ژنتیک نوین
دوره هشتم، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۲
صفحه ۲۸۸- ۲۸۳

استفاده ازابزارهای بیوانفورماتیکی در مطالعه اگزون شماره ۲ ژن *GDF9* در بزهای تالی و بیتال

Use of bioinformatics tools to study exon 2 of *GDF9* gene in Tali and Beetal goats

مرتضی هادی‌زاده[۱]، محمدرضا محمدآبادی*[۲]، علی نیازی[۳]، علی اسمعیلی‌زاده‌کشکوئیه[۴]، یاسر مهدی‌زاده‌گزویی[۵]، صدرالله مولایی[۶]

۱،۲و۴- دانش‌آموخته کارشناسی‌ارشد، دانشیاران دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان
۳و۵- دانشیار و دانش‌آموخته کارشناسی‌ارشد پژوهشکده بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شیراز
۶- مربی بخش علوم دامی، دانشگاه جیرفت

Hadizadeh M[1], Mohammad abadi M[*2], Niazi A[3], Esmailizadeh Koshkoiyeh A[4], Mehdizadeh Gazooei Y[5], Molaei Moghbeli S[6]

1,2,4. Graduate MSc and Associate Professors, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman
3,5. Associate Professor and Graduate MSc, Institutes of Biotechnology, Faculty of Agriculture, Shiraz University.
6. Instructor, Department of Animal Science, University of Jiroft

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

(تاریخ دریافت: ۹۱/۵/۸ - تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۲۴)

چکیده

بکارگیری فناوری‌های مولکولی، منجر به کشف جهش‌هایی با اثر عمده بر بازدهی تولید مثلی گوسفند و بز شده است. بیشتر این جهش‌ها در ژن‌های *BMP15*، *GDF9* و *Booroola* یافت شده‌اند. در ژن *GDF9*، جهش‌های *FecGH* و *FecTT* چنین اثری دارند. با توجه به اهمیت چندقلو زایی در بز، وجود جهش‌های یاد شده و جهش‌های نوین در نژادهای بیتال و تالی برای ژن *GDF9* بررسی شدند. پس از استخراج DNA از نمونه‌های خونی، واکنش PCR برای آغازگر GDF9 صورت گرفت و تعداد ۵ فرآورده PCR از نژاد بیتال و تالی که دارای رکوردهای زایش گوناگون بودند، تعیین توالی شدند. نتیجه تعیین توالی با نرم افزار Vector NTI و رسم درخت فیلوژنی با نرم افزار MEGA 4 انجام گرفت. با استفاده از سایت تخصصی ps2 ساختارهای سه بعدی پروتئین GDF9 مورد بررسی قرار گرفت. در نژاد تالی تغییر نوکلئوتیدی مشاهده نشد. اما در افراد دارای رکورد زایش بالا در نژاد بیتال، یک جهش هتروزایگوت با جایگزینی اسید آمینه آلانین با والین یافت شد. در پیش بینی ساختار سه بعدی پروتئین، بین پروتئین جهش یافته و بدون جهش تفاوت وجود داشت. با بررسی فراوانی وجود ریشه‌های اسیدآمینه ویژه در ساختمان دوم مشخص شد آلانین تمایل ذاتی برای ایجاد مارپیچ α و والین تمایل ذاتی برای ایجاد رشته β دارد که سبب تغییر در ساختمان سه بعدی و احتمالا عملکرد پروتئین می‌شود. بررسی درخت فیلوژنی بین چند گونه مختلف از جانداران نشان داد که توالی پروتئینی GDF9 بز به گوسفند شبیه‌تر است.

