بررسی چندشکلی ژن *FecB* در بزهای نجدی و بومی استان خوزستان با روش PCR-RFLP

محمدی، ق.[۱*]، عالی محمودی، م.[۲]

دریافت: ۱۳۸۹/۷/۱۰ پذیرش: ۱۳۹۰/۱/۳

خلاصه

ایران یکی از مهمترین مراکز پرورش بز و گوسفند است. بزهای نجدی و بومی استان خوزستان از جمله بزهای چندقلوزای کشور هستند که میزان چندقلوزایی در بین آنها به ترتیب ۴۶ و ۲۰ درصد است. بررسی ها نشان می دهد که جهش ژن بورولا، یکی از ژن های بزرگ و تأثیرگذار بر میزان تخمک گذاری و چندقلوزایی است. هدف از این مطالعه بررسی وجود جهش ژن بورولا در بزهای نجدی و بومی استان خوزستان است؛ بدین منظور از ۱۰۰ رأس بز با سابقهٔ چندقلوزایی (۵۰ رأس نجدی و ۵۰ رأس بومی) خونگیری به عمل آمد و DNA خون آنها با روش اصلاح شدهٔ نمکی استخراج و با استفاده از ژل آگارز ارزیابی شد. جایگاه جهش ژن *FecB* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی، تکثیر یافت و محصولات به دست آمده (۱۹۰ جفت باز) به وسیلهٔ ژل آگارز ۲٪ بررسی شدند. پس از هضم محصولات PCR با آنزیم AvaII، چندشکلی ژن *FecB* بررسی گردید. در افراد هموزیگوس باندهای ۱۶۰ و ۳۰ جفت بازی مشاهده می شود، درحالی که در حاملین هتروزیگوت باندهای ۱۹۰، ۱۶۰ و ۳۰ جفت بازی دیده می شود ولی اگر جهش ژن در گله نباشد فقط باندهای ۱۹۰ جفت بازی مشاهده خواهد شد. براساس نتایج به دست آمده تنها باندهای ۱۹۰ جفت بازی در گله های مورد مطالعه دیده شد؛ بنابراین چند شکلی ژن *FecB* در بزهای نجدی و بومی استان خوزستان وجود ندارد و تنها آلل موجود در این جمعیت ها از نوع هموزیگوت غالب و همه نمونه ها دارای ژنوتیپ ++ می باشند. در نتیجه عامل چندقلوزایی در بزهای نجدی و بومی استان خوزستان نمی تواند ژن *FecB* باشد، به همین دلیل، مطالعات گسترد ه تری برای ارزیابی ژن های موثر بر چندقلوزایی و تعیین ژنوتیپ آنها نیاز است.

واژه های کلیدی: بز نجدی و بز بومی، جهش ژن *FecB*، ژن چند قلوزایی، RFLP

---

۱. گره علوم در مانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

۲. دانش آموخته دانشکدهٔ دامپروری دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی رامین، ملا ثانی، اهواز، ایران.

*نویسنده مسؤول: ghmohammadi9@yahoo.com

مقدمه

تاکنون چندین ژن مؤثر بر میزان تخمک گذاری در گوسفند و بز، شناسایی شده است که می توان به *FecX*[1] ، *FecB*[2] و *FecG*[3] اشاره کرد. هرکدام از این ژنها جهش هایی دارند که بر میزان تخمک گذاری، اثر افزایشی می گذارند. تاکنون برای *FecB* یک جهش، برای *FecX* چهار جهش و برای *FecG* یک جهش شناسایی شده است که اثرات مهمی بر میزان تخمک گذاری داشته اند (Polley و همکاران، ۲۰۰۹).

