

RESEARCH PAPER

OPEN ACCESS

Transcriptomic analysis of the intestinal tissue of male broiler chicks to identify key hub genes and miRNA associated with feed efficiency

M. Montazery¹, S. Z. Mirhoseini^{1*}, Sh. Ghovvati¹, M. Khansefid^{2,3}

1. Department of Animal Science, Faculty of Agricultural Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran

2. Agriculture Victoria Research Division, AgriBio Centre for AgriBioscience, 5 Ring Road, Bundoora, Victoria 3083, Australia

3. School of Applied Systems Biology, La Trobe University, Bundoora, Victoria 3083, Australia

(Received: 05-10-2025 – Revised: 18-01-2026 – Accepted: 22-01-2026 – Available online: 05-02-2026)

Abstract

Introduction: Integrating RNA-seq and microarray data provides an advanced statistical approach to combine heterogeneous transcriptomic datasets. This approach controls technical variations and can model individual variance, thereby improving the sensitivity for identifying differentially expressed genes and enabling integrated biological pathway analysis. In the livestock and poultry breeding programs, improving feed efficiency is a key goal due to its significant economic benefits. Defined as the ratio between feed intake and weight gain or production, feed efficiency is influenced by a combination of genetic, physiological, nutritional, and environmental factors. Understanding the molecular mechanisms underlying feed efficiency variation can lead to targeted breeding strategies in selective breeding. Given the critical role of the intestine as the primary site of feed digestion and absorption, in this study, transcriptomic data from different platforms was integrated to identify genes, regulatory microRNAs, and shared biological pathways associated with feed efficiency in the duodenum of broilers. The findings support the coordinated roles of energy metabolism and gene expression regulation in intestinal feed efficiency and provide a foundation for the development of molecular markers for breeding applications.

Materials and methods: RNA-seq and microarray datasets were integrated based on the shared Ensembl ID using the BASE package in R. Batch effects across datasets were corrected using ComBat, followed by cross-platform quantile normalization. Low-expression genes were filtered using the 25th percentile threshold, and differential gene expression analysis was performed with the limma package in R. The genes with $|\logFC| > 1.5$ and $P < 0.05$ were considered significant. Gene ontology and pathway enrichment analyses were conducted using DAVID and KEGG. Protein-protein interaction networks were constructed using STRING and visualized in Cytoscape, with hub genes identified using the MCODE and CytoHubba plugins. Additionally, miRNA-mRNA regulatory networks were generated based on predictions from TargetScan and miRDB.

Results and discussion: Comparison of the gene expression profile between groups with low and high feed efficiency revealed a total of 918 significantly differentially expressed genes, including 563 downregulated and 355 upregulated genes. Pathway enrichment analysis highlighted the involvement of energy metabolism, lipid metabolism, and immune-related processes in feed efficiency. The phagosome pathway was significantly enriched, with increased expression of *IL16* in the group with high feed efficiency, suggesting higher immune and inflammatory activity. In contrast, the tricarboxylic acid (TCA) cycle was among the most enriched pathways, showing higher expression levels in the group with high feed efficiency. Given the high ATP demand of the intestine for digestion, nutrient absorption, and rapid epithelial renewal, enhanced TCA cycle activity reflects

* Corresponding author: mirhosin@guilan.ac.ir



more efficient energy production in the group with higher feed efficiency. Furthermore, increased expression of glutathione S-transferase family genes (*GSTA2*, *GSTA3*, *GSTM1*, and *GSTM2*) in the group with high feed efficiency indicates an improved antioxidant defense system, which may contribute to reduced oxidative stress and enhanced metabolic efficiency. The key genes involved in fatty acid metabolism (*ACADL*, *ACSL5*, *EHHADH*, and *FABP1*) were enriched in the PPAR signaling pathway, underscoring their roles in lipid oxidation and energy homeostasis. The identification of *ACO1* suggests that regulation of energy metabolism extends beyond the TCA cycle and is linked to nitrogen metabolism and protein synthesis. Moreover, ribosomal protein genes, particularly *RPS6*, along with hub genes associated with oxidative phosphorylation (*NDUFAB1*, *NDUFA12*, *NDUFA9*, *NDUFS6*, *UQCRCQ*, and *COX7C*), emphasize the major role of mitochondrial function and the mTOR–ribosome axis in enhancing ATP production efficiency and lean tissue growth. The robustness of these key genes was further supported by ROC analysis, with all identified biomarkers exhibiting AUC values greater than 0.8, highlighting their potential as molecular indicators of feed efficiency.

Conclusions: Overall, the findings of this study indicate that feed efficiency is largely influenced by the coordinated regulation of intestinal energy metabolism, mitochondrial function, and antioxidant defense systems. Higher feed efficiency was correlated with an increased activity of the TCA cycle, oxidative phosphorylation, fatty acid oxidation, and the mTOR–ribosome axis, leading to more efficient ATP production and protein synthesis. Concurrently, the upregulation of glutathione S-transferase–related genes in the group with high feed efficiency reflects improved redox balance and reduced metabolic burden, whereas higher immune-related pathway activity in the group with low feed efficiency may indicate greater energy allocation towards inflammatory processes. Collectively, these results indicate mitochondrial integrity and metabolic flexibility as key physiological mechanisms underlying feed efficiency and highlight the identified genes as promising molecular biomarkers in selective breeding and nutrition management.

Keywords: Feed efficiency, Gene expression, Transcriptomic analysis, Gene interaction network, Gene ontology
Ethics statement: This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Data availability statement: The RNA sequencing data is available at the NCBI SRA database [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bioproject/PRJEB23255>] and microarray data is available at the ArrayExpress database [<https://www.ebi.ac.uk/biostudies/arrayexpress/studies/E-GEOD-39824>].

Conflicts of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding: The authors received no specific funding for this project.

How to cite this article:

Montazery, M., Mirhoseini, S. Z., Ghovvati, Sh., & Khansefid, M. (2026). Transcriptomic analysis of the intestinal tissue of male broiler chicks to identify key hub genes and miRNA associated with feed efficiency. *Animal Production Research*, 15(1), 1-23. doi: 10.22124/ar.2026.31889.1927



تحلیل ترانسکریپتومی بافت روده جوجه‌های گوشتی نر برای شناسایی ژن‌های کلیدی و miRNA مرتبط با راندمان خوراک

مریم منتظری^۱، سید ضیاءالدین میرحسینی^{۱*}، شاهرخ قوتی^۱، مجید خان سفید^۲

۱- گروه علوم دامی، دانشکده علوم کشاورزی، دانشگاه گیلان

۲- پژوهشکده تحقیقات کشاورزی ایالت ویکتوریا، مرکز علوم زیستی کشاورزی، ۵ رینگ رود، بوندورا، ویکتوریا ۳۰۸۳، استرالیا

۳- دانشکده زیست‌شناسی سامانه‌های کاربردی، دانشگاه لاتروب، بوندورا، ویکتوریا ۳۰۸۳، استرالیا

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۳ - تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۰/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۲ - تاریخ انتشار برخط: ۱۴۰۴/۱۱/۱۶)

چکیده

بهبود بازده خوراک در پرورش جوجه‌های گوشتی از اهمیت اقتصادی بالایی برخوردار است. در این پژوهش، داده‌های ترانسکریپتومی روده جوجه‌های گوشتی نر با بازده خوراک بالا (HFE) و پایین (LFE)، حاصل از دو پلتفرم ریزآرایه و RNA-Seq، به صورت ادغامی در سطح داده‌های خام تحلیل شدند. پژوهش حاضر با هدف شناسایی ژن‌ها، miRNAهای تنظیم‌کننده و مسیرهای مشترک مرتبط با بازده خوراک از راه یکپارچه‌سازی داده‌ها بر مبنای متغیر فنوتیپی بازده خوراک انجام شد. تحلیل داده‌ها در محیط R انجام شد و ژن‌های با بیان متفاوت با استفاده از بسته limma و بر اساس معیارهای $|\log FC| \geq 1.5$ و $P < 0.05$ انتخاب شدند. تحلیل شبکه ژنی، ژن‌های *RPL15*، *RPS24*، *COX7C*، *NDUFS6*، *SDHB*، *ATP5PD* و *NDUFAB1* را به عنوان ژن‌های هاب معرفی کرد که عمدتاً در مسیرهای فسفریلاسیون اکسیداتیو، چرخه اسید سیتریک و سوخت و ساز انرژی نقش دارند. همچنین، *gga-let-7g-3p* به عنوان miRNA تنظیم‌کننده برتر شناسایی شد. این نتایج، نقش هماهنگ سوخت و ساز انرژی و تنظیم بیان ژن در تعیین بازده خوراک روده طیور را برجسته کرده و مبنایی برای توسعه نشانگرهای مولکولی کاربردی فراهم می‌سازد.

واژه‌های کلیدی: بازده خوراک، بیان ژن، تحلیل ترانسکریپتومی، شبکه تعامل ژن، هستی‌شناسی ژن

* نویسنده مسئول: mirhosin@guilan.ac.ir

مقدمه

(Arther., 2009). به نظر می‌رسد تغییرات در باقی‌مانده خوراک مصرف‌شده نتیجه تغییرات در بیان ژن‌های مرتبط با آن باشد و بررسی تغییرات ترانسکریپتوم در جوجه‌های با RFI بالا می‌تواند به یافتن عوامل مؤثر بر آن کمک کند (Izadnia et al., 2019).

پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که جوجه‌هایی با بازده خوراک بالا دارای دستگاه گوارش طولانی‌تر، قابلیت بالاتر در هضم مواد مغذی و سطح جذب روده‌ای بیشتری نسبت به جوجه‌های با بازده خوراک پایین‌تر هستند (Mabelebe et al., 2014; Recoules et al., 2019).

نشان داده شده است که ژن‌های مرتبط با مسیرهای سوخت و ساز لیپید، سوخت و ساز نیترژن و بیوسنتز پورین در بافت روده مرغ رونویسی می‌شوند (Aggrey et al., 2014). مشخص شده است که جوجه‌های گوشتی با RFI پایین در مقایسه با جوجه‌های گوشتی با RFI بالا، به دلیل فعال شدن ژن‌های مرتبط با راندمان انرژی بهتر و پاسخ رفتاری و تنشی، کمتر تغذیه می‌شوند (Prakash et al., 2021). در بررسی دیگر با مقایسه ژن‌های بیان شده در بافت روده، تعداد زیادی ژن در مسیرهای زیستی سوخت و ساز کربوهیدرات و انرژی بین جوجه‌های بومی نر و ماده شناسایی شد (Xiao et al., 2021).

