

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 مسوول 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 *XspI-RFLP* و *HaeIII-RFLP* برای جایگاه *IGFBP-3* بز انجام شد. نمونه‌های خون کامل از ۱۰۰ بز نر و ماده جمع آوری شدند. استخراج DNA از نمونه‌های خون کامل به روش بهینه شده و تغییر یافته استخراج نمکی انجام شد. در تجزیه PCR-RFLP با آنزیم *HaeIII*، فراوانی آلل‌های H_1 و H_2 به ترتیب ۰/۸ و ۰/۲ و فراوانی آلل‌های X_1 و X_2 به ترتیب ۰/۳۴ و ۰/۶۶ بود. شاخص شانون، شاخص نئی، هتروزیگوسیتی مشاهده شده و هتروزیگوسیتی مورد انتظار به ترتیب ۰/۵۰، ۰/۳۲، ۰/۲۲ و ۰/۳۲ برای *HaeIII* RFLP و ۰/۶۴، ۰/۴۴، ۰/۲۴ و ۰/۴۵ برای *XspI* RFLP محاسبه شدند. افراد دارای ژنوتیپ H_1H_1 در سن سه سالگی نسبت به افراد 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 می‌توان نتیجه گرفت که بز کرکی راینی از این نظر دارای تنوع ژنتیکی بالایی بوده و ژن *IGFBP-3* می‌تواند به عنوان ژن کاندیدا برای انتخاب بر اساس نشانگر در این نژاد به کار گرفته شود.

واژه‌های کلیدی

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

مقدمه

بز کرکی راینی یکی از مهم‌ترین نژادهای بز در ایران است که زیستگاه اصلی آن در استان کرمان و شهرستان بافت می‌باشد. کرک این نژاد مرغوب و با کیفیت زیاد می‌باشد که از ارزش اقتصادی بالایی در بازارهای جهانی برخوردار می‌باشد. مهم‌ترین 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 می‌شوند. اگر چه انتخاب بر اساس رنگ کرک موجب یکنواختی و بازارپسندی کرک می‌شود، ولی احتمالاً باعث کاهش تولید در صفات دیگر می‌شود. برنامه‌های اصلاح‌نژادی بیشتر برای بهبود وضعیت تولیدی حیوانات اهلی عمل می‌کنند که توفیق این برنامه‌ها 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* گاو میش نیز گزارش شده است (Padma et al. 2004). در اگزون ۲، ایترون ۲، اگزون ۳ و ایترون ۳ ژن *IGFBP-3* گوسفند با روش PCR-RFLP 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 راینی اندک است (Askari et al. 2008; 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 راینی بررسی ارتباط ژنوتیپ های *IGFBP-3* و تولید کرک در بز کرکی راینی بود.

مواد و روش ها

نمونه های خون کامل از سیاهرگ وداج گردن و با استفاده از لوله خلاء دار ۵ میلی لیتری دارای ماده ضد انعقاد EDTA از ۱۰۰ رأس دام ایستگاه بز کرکی راینی واقع در شهرستان بافت استان کرمان تهیه شد و در داخل یخ به آزمایشگاه منتقل شد تا زمان استخراج DNA در دمای 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 اسپکتروفتومتری و الکتروفورز روی ژل آگارز استفاده شد. در این مطالعه، جایگاه *IGFBP-3* مورد استفاده قرار گرفت. آغازگرهای جفت اول 5'-GAA ATG GCA GTG AGT و 3'-CGG GCT CTT GAG TAA TGG TG-3' و برای تکثیر قطعه ۳۱۶ جفت بازی از اگزون ۲ ژن *IGFBP-3* و آغازگرهای جفت دوم 5'-CCA AGC GTG AGA CAG و 3'-AAT AC-3' و برای تکثیر قطعه ۶۵۵ جفت بازی از ایترون ۲، اگزون ۲ و اگزون ۳ ژن *IGFBP-3* استفاده شدند. واکنش زنجیره ای پلیمرز با استفاده از PCR Master Kit شرکت سینا ژن انجام شد. برای