واژه‌های کلیدی

بز بیتال،
بز تالی،
تعیین توالی،
جهش،
GDF9

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1392.8.3.7.3]

مقدمه

نرخ تخمک‌ریزی یکی از سازه‌های مهم در تعیین بازدهی تولیدمثلی است. در گونه‌های مختلف پستانداران، گونادوتروپین-ها، هورمون‌های متابولیکی و عوامل رشد پاراکرینی، گامه‌های فولیکول‌سازی و تخمک‌ریزی را کنترل می‌کنند (Hunter et al. 2004). یافته‌های بسیاری نشان داده‌اند که عوامل پاراکرین تراوش شده به وسیله اووسیت، عملکردهای تکثیر استرویید سازی، تمایز و مرگ و میر یاخته‌ای یاخته‌های سوماتیک فولیکولی را تنظیم می‌کنند (Gilchrist et al. 2004). عوامل پاراکرین تولید شده به وسیله اووسیت، بیان بسیاری از ژن‌های یاخته‌های کومولوس را افزایش می‌دهد و عملکرد آن‌ها را تنظیم می‌کند. برای نمونه، بیان ژن‌های هیالورونیک اسید سینتاز -۲ و سیکلو اکسیژناز-۲ که در تکامل اووسیت نقش دارند به وسیله عامل رشد وتمایز[1]- ۹ (GDF9) تنظیم می‌شود (Pangas et al. 2004). پژوهش‌هایی نیز نقش حیاتی عوامل پاراکرینی مانند عامل رشد وتمایز- ۹ (GDF9) و پروتئین مورفوژنیک استخوان-۱۵[2] (BMP15) را در رشد آغازین فولیکول و نرخ تخمک‌ریزی نشان دادند (McNatty et al. 2004). هنگام تکامل برون‌تنی، عوامل تراوش شده به وسیله اووسیت، به ویژه GDF9 و BMP15، با اثر بر عملکرد یاخته‌های کومولوس، نرخ نمو اووسیت را افزایش می‌دهند. ابرخانواده عامل رشد تبدیل کننده بتا[3] (TGF-β)، دارای ۳۵ عضو است. نشان داده شده که بسیاری از این عوامل در تنظیم باروری مهم هستند (Shimasaki et al. 2003). مشخص شده که جهش در ژن‌های *BMP15* و *GDF9* موجب تغییر در رشد فولیکولی و ناباروری می‌شوند (Galloway et al. 2000; Hanrahan et al. 2004). در ژن *GDF9*، جهش‌های *FecGH* (Hanrahan et al. 2004) و *FecTT* (Nicol et al. 2009) چنین اثری دارند. ژن *GDF9* دارای دو اگزون و یک اینترون بوده و در بز روی کروموزم شماره ۵ قرار گرفته است. اندازه آن 2500 bp است و یک پیش پروتئین دارای ۴۳۵ اسید آمینه‌ای را رمزدهی می‌کند. آزمایش‌های DNA روشی در بکارگیری این ژن‌ها در صنعت دامپروری فراهم کرده و یک ابزار کارآمد برای تعیین اساس ژنتیکی باروری بالا در نژادهای گوسفند و بز دنیا است (Davis ; Polley et al. 2009 2004). پیشرفت‌های تازه در بیولوژی مولکولی و دانش آمار، امکان تعیین و بکارگیری گوناگونی ژنومی و ژنی عمده را در تکامل ژنتیکی دام فراهم کرده است. از آنجا که در زندگی دام برخی صفات دیر بروز می‌کنند و یا بوسیله چند جفت ژن کنترل می‌شوند، بکارگیری گزینش به کمک نشانگر موثرتر است. بنابراین جستجو برای یافتن چند شکلی‌های ژنی و کاربرد آن در گزینش بر پایه نشانگر، دارای اهمیت ویژه است. فناوری‌های مولکولی، امکان تعیین گوناگونی و چند شکلی بین افراد یک جمعیت را برای نواحی ویژه‌ای از DNA فراهم می‌کنند. این چند شکلی‌ها در تهیه نقشه‌های ژنی و ارزیابی گوناگونی‌های بین نشانگرها در میان فروزه‌های ویژه در یک خانواده اهمیت دارند. هدف از این پژوهش، بررسی جهش‌های یاد شده بالا و احتمال وجود جهش‌های نوین در دو نژاد بز بیتال و تالی در ژن *GDF9* بود.