تحلیل ترانسکریپتومی بافت کبد در جوجه‌های بومی و تجاری نشان داد که جوجه‌های بومی، رشد کندتری دارند و قابلیت هضم انرژی و مواد مغذی در آنها پایین‌تر از جوجه‌های تجاری بود. همچنین، فعالیت فیزیکی بیشتر جوجه‌های بومی احتمال همبستگی بین فعالیت و بازده خوراک را در طیور و سایر دام‌ها نشان می‌دهد (Izadnia et al., 2019).

متا-آنالیز و مگا-آنالیز دو روش آماری پیشرفته برای ترکیب نتایج مربوط به حجم زیادی از داده‌ها هستند (Zhuang et al., 2019; Ghavi Hossein-Zadeh, 2022; Mota et al., 2022; Hui et al., 2023; Tadmor-Levi et al., 2025). مگا-آنالیز، از داده‌های خام ارائه شده در چندین پژوهش استفاده می‌کند و پس از پردازش یکسان داده‌ها (نرمال‌سازی و تحلیل تفاضلی)، تحلیل آماری روی کل مجموعه انجام می‌دهد. این رویکرد تفاوت‌های فنی بین داده‌ها را کنترل و امکان مدل‌سازی واریانس‌های فردی را فراهم می‌کند و حساسیت در شناسایی ژن‌های با بیان

بهبود بازده خوراک (FE) در جوجه‌های گوشتی، نقش مهمی در کاهش هزینه‌های تولید و آثار زیست‌محیطی دارد (Prakash et al., 2021). باقی‌مانده خوراک مصرفی (RFI) معیاری از FE است که تفاوت بین مصرف واقعی خوراک و میزان تخمینی مورد نیاز حیوان بر اساس وزن بدن و عملکرد آن را نشان می‌دهد. با توجه به افزایش چشمگیر هزینه خوراک، انتخاب ژنتیکی حیوانات برای FE می‌تواند راهکاری پایدار برای کاهش مصرف خوراک و بهبود بهره‌وری تولید فراهم کند و هم‌زمان به محیط زیست و رفاه حیوانات کمک نماید (Hu et al., 2022; Ghavi Hossein-Zadeh, 2024).

روده با تنظیم هضم و جذب غذا و حفظ هموستاز انرژی، نقش کلیدی در تعیین بازده خوراک دارد (Monteiro, 2014; Recoules et al., 2019). تحلیل ترانسکریپتوم به شناسایی مسیرهای مولکولی و ژن‌های کلیدی کمک می‌کند که بازده خوراک را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در جوجه‌های گوشتی، بهبود FE عمدتاً از مسیر انتخاب ژنتیکی و شناسایی نشانگرهای مولکولی امکان‌پذیر است. انتخاب ژنتیکی حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد در افزایش FE در جوجه‌های گوشتی نقش دارد، در حالی که راهبردهای تغذیه و مدیریت، مسئول ۱۰ تا ۱۵ درصد افزایش FE هستند (Havenstein et al., 2003; Hartcher & Lum, 2020).

یکی از عوامل کلیدی در بهبود بازده خوراک، درک دقیق‌تر پایه‌های ژنتیکی و زیستی این صفت است. در این راستا، فناوری‌های تحلیل بیان ژن در سطح ترانسکریپتوم، از جمله توالی‌یابی RNA و ریزآرایه‌ها به ابزارهایی کارآمد برای شناسایی و تبیین سازوکارهای مولکولی دخیل در صفت پیچیده‌ای مانند بازده خوراک تبدیل شده‌اند (Ozsolak et al., 2011). یافته‌های حاصل از پژوهش‌های ترانسکریپتوم امکان شناسایی نشانگرهای مولکولی و ژن‌های هدف را فراهم می‌کنند که می‌توان در برنامه‌های اصلاح نژاد برای بهبود نسبت تبدیل خوراک به کار گرفت (Zhang et al., 2019; Miao et al., 2021; Xiao et al., 2021).

پژوهش‌های گذشته نشان داده است که برخی ژن‌ها ممکن است نقش مهمی در کنترل RFI از راه تأثیر بر دستگاه گوارش و فرآیندهای متابولیک ایفا کنند (Herd &

(ژنوم مرجع ویرایش ششم و فایل حاشیه‌نویسی، ویرایش ۱۰۴ به آدرس برخط <https://asia.ensembl.org/info/data/ftp/index.html> (Galgal4) با نرم‌افزار Hisat2 (نسخه ۰/۲۷) هم‌ردیف شد. برای پیش‌پردازش داده‌های ریزآرایه از بسته gcrma (نسخه ۲/۸۰/۰) در محیط R (نسخه ۴/۵/۱) و همچنین از نرمال‌سازی Quantile استفاده شد.

یکپارچه‌سازی و شناسایی ژن‌های با بیان متفاوت (*DEGs*): یکپارچه‌سازی داده‌ها بر اساس ستون مشترک Ensembl ID با بسته BASE (نسخه ۳/۶/۲) در محیط R انجام شد. سپس، با استفاده از بسته ComBat (نسخه ۳/۲۱)، اثر دسته از مجموعه داده‌ها حذف شد (Irigoyen et al., 2018) و نرمال‌سازی پلت‌فرمی با استفاده از تابع Quantile بسته preprocessCore (نسخه ۳/۱) انجام گرفت. پس از نرمال‌سازی پلت‌فرمی برای حذف ژن‌های با بیان پایین، صدک ۲۵ (Q_1) بیان هر ژن در نمونه‌ها محاسبه و میانه تمام Q_1 ها به‌عنوان آستانه کلی در نظر گرفته شد. ژن‌هایی که میانه بیان آنها بالاتر از این آستانه بود برای تحلیل‌های بعدی نگاه داشته شدند. در نهایت، ماتریس بیان ژن مشترک که از مرحله قبلی تشکیل شده بود برای مرحله بیان افتراقی ژن‌ها با بسته limma (نسخه ۳/۵۰/۳) مورد استفاده قرار گرفت. معیار انتخاب ژن‌های معنی‌دار با بیان افتراقی، $|logFC| > 1.5$ و $P < 0.05$ در نظر گرفته شد (Yang et al., 2020).

تجزیه و تحلیل غنی‌سازی مسیرها: از ابزار برخط DAVID (<https://davidbioinformatics.nih.gov>) به‌منظور بررسی مسیرهای زیستی، ویژگی‌های ساختاری و عملکردی ژن‌ها با بیان متفاوت استفاده شد. تفسیر عملکردی ژن‌های بیش‌بیان و کم‌بیان بر اساس فرآیندهای زیستی (BP)، عملکردهای مولکولی (MF) و اجزای سلولی (CC) ارزیابی و تجسم شد. برای ارزیابی و غنی‌سازی مسیر متابولیک از پایگاه Kegg (<https://www.genome.jp/kegg>) استفاده شد (Xiao et al., 2021).

ساخت شبکه پروتئین-پروتئین (*PPI*) و شناسایی ژن‌های هاب: جهت آشکارسازی تعاملات بین پروتئین‌ها و تجزیه و تحلیل آنها از پایگاه داده STRING (نسخه ۳/۵۰/۳) و نرم‌افزار CytoScape (نسخه ۱۱) استفاده شد (Chin et al., 2014). سپس، جهت تعیین ماژول‌های اصلی موثر بر تعامل ژن‌ها و شناسایی ژن‌های کلیدی به‌ترتیب از افزونه‌های MCODE و Cytohubba استفاده شد. الگوریتم‌های مورد

افتراقی و تحلیل یکپارچه مسیرهای زیستی را افزایش می‌دهد (Tylee et al., 2017).

با توجه به هزینه و محدودیت نمونه در تولید داده‌های RNA-Seq و ریزآرایه، ادغام داده‌های متنوع برای تأیید و اعتبارسنجی تفاوت بیان ژن ضروری است و استفاده نکردن از این داده‌ها به‌معنای از دست دادن منابع دقیق برای اصلاح نژاد دام و طیور است (Zhou et al., 2015; Lee et al., 2023; Prakash et al., 2020; Zhu et al., 2019). RNAهای غیرکدکننده (ncRNA) و miRNA نقش‌های تنظیمی مهمی در فرآیندهای زیستی، رشد سلولی، تمایز و مرگ سلولی ایفا می‌کنند و می‌توانند بیان ژن را پس از رونویسی تعدیل کنند (Liu et al., 2014; Cao et al., 2020). هدف پژوهش حاضر، شناسایی ژن‌ها و مسیرهای کلیدی مؤثر بر FE از مسیر تحلیل ترانسکریپتوم و ساخت شبکه miRNA-mRNA در بافت روده جوجه‌های گوشتی با FE متفاوت است که به بررسی دقیق مسیرهای زیستی مرتبط با RFI کمک خواهد کرد.

مواد و روش‌ها

مراحل تجزیه داده‌ها به‌صورت کلی و شماتیک در شکل ۱ نشان داده شده است.

داده‌کاوی و جستجوی داده‌های بیان ژن: داده‌کاوی و جستجوی داده‌های RNA-Seq و Microarray مرتبط با RFI جوجه گوشتی به‌ترتیب در پایگاه‌های داده بیان ژن GEO (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>) و EBI (<https://www.ebi.ac.uk/arrayexpress>) صورت گرفت و با توجه به هدف پژوهش، برای شناسایی ژن‌های موثر در مسیرهای زیستی، مجموعه داده RNA-Seq و مجموعه داده Microarray مبتنی بر پلت‌فرم افی‌متریکس و شامل نمونه‌های بافت روده با RFI بالا و پایین انتخاب و دانلود شدند.

پیش‌پردازش داده‌های RNA-Seq و ریزآرایه: کنترل کیفیت خوانش‌های خام داده‌های RNA-Seq با نرم‌افزار FastQC (نسخه ۰/۱۲/۱) انجام شد و سپس، برای حذف خوانش‌های با کیفیت پایین از نرم‌افزار Trimmomatic (نسخه ۰/۳۶) استفاده شد (Bolger et al., 2014).

