

ارتباط چند شکلی ژن *IGFBP-3* با مقدار تولید کرک در بز کرکی

راینی

محمد رضا محمدآبادی

دانشیار، گروه علوم دامی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: mmohammadabadi@yahoo.ca

(تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۹ - تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۸)

چکیده

فاکتور رشد شبه انسولین متصل شونده به ژن پروتئین ۳ (*IGFBP-3*)، ژن ساختاری مسؤول اعمال چند گانه سیستم فاکتور رشد شبه انسولین است. این مطالعه برای تعیین تنوع ژنتیکی بز کرکی راینی و ارتباط آن با تولید کرک با استفاده از دو نشانگر *HaeIII-RFLP* و *XspI-RFLP* برای *IGFBP-3* بز انجام شد. نمونه های خون کامل از ۱۰۰ بز نر و ماده جمع آوری شدند. استخراج DNA از نمونه های خون کامل به روش پهینه شده و تغییر یافته استخراج نمکی انجام شد. در تجزیه PCR با آنزیم *HaeIII* فراوانی آلل های H_1 و H_2 به ترتیب ۰/۸ و ۰/۲ و فراوانی آلل های X_1 و X_2 به ترتیب ۰/۳۴ و ۰/۶۶ بود. شاخص شانون، شاخص نئی، هتروزویگوستی مشاهده شده و هتروزویگوستی مورد انتظار به ترتیب ۰/۵۰، ۰/۳۲، ۰/۲۲ و ۰/۳۲ برای *HaeIII* و *XspI* RFLP محسابه شدند. افراد دارای ژنوتیپ H_1H_1 و H_2H_2 تولید کرک بیشتری داشتند ($P < 0.05$), اما در سن ۵ سالگی این روند برعکس بود ($P > 0.05$). در حالی که، جایگاه *XspI* اثر معنی داری نداشت. از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که بز کرکی راینی از این نظر دارای تنوع ژنتیکی بالایی بوده و ژن *IGFBP-3* می تواند به عنوان ژن کاندیدا برای انتخاب بر اساس نشانگر در این نژاد به کار گرفته شود.

واژه های کلیدی

ارتباط،
بز راینی،
IGFBP-3
کرک،
PCR-RFLP

مقدمه

بز کرکی راینی یکی از مهم ترین نژادهای بز در ایران است که زیستگاه اصلی آن در استان کرمان و شهرستان بافت می باشد. کرک این نژاد مرغوب و با کیفیت زیاد می باشد که از ارزش اقتصادی بالایی در بازارهای جهانی برخوردار می باشد. مهم ترین هدف در ایستگاه اصلاح نژاد بز کرکی راینی پرورش و توزیع بزهای نر انتخابی در بین دامداران بوده و انتخاب دامها بر اساس رنگ کرک بدن و فنوتیپ ظاهری انجام و بزهای رنگی از گله حذف می شوند. اگر چه انتخاب بر اساس رنگ کرک موجب یکنواختی و بازار پسندی کرک می شود، ولی احتمالاً باعث کاهش تولید در صفات دیگر می شود. برنامه های اصلاح نژادی بیشتر برای بهبود وضعیت تولیدی حیوانات اهلی عمل می کنند که توفيق این برنامه ها به میزان تنوع ژنتیکی موجود در گله بستگی دارد.

تولید مثلی در گاو بررسی شده است (Maciulla et al. 1997; Haegeman et al. 1999; Su 2002; Kumar et al. 2004). چند شکلی های *IGFBP-3* گاومیش نیز گزارش شده است (Padma et al. 2004) در اگرون ۲، اگرون ۳ و ایترون ۳ (al. 2004) گوسفند با روش PCR-RFLP *IGFBP-3* چند شکلی های مشابهی یافت نشده است (Kumar et al. 2006). اما، چند شکلی هایی برای این ژن در بز با روش PCR-RFLP گزارش شده است (Lan et al. 2007). پژوهش های مولکولی روی بز کرکی رایینی اندک Askari et al. 2008; Askari et al. 2011; Askari et al. 2011; Mohammadabadi 2009) و ژن *IGFBP-3* در این نژاد مطالعه نشده است. هدف این پژوهش برآورد چند شکلی ژن *IGFBP-3* در بز کرکی رایینی بررسی ارتباط ژنتیپ های *IGFBP-3* و تولید کرک در بز کرکی رایینی بود.