مواد و روش‌ها

تعداد ۶۰ نمونه خون از بز تالی موجود در ایستگاه اصلاح نژاد بز تالی در شهرستان بندرعباس، جمع آوری شد، این نمونه گیری بر اساس شجره (والدین به نتاج) صورت گرفت. یعنی اگر نمونه گیری از مادر صورت می گرفت، سعی می شد که از نتاج مادر هم نمونه‌گیری انجام شود و در برخی موارد نمونه‌گیری ار نتاج تا سه یا چهار نسل پس از مادر نیز انجام گرفت. خاستگاه بز تالی از کشورهای حوزه خلیج فارس و درصد دوقلوزایی این نژاد حدود ۲۷ درصد است. نمونه‌گیری از بزهای بیتال از گله‌های مردمی در شهرستان زرند و مناطق اطراف شهر کرمان صورت گرفت و تعداد پنجاه نمونه خون از این نژاد نیز بر اساس شجره جمع‌آوری شد. این گله‌ها زیر نظر نهاد دولتی نبودند، در برخی موارد شجره‌های چند نسلی از این نژاد در گله‌های مردمی به دست آمد که در ایستگاه‌های دولتی قابل دسترس نبود. خاستگاه بز بیتال، هندوستان و پاکستان است و درصد دوقلوزایی این نژاد

[1] Growth Differentation Factor-9
[2] Bone Morphogenetic Protein-15
[3] Transforming Growth Factor β

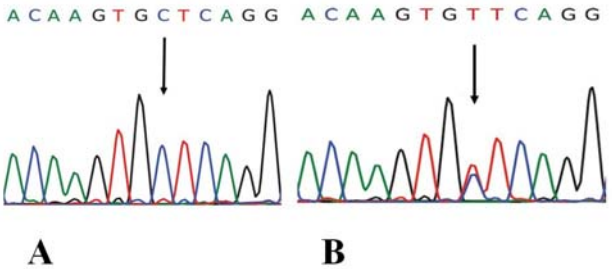
[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1392.8.3.7.3]

نیز حدود ۵۲/۶ درصد می‌باشد (Mousavizadeh et al. 2009). استخراج DNA از خون به روش نمکی و تعیین کیفیت با ژل آگارز یک درصد انجام گرفت. آغازگرهای پیشرو و پیرو اگزون ۲ ژن *GDF9* بر اساس F: 5'- ATCCCACCCTGACGTTTAAGGC - 3' و R: 5'- TCCTCCCAAAGGCATAGACAG -3' به وسیله شرکت Promega (Hanrahan et al. 2004) ساخته شد جهت انجام واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) که حجم پایانی آن ۲۰ میکرولیتر بود، مقدار یک میکرولیتر از DNA الگو (۳۰ نانوگرم)، ۲ میکرولیتر بافر PCR، ۱۳/۶ میکرولیتر آب دیونیزه، ۰/۵ میکرولیتر dNTP، ۰/۷ میکرولیتر $MgCl_2$، یک میکرولیتر از آغازگرهای پیشرو و پیرو و ۰/۲ میکرولیتر آنزیم Taq DNA پلیمراز افزوده شد، مخلوط پایانی در دستگاه ترموسایکلر مدل BIOER TC-XP-E با چرخه‌های گرمایی زیر قرار داده شد: دناتوراسیون اولیه به مدت پنج دقیقه و دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد؛ انجام ۳۰ چرخه به صورت دناتوراسیون به مدت ۳۰ ثانیه و دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد، اتصال به مدت ۴۵ ثانیه و دمای ۶۲ درجه سانتی‌گراد، سنتز به مدت ۴۵ ثانیه و دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و سنتز نهایی به مدت ۱۰ دقیقه و دمای ۷۲ درجه سانتی گراد. واکنش PCR، صحت قطعه مورد نظر (1069 bp) با ژل آگارز یک درصد مشخص و تعداد ۵ نمونه (۳ نمونه از نژاد بیتال و ۲ نمونه از نژاد تالی با رکوردهای گوناگون) برای تعیین توالی به شرکت BIONEER کره جنوبی فرستاده و نتیجه تعیین توالی به وسیله نرم افزار Vector NTI بررسی شد، در صورت مشاهده تغییر نوکلئوتیدی که منجر به تغییر توالی آمینو اسیدی می‌شد، توالی مربوطه دوباره برای تعیین توالی به شرکت نامبرده فرستاده تا جهش مورد نظر تایید شود.