ژن *FecB* یا *BMPR1B*[4] که به *ALK6*[5] نیز معروف است روی کرموزوم ۶ گوسفند قرار دارد و به صورت سینتنیک[6] روی کروموزم ۴ انسان است. این ژن دارای یک جهش است که باعث افزایش میزان تخمک گذاری در حاملین می گردد. در این جهش نوکلئوتید گوانین، به جای آدنین در جایگاه ۷۴۶ توالی cDNA قرار گرفته است که سبب جایگزینی اسیدآمینه آرژنین به جای گلوتامین در جایگاه ۲۴۹ پروتئین بالغ می شود (Polley و همکاران، ۲۰۰۹). افزایش راندمان تولیدمثلی یکی از مهمترین برنامه های اصلاح نژادی است (خالداری، ۱۳۸۴). در دهه های اخیر مشاهده شده که گوسفندانی که از نژاد گوسفند مرینو بورولا[7] مشتق شده‌اند، حامل جهشی اتوزومی به نام *FecB* هستند. این جهش به دلیل اهمیتی که در صنعت گوسفندداری در جهان دارد از جنبه های مختلف بررسی گردیده است (Souza و همکاران، ۲۰۰۱). ژن *BMPR-IB*،که *ALK6* نیز نامیده می‌شود، گیرنده ای از اعضای فوق خانواده *TGFβ*[8] فاکتور رشد مورفوژنیک بتا[9]را کد می‌کند که توسط سلول های گرانولوزا و تخمک ها از مرحلهٔ اولیه فولیکول تا مرحلهٔ پایانی فولیکول حفره دار و در حد کمی توسط لایه تکا[10] از فولیکول حفره‌دار گاو و بز بیان می‌شود (Cognie و همکاران، ۱۹۹۸) تجزیه و تحلیل‌های گسترده فیزیولوژیکی نشان می دهد که ژن *FecB* بر فعالیت غدد هیپوفیز و تخمدان و بخصوص بر فولیکول های تخمدانی اثر می گذارد. این ژن فعالیت خود را به طور مستقیم یا غیرمستقیم با وادار کردن رشد زودرس فولیکول های تخمدانی که در اندازهٔ کوچک آزاد می شوند، اعمال می کند (Montgomery و همکاران، ۲۰۰۱). این ژن اولین بار در گوسفندان نژاد مرینو بورولا گزارش شد، پس از این گزارش، دیگر نژادها نیز بررسی شده و در حال مطالعه هستند (Hua و Yang ،۲۰۰۹). براساس بررسی های انجام گرفته در نژادهای رامنی و مرینو ژنوتیپ های ++ در زمان تخمک گذاری ۲ تخمک و یا کمتر، در هر چرخه فحلی آزاد می کنند ولی حاملین هتروزیگوت +B، ۴-۳ تخمک و گوسفندان هموزیگوت ۵ تخمک در هر چرخه فحلی آزاد می کنند (Souza و همکاران، ۲۰۰۱). بنابر بررسی های دیگر، یک نسخه از جهش ژن *FecB* میزان تخمک گذاری را در حدود ۱/۵، و دو نسخهٔ آن را به میزان ۳ افزایش می دهد؛ در نتیجه باعث افزایش زایمان ها به ترتیب به میزان ۱ و ۱/۵ می گردد (Chu و همکاران، ۲۰۰۷ ؛ Mulsant و همکاران، ۲۰۰۱). بیشترین اثرات فیزیولوژیکی جهش ژن *FecB* بر میزان تخمک گذاری و تعداد فولیکول های تخمدانی است. در حاملین هموزیگوت BB و هتروزیگوت +B نسبت به نوع وحشی ++ فولیکول ها در اندازهٔ کوچکتری به مرحلهٔ بلوغ و تخمک گذاری میرسند (Montgomery و همکاران، ۱۹۹۲). مطالعات انجام گرفته برروی ۶ نژاد بز چندقلوزای چینی نشان داد که در این نژادها، چندشکلی این ژن مشاهده نگردید (Hua و Yang ،۲۰۰۹). (Cui و همکاران ۲۰۰۹) همچنین این جهش را در نژاد بزهای سیاه یونلینگ[11]مشاهده نکردند. اما در مطالعهٔ انجام گرفته بر روی بزهای چندقلوزای سیاه بنگال هندی، چندشکلی ژن *FecB* در این نژاد مشاهده گردید که نشان دهندهٔ این است که وجود جهش ژن *FecB* عامل چندقلوزایی در این نژاد چندقلوزاست (Polley و همکاران، ۲۰۰۹). طی دو دههٔ اخیر مطالعات ژنتیکی برای بررسی شاخص های ژنتیکی جمعیت های دامی در سراسر دنیا از جمله کشور ایران شروع شده است (Saberivand و همکاران، ۲۰۱۰).

