

ОВЦЕТЕ (*OVIS ARIES L.*) КАТО ОБЕКТ НА ГЕНОМНИ ПРОУЧВАНИЯ

И. Димитрова, Н. Станчева*, С. Георгиева, Ж. Накев*, К. Генова, Г. Ангелов,
Т. Мехмедов, М. Христова–Чербаджи**

Лесотехнически Университет, Агрономически факултет – София, 1756

e-mail: ivonna.dimitrova@yahoo.co.uk

** Земеделски Институт – Шумен, 9700*

***Тракийски Университет – Стара Загора, 6000*

Лесотехнически Университет, Факултет Ветеринарна Медицина– София, 1756

SHEEP (*OVIS ARIES L.*) AS OBJECT OF GENOME RESEARCH

I.Dimitrova, N. Stantcheva*, S. Georgieva, G. Nakev*, K. Genova***, G. Angelov***,
T. Mehmedov***, M. Hristova-Cherbadzhi**

University of Forestry, Faculty of Agronomy - Sofia, 1756

** Agricultural Institute – Shumen, 9700*

*** Trakia University - Stara Zagora, 6000*

University of Forestry, Faculty of Veterinary Medicine, Sofia, 1756

ABSTRACT

Clarify the genetic structure of sheep breeds is essential for their genetic improvement through genomic studies, genomic selection and detailed analysis of quantitative traits. Genetic markers are applied to assess the genetic diversity to identify the origin and domestication of animal species and their subsequent migration, and in connection with various traits of economic importance for the diagnostics of many diseases.

Key words: sheep, genome, genetic markers, genetic diversity

Генетичната структура на популациите от вида *OVIS ARIES* отразява тяхното одомашняване и последващото образуване на отделните породи. Изясняването и е от съществено значение за постигане на генетично усъвършенстване чрез широки геномни проучвания, геномна селекция и подробен анализ на количествените белези. Оценката на генетичното разнообразие в различни популации овце и диагностиката на редица заболявания посредством генетични маркери намират широко приложение в многобройни научни проучвания.

Овцете са изключително приспособим и гъвкав домашен вид животни, което ги е направило важен ресурс в човешките общества по света. Овцете се характеризират със слаба филогеографска структура, припокриващо се генетично сходство и сравнително ниска диференциация, която е съвместима с късата им еволюционна история. Одомашнени са за пръв път в Близкия изток приблизително преди 8000-9000 години. Адаптирани към специфична околна среда и условията на отглеждане, те съчетават уникални комбинации от гени (Kijas et al, 2009; Hoffmann, Scherf, 2010). Археологическа информация разкрива две независими зони на одомашняването на овцете в Турция – в горната долина на Ефрат в Източна Турция, и в Централен Анадол (Peters et al, 1999; Vigne et al. 1999).

Хиляди години фермерите са отглеждали овцете по устойчив начин, в резултат на което създадените животни били добре приспособени към местните условия. Преди около 200 години, ситуацията започва да се променя драстично с възхода на концепцията за породата. Животните от една порода били избирани с еднакви фенотипни характеристики, което довело до значително намаляване на възпроизводството им, съпътствано от силна фрагментация на първоначалната популация. През последните няколко десетилетия селекционният натиск отново е увеличен с цел по-нататъшно повишаване на

продуктивността, което най-често се случва без да се вземе предвид необходимостта от запазване на цялостното генетично разнообразие. При много от съвременните културни породи се наблюдава инбридинг, а индустриализацията в животновъдството принуждава фермерите да заменят местните породи с промишлени. В резултат на това много от традиционните породи са на изчезване, т.е. генетичните ресурси при овцете са силно застрашени, особено в развитите страни (Taberlet et al, 2008).

Местните породи и отродия овце са многофункционални, тъй като се използват за осигуряване на различни продукти (месо, мляко, вълна и кожи), устойчиви са към факторите на околната среда и на преобладаващите заболявания в ареала на разпространението им. Първоначално овцете са отглеждани само като източник на месо, а преди около 4 000-5 000 години започва специализирането на породи за вълна и мляко (Chessa et al, 2009). Така постепенно се създава спектър от породи, специализирани за производство на вълна, мляко и месо. Местните породи овце представляват източници на генетично разнообразие, което е значително редуцирано в селектираните културни породи овце. През последните години все по-често се установява изчерпване на разнообразието най-вече при културните породи овце в резултат на провежданата селекция. В тази връзка значението на породите и отродията овце, носители на по-голяма или специфична генетична изменчивост, ще се увеличава в бъдеще (Бойковски, 2003).