خوانش‌های پیرایش شده جهت بررسی کیفیت مجدداً با نرم‌افزار FastQC بررسی شدند. پس از کنترل کیفیت و ویرایش خوانش‌ها، خوانش‌های به‌دست آمده با ژنوم مرجع

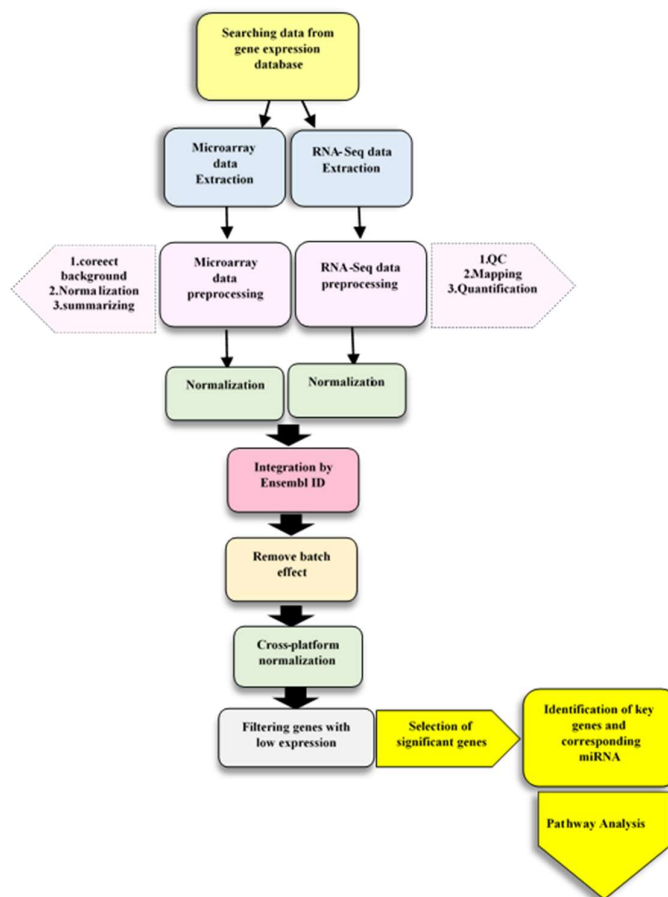


Fig. 1. Data roadmap diagram of the present study

شکل ۱- نگاره نقشه راه داده‌های پژوهش حاضر

داده‌ها نشان می‌دهد که داده‌های خام همگن و ادغام شده بدون اثر دسته، از کیفیت مناسب برای بررسی بیشتر و تجزیه و تحلیل علمی برخوردار هستند (شکل ۲).

نتایج بررسی پروفایل بیان ژن نشان داد که تعداد ۵۶۳ و ۳۵۵ ژن به ترتیب کاهش و افزایش بیان دارند ($P < 0.05$) و $|\log FC| > 1.5$ که در خروجی نمودار آتشفشانی با رنگ‌های سبز (کاهش بیان) و زرد (افزایش بیان) از هم متمایز شده‌اند (شکل ۳). در پژوهشی با تجزیه بیان ژن داده‌های ریزآرایه (افی‌متریکس) بافت روده، ۳۵۹ ژن با بیان متفاوت بین جوجه‌های RFI بالا و پایین شناسایی شد (Lee et al., 2015).

تجزیه و تحلیل هستی‌شناسی و غنی‌سازی مسیرهای تنظیمی ژن‌های متفاوت بیان شده: نتایج بررسی فرآیندهای زیستی این پژوهش نشان داد که ژن‌های متفاوت بیان شده عمدتاً در پردازش متابولیک پپتیدها، فرآیند متابولیک ترکیبات گوگردی، ترجمه، فرآیند بیوسنتز پپتید و مسیرهای پاسخ به زنبوتیک‌ها (پردازش متابولیک

استفاده افزونه Cytohubba شامل Degree، MCC، MNC، Chin et al.,)، Closeness و Between است (Chin et al., 2014). برای ساخت شبکه miRNA-mRNA ابتدا از نرم‌افزار برخط TargetScan و miRDB برای پیش‌بینی miRNA هدف ژن‌های با بیان متفاوت استفاده شد و شبکه miRNA-mRNA در CytoScape ایجاد شد.

نتایج و بحث

از آنجایی که نرمال‌سازی داده‌ها و حذف اثر دسته، گام‌های مهمی در تجزیه و تحلیل بیان ژن هستند، هدف از نرمال‌سازی بین نمونه‌ای و بین پلت‌فرمی (اثر دسته) داده‌های بیان، حذف تغییرات سیستماتیک در این آزمایش‌ها است که بر سطوح بیان ژن تاثیر می‌گذارد و اعتبار تجزیه و تحلیل‌های پایین دستی آن را تضمین می‌کنند تا بتوان مقایسه‌های زیستی معنی‌داری به صورت بین نمونه‌ای و بین پلت‌فرمی انجام داد (Rabaglino et al., 2020). بدین ترتیب، نتایج تجزیه و تحلیل همگن‌سازی

عملکرد گوارشی، تعدیل میکروبیوتا، افزایش سوخت و ساز تریپتوفان و تنظیم مسیر گیرنده‌های شناسایی سیستم ایمنی، التهاب را کاهش داده، سلامت روده را حفظ نموده و رشد سریع‌تر و کاهش FCR را به دنبال دارند (Majumder et al., 2016; Carlini et al., 2023; Peng et al., 2025).

زنوبیوتیک‌ها) و فرآیند بیوسنتز آمید، متمرکز هستند (جدول ۱).

پپتیدهای زیست فعال سویا با افزایش غلظت غلظت ایمونوگلوبولین‌ها و کاهش عوامل پیش‌التهابی در مخاط ایلئوم جوجه‌های گوشتی، سد ایمنی روده را تقویت نموده و ساختار مخاط را محافظت می‌کنند. این پپتیدها با بهبود

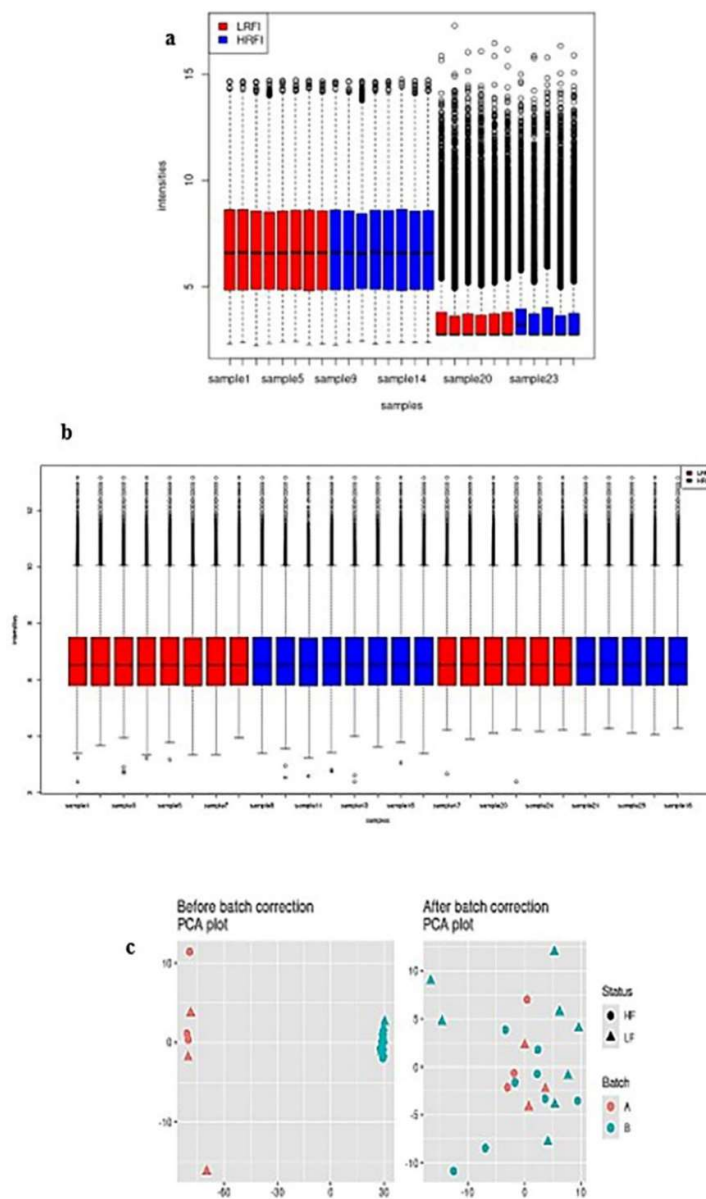


Fig. 2. Boxplot of gene expression profile after normalization of samples and PCA plot. (a) Before normalization and (b) after normalization, (c) before and after removing the batch effect. The circles and triangles represent the two groups of HRF1 and LRF1, respectively, and the letters A and B represent the batch effect.

شکل ۲- نمودار جعبه‌ای پروفایل بیان ژن پس از نرمال‌سازی نمونه‌ها و نمودار PCA. (الف) قبل از نرمال‌سازی و (ب) بعد از نرمال‌سازی، (ج) حذف اثر دسته قبل و بعد از آن. اشکال دایره‌ای و مثلث به ترتیب نشان‌دهنده دو گروه HRF1 و LRF1 هستند و حروف A و B نیز نشان‌دهنده اثر دسته هستند.

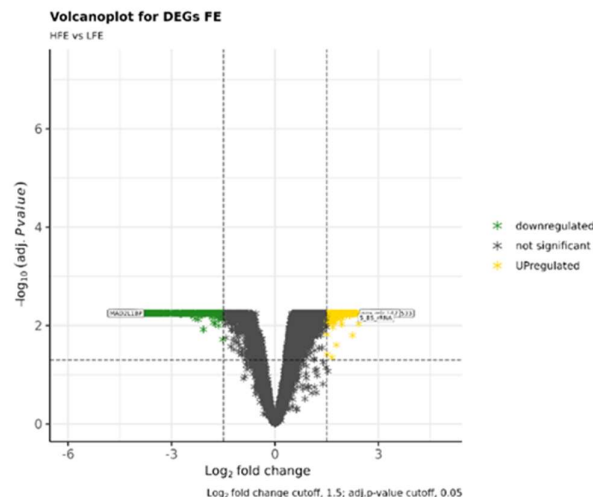


Fig. 3. Volcano plot of differential expression genes. Yellow points indicate up-regulated DEGs and green points indicate down-regulated DEGs.

