

ارتباط ژن *IGF-1* با غلظت‌های فاکتور رشد شبه انسولین-۱، انسولین و گلوکز در سرم خون گاو آمیخته خوزستان

Relation of *IGF-1* gene with concentrations of insulin-like growth factor-I, insulin and glucose blood serum in Khuzestan crossbreed cow

کمال حسن‌پور^{۱*}، محمد تقی بیگی نصیری^۱، جمال فیاضی^۱، هدایت الله روشنفکر^۱، مرتضی ممویی^۱، مرتضی اصغری مقدم^۲

۱- به‌ترتیب دانشجوی دکتری، استاد و دانشیار دانشکده علوم دامی و صنایع غذایی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی رامین خوزستان
۲- مربی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل

Hasanpoor K^{*1}, Begi Nasiri MT¹, Fayazi J¹, Roshanfekar HA¹, Mamoei M¹, Asghari Moghadam M²

1- PhD Student, Professor, Associate professor, Department of Animal Science, Agricultural and Natural Resources Ramin University of Khozestan, Iran
2- Instructor, Department of Agricultural, University of Zabol, Iran

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: Hasanpoor.kamal@gmail.com

(تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۲۸)

چکیده

انتخاب به کمک نشانگر ژنتیکی، سرعت پیشرفت ژنتیکی سالانه را افزایش می‌دهد. یکی از این نشانگرها، ژن *IGF-I* است که نقش فیزیولوژیکی مهمی در رشد، تولید شیر و فعالیت‌های تولیدمثلی ایفا می‌کند. ژن *IGF-I* در گاو روی کروموزوم شماره ۵ واقع شده است. هدف از این تحقیق، بررسی ارتباط ژن *IGF-1* با غلظت‌های فاکتور رشد شبه انسولین-۱، انسولین و گلوکز در سرم خون گاو آمیخته خوزستان می‌باشد. برای بررسی چندشکلی ژن *IGF-I* خون‌گیری از ورید ودا ج ۹۳ راس گاو آمیخته ۳ تا ۴ ساله انجام گرفت. استخراج DNA از نمونه‌های خون و واکنش زنجیره پلی‌مراز (PCR) جهت تکثیر قطعه ۲۴۹ جفت بازی از اگزون ۱ این ژن انجام شد. از آنزیم برشی *SnaBI* برای هضم آنزیمی استفاده شد. نتایج نشان داد فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AB و BB به ترتیب ۰/۰۶، ۰/۵۳ و ۰/۴۱ می‌باشد. فراوانی آلل A در این جمعیت برابر ۰/۳۳ و فراوانی آلل B برابر ۰/۶۷ برآورد شد. میزان هتروزیگوسیتی مشاهده شده در ژن *IGF-I* در گاوهای آمیخته ۰/۵۲۶ و هتروزیگوسیتی مورد انتظار ۰/۴۴۱ بود. غلظت سرمی *IGF-I* و انسولین در ژنوتیپ BB به طور معنی‌داری ($P < 0.05$) بیشتر از ژنوتیپ‌های AB و AA بود اما بین ژنوتیپ AA و AB تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. غلظت گلوکز سرم خون بین سه ژنوتیپ تفاوت معنی‌داری نداشت. به طور کلی این نتایج نشان داد که ژن *IGF-I* در گاو آمیخته خوزستان دارای هتروزیگوسیتی بالایی می‌باشد. همچنین ارتباط ژن *IGF-I* با غلظت‌های سرمی هورمون‌های انسولین و *IGF-1* می‌تواند به عنوان یک نشانگر مناسب جهت انتخاب حیوانات اهلی برتر مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی

انسولین
چند شکلی
ژن *IGF-I*
گاو آمیخته خوزستان
گلوکز

استفاده از ژنتیک ملکولی فواید زیادی دارد که یکی از این فواید تعیین ژنوتیپ افراد برای جایگاه خاصی است (Mousavizadeh et al. 2009). هم‌چنین استفاده از نشانگرهای ژنتیکی در انتخاب و اصلاح نژاد حیوانات، به‌ویژه گاو ممکن است به‌طور قابل توجهی پیشرفت ژنتیکی را تسریع کند (Javanmard et al. 2008). یکی از این نشانگرها، ژن *IGF-I* است که نقش فیزیولوژیکی مهمی در رشد، تولید شیر و فعالیت‌های تولیدمثلی ایفا می‌کند (Grochowska et al. 2001). هورمون *IGF-I* (سوماتومدین C) یکی از اعضای خانواده *IGF* می‌باشد. این خانواده شامل سه پپتید *IGF-I*، *IGF-II* و انسولین، گیرنده‌های آن‌ها و حداقل شش پروتئین باند شونده به آن‌ها می‌باشد (Roite et al. 2001). این هورمون یک پپتید تک زنجیره، با وزن مولکولی تقریبی ۷۰۰۰ دالتون می‌باشد و دارای ۷۰ اسیدآمینو است (Weber et al. 1999). این هورمون توسط بسیاری از بافت‌ها ترشح می‌شود ولی عمدتاً در کبد سنتز می‌شود و پس از ترشح به دیگر بافت‌ها می‌رسد (Elgin et al. 1987). ژن *IGF-I* در گاو روی کروموزوم شماره پنج واقع است. این ژن در گاو حاوی سه اینترون و چهار اگزون می‌باشد و در مجموع ۷۲۴۹۵ جفت نوکلئوتید دارد (Ge et al. 2001).

IGF-I و انسولین از لحاظ ساختاری بسیار شبیه هم می‌باشند. *IGF-I* به مقدار زیادی توسط دستگاه تولیدمثلی ماده تولید می‌شود که روی رشد و تمایز رویان اثر دارد (Prelle et al. 2001)، یک ویژگی بارز *IGF-I*، که سبب تمایز آن از انسولین می‌شود، توانایی آن در اتصال با میل ترکیبی بالا به پروتئین‌های ناقل موسوم به پروتئین‌های متصل شونده به *IGF* (*IGFBP*) در پلاسما و مایع برون سلولی است که شش دسته از آن‌ها شناخته شده‌اند. هم‌چنین مشخص شده که این هورمون از یک سو تقسیم سلولی را تحریک می‌کند، و از طرف دیگر مانع مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌شود (Ellis et al. 1991). غلظت *IGF-I* وابسته به میزان انسولین است (Landau et al. 2000). در مطالعاتی که توسط (Beam and Butler 1998) انجام شد، کاهش غلظت انسولین، کاهش باروری در گاوهای شیری را به دنبال داشته است. میزان گلوکز، یکی از فاکتورهای تنظیم‌کننده مسیر *GH-IGF-I* است (Zulu et al. 2002).