مواد و روش ها

نمونه های خون کامل از سیاه رگ و داج گردن و با استفاده از لوله خلاه دار ۵ میلی لیتری دارای ماده ضد انعقاد EDTA از ۱۰۰ رأس دام ایستگاه بز کرکی رایینی واقع در شهرستان بافت استان کرمان تهیه شد و در داخل یخ به آزمایشگاه منتقل شد تا زمان استخراج DNA در دمای ۲۰-۲۰ درجه سانتی گراد در آزمایشگاه نگهداری شدند. استخراج DNA از نمونه های خون کامل به روش بهینه شده و تغییر یافته استخراج نمکی^۱ انجام شد (Askari et al. 2008). برای تعیین کیفیت و کمیت DNA استخراج شده از دو روش اسپکترو فوتومتری و الکتروفورز روی ژل آگارز استفاده شد. در این مطالعه، جایگاه *IGFBP-3* مورد استفاده قرار گرفت. آغازگرهای جفت اول F: 5'-GAA ATG GCA GTG AGT R: 5'-TGG GCT CTT GAG TAA TGG TG-3' و آغازگرهای جفت دوم F: 5'-CCA AGC GTG AGA CAG R: 5'-AGG AGG GAT AGG AGC AAG TT-3' برای تکثیر قطعه ۳۱۶ جفت بازی از اگرون ۲ ژن *IGFBP-3* و آغازگرهای جفت دوم F: 5'-CCA AGC GTG AGA CAG R: 5'-AGG AGG GAT AGG AGC AAG بازی از ایترون ۲، اگرون ۲ و اگرون ۳ ژن *IGFBP-3* استفاده شدند. واکنش زنجیره ای پلیمراز با استفاده از PCR Master Kit شرکت سینا ژن انجام شد. برای

تنوع ژنتیکی در داخل و یا بین جمیعت ها بدون در نظر گرفتن تعداد آل در هر جایگاه ژنی، جهش، انتخاب، مهاجرت و روش های تولید مثلی محاسبه می شود و به عنوان یک ابزار ارزشمند Askari et al. 2008) هورمون های رشد شبه انسولینی (IGF) مواد پروتئینی کوچک مولکولی هستند که در بدن در پاسخ به هورمون رشد آزاد شده و در واقع عواملی هستند که از طریق آنها هورمون رشد اثرات خود را القاء می کند. به فاکتورهای رشد شبه انسولینی سوماتومدین نیز گفته می شود و بر همین اساس که این مواد واسطه عمل هورمون رشد هستند به هورمون رشد سوماتوتربوپ نیز نامیده می شوند. به دلیل اینکه سوماتومدین ها اثراتی شبیه انسولین بر سلول ها دارند فاکتورهای رشد شبه انسولینی نامیده شده اند. این فاکتورها باعث تحریک و افزایش ورود گلوکز به سلول، تحریک پروتئین سازی در سلول و محرك آزاد سازی اسیدهای چرب و فرا خوانی اسیدهای چرب از بافت های چربی به خون می باشند. در واقع می توان گفت که اثرات متابولیک هورمون رشد، یعنی تحریک پروتئین سازی و افزایش متابولیسم چربی ها به نوعی اثرات IGF یا سوماتومدین است. عامل اصلی تحریک آزاد سازی سوماتومدین ها، هورمون رشد مترشحه از غده هیپوفیز است. پروتئین های متصل به (سوماتومدین) IGF-1 insulin like growth factor binding protein BP شناخته می شوند، پروتئین هایی هستند که حدود ۹۹ درصد سوماتومدین ها در پلاسمما به آنها متصل بوده و نقش مهمی در مقدار و مدت فعالیت سوماتومدین ها در پلاسمما دارند. سه نوع اصلی IGF-BP1 در پلاسمما یافت می شود که عبارتند از IGF-BP2 و IGF-BP3، که مشهورترین IGF-BP3 ایجاد شده. ژن *IGFBP-3* می باشد. یک ژن ساختاری است که مسؤول اثرات چندگانه (protein-3) یک ژن ساختاری است که مسؤول اثرات چندگانه سیستم IGFs (Insulin-like growth factor) است. سیستم سیگنال دهنده IGFs که شامل IGF-I، IGF-II، ریپتور II و شش پروتئین متصل شونده (IGFBP-1 تا IGFBP-6) می باشد، نقش مهمی در تکامل، رشد، تولید مثل و پیری بازی می کند (Bale and Conover 1992; Hastie et al. 2004; Duan and Xu 2005). چند شکلی های *IGFBP-3* گاوی و ارتباط آن با صفات

¹ Optimized and Modified Salting-out Method

متقابل بین سن زم و k مین ژنتوتیپ و $eijkl$ اثر عوامل باقی مانده هستند.