شکل ۳- نمودار آتش‌فشانی ژن‌های دارای بیان متفاوت. نقاط زرد رنگ ژن‌ها با افزایش بیان و نقاط سبز رنگ ژن‌های با کاهش بیان را نشان می‌دهند.

۱). با افزایش جذب مواد مغذی، صرفه‌جویی در انرژی از مسیر یک سیستم ایمنی سالم (میکروبیوتای روده) و کاهش بروز بیماری، منجر به بهبود نرخ رشد و بازده خوراک در طیور می‌شود (Jin et al., 2018).

اکسیژن فراهم شده به گلبول‌های سفید خون، به‌ویژه لنفوسیت‌ها و ماکروفاژهای بافت لنفاوی روده، امکان پاسخ‌دهی به سیگنال‌های اپیتلیوم روده را می‌دهد و در تنظیم پاسخ‌های ایمنی به عوامل بیماری‌زا و حفظ سلامت روده نقش مهمی ایفا می‌کند (Andrade et al., 2020; Lindholm-Perry et al., 2021). تنش اکسیداتیو و سیتوکین‌های پیش‌التهابی، رشد جوجه‌های گوشتی را مهار می‌کنند، اما افزایش فعالیت انتقال‌دهنده‌های گروه متیل، التهاب را کاهش داده و بازده خوراک را بهبود می‌بخشد.

آنزیم‌های آلکیل و آریل ترانسفراز با انتقال گروه‌های آلکیل و آریل در سوخت و ساز داروها، سم‌زدایی و تشکیل مولکول‌های زیست‌فعال در روده تأثیر می‌گذارند. آنزیم‌های گلوکوتایون ترانسفراز مانند *GSTA2* و *GSTA3* در این فرآیندها نقش دارند. خوشه‌های ۴ آهن و ۴ گوگرد که اجزای مهم پروتئین‌هایی مانند آکونیتاز هستند، در هضم و جذب مواد مغذی و سوخت و ساز انرژی در روده و میکروبیوتای طیور، نقش اساسی ایفا می‌کنند (Sato et al., 2012; Thomes et al., 2015; Goff, 2018).

حیوانات با بازده خوراک پایین (LFE) به دلیل افزایش بار باکتریایی و کاهش سوخت و ساز میکروبی، سطح اندوتوکسین سرمی و ضایعات کبدی بیشتری نسبت به حیوانات با بازده خوراک بالا (HFE) دارند. این وضعیت ممکن است ناشی از تنش سوخت و ساز لیپید یا افزایش عفونت باکتریایی به دلیل مصرف بیشتر خوراک باشد (Ahmed et al., 2015; Fonseca et al., 2019). ژن‌های مرتبط با عملکرد سیستم ایمنی در روده با بازده خوراک ارتباط داشتند. جوجه‌های LRFI کاهش بیان این ژن‌ها را نشان می‌دهند و جوجه‌های HRFI، پاسخ‌التهابی بیشتری دارند. همچنین، فرآیندهای تنفس میتوکندریایی، سوخت و ساز فرآیندهای بیگانه‌زیست و التهابی در حیوانات، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را افزایش می‌دهند که در پاسخ به تنش اکسیداتیو، پروتئین‌های آنتی‌اکسیدانی در حیوانات LFE بیشتر بیان می‌شوند (Zhang et al., 2020; Daddam et al., 2025). در میان اجزای سلولی که DEGs در آنها دخیل بودند، DEGs بیشتر در ساختارهایی مانند سلول (سیتوزول)، اندامک‌های زنجیره تنفسی گنجانده شدند (جدول ۱)، در حالی که در میان عملکردهای مولکولی، DEGs در عملکردهای از جمله فعالیت ترانسفراز، اجزاء ساختاری ریبوزوم، ساختار مولکولی، اتصال اکسیژن و خوشه‌های آهن و گوگرد حضور داشتند (جدول

جدول ۱- هستی‌شناسی و غنی‌سازی مسیرهای ژنی موثر بر بازده خوراک با استفاده از ژن‌های متفاوت بیان شده

Table 1. Gene ontology and enriched pathways affecting feed efficiency by differentially expressed genes

Category	Terms	q-value	Count	Genes
Biological Process	Peptide metabolic process	4.76E-05	71	<i>ACO1, ALKBH1, ATP6AP2, ATP6V0E1, CALR, CASP3, CNOT8, CTNS, DPH5, EEF1B2, EIF3E, EIF3F, EIF3H, EIF3J, EIF4A2, EIF4EBP1, CTNNB1, EIF5, GAPDH, HPGDS, ...</i>
	Cellular amide metabolic process	6.10E-05	80	<i>ACO1, AGK, ALKBH1, ATP6AP2, ATP6V0E1, CALR, CASP3, CNOT8, CTNS, DEGS2, DPH5, EEF1B2, EIF3E, EIF3F, EIF3H, EIF3J, EIF4A2, EIF4EBP1, EIF5, ELOVL7, FPGS, GAPDH, GLA, HPGDS, METTL3, MGST1, MGST2, MIF4GD, MRPL14, MRPL41, MRPS17, MRPS18A, MRPS6, MRPS7, MTHFD2, MTIF3, NAPEPLD, ORAOV1, P2RX7, PARS2...</i>
	Xenobiotic metabolic process	9.50E-05	3	<i>GSTA2, GSTA3, CYP1A2</i>
	Sulfur compound metabolic process	0.001	3	<i>GSTA2, GSTA3, HPGDS</i>
Cellular Component	Translation	0.03	21	<i>ATP6V0E1, DPH5, EIF3E, EIF3H, EIF3J, EIF4A2, EIF4EBP1, EIF5, METTL3, RPL11, RPL15, RPL18A, RPL24, RPL30, RPL36, RPL38, RPL39L, RPL8, RPLP1, RPS21, RPS23</i>
	Cytosol	3.20E-07	180	<i>AAMP, ABCB1, ACAT2, ACO1, ACTN4, AIP, ALDH1A1, ALDOB, APOB, APOO, ARFIP1, ARHGAP18, ATF7IP, ATP6V0E1, AURKB, B2M, BAG5, BCL2L15, BID, BORCS6, CA2, CACYBP, CALR, CASK, CASP3, CASP6, CCT6A, CDC37L1, CDKN3, CEP85, CHD5, CHTF18, CLCA2, CLNS1A, CSNK1A1, CSTB, CTNNB1, CUEDC2, CYB561A3, CYB5A, DMTF1, DNAJA4, DNAJC2, DNPEP, DTYMK, DVL1, DYRK2, DYRK3, EEF1B2, EIF3E, EIF3H, EIF3J, EIF4EBP1, EIF5, EP300, ESD, FABP1, FAHD1, FMNLI, FPGS, GALE, GALK1...</i>
	Ribosome	3.53E-08	9	<i>MRPL14, MRPL28, MRPL41, MRPS17, MRPS18A, MRPS28, MRPS6, MRPS7, NDUFAB1</i>
	Oxidoreductase complex	6.53E-09	13	<i>GCSH, NDUFA12, NDUFA4, NDUFA9, NDUFAB1, NDUFB10, NDUFB4, NDUFB8, NDUFC2, NDUFS3, NDUFS6, SDHB, UQCRHL</i>
	Ribonucleoprotein complex	1.95E-19	15	<i>CALR, EIF3H, PSMA6, RPL11, RPL18A, RPL24, RPL30, RPL36, RPL38, RPL39L, RPL7, RPL8, RPS21, RPS23, RPS6</i>
	Transferase activity, transferring alkyl or aryl (other than methyl) groups	7.57E-07	24	<i>A4GALT, B3GALNT1, B3GALNT2, B3GNT5, B3GNT7, C1GALTIC1, COLGALT1, GSTA2, GSTA3, HPGDS, CIAPINI, COX6A1, COX6C, COX7A2, COX7C, ETFA, GLRX, NDUFA12, NDUFA4, NDUFAF2, SDHB, SURF1, UQCRHL, UOCRQ</i>
Molecular Function	Structural constituent of ribosome	0.037	65	<i>ACO1, ALKBH1, ASCCI, ATP6V0E1, ATXN1L, BYSL, CALR, CPSF2, DHX15, DKC1, EEF1B2, EIF3E, EIF3F, EIF3H, EIF3J, EIF4A2, EIF4B, EIF5, EMG1, EP300, LSM1, LSM3, MBNLI, METTL3, MIF4GD, MRPS6, MRPS7, MTIF3, NCOA5, NELFCD, NOL12, NSUN5, PABPC1, PDCD4, PHF5A, PSMA6, PTC3, RBM41, RPL11, RPL15, RPL24, RPL3, ...</i>
	Oxygen binding	0.0064	7	<i>CYP1A2, COX6A1, COX6C, COX7A2, COX7C, NDUFA4, SURF1</i>
	4 iron, 4 sulfur cluster binding	0.0064	7	<i>COX6A1, COX6C, COX7A2, COX7C, NDUFA4, SURF1, SDHB</i>

دارد (Nambooppha et al., 2018). ژن *IL16* یک سیتوکین پیش‌التهابی پلی‌پپتیدی است که در بیشتر پاسخ‌های ایمنی و التهابی، نقش کلیدی ایفا می‌کند (Mathy et al., 2000).

جوجه‌های HRFI ممکن است با تنش بیشتر و در نتیجه، افزایش پاسخ التهابی مواجه شوند، در حالی که جوجه‌های LRFI ممکن است با افزایش عملکرد میتوکندری در عضله اسکلتی، ATP را به‌طور مؤثرتری تولید کرده و تولید ROS را با دقت بیشتری کنترل کنند (Yang et al., 2020). از طرفی، جوجه‌های گوشتی با بازده غذایی بالا، بیان تولید انرژی را در ماهیچه سینه افزایش می‌دهند (Bottje et al., 2017). بر اساس فهرست KEGG پژوهش حاضر، چرخه TCA به‌عنوان یکی از غنی‌ترین مجموعه‌های ژنی شناسایی شده است که بیان آن در گروه LRFI نسبت به HRFI بیشتر است. روده به‌عنوان اندامی پویا برای هضم، جذب و نوسازی سریع اپیتلیوم به مقادیر زیادی ATP نیاز دارد و چرخه TCA مرکز اصلی تولید انرژی است که مسیرهای متابولیکی مواد مغذی را به هم متصل می‌کند. این چرخه، مسیر اصلی اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و برخی اسیدهای آمینه بوده و در نهایت از مسیر فسفوریلاسیون، تولید ATP را تسهیل می‌کند؛ میتوکندری‌ها نیز از مسیر چرخه TCA و فسفوریلاسیون اکسیداتیو در تولید ATP نقش دارند (Bowtell et al., 2007; Novais et al., 2019).