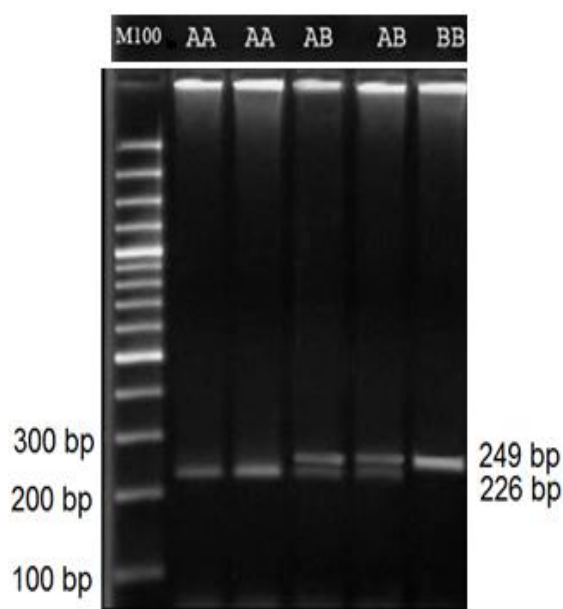
ارتباط بین سطوح خونی *IGF-I* با سرعت رشد تقسیم سلولی و وزن بدن باعث شده که این عامل به‌عنوان نشانگری مناسب جهت انتخاب حیوانات اهلی برتر مورد استفاده قرار گیرد. تحقیقات نشان داده است که سطوح *IGF-I* در موش دارای وراثت پذیری ۰/۴ بوده و انتخاب موش‌ها بر اساس سطوح *IGF-I* باعث افزایش دو درصد وزن شش هفتگی آن‌ها پس از هفت نسل می‌شود (Blair et al. 1987). محدودیت خوراک‌دهی مادر در دوران آبستنی باعث کاهش بیان ژن فاکتور رشد شبه انسولین در گوسفندان می‌شود (Brameld et al. 2000). بخشی از تغییرات بیان ژن *IGF-I* در ارتباط با مسائل تغذیه‌ای ممکن است از تغییرات پلاسمای سطوح انسولین ناشی شود، زیرا نشان داده شده که انسولین می‌تواند تولید *IGF-I* را تنظیم نموده و بیان ژن مربوط به آن را، حتی در شرایط هیپوگلیسمی تقویت کند (Fowden et al. 1995). گاوهای آنگوس انتخاب شده برای راندامان غذایی بالاتر، سطوح *IGF-I* پلاسمای بیش‌تری را نشان می‌دهند (Bishop et al. 1989). و غلظت *IGF-I* پلاسما در زمان سن بلوغ گاوهای نر و ماده به اوج می‌رسد. افزایش غلظت این هورمون در زمان اوج رشد بدن تلیسه‌ها، مشاهده شده‌است و غلظت *IGF-I* پلاسما در گاوهای ماده جوان در حال رشد در مقایسه با دام‌های مسن، بالاتر می‌باشد. رابطه بین *IGF-I* پلاسما با تعادل انرژی، تولید و تولیدمثل، این پتانسیل را ایجاد می‌کند که این هورمون به‌عنوان ابزاری در برنامه‌های اصلاحی و مدیریتی دام‌ها مورد استفاده قرار گیرد. وراثت پذیری غلظت *IGF-I* پلاسما در گاوهای شیری و گوشتی، از ۱۸ تا ۴۸ درصد گزارش شده‌است، این برآوردها نشان می‌دهد که در نظر گرفتن فاکتوری مثل *IGF-I* در شاخص انتخاب چند صفتی، ممکن است بتواند سبب افزایش سودمندی اقتصادی دام‌ها شود (Abdolmohammadi et al. 2008).

هدف از این تحقیق، بررسی چندشکلی اگزون ۱ ژن *IGF-I* و ارتباط آن با غلظت‌های فاکتور رشد شبه انسولین-۱، انسولین و گلوکز سرم خون در گاوهای آمیخته خوزستان می‌باشد. برای بررسی چندشکلی ژن *IGF-I* خون‌گیری از ورید وادج ۹۳ راس گاو آمیخته بومی سه تا چهار ساله، سالم و غیر آبستن به میزان ۱۰ سی‌سی انجام گرفت، پنج سی‌سی در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA و پنج سی‌سی در لوله‌های بدون ماده ضد

DNA استخراج شده بر روی ژل آگارز ۰/۸ درصد با استفاده از اسپکتوفتومتری نشان داد که، DNA استخراج شده فاقد هر گونه آلودگی پروتئینی و آلودگی به RNA است و غلظت آن در حدود ۳۰ تا ۵۰ نانوگرم بر میکرولیتر می‌باشد. پس از انجام واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز، تکثیر قطعه ۲۴۹ جفت‌بازی از بخش آگرون یک ژن *IGF-I* توسط آنزیم برشی *SnaBI* هضم شد و سه ژنوتیپ AA، AB و BB شناسایی شدند (شکل ۱). فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AB و BB به ترتیب ۰/۶۰، ۰/۵۳ و ۰/۴۱ و فراوانی آلل A و B به ترتیب ۰/۳۳ و ۰/۶۷ بود. میزان هتروزیگوسیتی مشاهده شده در ژن *IGF-I* در گاوهای آمیخته ۰/۵۲ و هتروزیگوسیتی مورد انتظار ۰/۴۴ بدست آمد. به این ترتیب میزان تنوع ژن *IGF-I* در این جمعیت بالا بود.