1-Fecundity Booroola
2-Fecundity X
3-Fecundity G
4-Bone Morphogenetic Protein Receptor 1B
5- Activin-Like Kinase 6
6- syntenic
7-Booroola
8-Transforming growth factor β
9-Morphogenic β
10-Theca Layer
11- Yunling black goat

ایران یکی از مهمترین کشورهای پرورش دهندهٔ بز در دنیا است و استان خوزستان با داشتن بیش از ۱۷۵۰۰۰۰ رأس بز از مراکز مهم پرورش این حیوان ارزشمند است. بزهای نژاد نجدی و بومی از جمله مهمترین نژادهای پرورشی اند. میزان دوقلوزایی در بین بزهای نژاد نجدی حدود ۴۶ درصد است (حاجی سیدجوادی و همکاران، ۱۳۸۸). بررسی ها نشان می دهد که میزان دوقلوزایی در بین بزهای بومی در حدود ۲۰ درصد است. هدف از این مطالعه بررسی وجود جهش ژن *FecB* در بزهای نجدی و بومی استان خوزستان است.

مواد و روش کار

در این آزمایش، از ۱۰۰ رأس بز نجدی (۵۰ رأس) و بومی (۵۰ رأس) از روستاهای شهرستان های اهواز، حمیدیه، ایذه و باغملک که حداقل یک بار چندقلوزایی داشتند به میزان ۵ سی سی خون با استفاده از لوله های خلاءدار حاوی ماده ضد انعقاد EDTA از ورید وداجی، خون گیری شد. نمونه های جمع آوری شده در مجاورت یخ به آزمایشگاه ژنتیک تولید مثل دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز منتقل گردید. استخراج DNA از خون کامل گوسفند با استفاده از روش اصلاح شده انجام شد (محمدی و صابری وند، ۱۳۸۵). برای شناسایی وجود جهش ژن *FecB* و تعیین چندشکلی این ژن در بزها، پرایمرهایی که توسط (Davis و همکاران، ۲۰۰۲)، طراحی شده بود به وسیلهٔ شرکت TAG Copenhagen دانمارک ساخته شد.

TestR15: 5'-CAAGATGTTTTCATGCCT-CATGAACACGGTC-3'