Молекулярните техники, прилагани за проучване на генома, се използват за установяване на произхода, за изясняване начина на одомашняване на животинските видове и техните последващи миграции, еволюционните взаимоотношения (филогенетични схеми), определяне на географските райони, в които са се обединявали популациите с различен генетичен произход (FAO, 2007). Методите за ДНК-анализ намират широко приложение при определяне на генетичното разнообразие в различните породи овце. Успешното идентифициране на разнообразието вътре в популацията (породата) може да бъде използвано за свеждане до минимум на инбридинга в затворените популации (Kijas et al, 2012).

В програмата на FAO от 1995 година за глобален мениджмънт на генетичните ресурси е заложена директива, в която едновременно с фенотипната характеристика се препоръчва и ДНК-микросателитно генотипиране на породите животни. Генетичното разнообразие измерено на молекулярно ниво не винаги съответства на фенотипното породно разнообразие, защото дългата история на обмен, обновяване и кръстосване понякога създава подобни генотипи в различни фенотипи, или различни генотипи в подобни фенотипи (Hoffmanna, Scherf, 2010).

Tixier-Voichard et al. (2008) подчертават, че държавите ратифицирали “Конвенцията за биологично разнообразие” се ангажират да направят характеристика и стратегия за мониторинг на генетичните ресурси на различните породи (популации) животни. Създаваната база данни относно генетичните ресурси има за цел да изпълнява функцията на сравнителен източник на информация по отношение на провежданите изследвания, развитието на развъдните стратегии и програмите за съхранение на генетичните ресурси. Редовният мониторинг е наложителен и поставя изисквания за проверяване на актуалния статус на популациите и оценка на тенденциите за размера и структурата на породите (популациите), географското им разпространение, рисковия статус и генетичното разнообразие. Авторите считат, че при определяне на показателите за оценка на генетичното разнообразие е необходимо да се използват съвременните молекулярни маркери, както за оценка на индивидите от различните породи (съгласно съвременната концепция за породата като генетична единица за измерване на разнообразието), така и при отсъствие на записи от педигрето (за отчитане на загубата на генетично разнообразие чрез установяване броят на алелите за препоръчваните групи микросателитни локуси) и наличието на регресивни явления или фрагментиране на породите.

Генетичният маркер представлява стабилна наследствена вариация, която може да се измери или открие чрез подходящ метод, и да бъде използвана впоследствие, за да се установи определен генотип или фенотип, различен от нея, който се установява трудно чрез други методи. Генетичните маркери могат да бъдат вариации на различни нива - морфологично, хромозомно, биохимично или ДНК. Маркерите, разкриващи промени на ниво ДНК, се наричат молекулярни маркери, и се класифицират в зависимост от техниките, използвани за откриването им, в две основни категории: маркери, основани на хибридизация и PCR-основани маркери.

Микросателитните маркери (SSR) се използват за оценка на нивото на генетичното разнообразие при много видове домашни животни и широко се прилагат при овцете. Те се използват за изследване на генома, за количествено определяне на генетичното вариране между и вътре в породите и са полезни при опазването и управлението на животинските популации. Микросателитните маркери се използват рутинно тъй като са полиалелни, многобройни и могат да бъдат генотипирани автоматично с помощта на съответната апаратура. Препоръчва се изследваната група микросателитни маркери да включва от 20 до 30 локуса, като минимумът изследвани маркери е 15, така, че да има възможност за сравнимост на проучванията извършени в различни страни (International Society of Animal Genetics (ISAG), FAO Standing Committee). Най-често използваните микросателитни маркери за овце са BM8125, BM6526, CP34, BM757, INRA006, BM6506, BM1818, FCB128, CSSM31, CSMM66, ILSTS011, McM53, RM006, ILSTS005 (Alvarez et al, 2004, Tapio et al, 2005, Mukesh et al, 2006). Обикновено се прилагат по около 30 микросателитни маркера за оценка на генетичното разнообразие (Seccobelli, et al, 2009; Lasagna et al, 2010). Така например, при изследване популационната структура и генетичното разнообразие на 57 породи овце, разпространени в 15 държави от Европа и Средния изток по 31 микросателитни маркери, получените резултати показват високо ниво на генетично вариране при изследваните породи, като потвърждават факта, че центърът на одомашняване на овцете се намира в Близкия и Средния изток (Peter et al, 2007).