بررسی و تجزیه و تحلیل مسیرهای زیستی DEGها به‌وسیله KEGG منجر به شناسایی مسیرهای فاگوزوم، فسفوریلاسیون اکسیداتیو، سوخت و ساز رتینول، چرخه سترات، سوخت و ساز گلی‌اکسالات و دی‌کربوکسیلات، اکسیداسیون اسیدهای چرب، مسیر پیام‌دهی گیرنده تکثیر پراکسی‌زوم (PPAR)، پراکسی‌زوم، سوخت و ساز گلوکوتائین و سوخت و ساز زنبوبیوتیک‌ها به‌وسیله سیتوکروم P450 و فروپتوز شد (شکل ۳). در پژوهش حاضر، تجزیه و تحلیل غنی‌سازی مسیرهای متابولیک مشخص نمود که مسیر فاگوزوم یکی از مسیرهای معنی‌دار است و ژن *IL16* در گروه HRFI افزایش بیان نشان داد. در چندین بررسی، مشخص شده است که مسیر فاگوزوم یکی از مسیرهای کلیدی بازده خوراک است (Mathy et al., 2000; Nambooppha et al., 2018; Yang et al., 2020). تجزیه و تحلیل غنی‌سازی مسیرهای زیستی مطالعات نشان داد فاگوزوم، مولکول‌های چسبندگی سلولی، چرخه سترات (چرخه TCA) و فسفوریلاسیون اکسیداتیو، مسیرهای کلیدی بودند که در تفاوت بازده خوراک جوجه‌های بومی نقش داشتند. پرندگان گروه HRFI، مسیرهای مرتبط با التهاب، مانند فاگوزوم را افزایش داده و ژن‌های مرتبط با عملکرد میتوکندری را کاهش می‌دهند (Yang et al., 2020).

در جوجه‌ها، ژن *RAC2* در تولید ROS در فاگوزوم‌های هتروفیل‌های مرغ برای از بین بردن عوامل بیماری‌زا نقش

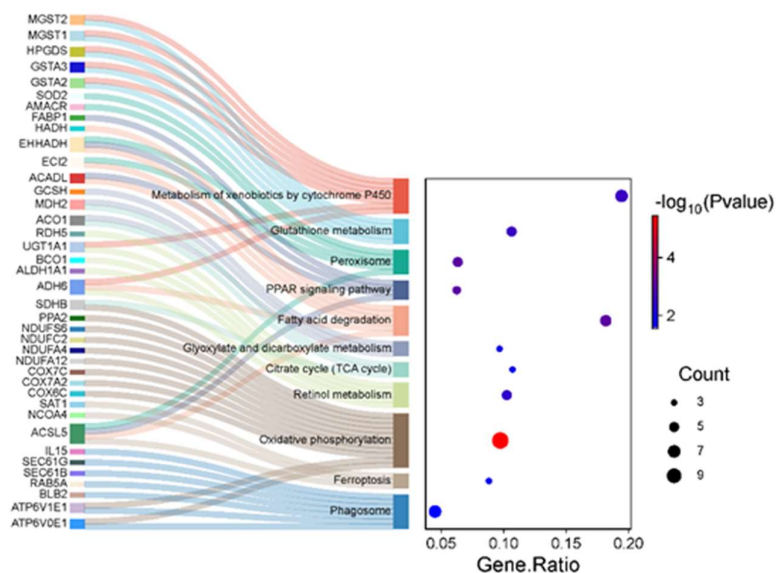


Fig. 3. An analysis of metabolic pathways' enrichment

شکل ۳- تجزیه و تحلیل غنی‌سازی مسیرهای متابولیک

خوراک می‌شود. تحلیل بیان ژن در ماهیچه سینه اردک‌های LRFI و HRFI نشان داد، ژن‌های مرتبط با مسیر سیگنالینگ PPAR و سوخت و ساز چربی، از جمله *ACSL6*، غنی شده‌اند. همچنین، نشان داده شده است که مهار بیان *ACSL6* باعث کاهش فعال‌سازی و انتقال اسیدهای چرب در ماهیچه‌های طیور شده و ساخت و ذخیره چربی را مهار می‌کند (Nematbakhsh et al., 2021; Wu et al., 2025). تحلیل بافت روده جوجه‌های گوشتی بین گروه‌های LRFI و HRFI نشان داد که FABPs نیز با مسیرهای سیگنالینگ PPAR و سوخت و ساز لیپید مرتبط هستند که علاوه بر نقش در سوخت و ساز لیپید، در تنظیم فرآیندهای التهابی و حفظ سلامت سد روده‌ای، به‌ویژه در سلول‌هایی مانند ماکروفاژها، نقش مهمی دارند (Soupene et al., 2010; Chen et al., 2015). با استفاده از مدل دینامیک سلسله‌مراتبی، همبستگی بین بازده خوراک بالاتر و بیان پایین‌تر آنزیم‌های کلیدی سوخت و ساز رتینول مانند *ALDH1A1* مشاهده شده است که نشان‌دهنده نقش تغییرات سوخت و ساز رتینول در بهبود FE گاوهای گوشتی است.

در پژوهش حاضر، ژن *ACOI* در مسیرهای سوخت و ساز پپتید و آمیدهای سلولی غنی‌سازی شده است که نشان‌دهنده نقش آن در تنظیم فرآیندهای زیستی فراتر از چرخه TCA است. این ژن علاوه بر شرکت در تولید انرژی، ممکن است در ساخت پروتئین، سیگنال‌دهی سلولی و تنظیم تعادل نیتروژن نیز نقش داشته باشد. همچنین، عملکرد دوگانه *ACOI* در شرایط کمبود آهن می‌تواند بر ترجمه mRNAهای مرتبط با سوخت و ساز تأثیر بگذارد. ژن‌های *FABP1*، *EHHADH*، *ACSL5*، *ACADL* پژوهش حاضر که در مسیر سیگنالینگ PPAR و مسیر سوخت و ساز چربی غنی‌سازی شده‌اند، نقش کلیدی در سوخت و ساز اسیدهای چرب و تنظیم انرژی دارند. این مسیر با فعال‌سازی ژن‌های مرتبط با تجزیه و اکسیداسیون اسیدهای چرب، به بهبود استفاده از انرژی در سلول‌ها کمک می‌کند و می‌تواند به افزایش بازده خوراک در جوجه‌های گوشتی منجر شود. بهبود سوخت و ساز لیپید از مسیر این ژن‌ها باعث افزایش تولید انرژی و کاهش ذخیره چربی می‌شود که در نهایت موجب بهینه‌سازی رشد و کاهش ضریب تبدیل

جدول ۲- مشخصات ژن‌های هاب

Table 2. Characteristics of hub genes

Hub genes	Description	Function
<i>MGST1</i>	Microsomal glutathione S-transferase 1	
<i>UQCRCQ</i>	Ubiquinol-Cytochrome C Reductase Complex III Subunit VII	Electron transfer from NADH to the respiratory chain
<i>COX7C</i>	cytochrome c oxidase subunit 7C	
<i>NDUFA9</i>	NADH:Ubiquinone Oxidoreductase Subunit A9	
<i>NDUFA12</i>	NADH:ubiquinone oxidoreductase subunit A12	Electron acceptor for the enzyme ubiquinone
<i>NDUFAB1</i>	NADH:ubiquinone oxidoreductase subunit AB1	
<i>NDUFS6</i>	NADH:ubiquinone oxidoreductase subunit S6	
<i>GSTA2</i>	Glutathione S-transferase alpha 2	Antioxidant
<i>GSTA3</i>	Glutathione S-transferase alpha 3	
<i>HPGDS</i>	Hematopoietic prostaglandin D synthase	Contraction and relaxation of smooth muscles
<i>PSMD13</i>	Proteasome 26S subunit, non-ATPase 13	Cell cycle and DNA damage repair
<i>PSMA2</i>	Proteasome subunit alpha 2	
<i>PSMA3</i>	Proteasome subunit alpha 3	
<i>PSMA6</i>	Proteasome subunit alpha 6	Antigen presentation by MHC I
<i>PSMC6</i>	Proteasome 26S subunit, ATPase 6	
<i>SDHB</i>	Succinate dehydrogenase complex iron sulfur subunit B	Electron transfer from succinate to coenzyme Q
<i>ATP5PB</i>	ATP Synthase Peripheral Stalk-Membrane Subunit B	Production ATP from ADP
<i>ATP5PD</i>	ATP Synthase Peripheral Stalk Subunit D	
<i>RPL15</i>	Ribosomal protein L15	
<i>RPS6</i>	Ribosomal protein S6	Protein synthesis
<i>RPS24</i>	Ribosomal protein small subunit24	
<i>RPL31</i>	Ribosomal protein large subunit31	

داد که منجر به سوخت و ساز ناقص لیبید می‌شود (Izadnia et al., 2019; Araujo et al., 2022).