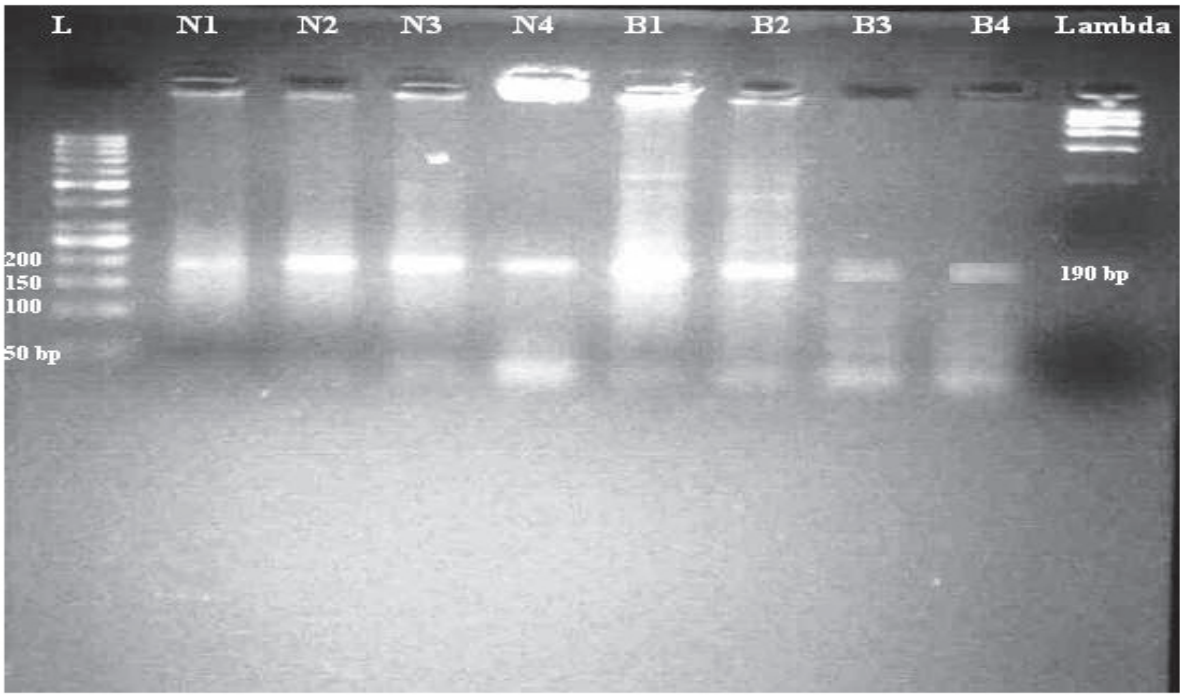
TestF2: 5'-CCAGAGGACAATAG-CAAAGCAAA-3'

واکنش زنجیره ای پلیمراز برای تکثیر قطعهٔ ۱۹۰ جفت بازی جایگاه ژنی *FecB* با ۳۵ چرخه (۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۱۵ ثانیه برای واسرشت و ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت۳۰ ثانیه برای اتصال، ۷۲درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه برای بسط) در دستگاه ترموسایکلر (مدل Bioer Xp cycler ساخت کشور چین) انجام گرفت. این واکنش در حجم ۲۵ میکرولیتر با محتویات ۲/۵ میکرولیتر بافر ۱/۵، ۱۰X میلی مول، MgCl2 ۵/. میکرومول از هرکدام از آغازگرها، ۲۰۰ میکرومول ۱، dNTP واحد آنزیم Taq پلیمراز، ۱۰۰ نانوگرم DNA استخراج شده و باقیمانده تا حجم ۲۵ میکرولیترآب دوبار تقطیر اضافه شد. پس از انجام واکنش، صحت قطعات تکثیر شده توسط الکتروفورز ژل آگارز ۲ درصد و رنگ آمیزی اتیدیوم بروماید تأیید شد. برای تشخیص جهش در ژن *FecB* از آنزیم AvaII (Fermentase) استفاده گردید. مقدار ۱۰ میکرولیتر محصول PCR، ۳ میکرولیتر ۱۰X بافر، ۱واحد آنزیم برشی و ۱۵ میکرولیتر آب در حجم نهایی ۳۰ میکرولیتر مخلوط شد. واکنش بمدت ۱۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انجام شد. پس از پایان هضم، محصولات حاصله با استفاده از الکتروفورز ژل اگارز ۳ درصد و رنگ آمیزی اتیدیوم بروماید بررسی شدند.

نتایج:

نتایج نشان داد که در تمام بزهای نژادهای نجدی و بومی استان خوزستان جایگاه ژن *FecB* تکثیر یافت و محصولات PCR پس از رانش روی ژل آگارز ٪۲ الگوی باندی ۱۹۰ جفت بازی را نشان دادند.

