

تنوع ژنتیکی ژن کاپاکازئین در جمعیت بزهای کرکی راینی، سانن و

وحشی با تکنیک PCR-RFLP

Genetic diversity of kappa-casein gene in Raini Cashmere, Saanen and Wild goats using PCR-RFLP

مریم محمودی^۱، احمد آیت اللهی مهرجردی^۲، محمدرضا محمدآبادی^{۳*}

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، بخش علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲- دانشیار، بخش علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۳- استاد، بخش علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

Mahmoodi M¹, Ayatollahi Mehrjerdi A², Mohammadabadi MR^{2,3}

1- MSc Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

2- Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

3- Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: mrm@uk.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۹۷/۰۲/۱۲ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۷/۱۵)

چکیده

شیر از دیرباز به عنوان غذای کامل و تامین کننده بخشی از نیازهای تغذیه ای روزانه ی انسان مورد توجه بوده است. کاپاکازئین در پایداری میسل های کازئین، اندازه و عملکرد اختصاصی آن ها دارای اصلی ترین نقش در بین پروتئین های شیر می باشد. همچنین در کیفیت پنیر تولید شده و سرعت دلمه بستن و راندمان تبدیل شیر به پنیر اهمیت به سزایی دارد. هدف مطالعه حاضر بررسی چندشکلی در ناحیه اگزون چهار ژن CSN3 با استفاده از تکنیک PCR-RFLP بود. بدین منظور از ۷۵ راس بز (نژاد سانن، راینی و وحشی) خونگیری به عمل آمد و DNA ژنومی به کمک روش فنل-کلروفرم استخراج شد. واکنش زنجیره ای پلی مراز (PCR) جهت تکثیر ناحیه اگزون چهار جایگاه CSN3 به طول ۶۴۵ جفت بازی با استفاده از یک جفت پرایمر اختصاصی انجام گرفت، محصولات PCR به وسیله ژل آگارز جدا شدند و مشخص شد که قطعه مورد نظر به خوبی تکثیر شده است. قطعه تکثیر شده با آنزیم HaeIII هضم شد و تعیین ژنوتیپ روی آگارز دو درصد انجام گرفت. نتایج بررسی های انجام شده بر روی نژادهای بز مورد مطالعه نشان دهنده تک شکل بودن جمعیت مورد بررسی برای ژن کاپاکازئین بود. عدم وجود چندشکلی احتمالا می تواند به دلیل عدم آمیزش با سایر نژادها، بسته بودن محیط پرورش و کوچک بودن تعداد نمونه های بررسی شده باشد، بنابراین مطالعات بعدی باید روی دام های بیشتری انجام شود و به سمت و سویی سوق داده شوند تا همبستگی قطعی بین ژنوتیپ های کاپاکازئین و خصوصیات مادری تعیین شود تا بتوان با وارد کردن اطلاعات نشانگرهای ملکولی در طرح های اصلاح نژادی، پاسخ به انتخاب را افزایش داد.