جدول ۱- پارامترهای حرارتی زنجیره‌های پلی‌مراز

مرحله	واسرشت	اتصال	تکثیر	تعداد سیکل
اول	۹۴°C و ۵ دقیقه	-	-	۱
دوم	۹۴°C و ۳۰ ثانیه	۶۱°C و ۳۰ ثانیه	۶۱°C و ۴۰ ثانیه	۳۵
سوم	-	-	۷۲°C و ۴ دقیقه	۱



شکل ۱- الگوی PCR-RFLP قطعات هضم شده ژن *IGF-I* با استفاده از آنزیم برشی *SnaBI* روی ژل آگارز ۱/۲ درصد

انعقاد شماره‌گذاری شده ریخته شدند. بعد از پایان خون‌گیری لوله‌های خلادار حاوی ماده ضد انعقاد تا زمان استخراج DNA در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و پس از سانتریفیوژ کردن نمونه‌های خون لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد با سرعت ۳۰۰۰ دور در ثانیه به مدت ۱۵ دقیقه، سرم خون جدا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. نمونه‌های سرم خون به آزمایشگاه جهاد دانشگاهی اهواز منتقل شدند. برای اندازه‌گیری غلظت هورمون‌های *IGF-I* و انسولین از روش الایزا استفاده شد و غلظت گلوکز سرم خون با روش فتومتریک تعیین شد.

استخراج DNA با استفاده از کیت دیاتوم به روش Boom et al. صورت گرفت. طراحی توالی آغازگرها برای PCR براساس توالی آغازگرهای Ge et al. (2001) انجام گرفت. توالی آغازگرهای مورد استفاده عبارتند از:

Forward: 5'-ATTACAAAGCTGCCTGCCCC- 3' و

Reverse: 5'-ACCTTACCCGTATGAAAGGAATATACGT - 3'

پس از آزمایش غلظت‌های مختلف اجزای PCR، شرایط بهینه PCR با حجم نهایی ۱۵ میکرولیتر به صورت بافر 1X PCR، دو میکرومولار $MgCl_2$ ، ۰/۲۵ میکرومولار آغازگرها، ۲۰۰ میکرومولار dNTPs، یک واحد آنزیم تک پلی‌مراز و DNA الگو به میزان ۱۵۰ نانوگرم در هر واکنش PCR بدست آمد. جدول ۱ برنامه حرارتی مناسب برای آغازگرها را نشان می‌دهد (جدول ۱). پس از تکثیر جایگاه مورد نظر قطعه ۲۴۹ جفت‌بازی حاصل شد. هضم قطعه مورد نظر با آنزیم (*SnaBI*) *Eco1051* وجود سه ژنوتیپ AA، AB و BB را مشخص کرد. آنزیم *Eco1051* یک توالی شش نوکلئوتیدی شامل بازهای TACGTA را شناسایی کرده و در محل اتصال بازهای G و C برش می‌دهد. زمانی که این آنزیم هیچ‌کدام از دو رشته ۲۴۹ بازی را برش ندهد، ژنوتیپ BB، در صورتی که هر دو رشته برش خورده و هر رشته به دو قطعه ۲۲۶ و ۲۳ بازی تبدیل شود، ژنوتیپ AA مشخص خواهد شد. با استفاده از نرم‌افزار 32 Popgene فراوانی آللی و ژنوتیپی و میزان هتروزیگوسیتی جمعیت مورد بررسی تعیین شد. هم‌چنین به منظور تجزیه آماری پارامترهای سرم خون و ارتباط آن با ژنوتیپ‌ها از نرم‌افزار SAS رویه GLM، طرح بلوک کامل تصادفی و آزمون مقایسه‌ای دانکن استفاده شد. نتایج حاصل از بررسی

غلظت سرمی IGF-I و انسولین در ژنوتیپ BB به‌طور معنی‌داری ($P < 0.05$) بیش‌تر از AB و AA بود اما بین ژنوتیپ AA و AB تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. غلظت گلوکز سرم خون در بین ژنوتیپ‌ها، تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲). ژنوتیپ AB بیش‌ترین فراوانی و ژنوتیپ AA کم‌ترین میزان فراوانی را در جمعیت مورد مطالعه داشت. فراوانی آلل B بیش‌تر از آلل A بود، که با نتایج (Curi et al. 2005; Laurano et al. 2009; Reyna et al. 2010) مطابقت داشت و با نتایج (Ge et al. 2001; Li et al. 2006; Siadkowska et al. 2004) متفاوت بود. با مطالعه‌ای که Yazdan-Panah et al. (2010) بر روی ۸۴ راس گاو نجدی انجام دادند، فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AB و BB را به ترتیب ۰/۰۲، ۰/۱۴، ۰/۸۴ و فراوانی آلل‌های A و B را به ترتیب ۰/۰۹ و ۰/۹۱ و همچنین فراوانی هتروزیگوسیتی را برابر ۰/۱۴ گزارش نمودند. مطالعه‌ای که Reyna et al. (2010) بر روی گاو انجام دادند، وجود چند شکلی تک نوکلوتیدی (SNP) ژن IGF-I را گزارش نمودند. در جمعیت شارولهایز فراوانی آلل A برابر ۰/۴۶ و فراوانی آلل B برابر ۰/۵۴ بود. در جمعیت بیف مستر آلل B بیش‌ترین فراوانی (۰/۹۷) را داشت.