Проучванията при домашните животни се извършват по породи, но породата не винаги представлява генетично определена популация. Традиционният породосвързан подход разчита на модела на молекулярно многообразие и чрез тези изследвания може да бъде доказана и генетичната идентичност на изследваните породи. Подобни проучвания могат да докажат, че от една страна някои съвременни породи, произхождащи от една обща популация все още не са достатъчно диференцирани помежду си за да бъдат реално отделни породи, и от друга популации, за които се смята, че формират една порода, всъщност представляват отделни достатъчно различаващи се субпопулации, които могат да се разглеждат като отделни породи (Tapio et al, 2005). Други изследвания показват добро генетично разнообразие при всички изследвани породи, като в същото време се потвърждава генетичната идентичност на всяка порода (Seccobelli et al, 2009).

Характеризирането на породата овце чрез микросателитни маркери, специфични за вида *Ovis aries* показва, че то може да бъде прилагано в селекцията при овце, а установените полиморфизми при изследваните локуси могат да бъдат използвани за определяне на генетична връзка между различните породи и развитието им в еволюционно отношение (Erceci et al, 1999; Prema et al, 2008; Hoda et al, 2009; Христова и др, 2012).

Единичните нуклеотидни полиморфизми (SNPs) представляват малки генетични промени, които настъпват в рамките на ДНК и могат да бъдат използвани като генетични маркери. ДНК е изградена от четирите дезоксирибонуклеотида аденин (A), цитозин (C), тимин (T), и гуанин (G), които са подредени в специфична последователност. SNP полиморфизъм възниква, когато единичен нуклеотид (напр. A) е заместен от един от другите три нуклеотида (например C, G, или T). SNP е промяна на генетичния код AACCTTA до ATCCTTA, когато вторият "A" в тази последователност се заменя с "T" Прилагат се като

алтернатива на микросателитите в проучванията на генетичното разнообразие. Използването на SNPs като генетични маркери дава възможност за идентифициране им из целия геном на овцете и прилагането им за целите на селекцията (Pariset et al, 2007; Liu et al, 2013)

Проучване на митохондриалната ДНК. Голямата част от информацията за историята и опитомяването на вида *Ovis aries L.* е събрана с използване на митохондриалната ДНК. За изясняване произхода на много от съвременните домашни видове животни, както и за овцете се прилага секвениране на митохондриалната ДНК, тъй като извънядрения геном е много по-консервативен и по-слабо подложен на промени (Meadows et al, 2007). Съществуването на множество линии митохондриална ДНК и тяхното смесване в рамките на породите може да се дължи на множество събития свързани с одомашняването и последваща селекция или интрогресия между домашните и дивите видове (Meadows et al, 2007; Chessa et al, 2009; Pariset et al, 2011). Анализът на митохондриалната ДНК при овцете показва наличие на вариращ брой майчините линии в зависимост от произхода. При различните изследвания се наблюдават различен брой хаплогрупи, но като цяло за разлика от говедата, хаплогрупите при овцете зле корелират с географското разпространение (Pariset et al, 2011).

Молекулярно генетичната информация се използва често за оценка на генетичното разнообразие на породи, които е необходимо да бъдат съхранени. Различни методи са разработени, както за оценка на генетичното разнообразие, така и за комбиниране на тези оценки с данни за други променливи, засягащи опазването като приоритет (Boettcher et al, 2010).

Локуси на количествени признаци (QTL). Количествените признаци, които са с непрекъсното вариране, се дължат на полигенни ефекти, т.е. продукт са на два или повече гена и се влияят от околната среда. Локусите на количествени признаци (QTLs) са участъци от ДНК, съдържащи или свързани с гените детерминиращи количествените признаци. Картирането на райони на генома, които съдържат гени, участващи при определянето на количествени признаци, се извършва чрез молекулярни маркери, като например RFLP и по-често SNPs. Това е една от първите стъпки при определянето и секвениране на действителните гени, свързани с промяната на признаците. През последните няколко десетилетия са проведени анализи на редица локуси на количествени признаци (QTL) при различни видове и породи животни. Тези проучвания са предоставили много полезна генетична информация и обогатяват познанията ни за основната биологична и генетична архитектурата на сложните признаци. Важна предпоставка за този вид проучвания е наличието на стабилна карта на генома. Работа на Crawford et al, (1995) представя първата обширна генетична карта на генома на овцете, която се състои от 246 полиморфни маркери. Тя е последвана от по-съвременни разработки (Gortari et al, 1998; Maddox et al, 2001, Maddox and Cockett, 2007; International Sheep Genomics Consortium, 2010).