نتایج و بحث

استخراج DNA برای ۹۷ نمونه موفقیت آمیز بود و از سه نمونه DNA استخراج نشد. نسبت بین دو جذب A_{280}/A_{260} بین ۱/۸ تا ۲ بود و نیز وجود باندهای روشن و بدون کشیدگی و با کیفیت زیاد مشخص کرد که عمل استخراج DNA به خوبی انجام شده است. نتیجه هضم محصولات PCR ژن *IGFBP-3* توسط آنزیم های برشی *Hae III* و *Xsp I* به ترتیب در شکلهای ۱ و ۲ نشان داده شده است. اندازه آلل H_1 برابر $8+44+264$ و آلل H_2 برابر $8+44+69+195$ جفت باز میباشد. اندازه آلل X_1 برابر 655 و آلل X_2 برابر $234+421$ جفت باز میباشد. در شکل ۱ ژنتوتیپ H_1H_1 دارای یک باند ۲۶۴ جفت بازی است (البته دو باند ۴۴ و ۸ جفت بازی هم وجود دارند که در شکل دیده نمیشوند)، ژنتوتیپ H_2H_2 دارای یک باند ۱۹۵ جفت بازی است (البته سه باند ۶۹، ۴۴ و ۸ جفت بازی هم وجود دارند که در شکل دیده نمیشوند) و ژنتوتیپ H_1H_2 دارای دو باند ۲۶۴ و ۱۹۵ جفت بازی است (البته سه باند ۶۹، ۴۴ و ۸ جفت بازی هم وجود دارند که در شکل دیده نمیشوند). در شکل ۲ ژنتوتیپ X_1X_1 دارای یک باند ۶۵۵ جفت بازی (بدون برش)، ژنتوتیپ X_2X_2 دارای دو باند ۴۲۱ و ۲۳۴ جفت بازی و ژنتوتیپ X_1X_2 دارای سه باند ۶۵۵ و ۲۳۴ جفت بازی (هتروزیگوت) برای این ژن مشاهده میشوند. این فراوانیها برای دو آنزیم مورد استفاده در جدول ۱ و ۲ داده شده است. فراوانیهای ژنی و ژنتوتیپی به دست آمده در این پژوهش برای آلل های H_1 و H_2 مشابه این فراوانیها برای بزهای کرکی Inner Mongolia White Cashmere (IMWC) به دست آمده در پژوهش (برای آلل های H_1 و H_2 به ترتیب $0/82$ و $0/18$)، اما با فراوانیهای به دست آمده برای بزهای شیری و گوشتی در پژوهش Lan et al. (2007) متفاوت بود. با توجه به این که بز کرکی راینی نیز یک نژاد کرکی میباشد، این نتایج قابل انتظار بود. فراوانیهای ژنی و ژنتوتیپی به دست آمده در این پژوهش برای آلل های X_1 و X_2 نزدیک به این فراوانیها برای بزهای کرکی IMWC به دست آمده در

انجام واکنش زنجیره ای پلیمراز برنامه مورد استفاده به صورت

زیر بود:

جفت اول	
۱- $T=95^{\circ}\text{C}$	۴ دقیقه
۲- $T=94^{\circ}\text{C}$	۴ ثانیه
۳- $T=63^{\circ}\text{C}$	۴ ثانیه
۴- $T=77^{\circ}\text{C}$	۱ دقیقه
۵- $T=72^{\circ}\text{C}$	۱۰ دقیقه

جفت دوم	
۱- $T=95^{\circ}\text{C}$	۴ دقیقه
۲- $T=94^{\circ}\text{C}$	۴ ثانیه
۳- $T=6^{\circ}\text{C}$	۴ ثانیه
۴- $T=77^{\circ}\text{C}$	۱ دقیقه
۵- $T=72^{\circ}\text{C}$	۱۰ دقیقه