برای یافتن جهش در جایگاه ژن *FecB* محصولات PCR در مجاورت آنزیم محدودالاثر AvaII قرار گرفتند. محصولات تیمار شده برروی ژل آگارز ۳ درصد بارگذاری شدند و هیچ برشی در محصولات مشاهده نگردید و باندهای ۱۹۰ جفت بازی بدون تغییر باقی ماندند (شکل ۱)، بنابراین جهش ژن *FecB* در بزهای نجدی و بومی وجود ندارد. این مطالعه نشان می‌دهد که جهش انتقالی در موقعیت ۷۴۶ ژن *BMPR-IB* که باعث جایگزینی گلوتامین با آرژنین می‌شود در جمعیت‌های مطالعه شده بزهای استان خوزستان وجود ندارد و تنها ژنوتیپ نوع وحشی است که با محیط سازگاری کامل یافته است (جدول ۱).



شکل۱.ژنوتیپ ++ در نمونه بر اساس هضم آنزیمی با آنزیم AvaII برروی ژل آگارز ۳٪ ، L مارکر DNA، N۱، N۲، N۳ و N۴ نمونه های بز نجدی و B۱، B۲، B۳ و B۴ نمونه های بز بومی هستند که بدون هیچ برش آنزیمی مشاهده می شوند. Lamda، DNA لامبدا است که توسط آنزیم AvaII برش خورده است و فعال بودن آنزیم را نشان می دهد.

نژاد	تعداد/راس	ژنوتیپ			فراورانی ژنوتیپی
		BB	B+	++	
نجدی	۵۰	–	–	+	۱۰۰
بومی	۵۰	–	–	+	۱۰۰
جمع	۱۰۰				۱۰۰

جدول ۱:مقادیر فراوانی ژنوتیپ بزهای نجدی و بومی استان خوزستان

بحث:

مطالعهٔ الگوی باندی مشاهده شده در الکتروفورز پس از هضم آنزیمی هیچ تفاوتی را بین حیوانات چند قلوزا نشان نداد؛ به طوری که یک باند ۱۹۰ جفت بازی بدون هیچ برشی مشاهده شد. این مطالعه نشان می دهد که جهش انتقالی در موقعیت ۷۴۶ ژن *BMPR-IB* که باعث جایگزینی اسیدآمینه آرژنین به جای گلوتامین می شود در جمعیت های مطالعه شدهٔ بزهای نجدی و بومی استان خوزستان مشاهده نمی شود و ۱۰۰ درصد بزها دارای ژنوتیپ نوع وحشی ++ هستند. ناحیهٔ کدکننده BMPRIB در گوسفند و بز ۹۸٪ همخوانی نوکلئوتیدی دارد (Hua و Yang، ۲۰۰۹). بنابراین روش PCR-RFLP به روشی که جورج دیویس پیشنهاد کرده بود قابل انجام است (Davis و همکاران، ۲۰۰۲). مطالعات دیگر نشان می دهد که جهش ژن *FecB* فقط عامل چندقلوزایی در بز و گوسفند نیست بلکه جهش های دیگری نیز وجود دارد که از عوامل مهم چندقلوزایی هستند (Hua و Yang، ۲۰۰۹) با این حال مطالعات (Polley و همکاران، ۲۰۰۹)، نشان داد

که جهش ژن *FecB* در بزهای نژاد بنگال سیاه عامل چندقلوزایی است؛ پس می توان این استنباط را داشت که این جهش ممکن است در دیگر نژادهای چندقلوزای بز نیز وجود داشته باشد.