واژه های کلیدی

بز

چندشکلی

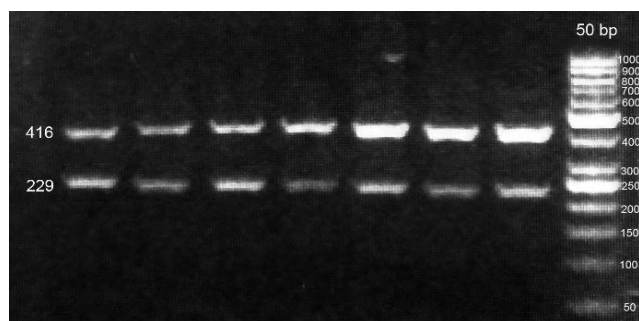
ژن کاپاکازئین

PCR-RFLP

تولید پنیر نقش اساسی دارد. کازئین حدود ۸۰ درصد از پروتئین‌های شیر را به خود اختصاص داده و دارای اشکال متفاوتی است (Alinaghizadeh et al. 2007). کازئین‌ها توسط چهار ژن دسته‌بندی و کدگذاری می‌شوند و حدود ۲۵۰ کیلوباز از DNA ژنومی را شامل می‌شوند (Yahyaoui 2003). کازئین‌ها: آلفا ۱ کازئین، آلفا ۲ کازئین، بتا کازئین و کاپاکازئین به ترتیب توسط ژن‌های اتوزومی *CSN1S1*، *CSN1S2*، *CSN2* و *CSN3* کد می‌شوند (Rijnkels et al. 2002). کاپاکازئین نقش اصلی را در تعیین میسل‌های شیر ایفا می‌کند و مسئول انعقاد شیر می‌باشد (Alinaghizadeh et al. 2007). نواحی کدکننده ژن کاپاکازئین شامل بخشی از اگزون ۳ با ۹ اسید آمینه و اگزون ۴ با ۱۶۲ اسید آمینه می‌باشد (Yahyaoui et al. 2003). ۹۰ درصد ناحیه کد شونده‌ی پروتئین بالغ آن توسط اگزون شماره‌ی ۴ کد می‌شود. ژن کاپاکازئین در گاوهای ایرانی مطالعه شده‌است (Alinaghizadeh et al. 2007). از طرفی، طبق آخرین آمار رسمی وزارت جهاد کشاورزی، تعداد ۱۸۸۳۰ واحد صنعتی گاوداری با ظرفیت ۲۰۴۸۵۶۳ راس گاو شیرده در کشور مشغول فعالیت هستند. طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۷ تولید شیر دارای یک روند رو به رشد بوده است (Kharrati Koopaei et al. 2011). با وجود روند افزایشی تولید شیر در کشور اما هنوز سرانه مصرف شیر از حد استاندارد جهانی پایین‌تر است. سرانه مصرف شیر در کشور برای هر نفر برابر با ۹۵ کیلوگرم می‌باشد، در حالی که سرانه مصرف شیر در جهان برابر با ۱۶۹ کیلوگرم و در اروپا برابر با ۳۵۰ کیلوگرم در سال است (Kharrati Koopaei et al. 2011). با توجه به آمار و اطلاعات موجود می‌توان دریافت که اهداف اصلاح نژادی در ایران بایستی برای افزایش تولید شیر در کشور برنامه‌ریزی شود. لذا مطالعه و بررسی ژن‌هایی که روی تولید و ترکیب شیر نقش مؤثری دارند اهمیتی دو چندان می‌یابد (Kharrati Koopaei et al. 2012). به دلیل اهمیت بز در تولید شیر، مطالعه این حیوانات از جنبه‌های گوناگون اهمیت زیادی دارد. به علاوه، در حوزه ژنتیک و اصلاح، اطلاع از ساختار ژنتیکی جمعیت‌ها می‌تواند کمک بزرگی برای برنامه‌ریزی برای طرح‌های اصلاح نژادی و از همه مهم‌تر، حفظ ذخایر ژنتیکی باشد. اگر چه پژوهش‌های زیادی روی بزهای کرکی راینی انجام شده‌است (Askari et al. 2008; Askari et al.

بز کرکی راینی یکی از مهم‌ترین نژادهای بز در ایران است (Askari et al. 2008) و کرک با کیفیت بالا با رنگ‌های سفید، سیاه و یا زرد تولید می‌کند (Molaei Moghbeli et al. 2013)، لذا این بزها می‌توانند ارزش اقتصادی بالایی در بازار جهانی داشته باشند (Baghizadeh et al. 2009). تقریباً سه میلیون رأس از این نژاد در استان کرمان وجود دارد که اکثر جمعیت آن‌ها در شهرستان بافت است (Baghizadeh et al. 2009). بز کرکی راینی در نواحی کوهستانی مرتفع و سرد پرورش داده می‌شود و به عنوان مهم‌ترین نژاد بز کرکی در ایران شناخته شده‌است (Baghizadeh et al. 2009). این حیوانات هم برای تولید گوشت و هم برای تولید شیر و کرک نگهداری می‌شوند (Moghadasszadeh et al. 2015). نظر به اینکه وجود یک خزانه ژنی بزرگ برای حفظ پتانسیل پرورش و اصلاح نژاد در آینده برای توسعه و تکامل سیستم تولیدات حیوانی پایدار مهم است، در سال‌های اخیر برای مطالعه و حفاظت از تنوع ژنتیکی این نژاد اقداماتی انجام شده است (Askari et al. 2011; Molaei Moghbeli et al. 2013). با توجه به تولیدات مهم و استراتژیک بز در دنیا، صنعت پرورش بز دارای اهمیت است (Shamsalddini et al. 2016). کاوش‌های باستان‌شناسی نشان داده است که آثار اولیه مربوط به بز در اطراف مناطق کوهستانی سوئیس در اروپا و یا در اطراف رودخانه نیل در آفریقا به دست آمده است اما بعضی از تحقیقات نشان می‌دهد که آریایی‌ها اولین قومی بودند که به اهلی کردن بز پرداخته‌اند و آثار مربوطه مبین این واقعیت است که بز ابتدا در آسیا و در منطقه خاورمیانه و به ویژه در سرزمینی که امروزه قسمتی از کردستان می‌باشد، اهلی شده‌است (Barazandeh et al. 2012; Moghadasszadeh et al. 2015; Askari et al. 2011; Moghbeli et al. 2013). از بسیاری جهات شیر را می‌توان از آن به عنوان کاملترین ماده‌ی غذایی و متعادل شده در تغذیه مورد توجه قرار داد. این یک جز کلیدی از یک جیره غذایی متعادل است، منبع بسیار خوبی از انرژی، پروتئین، کربوهیدرات، کلسیم، فسفر و چندین ماده معدنی و ویتامینی می‌باشد. یکی از حوزه‌های ضروری در پژوهش‌های گونه‌های اهلی شناسایی ژن‌هایی است که صفات تولیدی مهم را تحت تاثیر قرار می‌دهند (Pasandideh et al. 2015). پروتئین اصلی شیر کازئین نام دارد که در فرآیند