پس از اطمینان از انجام PCR به مقدار ۲۰ میکرولیتر از هر محصول تکثیر شده PCR ژن *IGFBP-3* که اندازه آنها ۳۱۶ جفت باز بود با ۱۰ واحد از آنزیم *Hae III* درون میکروتیوب مخلوط شد و به مدت ۵ ساعت در دمای ۳۷ درجه قرار داده شدند تا هضم آنزیمی انجام شود. برای محصولات PCR ژن *IGFBP-3* که اندازه آنها ۶۵۵ جفت باز بود از آنزیم *Xsp I* با همان شرایط هضم آنزیمی استفاده شد. پس از اتمام کارهای آزمایشگاهی و تعیین ژنتوتیپ تمام نمونه ها، شمارش ژنتوتیپ ها و تعیین فراوانی آللی، هتروزایگوتی و هموزایگوتی مشاهده شده، شاخص شانون، تعداد آلل موثر و واقعی مورد بررسی قرار گرفت. که این کار توسط نرم افزار Gene32 Pop که این کار توسط نرم افزار SPSS کرک در ۱۰۰ بز کرکی راینی با استفاده از نرم افزار (version13.0) انجام شد. مدل مورد استفاده در این پژوهش به

صورت زیر بود:

$$Y_{ijkl} = \mu + S_i + A_j + G_k + (AG)_{jk} + e_{ijkl}$$

که در آن Y_{ijkl} مقدار کرک تولیدی برای $i j k l$ این حیوان، μ میانگین، S_i اثر ثابت همبسته با این حیوان، A_j اثر ثابت مربوط به سن j ، G_k اثر ثابت همبسته با k مین ژنتوتیپ، $(AG)_{jk}$ اثر

عوامل دیگر بر هم زننده تعادل، یعنی مهاجرت باشد. به ویژه، در مورد نرهایی که از خارج گله وارد می‌شوند و یک جریان ژئی ایجاد می‌کنند. از طرفی طریقه نومه برداری هم می‌تواند در این جدول ۳- شاخص‌های ژنتیکی برآورده شده برای جایگاه *IGFBP-3* بر اساس دو نشانگر *HaeIII* و *XspI*

XspI نشانگر	HaeIII نشانگر	
۰/۶۳۷۷	۰/۵۰۱۸	شاخص شانون
۰/۴۴۵۶	۰/۳۲۱۲	شاخص نئی
۱/۸۰۳۷	۱/۴۷۳۳	تعداد آلل موثر
۲	۲	تعداد آلل واقعی
۰/۴۴۷۹	۰/۳۲۲۹	هتروزیگوستی مورد انتظار
۰/۲۳۷۱	۰/۲۱۶۵	هتروزیگوستی مشاهده شده
۰/۴۴۵۶	۰/۳۲۱۲	متوسط هتروزیگوستی
۰/۵۵۲۱	۰/۶۷۷۱	هموزیگوستی مورد انتظار
۰/۷۶۲۹	۰/۷۸۲۵	هموزیگوستی مشاهده شده

عمل دخیل باشد. نتایج محاسبه شاخص‌های ژنتیکی در جدول ۳ آمده است. تعداد آلل موثر کمتر از آلل واقعی است، که به دلیل کاهش تعداد آلل موثر در جمعیت و کاهش تعداد آلل با فراوانی مساوی در این جایگاه می‌باشد. اگر تفاوت بین این دو مقدار زیاد باشد، به دلیل وجود فراوانی‌های آللی با پراکندگی بالا در آن جایگاه‌هاست. جایگاه‌هایی که فراوانی آللی در آن‌ها تقریباً برای تمام آلل‌ها مشابه می‌باشد، تعداد آلل موثر بیشتری نشان خواهند داد. نتایج نشان می‌دهد که این ژن در بزرگرکی رایجی دارای چند شکلی زیادی است و هر سه ژنتوتیپی که از این ژن ناشی می‌شود را دارا می‌باشد. جایگاه *Hae*III ژن *IGFBP-3* اثر معنی‌داری بر تولید کرک داشت ($P < 0.05$)، در حالی که جایگاه *Xsp*I اثر معنی‌داری نداشت. این امر می‌تواند به وسیله محل جایگاه *Hae*III که در ناحیه کد کننده است و محل جایگاه *Xsp*I که در ناحیه غیر کد کننده است توضیح داده شود. به علاوه جهش *C>T* در اگرون ۲ در باز ۵۸ (EX2_58C>T) منجر به موتاسیون *P155S* در پروتئین *IGFBP-3* می‌شود. جهش *C>G* در اگرون ۲ در باز ۶۷ (EX2_67C>G) نیز منجر به موتاسیون بی‌معنی^۱ *R158G* می‌شود، که در آن بار مثبت از بین می‌رود و حالت خنثی پیدا می‌کند (Lan et al. 2007). دو موتاسیون بی‌معنی کاملاً به همدیگر پیوسته هستند. بنابراین، جایگاه *Hae*III ژن اثر معنی‌داری بر مقدار تولید کرک دارد و جایگاه *Xsp*I جنین اثری ندارد. در تولید کرک،