Вече са идентифицирани много локуси на количествени признаци, засягащи икономическите характеристики на домашните животни и в частност при овцете. Някои характерни признаци при овцете (например, цвят на космената покривка), могат да бъдат директно отнесени към определени гени чрез сравняването им с подобни характеристики при други видове. Този подход прави възможно уточняването на много други унаследяеми признаци при овцете, например, на различни заболявания (Cockett et al, 2001).

Множество изследвания са посветени на проучването на полиморфизма на гени, свързан с икономически важни признаци при овцете – месна продуктивност, сезонна независимост на репродукцията, млечна продуктивност, устойчивост към паразити и други. Отглеждането на овце, чието възпроизводство не се влияе от сезона е основна цел за увеличаване на продуктивността при овцете, тъй като целогодишното производство на месо е икономически важно за задоволяване изискванията на потребителите. Изследван е полиморфизма на гени, свързани с контрола на сезонността на репродукцията като

мелатонин 1A рецептора (MTNR1A)(Mateescu et al, 2009; Bai Ding-ping et al, 2012; Hristova et al., 2012).

Признаците ръст и телесна маса при овцете са под умерен генетичен контрол и отговарят на посоката на селекция. При частично сканиране генома в региони на кандидат-гени върху хромозома OAR 2 и OAR18 са докладвани QTL засягащи мускулната дълбочина и живото тегло на възраст осем седмици при овце от породата Texel (Walling et al., 2004; Raadsma et al, 2009).

Полиморфизмът при казеиновите гени е добре известен и от голямо значение, поради тяхното въздействие върху количествените признаци и технологичните свойства на млякото при производство на млечни продукти. Проучен е полиморфизма на αS_1 , αS_2 , β - и κ -казеиновите гени (Hristova, 2011, Sztankóová et al., 2011; Othman et al, 2013).

При овцете от местните породи са установени някои приспособителни признаци с изключително значение като резистентност срещу паразити, способност за оцеляване при оскъдни фуражни ресурси или адаптиране към екстремни климатични условия. Поради това, че данните в тази област са оскъдни са необходими повече изследвания за генетичните и функционални механизми на адаптацията (Hoffmann, Scherf, 2010).

Устойчивостта към нематоди при овцете е признак с икономическа значимост. Икономическото въздействие на нематодите върху овцевъдството има два компонента: първия е пряки годишни разходи за антихелминтни третирания и втория е производствени загуби изразяващи се в намаляване на живо тегло, вълна, намалена плодовитост и преживяемост. Невъзможно е включването на нематодната резистентност в развъдните програми, защото тя е физиологична комплексна характеристика, която трудно се измерва и анализира. Признакът има полигенна основа, като се наблюдава генетичната изменчивост между и в рамките на породите овце. Херитабилитетът му варира в рамките 0.23-0.41. Много изследвания са проведени с цел идентифициране на хромозомни райони или гени, свързани с резистентността на овцете към нематоди (Smith et al, 1999; Beh et al, 2002; Phua et al, 2008) и в резултат са установени три локуса свързани с паразитната резистентност: интерферон гама гена (IFNG) в хромозома 3, главния комплекс за хистосъвместимост (MHC) в хромозома 20 и аденозин деаминазия ген в хромозома 13. Съвременното развитие на система за генотипиране на SNPs дава възможност за широкомащабни проучвания на алелните асоциации и може да бъде успешна стратегия за откриване хромозомни райони и гени, които засягат резистентността към паразити. Варирането в резистентността между овцете е било успешно използвано за разработване на различаващи се селекционирани линии (Windon, 1990). Устойчивостта към стомашно-чревните паразити е труден за измерване признак и наличието на генетичен маркер би опростило оценката на кандидатите за селекция.