برای پیش بینی ساختار سه بعدی از سایت تخصصی http://ps2v2.life.nctu.edu.tw استفاده شد. برای رسم درخت فیلوژنی، توالی پروتئینی GDF9 گونه‌های مختلف (با شماره های شناسایی ذکر شده در داخل پرانتز) از جمله گاو (NP777106)، گوسفند (CCI87994)، بز (نژاد مرخز- ADE45329)، اسب (XP001504477)، خوک (AAT67460)، انسان (NP005251)، موش خانگی (NP032136)، موش صحرایی (NP067704)، سگ (NP_001161485)، گربه (NP001161485)، مار ماهی (AFF57870)، ماهی کپور (ADW20148) و ماهی زبرا (NP001012383) با استفاده از اطلاعات موجود در شبکه اطلاعاتی ژنی NCBI جمع آوری و به همراه توالی های پروتئینی نژادهای تالی و بیتال به وسیله نرم افزار MEGA 4 مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج و بحث

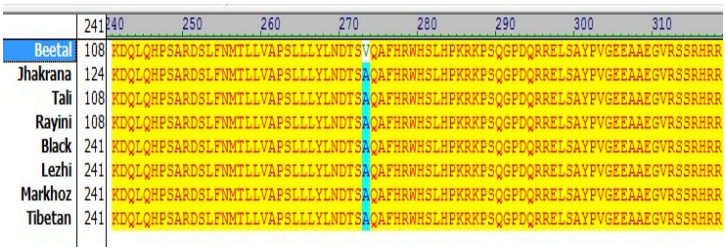
پس از تکثیر قطعه DNA مورد نظر به وسیله واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز با آغازگر GDF9، ۳ نمونه از فرآورده‌های PCR مربوط به بز بیتال، جهت تعیین توالی به شرکت BIONEER کره جنوبی فرستاده شد، با هم ردیف‌سازی توالی‌ها بز بیتال با توالی‌های گرفته شده از GenBank به وسیله نرم‌افزار Vector NTI و پس از آنالیز داده‌ها مشخص شد که در یکی از نمونه‌های نژاد بیتال که دارای بیشترین رکورد زایش (۵ قلوزا؛ سال دوم زایش) در کل نمونه‌ها بود، یک جهش تک نوکلئوتیدی در جایگاه ۸۸۱ bp دارد. با بررسی نموداری، مشخص شد که این تغییر هتروزایگوت است. در این تغییر، نوکلئوتید تیمین (T) جایگزین سیتوزین (C) شده بود (شکل ۱؛ نمونه A، یعنی تیپ وحشی در مقایسه با نمونه B، یعنی هتروزایگوت نشان داده شده است). در ۲ نمونه دیگر نژاد بیتال که تعیین توالی شدند تغییری مشاهده نشد. مقایسه قسمتی از دو توالی نوکلئوتیدی بدون جهش و جهش دار در شکل ۱ آمده است، در این شکل قسمت بدون جهش و جهش دار، با علامت پیکان نشان داده شده است.



شکل۱- جابجایی نوکلئوتیدی در ژن *GDF9* که منجر به تغییر یک اسید آمینه شد(B)، در مقایسه با توالی نوع وحشی نژاد بیتال (A).