پژوهش Lan et al. (2007) بود (برای آلل‌های X_1 و X_2 به ترتیب ۰/۲۹ و ۰/۷۱)، اما با فراوانی‌های به دست آمده برای بزرگواری و گوشتی در پژوهش Lan et al. (2007) متفاوت بود.



شکل ۱- الکتروفورز محصولات حاصل از هضم برای ژن *IGFBP-3* توسط آنزیم *HaeIII*



شکل ۲- الکتروفورز محصولات حاصل از هضم برای ژن *IGFBP-3* توسط *XspI* نزدیک

جدول ۱- فراوانی‌های رنوتیپی و ژنی برای جایگاه *IGFBP-3* توسط آنزیم Hae III

فرانزی	تعداد		
۰/۶۹	۶۷	H ₁ H ₁	
۰/۲۲	۲۱	H ₁ H ₂	ژنوتیپ
۰/۰۹	۹	H ₂ H ₂	
۰/۸۰	۱۵۵	H ₁	آل
۰/۲۰	۳۹	H ₂	

جدول ۲- فراوانی‌های زنوتیپی و زنی برای جایگاه *IGFBP-3* توسط آنزیم *Xsp I*

فراوانی	تعداد	X ₁ X ₁	رُوتیپ
٠/٢٢	٢١	X ₁ X ₁	
٠/٢٤	٢٣	X ₁ X ₂	
٠/٥٤	٥٣	X ₂ X ₂	
٠/٣٤	٦٥	X ₁	أَلْ
٠/٦٦	١٢٩	X ₂	

با توجه به این که بزرگی رایینی نیز یک نژاد کرکی می‌باشد این نتایج نیز قابل انتظار بود. این جایگاه برای هر دو نشانگر در تعادل هاردی-وینبرگ نیست، که علت آن هم انجام انتخاب می‌باشد. البته عدم تعادل جایگاهها می‌تواند همچنین نشان دهنده حضور

¹ Missense

ژنوتیپ H_1H_1 غلظت پرولاکتین بالاتری در سن سه سالگی دارد et al. (2007) مطابقت دارد. محتمل است که بزهای دارای ژنوتیپ H_2H_2 داشته باشند و این بالاتر بودن غلظت پرولاکتین منجر به تولید کرک بیشتر در ژنوتیپ H_1H_1 می‌شود. در حالی که غلظت پرولاکتین در بزهای پنج ساله دارای ژنوتیپ H_1H_1 به پایین تر از سطح پرولاکتین برای بزهای دارای ژنوتیپ H_2H_2 می‌رسد و در نتیجه تولید کرک آن‌ها هم کمتر می‌شود. لذا، این مطالعه نشان می‌دهد که ژن *IGFBP-3* روی تولید کرک بزهای کرکی رایینی اثر دارد و این اثر احتمالاً تا حدی به سن حیوان و مقادیر پرولاکتین گردش خون وابسته است.

جدول ۴- ارتباط بین تولید کرک و نشانگر *HaeIII* از ژن *IGFBP-3* در بزهای کرکی رایینی (Mean \pm SE).