براساس مطالعات انجام گرفته در نژادهای مختلف فقط این جهش در نژاد چندقلوزای بنگال سیاه مشاهده شده (Polley و همکاران، ۲۰۰۹) و در نژادهای دیگر بز مثل بوئر[۱] ، هایمن[۲] ، هونقایی[۳] ، نوبی[۴] ، متیو[۵] ، جنینگ خاکستری[۶] (Guo و همکاران، ۲۰۰۸) و یونلینگ سیاه[۷] دیده نشده است (Cui و همکاران، ۲۰۰۹). مطالعات انجام گرفته برروی نژادهای پرزای گوسفند نیز مؤید این واقعیت است و تاکنون مطالعات گسترده ای برروی نژادهای مختلف در سطح دنیا و از جمله کشور ما انجام گرفته است که این جهش تاکنون در نژادهای پرزای مرینوی استرالیایی، مرینو (Guan و همکاران،۲۰۰۷)، هو[۸] ، هان[۹] (Davis و همکاران، ۲۰۰۶)، سل[۱۰]و دولانگ[۱۱]چینی (Hua و Yang، ۲۰۰۹)، گارول و کندراپاتای[۱۲]هندی (Kumar و همکاران، ۲۰۰۸) و جاوانز اندونزی (Davis و همکاران، ۲۰۰۲) مشاهده شده است. مطالعات انجام گرفته بر روی گوسفندان ایرانی نشان داد که این جهش در نژادهای قره گل، بلوچی، ایران بلک (سامعی، ۱۳۸۴)، افشاری (Qanbari و همکاران، ۲۰۰۷)، سنگسری (Kasirian و همکاران، ۲۰۰۹)، قزل (محمدی و صابری وند، ۱۳۸۶)، ماکویی (محمدی و همکاران ،۱۳۸۷)، عربی و لری– بختیاری (محمدی و همکاران، ۱۳۸۸) مشاهده نشده است. با توجه به این که جایگاه های ژنی فراوانی بر تولیدمثل اثر می گذارند، احتمالاً ژن یا ژن های عمدهٔ دیگری، چندقلوزایی در این نژادها را کنترل می کنند و لذا مطالعات بیشتری برای شناسایی عوامل ژنتیکی مؤثر بر چندقلوزایی موردنیاز است.

از آنجایی که چند قلوزایی می تواند ناشی از تأثیر عوامل محیطی مثل تغذیه، مدیریت و فلاشینگ[۱۳]نیز باشد و چون استان خوزستان دارای مراتع غنی نیست، بنابراین اثرات محیطی نمی تواند عامل مؤثری بر چندقلوزایی در بزهای این منطقه باشد؛ لذا مطالعات بیشتری برای ارزیابی وضعیت ژنتیکی این نژادهای ارزشمند بومی که سهم زیادی در تأمین پروتئین دارند نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه از محل اعتبارات اختصاص یافته از طریق معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام گرفته است، بدین وسیله مراتب تشکر خود را اعلام می دارد.

1.Boer
2.Haimen
3.Huanghuai
4.Nubi
5.Matou
6.Jining Grey
7.Yunling Black
8.Hu
9.Han
10.Cele
11.Duolang
12.Kendrapada
13.Flushing

Journal of Veterinary Medicine & Laboratory 3 (2011) 13-20

Determination of Polymorphism of *FecB* gene in Najdi and native goats of Khouzestan province by PCR-RFLP

Mohammadi, Gh.*, Alimahmoudi, M.

Received: 02.10.2010 Accepted: 23.04.2011

Abstract

Iran is one of the importanct centers for breeding sheep and goats.Najdi and native goats in Khouzestan province are one of those Iranian goats which have litter size and their average litter sizes are 46 and 26 percent respectively. It is reported that Booroola gene has additive for litter size and ovulation rate in goats. In this study 100 blood samples were collected of Najdi (50 goat) and Native goats (50 goats). DNA of blood samples was extracted by modified salting out method. The DNA was evaluated by spectrophotometer and agarose gel. Site of mutation was amplified using specific primers and PCR product (190 bp bands) was determined by agarose gel electrophoresis, and then the products PCR were digested with AvaII enzyme. The homozygous carrier goats with *FecB* mutation (BB) have a 160 bp and 30 bp bands, the noncarriers (++) have a 190 bp bands, whereas heterozygotes (B+) have 160, 30 and 190 bp bands. Results did not show any polymorphism for FecB gene in khouzestanian goats. All of goats were wild type (++) so mutation of *FecB* gene is not cause of prolificacy in khouzestanian goats. Further research is required to evaluate fecundity gene and genotyping of khouzestanian goats.