ترسیم شبکه پروتئین-پروتئین (PPI) و شناسایی ژن‌های هاب: شناسایی ژن‌های هاب، روشی برای درک بهتر فرآیندهای زیستی است که به محققان امکان می‌دهد تا با نگاه کلی‌تر، همه ژن‌ها را هم‌زمان بررسی کنند. شبکه بیان ژن در نرم‌افزار Cytoscape بر اساس همبستگی میان ژن‌ها ترسیم شد (Chin et al., 2014). نتایج تجزیه و تحلیل شبکه‌های پروتئینی ترسیم شده به‌وسیله افزونه CytoHubba نشان داد که ژن‌های *HPGDS*، *NDUFAB1*، *PSMA2*، *RPS6*، *GSTA2*، *PSMA3*، *PSMA6*، *GSTA3*، *SDHB*، *ATP5PD*، *MGST1*، *RPL15*، *RPS24*، *PSMD13*، *ATP5PB*، *NDUFA9*، *COX7C*، *NDUFS6*، *NDUFA12*، *UQCRCQ* و *PSMC6* به‌عنوان ژن‌های هاب هستند (شکل ۴-ب). مشخصات ژن‌های کلیدی (هاب ژن‌ها) در جدول ۲ نشان داده شده است. افزونه MCODE نرم‌افزار Cytoscape، شناسایی ماژول‌های کلیدی در شبکه PPI را با دقت زیاد صورت داد و نتایج این تجزیه و تحلیل حضور چهار ماژول کلیدی را در شبکه PPI نشان داد که ماژول اول، بالاترین درجه (۵۰/۰۶) را از میان سه ماژول دیگر نشان داد (شکل ۴-الف) و سپس از مسیر این ماژول شناسایی شده، هفت الگوریتم Cytohubba شامل Degree، MCC، MNC، EPC، EC، Closeness و Between انجام شد. نتایج تجزیه و تحلیل غنی‌سازی ژن‌های کلیدی مشخص کرد که این ژن‌ها در مسیر فسفریلاسیون، اکسیداتیو، ریبوزوم، پروتئوزوم، سوخت و ساز گلوکوتایون، سوخت و ساز زنبوبیوتیک‌ها در سیتوکروم p450، سوخت و ساز ماهیچه قلبی، سوخت و ساز چرخه اسید سیتریک و سوخت و ساز اسیدآرشیونیک فعال هستند (شکل ۵).

در پژوهش حاضر، ژن‌های خانواده پروتئین‌های ریبوزومی (RPs) که در فرآیند ترجمه نقش دارند و عملکرد آن‌ها، به‌ویژه *RPS6*، به مسیر سیگنال‌دهی mTOR وابسته است شناسایی شد. مسیر سیگنال‌دهی mTOR تنظیم‌کننده مرکزی رشد سلولی و سوخت و ساز است و با فعال شدن *mTORC1*، *RPS6* از مسیر فسفریلاسیون به‌وسیله کیناز S6 فعال می‌شود. این فرآیند، بیوزن ریبوزوم و ترجمه mRNA‌های مرتبط با ساخت پروتئین و سوخت و ساز را افزایش می‌دهد که برای رشد عضلانی و بهره‌وری انرژی حیاتی است. فعالیت mTOR-RPS6 باعث رشد بهتر بافت

مسیر سوخت و ساز رتینول در روده گاوهای با RFI بالا افزایش نشان داد و ژن *RDH5* به‌عنوان یک ژن کاندید مرتبط با FE معرفی شده است (Novais et al., 2019). در پژوهش حاضر نیز، ژن‌های *ALDH1A1* و *RDH5* به‌عنوان ژن‌های مرتبط با مسیر سوخت و ساز رتینول شناسایی شدند که اهمیت این مسیر را در بهبود بازده خوراک تأیید می‌کند. مسیر فریپتوز مسیری است که در این پژوهش شناسایی شد که نوعی مرگ برنامه‌ریزی سلولی است (Yang et al., 2016). در این مسیر، سه ژن با تفاوت معنی‌دار شناسایی شدند که ژن‌های *NCOA4*، *ACSL5* و *SAT1* در گروه LRFI کاهش بیان داشتند. با بررسی مراحل مختلف رشد در ماهیچه جوجه‌های گوشتی، نشان داده شد که DEG‌های شناسایی شده در مسیرهای گلی‌اکسیلات و دی‌کربوکسیلات و مسیر پراکسی‌زوم غنی شده‌اند (Li et al., 2025). بیان دو ژن، *ACADL* و *ACADSB*، که آسیل-کوآ دهیدروژنازها را کد می‌کنند، در گاوهای نر با RFI پایین افزایش بیان نشان داد. *ACADL* و *ACADSB* به‌ترتیب اولین مرحله در بتا-اکسیداسیون میتوکندریایی اسیدهای چرب بلند و کوتاه زنجیره را کاتالیز می‌کنند. استیل-کوآ ترانسفرازها گروهی از آنزیم‌ها هستند که در مسیر بتا-اکسیداسیون تجزیه اسیدهای چرب و مسیرهای مختلف بیوسنتز اسیدهای چرب نقش دارند و افزایش بیان این دو ژن نشان‌دهنده افزایش بتا-اکسیداسیون اسیدهای چرب میتوکندریایی و پراکسی‌زومی در گاوهای نر با RFI پایین است (Bertocchi et al., 2019). با افزایش منابع چربی در جیره غذایی جوجه‌های گوشتی، مقدار FI کاهش یافته و FE بهبود می‌یابد (Firman et al., 2010). سوخت و ساز لیبید و پروتئین نقش مهمی در بهبود FE دارد. اسیدهای آلی با افزایش اسیدپتته و رشد باکتری‌های مفید روده‌ای، جذب مواد مغذی را بهبود داده و باعث کاهش FE می‌شوند (Dibner & Buttin, 2002; Mroz et al., 2006; Latshaw, 2008). افزودن چربی به جیره غذایی جوجه‌های گوشتی نیز با کاهش مصرف خوراک و افزایش بهره‌وری انرژی، FE را بهبود می‌بخشد. لیبیدها منبع مهمی برای تولید ATP و ترکیبات زیست‌فعال هستند و با کاهش سرعت عبور مواد از دستگاه گوارش، جذب مواد مغذی را افزایش می‌دهند (Dibner & Buttin, 2002). از این رو، یکی از دلایل کاهش FE در نژاد محلی را می‌توان به بیان کمتر این ژن‌ها نسبت

(2023). در نمونه‌های عضله نژاد آنگوس، بیان بالاتر *RPs* با RFI پایین‌تر همراه بود که نشان‌دهنده بازده خوراک بهتر است. بر عکس و در نژاد هلشتاین، بیان بالاتر *RPs* با RFI بالاتر همبستگی نشان داد که نشان‌دهنده کاهش بازده خوراک است. این مسئله نشان می‌دهد که بیان *RPs* برای بافت و نژاد خاص می‌تواند تاثیر متفاوتی بر بازده خوراک بگذارد (Khansefid et al., 2017).

در این پژوهش، ژن‌های مرتبط با فسفریلاسیون اکسیداتیو (*UQCRCQ*, *COX7C*, *NDUFA12*, *NDUFAB1*) و *NDUFS6* به‌عنوان ژن‌های هاب شناسایی شدند. این موضوع، نقش محوری سوخت و ساز انرژی میتوکندریایی را در تعیین بازده خوراک تأیید می‌کند، زیرا حیوانات با کارایی بالا احتمالاً قادر به تولید ATP با بازده بیشتری هستند. ژن *UQCRCQ* که بخشی از کمپلکس III میتوکندری است، نقش مهمی در انتقال الکترون و تولید ATP دارد. جهش در این ژن، عملکرد میتوکندری را مختل می‌کند. در طیور و دام، سوخت و ساز انرژی کارآمد با بهبود بازده تبدیل خوراک به توده بدنی (FE) مرتبط است.

بدون چربی و بهبود بازده خوراک در جوجه‌های گوشتی می‌شود (Chin et al., 2014). همچنین، بیان ژن‌های *RPS24*، *RPS11* و *RPS3A* اغلب در شرایط فعالیت بالای mTOR افزایش پیدا می‌کند، زیرا mTOR به‌طور کلی بیوژنز ریپوزومی را کنترل می‌کند. *RPS24* نقش کلیدی در پردازش pre-rRNA و مونتاژ ریپوزوم دارد و بر سرعت ساخت و کیفیت ریپوزوم‌های جدید تاثیر می‌گذارد و در نهایت بر ظرفیت سلول‌ها برای تولید پروتئین تاثیرگذار است. *MRSP7* با سوخت و ساز انرژی مرتبط است و mTORC1 فعالیت و بیوژنز میتوکندری را با پیشبرد انتخابی فرآیند ترجمه از روی mRNA‌های مرتبط با میتوکندری که به‌وسیله هسته کدگذاری می‌شوند، کنترل می‌کند. کارایی میتوکندری به توانایی میتوکندری در تولید ATP و در عین حال به حداقل رساندن تولید ROSها بستگی دارد (Saxton & Sabatini, 2017). تولید بالای پروتئین باعث رشد سریع ماهیچه، بقای بهتر سلول و کاهش افت انرژی می‌شود که در نهایت به بهبود بازده خوراک کمک می‌کند. حیوانات با بازده خوراک بالا معمولاً کنترل بهتری بر ساخت و تجزیه پروتئین دارند (Yang et al.,

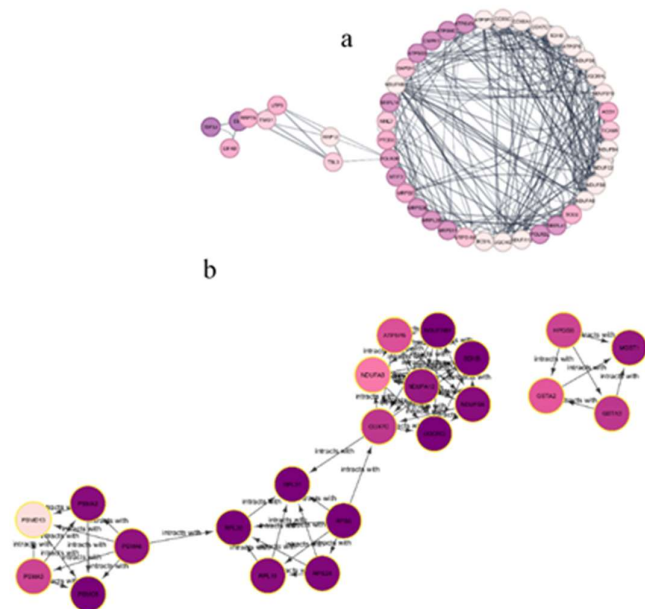


Fig. 4. Identification of key modules (a), identification of hub genes (b). The pink-purple color spectrum indicates the degree of importance of genes in the module and key genes, and the relationship and influence of hub genes are shown with arrows.

شکل ۴- شناسایی ماژول کلیدی (الف)، شناسایی ژن‌های کلیدی (ب). طیف رنگی صورتی-بنفش نشان‌دهنده درجه اهمیت ژن‌ها در ماژول و ژن‌های کلیدی است و نحوه ارتباط و اثرگذاری ژن‌های کلیدی با فلش نمایش داده شده است.