H2H2 (۹ جوان)	H1H2 (۲۱ جوان)	H1H1 (۶۷ جوان)	صفت (گرم)
$۳۴۳\pm ۱۸/۵۰^a$	$۴۴۶/۷۵\pm ۱۸/۷۰^{ab}$	$۵۰/۵۷\pm ۲۰/۰۱^b$	تولید کرک سه سالگی
$۶۸۷\pm ۳۸/۸۷^B$	$۴۷۵/۵۰\pm ۶۰/۹۵^{AB}$	$۴۰/۴/۸۵/۰\pm ۳۱/۴۵^A$	تولید کرک پنج سالگی

میانگین‌های تولید کرک با بالانویس‌های مختلف در هر ردیف دارای تفاوت معنی‌دار در سطح احتمال (A, B $P<0.05$; a, b $P<0.01$) می‌باشند. باید توجه کرد که زیاد بودن تنوع برآورده شده در این پژوهش نشان‌دهنده اهمیت این نژاد می‌باشد و می‌تواند منبع بسیار خوبی برای کارهای اصلاح نژادی باشد. هرچند انتخاب و نحوه نمونه برداری نیز بر این نتایج تاثیر گذار بوده است. دست اندرکاران برنامه‌های اصلاحی جمعیت مذکور بایستی در کنار اجرای این برنامه‌ها توجه لازم به حفظ تنوع ژنتیکی گله داشته باشند تا این ذخایر ژنتیکی به عنوان سرمایه‌های ملی کشور حفظ گرددند. با توجه به این که ژن *IGFBP3* روی تولید کرک اثر معنی‌داری دارد، می‌توان ارتباط این ژن را روی هورمون‌های دیگر مثل پرولاکتین بررسی نمود و به عنوان یک ژن کاندیدا در انتخاب و اصلاح دام از آن سود برد.

منابع

Askari N, Mohammad Abadi MR, Baghizadeh A (2008) Genetic diversity of Raeini Cashmere Goat based on microsatellite analysis. Journal of Agricultural Science 18: 155-16. (In Farsi).

ژنوتیپ H_1H_1 نسبت به ژنوتیپ H_2H_2 در سن سه سالگی برتر است، در حالی که در سن ۵ سالگی برعکس است (جدول ۴). این پدیده نشان داد که اثرات ژن *IGFBP-3* روی تولید کرک ثابت نیستند، که احتمالاً با تغییرات فصلی ترشح پرولاکتین هماهنگ می‌باشد. نژادهای فصلی فتوپریودیک، مانند بز کرکی رایینی بر اساس تغییرات ترشح فصلی پرولاکتین طبقه بندی می‌شوند. در این نژادها در محیط‌های گرم و روز بلند غلظت پلاسمایی پرولاکتین حداکثر است و در محیط‌های سرد و روز کوتاه غلظت پلاسمایی پرولاکتین حداقل می‌باشد (Lincoln 1990). آهنگ تغییرات فصلی از آهنگ تغییرات چرخشی سالیانه پرولاکتین که منشاء داخلی دارد ناشی می‌شود. گزارش شده که تغییرات سالیانه در ترشح پرولاکتین نقش اصلی را در مکانیسم‌های سازگاری با محیط بازی می‌کند و نشان داده شده که بین تغییرات فصلی ترشح پرولاکتین و الگوهای رشد مو ریزش کرک و پشم در بعضی نژادهای گوسفند و بز همبستگی وجود دارد (Dicks 1994). در این نژادها اهلی کردن فشار محیطی را کم کرده است و منتج به رشد همیشگی کرک طی سال در بیشتر نژادها شده است. در مطالعه‌ای به وسیله مقدار پرولاکتین گردش خون، دلیل محکمی بر وجود ریتم داخلی (آندوژنوس) ترشح پرولاکتین در قوچ‌های کوهی^۱ و سیکل فصلی رشد مو در این گوسفند وحشی ارائه شده است (Santiago-Moreno et al. 2004). بنابراین، ژن پرولاکتین بر رشد کرک و تولید کرک اثر می‌گذارد. به علاوه هورمون رشد و پرولاکتین سنتز mRNA را در سلول‌های پانکراس موش صحرایی افزایش می‌دهند و فعالیت هردودی هورمون رشد و پرولاکتین به وسیله تولید IGF-I، یعنی افزایش بیان و تولید ژن *IGFBP-3* در سلول‌های پانکراس موش صحرایی تسهیل و میانجیگری می‌شود (De et al. 1995). بنابراین، می‌توان بیان داشت که *IGFBP-3* به غلظت پرولاکتین بستگی دارد و پرولاکتین هم روی تولید کرک اثر دارد و این نتیجه با نتایج Lan

¹ Mouflons

Askari N, Mohammad Abadi MR, Baghizadeh A (2011) ISSR markers for assessing DNA polymorphism and genetic characterization of cattle, goat and sheep populations. Iranian Journal of Biotechnology 9: 222-229.