تنوع ژنتیکی در داخل و یا بین جمعیت ها بدون در نظر گرفتن تعداد آلل در هر جایگاه ژنی، جهش، انتخاب، مهاجرت و روش های تولیدمثلی محاسبه می شود و به عنوان یک ابزار ارزشمند در برنامه های اصلاح نژادی مورد استفاده قرار می گیرد (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 آن ها 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 سوماتوتروپ 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 محرک آزاد سازی اسیدهای چرب و فراخوانی 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 مترشح شده از غده هیپوفیز است. پروتئین های متصل به (سوماتومدین) IGF یا insulin like growth factor binding protoien که با نام IGF-BP شناخته می شوند، پروتئین هایی هستند که حدود ۹۹ درصد سوماتومدین ها در پلاسما به آنها متصل بوده و نقش مهمی در مقدار و مدت فعالیت سوماتومدین ها در پلاسما دارند. سه نوع اصلی IGF-BP در پلاسما یافت می شود که عبارتند از IGF-BP1، IGF-BP2 و IGF-BP3. که مشهورترین IGF-BP ها (Insulin-like growth factor binding protein-3) یک ژن ساختاری است که مسوول اثرات چندگانه سیستم IGFs (Insulin-like growth factor) است. سیستم سیگنال دهنده IGFs که شامل IGF-I، IGF-II، رسپتور IGF-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* گاو و ارتباط آن با صفات

¹Optimized and Modified Salting-out Method

انجام واکنش زنجیره ای پلیمرز برنامه مورد استفاده به صورت زیر بود:

جفت اول		
۱- T= ۹۵°C	۴ دقیقه	۱- واسرشته سازی اولیه
۲- T= ۹۴°C	۴۵ ثانیه	۲- واسرشته سازی
۳- T= ۶۳°C	۴۵ ثانیه	۳- اتصال
۴- T= ۷۲°C	۱ دقیقه	۴- سنتز
		۵- چرخه
۵- T= ۷۲°C	۱۰ دقیقه	۵- سنتز پایانی
جفت دوم		
۱- T= ۹۵°C	۴ دقیقه	۱- واسرشته سازی اولیه
۲- T= ۹۴°C	۴۵ ثانیه	۲- واسرشته سازی
۳- T= ۶۰°C	۴۵ ثانیه	۳- اتصال
۴- T= ۷۲°C	۱ دقیقه	۴- سنتز
		۵- چرخه
۵- T= 72°C	۱۰ دقیقه	۵- سنتز پایانی

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 ژنوتیپ تمام نمونه‌ها، شمارش ژنوتیپ‌ها و تعیین فراوانی آللی، هتروزیگوتی و هموزیگوتی مشاهده شده، شاخص شانون، تعداد آلل موثر و واقعی مورد بررسی قرار گرفت که این کار توسط نرم افزار Pop Gene32 صورت گرفت. رکوردهای مورد استفاده، رکوردهایی بود که از قبل در ایستگاه بز کرکی رایینی موجود بود. آنالیز آماری بر اساس رکوردهای تولید کرک در ۱۰۰ بز کرکی رایینی با استفاده از نرم افزار SPSS (version 13.0) 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 مقدار کرک تولیدی برای $ijkl$ امین حیوان، μ میانگین، S_i اثر ثابت همبسته با امین حیوان، A_j اثر ثابت مربوط به سن z م، G_k اثر ثابت همبسته با k مین ژنوتیپ، $(AG)_{jk}$ اثر

متقابل بین سن z م و k مین ژنوتیپ و e_{ijkl} 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_{260}/A_{280} 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 $195+69+44$ جفت باز می‌باشد. اندازه آلل X_1 برابر 655 و آلل X_2 برابر $234+421$ جفت باز می‌باشد. در شکل ۱ ژنوتیپ H_1H_1 دارای یک باند 264 جفت بازی است (البته دو باند 44 و 8 جفت بازی هم وجود دارند که در شکل دیده نمی‌شوند)، ژنوتیپ H_2H_2 دارای یک باند 195 جفت بازی است (البته سه باند 69 ، 44 و 8 جفت بازی هم وجود دارند که در شکل دیده نمی‌شوند) و ژنوتیپ H_1H_2 دارای دو باند 264 و 195 جفت بازی است (البته سه باند 69 ، 44 و 8 جفت بازی هم وجود دارند که در شکل دیده نمی‌شوند). در شکل ۲ ژنوتیپ X_1X_1 دارای یک باند 655 جفت بازی (بدون برش)، ژنوتیپ X_2X_2 دارای دو باند 421 و 234 جفت بازی و ژنوتیپ X_1X_2 دارای سه باند 655 ، 421 و 234 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 ژنوتیپی به دست آمده در این پژوهش برای آلل‌های H_1 و H_2 مشابه این فراوانی‌ها برای بزهای کرکی Inner Mongolia White Cashmere (IMWC) به دست آمده در پژوهش Lan et al. (2007) بود (برای آلل‌های 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 رایینی نیز یک نژاد کرکی می‌باشد، این نتایج قابل انتظار بود. فراوانی‌های ژنی و ژنوتیپی به دست آمده در این پژوهش برای آلل‌های X_1 و X_2 نزدیک به این فراوانی‌ها برای بزهای کرکی IMWC به دست آمده در