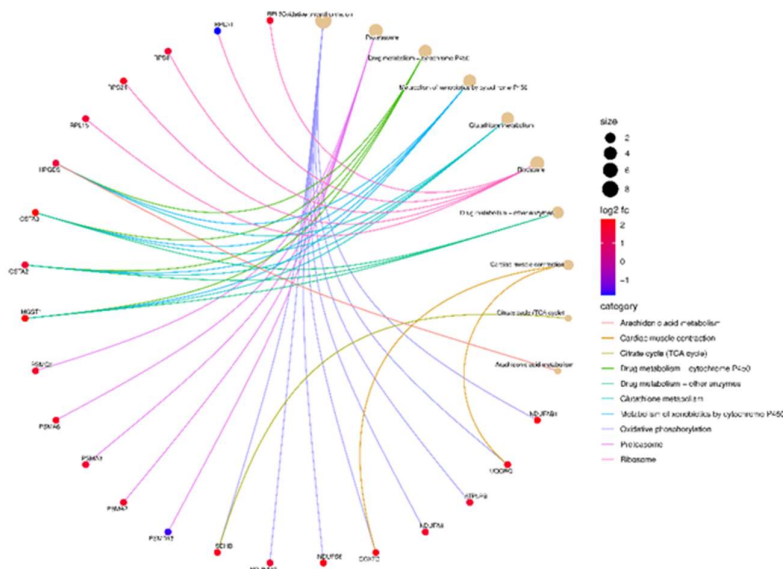


Fig. 5. Enrichment of metabolic pathways associated with hub genes

شکل ۵- غنی‌سازی مسیرهای متابولیک مرتبط با ژن‌های کلیدی

PSMA2, *PSMA6*, *PSMC6*, *PSMD13* و *PSMA*) نقش کلیدی در هموستازی پروتئین سلولی دارد. تعادل پیچیده بین ساخت و تجزیه پروتئین، یعنی گردش پروتئین، برای رشد حیوانات بسیار مهم است (Elolimy et al., 2019). در پژوهش حاضر، ژن *SDHB* به‌عنوان یکی دیگر از ژن‌های کلیدی شناسایی شد. این ژن به‌عنوان یک ژن کلیدی در حفظ هموستازی انرژی سلولی شناخته می‌شود (Bezawork-Geleta et al., 2017). همچنین، ژن‌های مهم خانواده GST محسوب می‌شوند، به‌عنوان ژن‌های کلیدی شناسایی شدند. این ژن‌ها با کاتالیز اتصال گلوکوتاتیون به ترکیبات سمی درون‌زا مانند هیدروپراکسیدهای لیپیدی و زئوبیوتیک‌های برون‌زا، در سم‌زدایی سلولی و کاهش آسیب اکسیداتیو نقش کلیدی دارند. گزارش‌ها نشان داده‌اند که بیان ژن‌های *GSTM1*، *GSTM2* و *GSTA3* در حیوانات LRFI افزایش یافته است که ممکن است با مصرف بیشتر سیستمی برای تولید گلوکوتاتیون مرتبط باشد. بنابراین، فعالیت بیشتر ژن‌های خانواده GST می‌تواند به بهبود توان آنتی‌اکسیدانی سلول، افزایش بازده متابولیکی و کاهش آسیب‌های ناشی از ROS کمک کند (Zhang et al., 2024; Yang et al., 2025). نتایج نشان می‌دهند که حیوانات ناکارآمد، سوخت و ساز اکسیداتیو افزایش‌یافته‌ای دارند که احتمالاً به‌وسیله افزایش تنش اکسیداتیو تحریک می‌شود

تحقیقات نشان داده‌اند که تغییرات در بیان ژن‌های مرتبط با ETC مانند *UQCERS1* و *COX7C* بر رشد عضلات و سوخت و ساز انرژی تأثیرگذار هستند (Keel et al., 2018; Zhou et al., 2018). بنابراین، به‌نظر می‌رسد بهبود یکپارچگی و عملکرد میتوکندری در سلول‌های روده، یک راهکار فیزیولوژیکی کلیدی برای دستیابی به بازده خوراک بالاتر است. عملکرد و بیوشیمی میتوکندری وابسته به هماهنگی دقیق ساخت پروتئین است که به‌وسیله کدگذاری DNA هسته‌ای، DNA میتوکندریایی و ۱۳ پروتئین ETC را کدگذاری می‌کند، رخ می‌دهد (Duggan et al., 2011). نتایج نشان‌دهنده جفت شدن کارآمدتر انتقال الکترون در میتوکندری‌های عضله ماهیچه گروه FE بالا نسبت به گروه FE پایین است (Lutz & Stahly, 2003). همچنین، یافته‌ها نشان می‌دهند که در میتوکندری‌های بافت روده با FE پایین، نقضی در جفت شدن الکترون مرتبط با کمپلکس II وجود دارد. توانایی ساخت ATP ممکن است در میتوکندری‌های بافت روده با FE پایین در برخی شرایط، نسبت به میتوکندری‌های با FE بالا، برتر باشد. احتمالاً، در میتوکندری‌های با FE پایین، تقاضای بیشتری برای ATP مانند افزایش ATP مورد نیاز برای ترمیم پروتئین‌های آسیب‌دیده اکسیداتیو وجود دارد (Bottje et al., 2017). در پژوهش حاضر، پنج ژن خانواده کمپلکس پروتئین‌های به‌عنوان ژن‌های کلیدی شناسایی شدند. این ژن‌ها

الف). همچنین، می‌توان مشاهده کرد که در این مجموعه داده‌ها، بیان همه ژن‌های کلیدی شناسایی شده در گروه LRFI بالاتر و از نظر آماری معنی‌دار هستند (شکل ۶-ب). در این پژوهش، ژن‌های *UQCRCQ* و *COX7C* به‌عنوان هاب ژن‌های مرتبط با انقباض عضله قلب نیز شناسایی شدند. این ژن‌ها با فراهم‌سازی بستر تولید ATP، در مسیر انقباض عضله قلب به‌صورت غیرمستقیم مشارکت دارند. عملکرد مطلوب اپیتلیوم روده‌ای و تنظیم بیان ژن‌های متابولیکی در این بافت، موجب افزایش راندمان جذب و استفاده از مواد مغذی می‌شود که در نهایت در دسترس بودن سوبستراهای انرژی‌زا برای قلب را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر، تغییرات در سوخت و ساز سلولی روده می‌تواند بر هم‌موسازی سیستمیک تأثیر گذاشته و از مسیر محور روده-قلب، عملکرد قلبی را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین، تنظیم سوخت و ساز در بافت روده نقشی حیاتی در تأمین انرژی مورد نیاز برای انقباض مؤثر عضله قلب ایفا می‌کند (Thaiss et al., 2016; Zhou et al., 2020).

ژن‌های درگیر در مسیر رگ‌زایی روده، نقش مهمی در فرآیند هضم مواد مغذی در روده دارند (Darang et al., 2025). miRNA می‌توانند با تجزیه یا مهار تولید mRNA از راه جفت شدن دقیق بازها با mRNA هدف، کنترل پس از رونویسی ژن‌ها را اعمال کنند (Dey et al., 2011).

(Schaff et al., 2012). همچنین، تحقیقات نشان داده است که ژن *HPGDS*، به‌عنوان یک ژن کاندید، با کیفیت صفات گوشت در مرغ‌ها (Zhang et al., 2015) و رشد در دام‌ها (Huang et al., 2021) مرتبط است.

علاوه بر این، ژن *HPGDS* با افزایش وزن در موش‌ها مرتبط است (Hernandez-Carretero et al., 2018). سه ژن *NDUFAB1*، *NDUFA12* و *NDUFB7* که بخشی از کمپلکس میتوکندری هستند با چربی درون عضلانی (IMF) در دام مرتبط بودند (Yu et al., 2024). همچنین، *NDUFAB1* به‌عنوان یک ژن مؤثر بر ذخیره IMF در طیور شناسایی شده است (San et al., 2021). علاوه بر این، *NDUFAB1* با افزایش تجمع کمپلکس‌ها و سوپرکمپلکس‌های تنفسی با افزایش سوخت و ساز میتوکندری از چاقی و مقاومت به انسولین جلوگیری می‌کند (Zhang et al., 2019). در انسان، *NDUFA12* یک ژن مرتبط با چاقی است (Goutzelas et al., 2022). از آنجایی که نقش اصلی میتوکندری، تأمین انرژی سلولی برای موجودات زنده است، تبدیل کارآمد غذا به صفات تولیدی، با تغییر در بیان چندین ژن دخیل در سوخت و ساز انرژی همراه است. ژن‌های *ATP5E* و *ATP5G1* نقش مؤثری در رشد ماهیچه سینه در جوجه‌های گوشتی ایفا می‌کنند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که AUC همه ژن‌های کلیدی شناسایی شده بیشتر از ۰/۸ است (شکل ۶-۶).

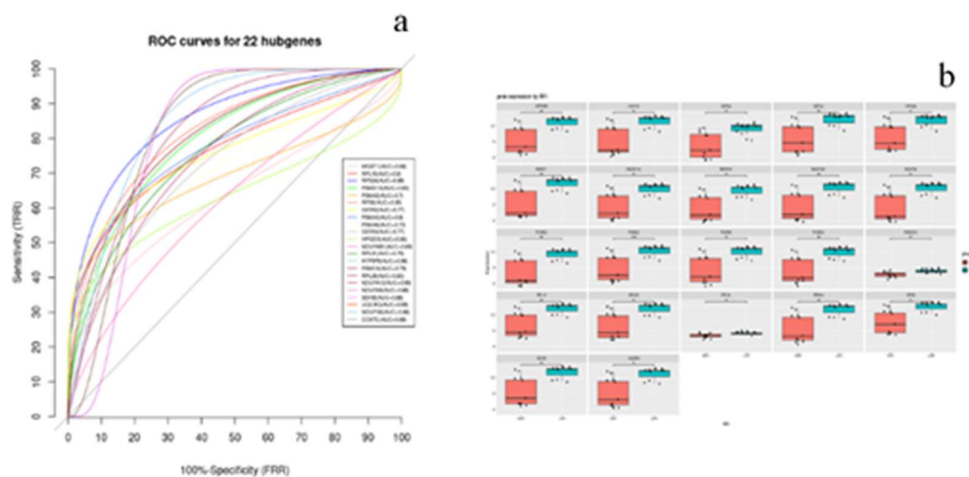


Fig. 6. Validation of hub genes. (a) ROC plot of hub genes between HRFI and LRFI groups, different genes are shown in different colors, (b) box plot showing the expression of hub genes in LRFI (blue) and HRFI (red) samples.