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1392.8.3.7.3]

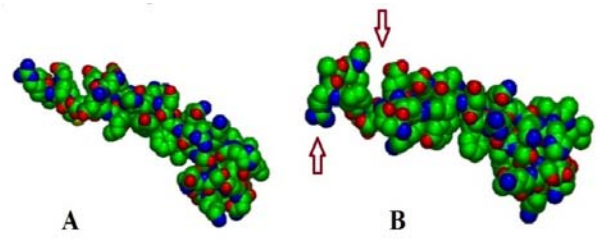
پس از ترجمه توالی DNAی یاد شده به توالی‌های پروتئینی، با هم‌ردیف‌سازی توالی پروتئینی بز بیتال با هفت توالی پروتئینی نژادهای بزهای بومی و غیر بومی مشخص شد که در جایگاه یاد شده تغییری در توالی اسیدآمینه‌ها رخ داده است، در واقع در فرایند هم‌ردیف‌سازی مشخص شد که در ریشه ۲۷۳، اسید آمینه والین (با نام اختصاری V)، جایگزین آلانین (با نام اختصاری A) شده است (شکل ۲). قابل ذکر است زمانی که جهش منجر به تغییر اسیدآمینه شد، نمونه دوباره برای تعیین توالی به شرکت BIONEER فرستاده شد، در تعیین توالی‌دوم نیز جهش یاد شده تایید شد.



شکل ۲- تغییر اسید آمینه والین به آلانین در زیرواحد ۲۷۳

پس از تکثیر قطعه DNA مورد نظر به وسیلهٔ واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز با آغازگر GDF9، ۲ نمونه (یک نمونه تک قلوزا و یک نمونه سه قلوزا) از فرآورده‌های PCR مربوط به بز تالی هم، جهت تعیین توالی به شرکت BIONEER کره جنوبی فرستاده شد. با هم ردیف‌سازی توالی‌های پروتئینی بزتالی با توالی‌های گرفته شده از GenBank به وسیله نرم‌افزار Vector NTI و پس از آنالیز داده‌ها مشخص شد که در این نژاد تغییری در توالی آمینو اسیدی رخ نداده است.

پیش‌بینی ساختار سه بعدی پروتئینی BMP15 نوع جهش یافته و بدون جهش به وسیله سایت http://ps2v2.life.nctu.edu.tw انجام گرفت (شکل۳).



شکل۳- ساختار سه بعدی توالی‌های پروتئینی، بدون جهش (A) و جهش‌دار (B)

در شکل بالا، ساختار سه بعدی A، مربوط به پروتئین بدون جهش و ساختار B، مربوط به نوع جهش یافته می‌باشد، با مقایسه دو شکل بالا مشخص می‌شود که بین پروتئین جهش یافته تفاوت های ساختاری با نوع بدون جهش دارد که با علامت پیکان نشان داده شده‌اند (وجود شکاف عمیق تر و یک برآمدگی نسبت به نوع بدون جهش).

در بحث جابجایی اسید آمینه والین به آلانین، بررسی فراوانی وجود زیرواحدهای اسیدآمینه ویژه در ساختمان دوم حایز اهمیت است، چون این امر عاملی است که روی ساختمان سه بعدی پروتئین اثر می‌گذارد. زیرواحدهایی مانند آلانین، گلوتامات و لوسین تمایل دارند در مارپیچ‌های α (α helix) شرکت کنند، در حالی که زیرواحدهایی مانند والین و ایزولوسین تمایل به وجود در رشته‌های β (β sheet) دارند (جدول۱). این تمایل به ساختار پروتئین‌ها و پپتیدهای سنتزی بر می‌شود، برای نمونه شاخه‌دار بودن ایزولوسین، والین و ترئونین به دلیل ممانعت فضایی در اتم کربن β سبب ناپایدار کردن مارپیچ α می‌شود، درحالیکه این آمینواسیدها به آسانی در رشته‌های β قرار می‌گیرند چون در این رشته‌ها زنجیره‌های جانبی از صفحه‌ای که زنجیره اصلی در آن قرار دارد، به سمت خارج جهت‌گیری می‌کنند (Asgari et al. 2009; Moosavi-movahedi et al. 2009).