Важно е да се отбележи, че прилагането на ДНК маркер-асистираните развъдни стратегии за овце значително ускоряват темповете на генетично усъвършенстване на желаните продуктивни характеристики, особено тези, които са трудни за измерване, скъпи и установими едва в края на живота. Геномната селекция понастоящем се прилага за ускоряване генетичният прогрес чрез прогнозиране на продуктивността въз основа единствено на данни за генотипа (Kijas et al, 2012).

Работата е спонсорирана от проект - МОН – ДФНИ – 501/22 от 05.12.2012г. (2012-2014) „Разработване на ДНК маркери (CAST, MSTN) за угоителната способност и качеството на месото при Синтетична популация българска млечна, Каракачанска и Медночервена шуменска породи овце”

Литература

1. Бойковски, Ст. 2003. Изследвания на Шуменската Медночервена овца, Шумен, 146 стр.

2. Христова Д., Яблански Ц., Тодоровска Е. 2012. ДНК маркери и тяхното приложение в животновъдството. *Животновъдни науки*, XLIX, 6, 69-85.
3. Alvarez I, Royo LJ, Fernández I, Gutiérrez JP, Gómez E, et al. 2004. Genetic relationships and admixture among sheep breeds from Northern Spain assessed using microsatellites. *J Anim Sci* 82: 2246–2252.
4. Baker, R. L., D. M. Mwamachi, J. O. Audho, E. O. Aduda, and W. Thorpe. 1999. Genetic resistance to gastro-intestinal nematode parasites in Red Maasai, Dorper and Red Maasai × Dorper ewes in sub-humid tropics. *Anim. Sci. (Pencaitland)* 69:335–334.
5. Beh K, Hulme D, Callaghan M, Leish Z, Lenane I, Windon R, Maddox J. 2002. A genome scan for quantitative trait loci affecting resistance to *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Animal Genetics*, 33, 97–106.
6. Boettcher, P., Tixier-Boichard, M., Toro, M., Simianer, H., Eding ,H., Gandini, G., Joost, S., Garcia, D., Colli, L., Ajmone-Marsan, P., and the GLOBALDIV Consortium. 2010. Objectives, criteria and methods for using molecular genetic data in priority setting for conservation of animal genetic resources. *Animal Genetics*, 41 (Suppl. 1), 64–77.
7. Ding-ping, B, Cheng-jiang, Y, Yu-lin, C. 2012. Association between AA-NAT gene polymorphism and reproductive performance in sheep. *Electronic Journal of Biotechnology* ISSN: 0717-3458, Vol. 15 No. 2, Issue of March 15, 2012.
8. Ceccobelli, S, Lasagna E, Landi V, Martínez, A, Sarti F. 2009. Genetic diversity and relationships among Italian Merino derived breeds assessed by microsatellites. *Ital J Anim Sci*, vol. 8 (Suppl. 3), 83-85.
9. Chessa B, Pereira F, Arnaud F, Amorim A, Goyache F, et al. 2009. Revealing the history of sheep domestication using retrovirus integrations. *Science*. 324:532–536
10. Cockett, N, Shay, T, Smit, M. 2001. Analysis of the sheep genome. *Physiol Genomics* 7: 69–78.
11. Erceg, S., M. P. Petrovic, S. Trenkovska, D. Alavantic, 1999. The indentification of breed-specific and individual-specific rapd markers in sheep. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 15, (1-2), p. 11-20.
12. FAO. 2007. *The State of the World’s Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*, edited by Barbara Rischkowsky and Dafydd Pilling. Rome.
13. Gortari, M, Freking, B, Cuthbertson, R, Kappes, S, Keele, J, Stone, R, Leymaster, K, Dodds, K, Crawford, A, Beattie, C. 1998. A second-generation linkage map of the sheep genome. *Mamm Genome*, 9(3):204–209.
14. Hoda, A, Dobi, P, Hyka, G. 2009. Genetic diversity and distances of Albanian local sheep breeds using microsatellite markers. *Livestock Research for Rural Development. Volume 21, Article #93*. Retrieved November 17, 2011, from <http://www.lrrd.org/lrrd21/6/hoda21093.htm>
15. Hoffmann, I., & Scherf, B. 2006. Animal genetic resources-time to worry. *Livestock Report* 2006, 57-74.
16. Hoffmann, I, Scherf, B. 2010. Implementing the Global Plan of Action for Animal Genetic Resources. *Animal Genetic Resources. Volume 47*, pp 1-10.
17. Hristova D, 2011. Genetic polymorphism of alpha S1- casein gene in Bulgarian sheep breeds. *Agricultural Science and Technology*, 3, 1, 8-12.
18. Hristova D., Georgieva S., Yablanski Ts., Tanchev S., Slavov R. and Bonev G. 2012. Genetic polymorphism of the melatonin receptor MT1 gene in four Bulgarian sheep breeds. *Agricultural Science and Technology*, 4, 3, 187-192.
19. International Sheep Genomics Consortium, Archibald AL, Cockett NE, Dalrymple BP, Faraut T, Kijas JW, Maddox JF, McEwan JC, Hutton Oddy V, Raadsma HW, Wade C, Wang J, Wang W, Xun X. 2010. The sheep genome reference sequence: a work in progress. *Anim Genet*. 41(5):449-53.