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

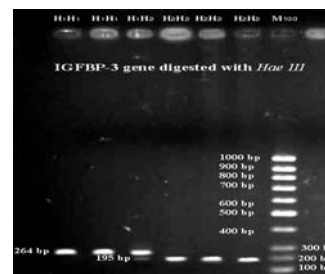
دو نشانگر *HaeIII* و *XspI*

نشانگر <i>XspI</i>	نشانگر <i>HaeIII</i>	
۰/۶۳۷۷	۰/۵۰۱۸	شاخص شانون
۰/۴۴۵۶	۰/۳۲۱۲	شاخص ننی
۱/۸۰۲۷	۱/۴۷۳۳	تعداد آلل موثر
۲	۲	تعداد آلل واقعی
۰/۴۴۷۹	۰/۳۲۲۹	هتروزیگوسیتی مورد انتظار
۰/۲۳۷۱	۰/۲۱۶۵	هتروزیگوسیتی مشاهده شده
۰/۴۴۵۶	۰/۳۲۱۲	متوسط هتروزیگوسیتی
۰/۵۵۲۱	۰/۶۷۷۱	هموزیگوسیتی مورد انتظار
۰/۷۶۲۹	۰/۷۸۳۵	هموزیگوسیتی 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 بز کرکی راینی دارای چند شکلی زیادی است و هر سه ژنوتیپی که از این ژن ناشی می‌شود را دارا می‌باشد. جایگاه *HaeIII* ژن *IGFBP-3* اثر معنی‌داری بر تولید کرک داشت ($P < 0.05$)، در حالی که جایگاه *XspI* اثر معنی‌داری نداشت. این امر می‌تواند به وسیله محل جایگاه *HaeIII*، که در ناحیه کد کننده است و محل جایگاه *XspI*، که در ناحیه غیر کد کننده است توضیح داده شود. به علاوه جهش C>T در اگزون ۲ در باز ۵۸ (EX2_58C>T) منجر به موتاسیون P155S در پروتئین *IGFBP-3* می‌شود. جهش C>G در اگزون 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 *HaeIII* ژن اثر معنی‌داری بر مقدار تولید کرک دارد و جایگاه *XspI* چنین اثری ندارد. در تولید کرک،

¹ Missense

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 بزهای شیری 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 آنزیم *XspI*

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

فراوانی	تعداد		
۰/۶۹	۶۷	H_1H_1	ژنوتیپ
۰/۲۲	۲۱	H_1H_2	
۰/۰۹	۹	H_2H_2	
۰/۸۰	۱۵۵	H_1	آلل
۰/۲۰	۳۹	H_2	

جدول ۲- فراوانی‌های ژنوتیپی و ژنی برای جایگاه *IGFBP-3* توسط آنزیم *Xsp I*

فراوانی	تعداد		
۰/۲۲	۲۱	X_1X_1	ژنوتیپ
۰/۲۴	۲۳	X_1X_2	
۰/۵۴	۵۳	X_2X_2	
۰/۳۴	۶۵	X_1	آلل
۰/۶۶	۱۲۹	X_2	

با توجه به این که بز کرکی راینی 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

et al. (2007) مطابق دارد. محتمل است که بزهای دارای ژنوتیپ H_1H_1 غلظت پرولاکتین بالاتری در سن سه سالگی نسبت به 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 راینی 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 راینی (Mean±SE).

H2H2 (۹ حیوان)	H1H2 (۲۱ حیوان)	H1H1 (۶۷ حیوان)	صفت (گرم)
۳۴۳±۱۸/۵۰ ^a	۴۴۶/۷۵±۱۸/۷۰ ^{ab}	۵۰۵/۷۰±۲۰/۰۱ ^b	تولید کرک سه سالگی
۶۸۷±۳۸/۸۷ ^B	۴۷۵/۵۰±۶۰/۹۵ ^{AB}	۴۰۴/۸۵۰±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 برآورد 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 گردند. 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 به‌عنوان یک ژن کاندیدا در انتخاب و اصلاح دام از آن سود برد.

منابع

Askari N, Mohammad Abadi MR, Baghizadeh A (2008) Genetic diversity of Raeni 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 فتوپرودیک، مانند بز کرکی راینی 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 هردوی 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 *HaeIII* and *XspI* 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 Qinchuan cattle. *Animal Biotechnology Bulletin* 8: 95-99.