انجام شد. محصولات PCR روی ژل آگارز الکتروفورز شدند. از آنزیم برشی *BsuRI* (*HaeIII*) با جایگاه برشی '5'GG↓CC3' برای هضم محصولات PCR استفاده شد. از حجم ۱/۵ میکرولیتر آنزیم برشی برای هضم هر نمونه از محصولات PCR استفاده شد. سپس تمامی نمونه‌های آنزیمی به مدت ۱۶ ساعت، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در بن ماری نگهداری شد، و پس از اتمام زمان هضم آنزیمی برای بررسی قطعات برشی از ژل آگارز ۲ درصد استفاده شد تا قطعات حاصل از هضم به‌خوبی از هم تفکیک شوند. نتایج حاصل از الکتروفورز روی ژل آگارز ۱ درصد نشان داد که کیفیت DNAهای استخراج شده با استفاده از روش نمکی بهینه شده بسیار مناسب و تقریباً تمامی باندهای نمونه‌ها شفاف و بدون کشیدگی بودند. نتیجه الکتروفورز محصولات واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز روی ژل آگارز، صحت تکثیر قطعه ۶۴۵ جفت‌بازی از ژن *CSN3* را مورد تأیید قرار داد. نتایج حاصل از هضم آنزیمی و الکتروفورز بر روی ژل آگارز دو درصد، برای آزمون چهار ژن *CSN3* (جایگاه ۶۴۵ جفت‌بازی) در شکل ۱ نشان داده شده‌است.



شکل ۱- الکتروفورز محصولات حاصل از هضم برای آزمون چهار ژن *CSN3*. نشانگر اندازه: M50.

در این شکل ژنوتیپ حاصل از یک آلل A در این ژن مشاهده می‌شود. اندازه‌ی باندهای موجود در نمونه هضم شده توسط این آنزیم با سایز مارکرهای DNA مشخص شد. همان‌طور که در شکل مشخص می‌شود ژنوتیپ AA دو باند (۲۲۹bp+۴۱۶bp) را تشکیل داد که مجموع این دو باند، برابر با اندازه قطعه حاصل از PCR (۶۴۵bp) می‌شود. با توجه به نتایج حاصل از هضم آنزیمی و الکتروفورز بر روی ژل آگارز دو درصد، برای آزمون چهار ژن *CSN3* (جایگاه ۶۴۵ جفت‌بازی) هیچ‌گونه چند شکلی DNA

2009; Mohammadabadi et al. 2009; Alinaghizadeh et al. 2010; Askari et al. 2010; Hassani et al. 2010; Askari et al. 2011; Mohammadabadi. 2012; Moghadaszadeh et al. (2015; Tohidi nezhad et al. 2015; Shamsalddini et al. 2016