20. Kijas, J, Townley, D, Dalrymple, B, Heaton, M, Maddox, J, McGrath, A, Wilson, P, Ingersoll, A, McCulloch, R, McWilliam, S, Tang, D, McEwan, J, Cockett, N, Oddy, V, Nicholas, F, Raadsma, H. for the International Sheep Genomics Consortium. 2009. A Genome Wide Survey of SNP Variation Reveals the Genetic Structure of Sheep Breeds. *Sheep Genetic Diversity*, Volume 4, Issue 3, e4668.
21. Kijas JW, Miller JE, Hadfield T, McCulloch R, Garcia-Gamez E, et al. 2012. Tracking the Emergence of a New Breed Using 49,034 SNP in Sheep. *PloS ONE* 7(7): e41508. doi:10.1371/journal.pone.0041508.
22. Lasagna, E, Bianchi, M, Ceccobelli, S, Landi, V, Martínezc, A, Plad, J, Panellaa, F, Bermejoc, J, Sartia, F. 2010. Genetic relationships and population structure in three Italian Merino-derived sheep breeds. *Small Ruminant Research*, Vol. 96, Issue 2, Pages 111-119.
23. Liu G, Zhang, L, Xu L, Ren H, Lu J, Zhang X, Zhang S, Zhou X, Wei C, Zhao F, Du L, et al. 2013. Analysis of copy number variations in the sheep genome using 50K SNP BeadChip array. *BMC Genomics* 2013, 14:229.
24. Maddox J, Davies K, Crawford A, Hulme D, Vaiman D, Crihiu E, Freking B, Beh K, Cockett N, Kang N, et al. 2001. An enhanced linkage map of the sheep genome comprising more than 1000 loci. *Genome Res.*11(7):1275–1289.
25. Maddox J, Cockett N. 2007. An update on sheep and goat linkage maps and other genomic resources. *Small Rum Res.* 70(1):4–20.
26. Mateescu, R, Lunsford, A, Thonney, M. 2009. Association between melatonin receptor 1A gene polymorphism and reproductive performance in Dorset ewes., 2485-8. *J. Anim. Sci.* 2009. 87:2485–2488.
27. Meadows, J, Cemal, I, Karaca, O, Gootwine, E, Kijas, J. 2007. Five Ovine Mitochondrial Lineages Identified From Sheep Breeds of the Near East. *Genetics* March; 175(3): 1371–1379.
28. Mukesh M, Sodhi M, Bhatia S. 2006. Microsatellite-based diversity analysis and genetic relationships of three Indian sheep breeds. *J Anim Breed Genet* 123:258–264.
29. Othman, O. E., El-Fiky, S.A., Hassan, N.A., Mahfouz, E.R., Balabel, E. A. 2013. Genetic variations of β - and K-casein genes in Egyptian sheep breeds. *J. Appl. Biosci.*, 4858- 4866.
30. Pariset, L, Cappuccio, I, Joost, S, D'Andrea, M, Marletta, D, Ajmone Marsan, P, Valentini A, ECONOGENE Consortium. Characterization of single nucleotide polymorphisms in sheep and their variation as evidence of selection. 2006. *Animal Genetics*, 37, 290–292.
31. Pariset, L, Mariotti, M, Gargani, M, Joost, S, Negrini, R, Perez, T, Bruford, M, Ajmone Marsan, P, Valentini A. 2011. Genetic Diversity of Sheep Breeds from Albania, Greece, and Italy Assessed by Mitochondrial DNA and Nuclear Polymorphisms (SNPs). *The Scientific World JOURNAL*, 11, 1641–1659
32. Peter, C., M. Bruford, T. Perez, G. Hewitt, G. Erhard, Econogene consortium, 2007. Genetic diversity and subdivision of 57 European and Middle-Eastern sheep breeds. *Animal Genetics*, 38, 3-44.
33. Peters, J., Helmer, D., Von Den Driesch, A. & San~a-Segui, M. 1999 Early animal husbandry in the Northern Levant. *Paleorient* 25, 27–57.
34. Phua S., Dodds K., Morris C., Henry H., Beattie A., Garmonsway H., Towers N., Crawford A. 2008. A genome-screen experiment to detect quantitative trait loci affecting resistance to facial eczema disease in sheep. *Animal Genetics*, 40, 73–79
35. Prema, S, Sivaselvam, S, Karthickeyan, S. 2008. A note on genetic analysis in Madras Red sheep (*Ovis aries*) of India using microsatellite markers. *Volume 20, Article #181*. Retrieved November 17, 2011, from <http://www.lrrd.org/lrrd20/11/prem20181.htm>
36. Raadsma, H, Thomson, P, Zenger, K, Cavanagh, C, Lam, M, Jonas, E, Jones, M, Attard, G, Palmer, D, Nicholas, F. 2009. Mapping quantitative trait loci (QTL) in sheep. I. A new male framework linkage map and QTL for growth rate and body weight. *Genetics Selection Evolution* 41:34 doi:10.1186/1297-9686-41-34