Key word: Najdi and native goats, FecB mutation, Polymorphism gene, RFLP.

1. Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

2.Graduated student of Ramin agriculture University, Molla-Sani, Ahvaz, Iran.

*Corresponding author: ghmohammadi9@yahoo.com

منابع

حاجی سید جوادی، س.م.م؛ حاجی سیدجوادی، م.ع. ؛ عباسی، م. ؛ اقبالی، م. ۱۳۸۸. اطلس نژادهای گوسفندها و بزهای ایران و جهان. انتشارات سروا، تهران، ایران.

خالداری، م. ۱۳۸۴. اصول پرورش گوسفند و بز، سازمان انتشارات جهاد دانشگاهی، تهران، ایران،۵۰۰-۵۰۵.

سامعی، ع. ۱۳۸۴. تشخیص مولکولی جهش *FecB* در نژادهای گوسفند قره گل، بلوچی و ایران بلک. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده کشاورزی، دانشگاه مشهد، مشهد، ایران.

محمدی، ق؛ صابری وند، ع. ۱۳۸۵. روشی جدید برای استخراج DNA از خون کامل گوسفند. مجموعه مقالات اولین کنگره بیوتکنولوژی ایران، کرمانشاه، ایران.

محمدی، ق.؛ صابری وند، ع. ۱۳۸۶. مطالعه مولکولی و تعیین پلی مورفیسم برخی نشانگرهای میکروساتلایت پیوسته به ژن دو قلوزایی *FecB* در گوسفندان نژاد قزل ایرانی. مجله دامپزشکی ایران، **۳(۲)**، ۳۹-۴۵.

محمدی، ق. ؛ صابری وند، ع. ؛ براتی، ف. ۱۳۸۷. بررسی چند شکلی ژن *FecB* در گوسفندان نژاد ماکویی. خلاصه مقالات دهمین کنگره ژنتیک ایران، تهران، ایران.

محمدی، ق. ؛ بیگی نصیری، م.ت. ؛ عالی محمودی، م. ؛ میرزاده، خ. ؛ فیاضی، ج. ۱۳۸۸. تعیین چندشکلی ژن *FecB* در گوسفندان لری-بختیاری و عربی استان خوزستان با استفاده از روش PCR-RFLP. مجله دامپزشکی ایران، **۵(۳)** ، ۵۴-۵۹.

Chu, M. X., Liu, Z. H., Jiao, C. L., He, Y. Q., Fang, L., Ye, S. C., Chen, G. H., Wang, J. Y. 2007. Mutations in *BMPR-IB* and *BMP-15* genes are associated with litter size in Small Tailed Han sheep (Ovis aries). Journal of Animal science **85**, 598–603.

Cognie, Y., Benoit, F., Poulin, N., Khatir H., Driancourt M.A. 1998. Effect of follicle size and of the FecB Booroola gene on oocyte function in sheep. Journal of Reproductive Fertility **112(2)**, 379-86.

Cui, H.X., Zhao, S.M., Cheng, M.L., Guo, L., Ye, R.Q., Liu, W.Q., Gao, S.Z. 2009. Cloning and expression levels of genes relating to the ovulation rate of the Yunling black goat. Biology of Reproduction **80 (2)**, 219–226.

Davis, G.H., Galloway, S.M., Ross, I.K., Gregan, S.M., Ward, J., Nimbkar, B.V., Ghalsasi, P.M., Nimbkar, C., Gray, G.D., Subandriyo, I., Tiesnamurti B., Martyniuk, E., Eythorsdottir, E., Mulsant, P., Lecerf, F., Hanrahan, J.P., Bradford, G.E., Wilson T. 2002. DNA Tests in Prolific Sheep from Eight Countries Provide New Evidence on Origin of the Booroola (*FecB*) Mutation. Biology of Reproduction **66(6)**, 1869-74.