افزایش میزان هتروزیگوسیتی سبب افزایش غلظت IGF-I خون می‌شود و می‌تواند به عنوان یک عامل در بهبود تولیدمثلی عمل کند. به این صورت که IGF-I سبب افزایش قطر فولیکولی‌های تخمدان و به دنبال آن تخمک‌گذاری می‌شود (Zulu et al. 2002; Reyna et al. 2010).

افزایش میزان هتروزیگوسیتی تظاهر آلل‌های مغلوب زیان‌آور را کاهش می‌دهد. با افزایش هتروزیگوسیتی در اثر آمیخته‌گری، هتروزیگوس شدن آلل‌های مغلوب، در نتیجه عدم تظاهر آنها به صورت یک فنوتیپ می‌شود (Yazdan-Panah et al. 2010).

در آزمایش Zych et al. (2007) بر روی ۱۴۸ گاو نژاد هلشتاین-فریزین فراوانی آللی A و B به‌ترتیب ۰/۸۴ و ۰/۱۶ و فراوانی ژنوتیپی AA، AB و BB به‌ترتیب ۰/۷۲، ۰/۲۴ و ۰/۰۴ گزارش شد. با مطالعه‌ای که Ge et al. (2001) بر روی ۷۶۰ راس گوساله نژاد آنگوس انجام دادند، ۳۲۶ راس با ژنوتیپ AA، ۳۱۴ راس با ژنوتیپ AB و ۱۲۰ راس با ژنوتیپ BB شناسایی شدند. این آزمایش در لاین‌های انتخابی با غلظت بالا و غلظت پایین IGF-I صورت گرفت. فراوانی کل آلل A، ۶۳/۹ درصد و فراوانی کل آلل B، ۳۶/۱ درصد بود. فراوانی آلل A در لاینی که IGF-I غلظت بالا داشت، ۰/۷۵، در حالی‌که در لاینی که غلظت IGF-I پایین بود، ۰/۵۲ بود. طی این آزمایش مشخص شد که آلل B، با پایین‌تر بودن فعالیت رونویسی ژن IGF-I ارتباط دارد. بررسی مطالعات فعالیت رونویسی پروموتور ژن در یک محیط کشت نشان داد که چند شکلی این ژن اثر معنی‌داری روی الگوی بیان ژن، از طریق تغییر اثر متقابل پروتئین-DNA دارد، بنابراین ژنوتیپ BB با غلظت پایین IGF-I پلاسمایی ارتباط دارد. این مطالعه ارتباط بین غلظت IGF-I پلازما و صفات رشد حیوانات را معکوس نشان داد.

همبستگی ژنتیکی منفی بین وزن بدن و وزن شیرگیری با غلظت IGF-I پلازما در گاوهای گوشتی وجود دارد (Davis and Simmen 1997). گاوهایی با نمره بدنی و وزن بدنی پایین، غلظت IGF-I سرم کمتری دارند. همچنین در این آزمایش مشخص شد که گاوهای نژاد براهمن نسبت به گاوهای نژاد آنگوس غلظت IGF-I بیش‌تری را دارا هستند. این نتایج می‌تواند به دلیل فقدان استاندارد شدن شرایط باشد زیرا تفاوت در غلظت IGF-I در میان گونه‌ها، نژادها، سنین متفاوت، شرایط فیزیولوژیکی و تغذیه وجود دارد (Spicer et al. 2002).