37. Smith, J., Wilson, K., Pilkington, J, Pemberton, J. 1999. Heritable variation in resistance to gastro-intestinal nematodes in an unmanaged mammal population. *Proc. R. Soc. Lond. B* 266, 1283-1290.
38. Sztankov6, Z., Kyselov6, J., Rycht6rov6, J., Czernekov6, V. 2011. Technical note: A novel method for routine genotyping of the G allele of 9-casein (CSN2) and T allele of R-casein (CSN3) in a sheep population using LightCycler. *J. Anim. Sci.* 89(12):3843-3845.
39. Taberlet, P., Valentini, A., Rezaei, R, Naderi, S, Pompanon, F, Negrini, R, Ajmone-Marsan, R. 2008. Are cattle, sheep, and goats endangered species? *Molecular Ecology*, 17, 275–284.
40. Tapio I, Tapio M, Grislis Z, Holm LE, Jeppsson S, Kantanen, J, Miceikiene, I, Olsaker, I, Viinalass, H, Eythorsdottir, E. 2005. Unfolding of population structure in Baltic sheep breeds using microsatellite analysis. *Heredity* 94: 448–456.
41. Tapio, M, Marzanov, N, Ozerov M. et al., 2006. Sheep mitochondrial DNA variation in European, Caucasian, and Central Asian areas, *Molecular Biology and Evolution*, vol. 23, no. 9, pp. 1776–1783.
42. Tixier-Boichard, M., W. Ayalew, H. Jianlin, 2008. Inventory, characterization and monitoring. *Animal genetic resources information*, 42, 29-47.
43. Vigne, J. D., Buitenhuis, H. & Davis, S. 1999. Premiers (Les) pas de la domestication animale a` l'ouest de l'Euphrate:Chypre et l'Anatolie Centrale. *Paleorient* 25, 49–62.
44. Walling, G, Visscher, P, Wilson, A, McTeir, B, Simm, G, Bishop, S. 2004. Mapping of quantitative trait loci for growth and carcass traits in commercial sheep populations. *Journal of Animal Science*, 82(8), 2234–2245.
45. Windon R.G. (1990) Selective breeding for the control of nematodiasis in sheep. *Review Scientifique et Technique, Office International Des Epizootics* 9, 555–576.
46. Woolaston R.R. & Eady S.A. (1995) Australian research on genetic resistance to nematode parasites. In: *Breeding for Resistance to Infectious Diseases in Small Ruminants* (ed. by G.D.Gray, R.R. Woolaston & B.T. Eaton), pp. 53–75 Australian Centre for International Agricultural Research, Canberra, Australia.