جدول۱- فراوانی‌های نسبی ریشه‌های اسیدهای آمینه در ساختمان دوم

Amino acid	α helix	β sheet	Revers turn
Glu	**1.59**	0.52	1.01
Ala	**1.41**	0.72	0.82
Leu	**1.34**	1.22	0.57
Met	**1.30**	1.14	0.52
Gln	**1.27**	0.98	084
Lys	**1.23**	0.69	1.07
Arg	**1.21**	0.84	0.90
His	**1.05**	0.80	0.81
Val	0.90	**1.87**	0.41
Ile	1.09	**1.67**	0.47
Tyr	0.74	**1.45**	0.76
Cys	0.66	**1.40**	0.54
Trp	1.02	**1.35**	0.65
Phe	1.16	**1.33**	0.59
Thr	0.76	**1.17**	0.96
Gly	0.43	0.58	**1.77**
Asn	0.76	0.48	**1.34**
Pro	0.34	0.31	**1.32**
Ser	0.57	0.96	**1.22**
Asp	0.99	0.39	**1.24**

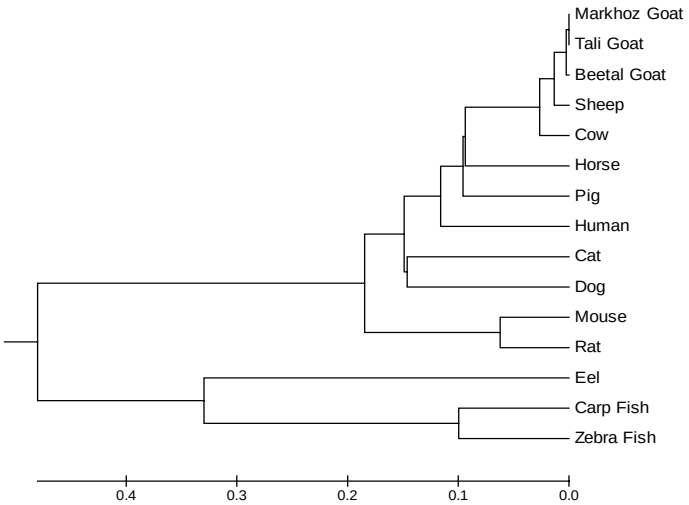
[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1392.8.3.7.3]

برای مثال برخی بیماری‌های عصبی عفونی به وسیله عواملی انتقال داده می‌شوند که از نظر اندازه مشابه ویروس‌ها هستند، ولی تنها شامل پروتئین می‌باشند. این بیماری‌ها شامل آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی[1] (جنون گاوی)، بیماری کروتزفلد-ژاکوب[2] در انسان و اسکراپی[3] در گوسفند می‌باشد. با بررسی این عوامل عفونی مشخص شد که عامل انتقال این بیماری‌ها متشکل از شکل‌های تجمع یافته یک پروتئین است، این تجمعات پروتئینی مقاوم به درمان با عواملی هستند که بیشتر پروتئین ها را از بین می‌برند، بیشتر یا تمامی این پروتئین‌ها از یک پروتئین سلولی طبیعی به نام PrP مشتق می‌شوند که در مغز وجود دارد. ساختمان پروتئین سلول طبیعی PrP نسبت به ساختمان پروتئین در این تجمعات دارای نواحی گسترده‌ای از مارپیچ α و مقادیر کم ساختمان رشته β می‌باشند (Mohammadi 2009). بنابراین تغییر در کونفورماسیون-های مارپیچی α یا کونفورماسیون‌های صفحه β می‌تواند روی عملکرد پروتئین تاثیرگذار باشد.

رسم درخت فیلوژنی به وسیله نرم افزار MEGA 4 انجام گرفت، برای رسم این درخت توالی پروتئینی نژادهای تالی، بیتال و مرخوز استفاده شد، علاوه بر این از توالی پروتئینن GDF9 گونه هایی مانند گاو، گوسفند، اسب، خوک، موش خانگی و صحرایی، ماهی زبرا و کپور، مارماهی، سگ، گربه و انسان مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۵).