ولی تاکنون ژن کاپاکازین در سه نژاد بزهای کرکی راینی، سانن و وحشی مطالعه نشده‌است، لذا هدف این مطالعه بررسی چندشکلی در ناحیه آگرون چهارم ژن *CSN3* با استفاده از تکنیک PCR-RFLP در سه نژاد فوق بود. در این پژوهش از سه نژاد بز سانن، کرکی راینی و وحشی به‌صورت تصادفی نمونه‌گیری به‌عمل آمد. جمعیت اول از ۳۱ راس بز سانن (۲۹ راس ماده و دو راس نر) در جهاد کشاورزی استان یزد، جمعیت دوم از ۳۰ راس بز کرکی راینی (۲۰ راس ماده و ۱۰ راس نر) دانشگاه شهید باهنر کرمان و جمعیت سوم از شش راس کل و بز واقع در باغ وحش زاهدان و هشت راس کل و بز واقع در باغ وحش استان کرمان خون‌گیری به‌عمل آمد. نمونه‌های خون کامل از سیاهرگ و داج گردن و با استفاده از لوله خلاءدار ۲/۵ میلی‌لیتری حاوی ماده ضد انعقاد EDTA تهیه و در داخل یخ در دمای چهار درجه سانتی‌گراد گذاشته شد. نمونه‌ها، در فلاسک یخ به آزمایشگاه منتقل و تا زمان استخراج DNA، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. استخراج DNA از نمونه‌های خون کامل به روش بهینه شده و تغییر یافته استخراج نمکی انجام شد (Abadi et al. 2009). برای تجزیه سلول‌های قرمز از بافر شستشو و نیز برای تجزیه اسیدهای نوکلئیک از بافر لایسیز، استفاده شد. کیفیت و کمیت نمونه‌های DNA استخراج شده با ژل آگارز ۱ درصد تعیین شدند. برای تکثیر قطعه‌ی مورد نظر جایگاه ژن کاپاکازین دام‌ها از آغازگرهای 5'TCC CAA TGT TGT ACT TTC TTA ACA و 3'TC3' R:5'GCG TTG TCC TCT TTG ATG TCT CCT استفاده شد (Reale et al. 2005). برنامه دمایی برای آغازگرها مورد مطالعه به‌صورت واسرشته‌سازی اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه و به دنبال آن ۳۰ چرخه شامل واسرشته‌سازی در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال آغازگرها در دمای ۵۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه، بسط اولیه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه و سرانجام بسط نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه بهینه شد. واکنش‌های PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر

گاوهای محلی و هلشتاین استان کرمان را با استفاده از تکنیک PCR-RFLP مطالعه نمودند. این محققین فراوانی آلل‌های A و B را به ترتیب ۷۰ و ۳۰ درصد گزارش کردند. آزمون مربع کای بیانگر تعادل هاردی-وینبرگ در جمعیت مورد مطالعه آن‌ها بود. با توجه به این که اثر ژن کاپاکازئین بر خصوصیات پنی‌سازی شیر در گاو گزارش شده است (Aleandri et al. 1990; Alinaghizadeh et al. 2007) باید این ارتباط در بز هم مورد بررسی قرار گیرد، چرا که در شیر بز که بیشتر برای ساخت پنیر استفاده می‌شود این موضوع دارای اهمیت بیشتری است. بنابراین، مطالعات بعدی روی این دام‌ها، به‌ویژه دام‌های بومی باید به سمت و سویی سوق داده شوند تا ارتباط قطعی بین ژنوتیپ‌های کاپاکازئین و خصوصیات مادری تعیین شود تا بتوان با وارد کردن اطلاعات نشانگرهای ملکولی در طرح‌های به‌نژادی پاسخ به انتخاب را افزایش داد. با توجه به این که نشانگرهای ملکولی در سطح ژنوم احتیاج به بیان ژن ندارند و می‌توانند حتی در دام‌های نر، بزغاله‌ها و دام‌های ماده غیرشیرده جهت تشخیص ژنوتیپ صفات مربوط به شیر و رشد مورد استفاده قرار گیرند و با توجه به این که تعیین ژنوتیپ براساس DNA توسط نشانگرهای ملکولی بسیار دقیق و سریع است و در هر مرحله از حیات حیوان می‌تواند در اصلاح نژاد مورد استفاده قرار گیرد، استفاده از نشانگرهای DNA در دام‌های کشور و استان پیشنهاد می‌شود. به‌علت این که انتخاب به‌کمک نشانگرهای ملکولی هزینه‌های اجرایی را به شدت کاهش می‌دهد و باعث کاهش فاصله نسل در اصلاح نژاد دام می‌شود، استفاده از نشانگرهای DNA موجبات پیشرفت ژنتیکی بیشتری را فراهم خواهد آورد.