جدول ۲- ارتباط ژنوتیپ IGF-I با غلظت‌های IGF-I، انسولین و گلوکز سرم خون در گاو آمیخته خوزستان

ژنوتیپ	AA	AB	BB
غلظت IGF-I (ng/ml) سرم خون	۷۵/۴۲±۵/۶ ^b	۷۸/۵۳±۱۲/۲ ^b	۱۰۴/۳۸±۹/۵ ^a
غلظت انسولین (mU/ml) سرم خون	۶۳۴±۲/۸ ^b	۷/۴۴±۳/۸ ^b	۱۱/۵۲±۵/۸ ^a
غلظت گلوکز (mg/dl) سرم خون	۹۵/۳۳±۶/۱ ^a	۹۶/۵۷±۵/۶ ^a	۹۶/۳۲±۶/۴ ^a

*حروف غیر مشابه در هر ردیف نشانگر وجود تفاوت معنی‌دار می‌باشد ($P < 0.05$).

شیرگیری، وزن لاشه و متوسط افزایش وزن روزانه بیش از آل A است.

IGF-1 روی رشد جنینی، رشد پس از تولد، متابولیسم کربوهیدرات و پروتئین‌ها تأثیرگذار است (Lacasse et al. 1996). این عامل افزایش دهنده جذب گلوکز در بافت‌های محیطی است و باعث تحریک ساخت گلیکوژن می‌شود که این اثر شبیه انسولین است، هم‌چنین با افزایش جذب اسید آمینه باعث ساخت پروتئین می‌شود (Marshman and Streuli 2002) اگر میزان گلوکز کافی نباشد فعالیت IGF-I متوقف می‌شود و رشد و تمایز سلولی کاهش می‌یابد (McCusker 1998).

با توجه به اطلاعات به دست آمده از این پژوهش می‌توان بیان کرد که نشانگر IGF-I در گاو آمیخته خوزستان دارای هتروزیگوسیته خوبی است بنابراین احتمالاً ژن IGF-I می‌تواند به عنوان یک نشانگر ژنتیکی مناسب در زمینه اصلاح نژاد گاوهای بومی ایران مورد توجه قرار گیرد. با توجه به معنی دار بودن رابطه ژنوتیپ‌ها با غلظت‌های سرمی انسولین و IGF-I در این تحقیق و ارتباط آن با مطالعات قبلی، می‌توان از ژنوتیپ BB به عنوان یک شاخص برای افزایش وزن بالاتر در برنامه‌های به نژادی استفاده نمود. همچنین می‌توان با به کارگیری و تلفیق نتایج حاصل از مطالعات ملکولی و رکوردهای فنوتیپی و ثبت شده گاوها، زمینه طراحی هر چه بهتر برنامه‌های انتخاب و آمیخته‌گری گاوهای بومی کشور را فراهم کرد.

منابع

Abdolmohammadi A, Moradi shahrehabak M, Mehrabani Yeganeh H (2008) Study of genetic variation for four candidate genes using PCR-RFLP and HRM and their association with reproduction and production traits in Holstein cows of Iran. Thesis of Ph.D. University of Tehran. (In Farsi).
Alipour S, Dashab GR, Alipanah M, Rokouei M (2015) Study of IGF-I gene polymorphism and its association with growth related traits in Sistani cattle. Journal of Animal Science 45: 279-288. (In Farsi).
Beam SW, Butler WR (1998) Energy balance metabolic hormones and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. Journal of Dairy Science 81: 121-131.
Boom R, Sol CJA, Salimans MMM, Jansen CL, Wherteim Van Dillen PME (1989) Rapid and simpl method for purification of nucleic acid. Journal of Clinical Microbiology 28: 495-503.

فرضیه دیگر این است که چندشکلی می‌تواند، به صورت غیر مستقیم در اثر پیوسته شدن با چندشکلی‌های دیگر روی صفات کمی اثر گذارد، به این صورت که ژن‌های دیگر که نزدیک به ژن IGF-I روی کروموزم شماره ۵ گاو قرار دارند و روی رشد و تمایز بافت‌ها اثر می‌گذارند با ژن IGF-I پیوسته باشند (Curi et al. 2005).