همانطور که در شکل بالا مشاهده می‌شود، نزدیک‌ترین شباهت به توالی پروتئین بز، توالی پروتئینی گوسفند (۹۸/۱) و پس از آن گاو می‌باشد (۹۵/۳). توالی پروتئینی اسب بیشترین شباهت را به توالی نشخوارکنندگان و از طرفی توالی پروتئینی ماهی زبرا کمترین شباهت را به توالی نشخوار کنندگان، به ویژه بز دارد (۳۳/۶). توالی پروتئینی انسان به توالی پروتئینی خوک شباهت بیشتری داشت (۷۶/۵).

[1] Bovin spongiform encephalopaty
[2] Cerutzfeldt-Jakob disease
[3] Scrapie



شکل ۵- درخت فیلوژنی مربوط به توالی پروتئینیGDF9

سپاسگزاری

بدین وسیله از کلیه دوستان و همکاران بخش علوم دامی دانشگاه شهید باهنر کرمان و پژوهشکده زیست فناوری دانشگاه شیراز به سبب همکاری صمیمانه در این پژوهش سپاسگزاری می‌شود.

منابع

Davis GH (2004) Fecundity genes in sheep. Animal Reproduction Science 82: 247-253.

Galloway SM, McNatty KP, Cambridge LM, Laitenen MPE, Juengel JL, Jokiranta TS, McLaren RJ, Luiro K, Dodds KG, Montgomery GW, Beattie AE, Davis GH, Ritvos O (2000) Mutations in an oocyte-derived growth factor (BMP15) cause increased ovulation rate and infertility in a dosage-sensitive manner. Nature Genetics 25: 279-283.

Gilchrist RB, Ritter LJ, Armstrong DT (2004) Oocyte–somatic cell interactions during follicle development in mammals. Animal Reproduction Science 83: 431-446.

Hanrahan JP, Gregan SM, Mulsant P, Mullen M, Davis GH, Powell R, Galloway SM (2004) Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). Biology of Reproduction 70: 900-909.

Hunter MG, Robinson RS, Mann GE, Webb R (2004) Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. Animal Reproduction Science 83: 461-477.

McNatty KP, Moore LG, Hudson NL, Quirke LD, Lawrence SB, Reader K, Hanrahan JP, Smith P, Groome NP, Laitinen M, Ritvos O, Juengel JL (2004) The oocyte and its role in regulating ovulation rate: a new paradigm in reproductive biology. Reproduction 128: 379-386.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1392.8.3.7.3]

Mohammadi R (2009) Biochemistry, Aeezh publisher, Tehran, Iran (In Farsi).
Moosavi-Movahedi A, Jamni A, Taghvi A, Moghadamnia SA (2009) Proteins Structure and Function. Tehran University Press, Tehtan, Iran (In Farsi).
Mousavizadeh A, Mohammadabadi MR, Torabi A, Nassiry MR, Ghiasi H, Esmailizadeh KA (2009) Genetic polymorphism at the growth hormone locus in Iranian Talli goats by polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP). Iranian Journal of Biotechnology 7: 51-53.
Nicol L, Stephen C Bishop, Ricardo Pong-Wong, Christian Bendixen, Lars-Erik Holm, Stewart M Rhind, Alan S McNeilly (2009) Homozygosity for a single base-pair mutation in the oocyte-specific GDF9 gene results in sterility in Thoka sheep. Reproduction 138: 921-933.
Pangas SA, Jorgez CJ, Matzuk MM (2004) Growth differentiation factor 9 regulates expression of the bone morphogenetic protein antagonist gremlin. Journal of Biological Chemistry 279: 32281-32286.
Polley Sh, De S, Batabyal S, Kaushik R, Yadav P (2009) Polymorphism of fecundity genes (BMPR1B, BMP15 and GDF9) in the Indian prolific Black Bengal goat. Small Ruminant Research 85: 122-129
Shimasaki S, Moore RK, Erickson GF, Otsuka F (2003) The role of bone morphogenetic proteins in ovarian function. Reproduction Supplement 61:323-337.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1392.8.3.7.3]