Davis, G.H., Balakrishnan, L., Ross, I.K., Wilson, T., Galloway, S.M., Lumsden, B.M., Hanrahan, J.P., Mullen M., Maoe, X.Z., Wang, G.L., Zhaoe, Z.S., Zenge, Y.Q., Robinson, J.J., Mavrogenis, A.P., Papachristoforou, C., Peter, C., Baumung, R., Cardyn, P., Boujenane, I., Cockett N.E., Eythorsdottirm, E., Arranz, J.J., Notter, D.R. 2006. Investigation of the Booroola (*FecB*) and Inverdale (*FecXI*) mutations in 21 prolific breeds and strains of sheep sampled in 13 countries. Animal Reproduction Science **92**, 87–96.

Guan, F., Liu, S.R., Shi ,G.Q., Yang, L.G. 2007. Polymorphism of *FecB* gene in nine sheep breeds or strains and its effects on litter size, lamb growth and development. Animal Reproduction Science **99**, 44-52.

Guo-Hua, H., Shi-Lin, C., Jun-Tao, A., Li-Guo, Y. 2008. None of polymorphism of ovine fecundity major genes *FecB* and *FecX* was tested in goat. Animal Reproduction science, **108**, 279-286.

Hua, G.H., Yang, L.G. 2009. A review of research progress of *FecB* gene in Chinese breeds of sheep. Animal Reproduction Science **116(1-2)**, 1-9.

Kasirian, M.M., Hafezeyan, H., Jamshidi, R., Asghari, S.R., Irajian, G.H., Buesagh, H. 2009. Genetic Polymorphism *FecB* and *BMP15* and its association with litter size in Sangsari sheep breed of Iran. Journal of Animal and Veterinary Advanced, **8**, 1025-1031.

Kumar, S., Mishra, A.K., Kolte, A.P., Dash, S.K., Karim, S.A. 2008. Screening for Booroola (*FecB*) and Galway (*FecXG*) mutations in Indian sheep. Small Ruminant Research **80**, 57-61.

Montgomery, G.W., McNatty K.P. and Davis G.H. 1992. Physiology and molecular genetics of mutations that increase ovulation rate in sheep. Endocrine Review **13(2)**, 309-28.

Montgomery, G.W., Galloway, S.M., Davis, G.H., McNatty K.P. 2001. Genes controlling ovulation rate in sheep. Reproduction **121**, 843–852.

Mulsant, P., Lecerf, F., Fabre, S., Schibler, L., Monget, P., Lanneluc, I., Pisselet, C., Riquet, J., Monniaux, D., Callebaut, I., Cribiu, E., Thimonier, J., Teyssier, J., Bodin, L., Cognié, Y., Chitour ,N., Elsen, J.M. 2001. Mutation in bone morphogenetic protein receptor-IB is associated with increased ovulation rate in Booroola Mérino ewes. Proceedings of the National Academy of Sciences 24; **98(9)**, 5104-5109.

Polley, S., Dea, S., Batabyal, S., Kaushik, V., Yadav, P., Arora, J.S., Chattopadhyay, S., Pan, S., Brahma, B., Kumar, Datta, T., Lal Goswami, S. 2009. Polymorphism of fecundity genes (*BMPR1B*, *BMP15* and *GDF9*) in the Indian prolific Black Bengal goat. Small Ruminant Research **85**, 122–129.

Qanbari, S., Osfoori, R., Eskandari Nasab, M.P. 2007. A Preliminary Study of Marker Data Applicability in Gene Introgression Program for Afshari Sheep Breed. Biotechnology, **6**, 513-519.

Saberivand, A., Mohammadi, G., Javanmard A. 2010. Genetic variation of ten microsatellite loci in Makui sheep of Iran. Veterinary Research Communications, **34**, 541–548.

Souza, C.J., MacDougall, C., MacDougall, C., Campbell, B.K., McNeilly, A.S., Baird D.T. 2001. The Booroola (*FecB*) phenotype is associated with a mutation in the bone morphogenetic receptor type 1 B (*BMPR1B*) gene. Journal of Endocrinology, **169(2)**, R1-6.