- Bale LK, Conover CA (1992) Regulation of insulin like growth factor binding protein-3 messenger ribonucleic acid expression by insulin-like growth factor I. *Endocrinology* 131: 608–614.
- De W, Brkant B, Czernichow P, Asfari M (1995) Growth hormone (GH) and prolactin (PRL) regulate *IGFBP-3* gene expression in rat p-cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* 114: 43-50.
- Dicks P (1994) The role of prolactin and melatonin in regulating the timing of the spring moult in the Cashmere goat. European Fine Fire Network, Occasional Publication 2:109-127.
- Duan C, Xu Q (2005) Roles of insulin-like growth factor (IGF) binding proteins in regulating IGF actions. *Gene Comparison Endocrinology* 142: 44–52.
- Haegeman A, Van Zeveren A, Peelman LJ (1999) A new mutation in the bovine insulin-like growth factor binding protein-3. *Animal Genetics* 30: 395–396.
- Hastie PM, Onagbesan O, Haresign W (2004) Co-expression of messenger ribonucleic acids encoding IGF-I, IGF-II; type I and II IGF receptors and IGF-binding proteins (*IGFBP-1* to -6) during follicular development in the ovary of seasonally anoestrous ewes. *Animal Reproduction Science* 84: 93–105.
- Kumar P, Choudhary V, Ganesh Kumar K, Bhattacharya TK, Bhushan B, Arjava S, Mishra A (2006) Nucleotide sequencing and DNA polymorphism studies on *IGFBP-3* gene in sheep and its comparison with cattle and buffalo. *Small Ruminant Research* 64: 285–292.
- Kumar P, Choudhary V, Padma B, Mishra A, Bhattacharya TK, Bhushan B, Sharma A (2004) Bubaline insulin-like growth factor binding protein-3 (*IGFBP-3*) gene polymorphism and its comparison with cattle. *Buffalo Journal* 20: 183–192.
- Lan XY, Pan CY, Chen H, Lei CZ, Liu SQ, Zhang YB, Min LJ, Yu J, Li JY, Zhao M, Hu SR (2007) The *Hae*III and *Xsp*I PCR-RFLP detecting genetic variations of *IGFBP-3* gene in goat. *Small Ruminant Research* 73: 283–286.
- Lincoln GA (1990) Correlation with changes in horns and pelage, but not reproduction, of seasonal cycles in the secretion of prolactin in rams of wild, feral and domesticated breeds of sheep. *Journal of Reproduction Fertility* 90: 285–296.
- Maciulla JH, Zhang HM, DeNise SK (1997) A novel polymorphism in the bovine insulin-like growth factor binding protein-3 (*IGFBP-3*) gene. *Animal Genetics* 28: 375.
- Mohammad Abadi MR, Askari N, Baghizadeh A, Esmailizadeh KA (2009) A directed search around caprine candidate loci provided evidence for microsatellites linkage to growth and cashmere yield in Rayini goats. *Small Ruminant Research* 81: 146-151.
- Padma B, Kumar P, Choudhary V, Dhara SK, Mishra A, Bhattacharya TK, Bhushan B, Sharma A (2004) Nucleotide sequencing and PCR-RFLP of insulin-like growth factor binding protein-3 gene in riverine buffalo (*Bubalus bubalis*). *Asian-Australian Journal of Animal Science* 17: 910–913.
- Santiago-Moreno J, López-Sebastián A, Del Campo A, González-Bulnes A, Picazo R, Gómez-Brunet A (2004) Effect of constant-release melatonin implants and prolonged exposure to a long day photoperiod on prolactin secretion and hair growth in mouflon (*Ovis gmelini musimon*). *Domestic Animal Endocrinology* 26: 303-314.
- Sun WB (2002) Polymorphism of insulin like growth factor binding protein-3 (*IGFBP-3*) gene and its relation with beef performance of Qinshuan cattle. *Animal Biotechnology Bulletin* 8: 95–99.