در مطالعه‌ای که (Yilmaz et al. 2005) بر روی گوسفند انجام دادند، فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AB و BB را به ترتیب ۰/۷۰، ۰/۲۵ و ۰/۰۵ گزارش نمودند. Li et al. (2004) پلی مورفیسم ژن IGF-I و ارتباط آن با صفات رشد در گاو را به روش PCR-RFLP با آنزیم SnaBI مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که ژنوتیپ BB اثر بیش تری روی افزایش وزن در ۲۰ روز اول بعد از شیرگیری دارد

طی آزمایشی که (Curi et al. 2005) روی ۳۸۴ راس گاو نر انجام دادند، نتیجه گرفتند که ژنوتیپ BB بیش ترین فراوانی و حیوانات با ژنوتیپ BB بالاترین وزن را داشته و هم‌چنین در زمان از شیرگیری سنگین تر هستند. بالا بودن وزن زنده این حیوانات می‌تواند به دلیل سنگین بودن لاشه و بالا بودن میزان چربی زیر پوستی باشد. در پژوهشی که (Alipour et al. 2015) بر روی گاو سیستمی انجام دادند، فراوانی ژنوتیپ‌های AA، AB و BB را به ترتیب ۰/۰۵۷، ۰/۳۹۶ و ۰/۵۴۷ گزارش نمودند. هم‌چنین آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که اثر آل B بر صفات افزایش وزن بعد از

Blair HT, Mccutcheon SN, Mackenzie DDS, Gluckman PD, Ormsby JE (1987) Variatioin in plasma concentration of insulin like growth factor I and its coordination with live weight in mice. Biological Science 40: 287-293.
Brameld JM, Mostyn A, Dandrea J, Stephenson T, Dawson J, Buttery P, Symonds ME (2000) Maternal nutrition alters the expressioon of insulin growth factors in fetal sheep liver and skeletal muscle. Endocrinology 167: 429-437.
Bishop MD, Simmen RCM, Simmen FA, Davis ME (1989) The relationship of insulin-like growth factor-I with post-weaning performance in Angus beef cattle. Journal of Animal Science 67: 2872-2880.
Curi RA, Oliveirb HN, Silveir AC and Lopes CR (2005) Association between IGF-I, IGF-IR and GHRH gene polymorphisms and growth and carcass traits in beef cattle. Journal of Livestock Science 94: 159-167.
Davis ME and Simmen RCM (1997) Genetic Parameter estimates for serum insulin like growth factor I