ژنومی در نژادهای بز مورد مطالعه نشان داده نشد و تنها الگوی بانندی AA که دوقطعه‌ای (۲۲۹+۴۱۶bp) را شامل می‌شود مشاهده شد، این جمعیت برای این جایگاه ژنی مونومورف دیده شد و نتایج به‌دست آمده عدم وجود جهش را تایید می‌کند (شکل ۳). نتایج به‌دست آمده از تحقیق (Kumar et al. 2009)، که نژادهای بربری، بیتال، مروری، سورتی و محلی هندی را مطالعه کردند با این پژوهش مطابقت دارد. نتایج وجود چندشکلی در جایگاه اگزون چهار ژن CSN3 در مطالعات دیگری نیز حاصل شده است. در مطالعه‌ای که بر روی اگزون چهار ژن CSN3 در پنج نژاد بز هندی صورت گرفت با استفاده از روش PCR-RFLP تنها آلل A در همه‌ی نژادها مشاهده شد همچنین در این آزمایش با استفاده از روش PCR-SSCP علاوه بر آلل A آلل B نیز مشاهده شد و این آلل در نژاد بربری بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داد (Patel et al. 2010). در تحقیقی (Ahmed and Othman 2009) بر روی اگزون چهار ژن کاپاکازئین در نژادهای بز مصری با استفاده از آنزیم محدودگر HaeIII علاوه بر آلل A، آلل B و C را مشاهده کردند. همچنین (Scheepers 2009)، با بررسی چندشکلی ژن CSN3 روی ۶۸ بز نژاد آفریقایی با استفاده از آنزیم HaeIII دو آلل A و E را مشاهده کرد که آلل E سه باند (۲۲۹+۵۰bp و ۳۶۶) را شامل می‌شد که، مجموع این سه باند برابر با اندازه قطعه حاصل از PCR (۶۴۵bp) بود. در مطالعه‌ی دیگری (Bonifacio et al. 2001)، با انجام آزمایشی بر روی بز بومی پرتغالی با استفاده از روش PCR-SSCP دو آلل A و B را با فراوانی‌هایی به ترتیب ۰/۷۵ و ۰/۲۵ گزارش نمودند. در پژوهشی (Mohammadi et al. 2009) چندشکلی ژنتیکی ژن کاپاکازئین

منابع

Abadi MRM, Askari N, Baghizadeh A, Esmailizadeh AK (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.

Ahmed S and Othman EO (2009). Genotyping analysis of milk protein genes in different goat breeds reared in Egypt. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* 7: 33-39.

Aleandri R, Buttazzonin LG, Schneider JC, Caroli A, Davoli R (1990). The effect of milk protein polymorphisms on milk components and cheese-producing ability. *Journal of Dairy Science* 73: 241-255.

Alinaghizadeh R, Mohammadabadi MR and Zakizadeh S (2010). Exon 2 of BMP15 gene polymorphism in Jabal Barez Red Goat. *Journal of Agricultural Biotechnology* 2: 69-80 (In Farsi).

Alinaghizadeh R, Mohammadabadi MR, Moradnasab Badrabadi S (2007). Kappa-casein gene study in Iranian