- concentration and performance traits in Angus beef cattle. *Journal of Animal Science* 75: 317-324.
- Elgin RG, Busby WH and Clemmons DR (1987) An insulin-like growth factor binding protein enhances the biologic response to IGF-I. *Journal of Cell Biology* 84: 3254-3258.
- Ellis RE, Yuan J, Horvitz HR (1991) Mechanisms and functions of cell death. *Cell and Development Biology* 7: 663-698.
- Fowden AL (1995) Endocrine regulation of fetal growth. *Reproduction Fertility, Development* 7: 351-363.
- Ge W, Davis ME, Hines HC, Irvin KM, Simmen RCM (2001) Association of a genetic marker with blood serum insulin-like growth factor-I concentration and growth traits in Angus cattle. *Journal of Animal Science*, 79: 1757-1762.
- Grochowska R, Sørensen P, Zwierzchowski L, Snochowski M, Lqvendahl P (2001) Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-1 of Young dairy cattle and their associations with the leucine/valine polymorphism in the GH gene. *Journal of Animal Science* 79: 450-476.
- Javanmard A, Mohammadabadi MR, Zarrigabayi GE, Gharahedaghi AA, Nassiry MR, Javadmansh A, Asadzadeh N (2008) Polymorphism within the intron region of the bovine leptin gene in Iranian Sarabi cattle (*Iranian Bos taurus*). *Russian Journal of Genetics* 44: 495-497.
- Lacasse P, Block E, Turner J, Woodward T, Couture Y, Petitclerc D (1996) Evolution of IGF-1, P4, E2 and mitogenic activity of bovine mammary primary lymph during the dry period and lactogenesis. *Journal of Dairy Science* 79: 1746-1753.
- Landau S, Braw-Tal R, Kaim M, Bor A (2000) Preovulatory follicular status and diet affect the insulin and glucose content of follicles in high-yielding dairy cows. *Animal Reproduction Science* 64: 181-197.
- Laureano MMM, Otaviano AR, Lima ALF, Costa RB, Salman AKD, Sena JAD, Tonhati H, Albuquerque LGD (2009) Characterization and polymorphism screening of IGF-I and prolactin genes in Nelore heifers. *Italian Journal of Animal Science* 8: 277-283.
- Li C, Basarad J, Snelling WM, Bwnkel B, Murdoch B, Hansen C, Moore SS (2004) Assessment of positional candidate genes *myf5* and *igf1* for growth on bovine chromosome 5 in commercial lines of *Bos taurus*. *Journal of Animal Science* 82: 1-7.
- Marshman E, Streuli CH (2002) Insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in mammary gland function. *Journal of Breast Cancer Research* 4: 231-239.
- McCusker RH (1998) Controlling insulin-like growth factor activity and the modulation of insulin-like growth factor binding protein and receptor binding. *Journal of Dairy Science* 81: 1790-1800.
- Molento CFM, Block E, Cue RI, Petitclerc D (2002) Effects of insulin, recombinant bovine somatotropin, and their interaction on insulin like growth factor-I secretion and milk production in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 85: 738-747.
- Mousavizadeh A, Mohammad Abadi M, Torabi A, Nassiry MR, Ghiasi H, Esmailzadeh Koshkoie A (2009) Genetic polymorphism at the growth hormone locus in Iranian Tali goats by polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP). *Iranian Journal of Biotechnology* 7: 51-53.
- Prelle K, Stojkovic M, Boxhammer K, Motlik J, Ewald D, Arnold GJ, Wolf E (2001) Insulin-like growth factor I (IGF-I) and long R(3)IGF-I differently affect development and messenger ribonucleic acid abundance for IGF-binding proteins and type I IGF receptors in in vitro produced bovine embryos. *Endocrinology* 142: 1309-1316.
- Reyna XF, Montoya HM, Castrellin VV, Rincon AMS, Bracamonte MP, Vera WA (2010) Polymorphisms in the IGF1 gene and their effect on growth traits in Mexican beef cattle. *Genetics and Molecular Research* 9: 875-883.
- Roite D, Bondy C, Yakar S, Liu JL, Butle A (2001) The somatomedin hypothesis. *Endocrine Reviews*, 22: 53-74.
- Siadkowska E, Zwierzchowski L, Oprzadek J, Strzalkowska N, Bagnicka E, Krzyzewski J (2006) Effect of polymorphism in IGF-1 gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle. *Journal of Animal Science* 24: 225-237.
- Spicer LJ, Chase J, Rutter LM (2002) Relationship between serum IGF-I and genotype during postpartum interval in beef cows. *Journal of Animal Science* 80: 716-722.
- Weber MS, Purup S, Vestergaard M, Ellis SE, Andersen JS, Akers RM, Sejrsen K (1999) Contribution of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3 to mitogenic activity in bovine mammary extracts and serum. *Journal Endocrinol* 161: 365-373.
- Zulu VC, Sawamukai Y, Nakada K, Kida K, Moriyoshi M (2002) Relationship among insulin-like growth factor-I, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science* 64: 879-885.
- Zulu VC, Nakao T, Sawamuka Y (2002) Insulin-like growth factor-I as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle. *Journal The Medical Science* 64: 657-665.
- Zych S, Szewczuk M, Piatkowska WC, Szatkowska I (2007) A new ACRS-SNP in the 5' flanking region of the bovine insulin-like growth factor 1 (IGF1) gene (Brief report). *Arch. Tierz. Dummerstorf* 5: 531-532.
- Yazdan-Panah A, Khedrzhadeh S, Mohammadi-Kaftarkari A (2010) Determination of heterozygosity in exon 1 of IGF-1 in Najdi cattle in Khuzestan province with PBR technique. In: the 4th Iranian Congress of Animal Science, Karaj, Iran, pp 2775-2878. (In Farsi).
- Yilmaz A, Davis ME, Hines HC, Chung H (2005) Detection of two nucleotide substitutions and putative promoters in the 5' flanking region of the ovine IGF-I gene. *Journal Appl Genetic* 46: 307-309.