- Sistani cattle breed (*Bos indicus*) using PCR-RFLP. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 10: 4291-4294.
- Askari N, Baghizadeh A and Mohammadabadi MR (2008). Analysis of the genetic structure of Iranian indigenous Raeini cashmere goat populations using microsatellite markers. *Biotechnology* 2: 1-4.
- Askari N, Baghizadeh A and Mohammadabadi MR (2010). Study of genetic diversity in four populations of Raeini Cashmere goat using ISSR markers. *Modern Genetics Journal* 5:49-56 (In Farsi).
- Askari N, Mohammadabadi MR and 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.
- Askari N, Mohammadabadi MR, Beygi Nassiry MT, Baghizadeh A and Fayazi J (2009). Study of Genetic Diversity of Raeini Cashmere Goat Based on Microsatellite Markers. *Journal of Agricultural Science* 18: 155-161 (In Farsi).
- Baghizadeh A, Bahaaddini M, Mohamadabadi MR and Askari N (2009). Allelic Variations in Exon 2 of Caprine MHC Class II DRB3 Gene in Raeini Cashmere Goat. *American-Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Science* 6: 454-459.
- Barazandeh A, Moghbeli SM, Vatankhah M and Mohammadabadi MR (2012). Estimating non-genetic and genetic parameters of pre-weaning growth traits in Raini Cashmere goat. *Tropical Animal Health and Production* 44: 811-817.
- Bonifacio C, Santos IC, Belo C and Cravador A (2001). Single-strand conformation polymorphism analysis of α 1-casein, β -casein and κ -casein genes in charnequeira Portuguese indigenous goat breed. *Archivos de Zootecnia* 50:105-111.
- Hassani MN, Asadi Fozi M, Esmailizadeh AK and Mohammadabadi MR (2010). A genetic analysis of growth traits in Raeini Cashmere goat using multivariate animal model. *Iranian Journal of Animal Science* 41: 323-329 (In Farsi).
- Kharrati Koopaei H, Mohammad Abadi MR, Ansari Mahyari S, Tarang AR, Potki P, Esmailizadeh AK. 2012. Effect of DGAT1 variants on milk composition traits in Iranian Holstein cattle population. *Animal Science Papers & Reports* 30: 231-240.
- Kharrati Koopaei H, Mohammadabadi MR, Ansari Mehyari S, Esmailizadeh AK, Tarang A, Nikbakhti M 2011. Genetic Variation of DGAT1 Gene and its Association with Milk Production in Iranian Holstein Cattle Breed Population. *Iranian Journal of Animal Science Research* 3: 185-192.
- Kumar A, Rout PK, Mandal A and Roy R (2009). Kappa-casein gene polymorphism in Indian goats. *Indian Journal of Biotechnology* 8: 214-217.
- Moghadaszadeh M, Mohammadabadi MR and Esmailizadeh Koshkoieh A (2015). Association of Exon 2 of BMP15 Gene with the Litter Size in the Raini Cashmere Goat. *Genetics in the 3rd Millennium* 13: 4062-4067.
- Molaei Moghbeli S, Barazandeh A, Vatankhah M, Mohammadabadi MR (2013). Genetics and non-genetics Parameters of body Weight for Post WEANING Traits in Raini Cashmere goats. *PupMed-NCBI* 45:1519-24.
- Mohammadabadi MR (2012). Relationships of IGFBP-3 gene polymorphism with cashmere traits in Raini Cashmere goat. *Modern Genetics Journal* 7: 115-120 (In Farsi).
- Mohammadabadi MR, Askari N, Baghizadeh A and Esmailizadeh A (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: 146-51.
- Mohammadi A, Mohammadabadi MR, Mirzaei H, Baghizadeh A, Dayani O, Asadi Fozi M, Bahrampoor V (2009). Study of Kappa Casein gene of local and Holstein dairy cattle in Kerman province using PCR-RFLP method. *Journal of Agricultural Science and Natural Resources* 16: 125-132 (In Farsi).
- Pasandideh M, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh AK, Tarang A 2015. Association of bovine PPARGC1A and OPN genes with milk production and composition in Holstein cattle. *Czech Journal of Animal Science* 60: 97-104.
- Patel SB, Pande AM, Pank DN, Arya JS and Jacob N (2010). Kappa-casein gene polymorphism in Zalawadi goats. *Indian Journal of Biotechnology* 10: 235-237.
- Reale S, Yahyaoui MH, Folch JM, Sanchez A, Pilla F, Angiolillo A (2005). Genetic polymorphism of the K-casein (CSN3) gene in goats reared in Southern Italy. *Italian Journal of Animal Science* 4: 97-101.
- Rijkels M (2002). Multispecies comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family. *Journal of mammary gland biology and neoplasia* 7: 327-345.
- Shamsalddini S, Mohammadabadi MR and Esmailizadeh AK (2016). Polymorphism of the prolactin gene and its effect on fiber traits in goat. *Russian Journal of Genetics (Genetika)* 52: 461-465.
- Tohidi nezhad F, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh AK and Najmi Noori A (2015). Comparison of different levels of Rheb gene expression in different tissues of Raini Cashmir goat. *Journal of Agricultural Biotechnology* 6 (4): 35-50 (In Farsi).
- Yahyaoui MH, Angiolillo A, Pilla F, Sanchez A and Folch JM (2003). Characterization and genotyping of the caprine κ -casein variants. *Journal of Dairy Science* 86: 2715-2720.