شکل ۶- اعتبارسنجی ژن‌های کلیدی. الف)، تحلیل ROC ژن‌های کلیدی بین گروه‌های HRFI و LRFI. ژن‌های مختلف با رنگ‌های مختلف نشان داده شده است. ب) نمودار جعبه‌ای که بیان ژن‌های کلیدی را در نمونه‌های LRFI (رنگ آبی) و HRFI (رنگ قرمز) نشان می‌دهد.

شده است. همچنین، ارتباط شبکه‌ای بین ژن‌های کلیدی و miRNAهای مورد هدف آنها در شکل ۷ نمایش داده شده است.

در یک بررسی، ارتباط در سطح ژنوم سه SNP مهم برای صفات بازده خوراک واقع در مجاورت miR-15a را شناسایی کردند (Yuan et al., 2017). گزارش شده است که miR-101-2-5p می‌تواند ژن *ApoB* را در کبد جوجه‌ها هدف قرار دهد و miR-34a-5p بیان پروتئین ACSL1 را هدف قرار می‌دهد تا تری‌گلیسیرید کبدی و سطح کلسترول کل را در مرغ‌های تخم‌گذار افزایش دهد (Wang et al., 2015).

شناسایی miRNAهای مرتبط با بازده خوراک به درک بهتر سازوکارهای مولکولی و فرآیندهای زیستی مرتبط با بازده خوراک در دام و طیور کمک می‌کنند (Hu et al., 2022). اگرچه ۸۸۲ miRNA پیش‌ساز، که ۱۲۳۲ miRNA بالغ برای گونه طیور در پایگاه‌های داده ذخیره شده است، شناسایی شده‌اند، تعداد محدودی از مطالعات miRNA، به درک سازوکار بازده خوراک (Luo et al., 2015; Yuan et al., 2017) و صفات مرتبط، مانند رشد (Xu et al., 2022) و توسعه عضلات اسکلتی (Li et al., 2018)، در مرغ اختصاص داده شده است (Hu et al., 2022). miRNAهای هدف ژن‌های هاب پژوهش حاضر در جدول ۳ نشان داده

جدول ۳- miRNAهای مورد هدف ژن‌های هاب

Table 3. miRNAs targeted by hub genes

Hub genes	miRNA name
<i>MGST1</i>	<i>gga-miR-1645, gga-miR-206, gga-miR-1b-3p, gga-miR-1a-3p, gga-miR-6670-5p, gga-miR-146c-3p, gga-miR-1725, gga-miR-1709, gga-miR-1575, gga-miR-1c, gga-miR-1747-5p, gga-miR-1743, gga-miR-1678, gga-miR-757, gga-miR-181b-5p, gga-miR-181a-5p, gga-miR-6664-3p</i>
<i>COX7C</i>	<i>gga-miR-6663-5p, gga-miR-1811, gga-miR-153-5p</i>
<i>GSTA2</i>	<i>gga-miR-449d-3p, gga-miR-6612-5p, gga-miR-1812-3p, gga-miR-1791-5p, gga-miR-6661-5p, gga-miR-6624-3p, gga-miR-214b-3p, gga-miR-6702-5p, gga-miR-1781-5p, gga-miR-726-5p, gga-miR-2127-5p, gga-miR-12220-5p, gga-miR-1711, gga-miR-7453-3p</i>
<i>GSTA3</i>	<i>gga-miR-1807, gga-miR-34b-5p, gga-miR-1687-5p, gga-miR-6627-3p, gga-miR-6663-5p, gga-miR-3534, gga-miR-6633-5p, gga-miR-124a-3p, gga-miR-124b, gga-miR-203a</i>
<i>HPGDS</i>	<i>gga-miR-12246-3p, gga-miR-6552-5p, gga-miR-1462-3p, gga-miR-1743</i>
<i>NDUFAB1</i>	<i>gga-miR-1664-5p, gga-miR-1689-5p, gga-miR-3530-5p, gga-miR-16-5p, gga-miR-12274-5p, gga-miR-16c-5p, gga-miR-15c-5p, gga-miR-15b-5p, gga-miR-15a, gga-miR-190a-3p, gga-miR-6641-5p, gga-miR-1456-5p, gga-miR-6550-5p, gga-miR-7438-5p</i>
<i>PSMA2</i>	<i>gga-let-7g-3p, gga-miR-6558-3p, gga-miR-144-3p, gga-miR-101-3p, gga-miR-338-5p, gga-miR-1462-3p, gga-miR-2184a-5p, gga-miR-199-3p, gga-let-7c-3p, gga-let-7a-2-3p, gga-miR-1626-5p</i>
<i>PSMA3</i>	<i>gga-miR-454-3p, gga-miR-130b-3p, gga-miR-301b-3p, gga-miR-130a-3p, gga-miR-301a-3p, gga-miR-130c-3p, gga-miR-146a-3p, gga-miR-12235-3p, gga-miR-1552-5p, gga-miR-6570-3p</i>
<i>PSMA6</i>	<i>gga-let-7g-3p, gga-miR-3525, gga-miR-181b-5p, gga-miR-181a-5p, gga-miR-1695</i>
<i>PSMC6</i>	<i>gga-miR-6573-3p, gga-miR-3531-3p</i>
<i>RPS6</i>	<i>gga-miR-6693-3p, gga-miR-30a-3p, gga-miR-7468-5p</i>
<i>RPS24</i>	<i>gga-miR-7468-3p, gga-miR-96-3p, gga-miR-6571-5p, gga-miR-9-4-3p, gga-miR-148b-3p, gga-miR-148a-3, gga-miR-12224-5p, gga-miR-551-5p, gga-miR-1329-5p, gga-miR-6560-3p</i>
<i>RPL31</i>	<i>gga-miR-1803, gga-miR-1681, gga-miR-6694-3p, gga-miR-181b-5p, gga-miR-181a-5p, gga-miR-1774, gga-miR-1790, gga-miR-6556-5p, gga-miR-6624-3p, gga-miR-6666-3p</i>
<i>RPL15</i>	<i>gga-miR-6641-5p, gga-miR-215-3p, gga-miR-1329-5p, gga-miR-145-5p, gga-miR-1739, gga-miR-6546-3p, miR-2188-5p</i>
<i>RPL30</i>	<i>gga-miR-7480-3p, gga-miR-1804</i>
<i>NDUFS6</i>	<i>gga-miR-124a-5p, gga-miR-92-5p, gga-miR-12247-3p, gga-miR-12276-3p, gga-miR-2143p, gga-miR-22-5p, gga-miR-2131-5p, gga-miR-205c-5p, gga-miR-6545-5p, gga-miR-3524b-3p, gga-miR-1775-5p, gga-miR-1625-3p, gga-miR-217-3p, gga-miR-1704, gga-miR-12227-5p, gga-miR-1651-3p, gga-miR-6662-3p, gga-miR-12251-5p, gga-miR-12232-5p, gga-miR-6552-5p, gga-miR-7482-3p, gga-miR-7442-3p, gga-miR-22-3p, gga-miR-31-3p, gga-miR-7439-3p, gga-miR-12222-5p, gga-miR-1733, gga-miR-12294-5p, gga-miR-7466-3p, gga-miR-12261-3p, gga-miR-6597-3p, gga-miR-7481-5p, gga-miR-6605-5p, gga-miR-458b-3p, gga-miR-125b-3p, gga-miR-1614-5p, gga-miR-458a-3p, gga-miR-1695</i>
<i>SDHB</i>	<i>gga-miR-196-2-3p, gga-miR-6707-5p, gga-miR-6587-3p, gga-miR-7469-3p</i>

دو miRNA، miR-1730 و miR-1744، نیز که با صفت بازده خوراک در جوجه‌های گوشتی مرتبط بودند، گزارش شدند (Do et al., 2014). همچنین، miRNAهای مرتبط با صفات مرتبط با بازده خوراک، مانند mir-1641 برای مصرف خوراک یا mir-1759 برای افزایش وزن بدن گزارش شده‌اند (Luo et al., 2015). miR-206 و miR-486 تمایز میوبلاست را القا می‌کنند و در عضله‌سازی ماهیچه‌ها نقش دارند (Dey et al., 2011).

گزارش شده است بیان نسبی miR-15a در گروه HFCR به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه LFGR است و به‌عنوان یک مولکول تنظیمی مستقل مهم، در تنظیم تکثیر سلولی نقش دارد که نشان می‌دهد miR-15a می‌تواند یک ژن کاندید امیدوارکننده برای راندمان خوراک باشد (Yuan et al., 2017). بیان بیش از حد miR-206 ممکن است منجر به مهار چربی‌زایی از راه کاهش بیان ژن فاکتور شبه کروپیل ۴ (*KLF4*)، که یک فعال‌کننده مهم چربی‌زایی در مرغ‌ها است، شود (Tian et al., 2022).

miR-1b-3b در تخمدان مرغ، عمدتاً پس از بلوغ جنسی، بیان می‌شود و بر صفات تخم‌گذاری در مرغ‌ها تأثیر می‌گذارد (Cui et al., 2022). تعدادی از miRNAهای مرتبط با رشد و نمو عضلات اسکلتی، بین خوک‌های با RFI پایین و بالا، به‌طور متفاوتی بیان شدند، از جمله، miR-29c-3p مسیر سیگنالینگ فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (*TGF-β*)، که شامل میوستاتین (*MSTN*) است، به‌عنوان قوی‌ترین تنظیم‌کننده منفی رشد و نمو عضلات اسکلتی در نظر گرفته می‌شود. گزارش شده است که miR-29 و miR-30b هر دو مهارکننده *TGF-beta38-40* هستند، در حالی که miR-208b و miR-499 ژن *MSTN* را مهار می‌کنند. همچنین، بیان بیش از حد miR-29c-3p به‌دلیل کاهش *TGF-beta* که مانع تمایز می‌شود، تمایز میوزنیک را در سلول‌های عضلانی افزایش می‌دهد (Jing et al., 2015). افزایش بیش از حد حجم عضلات در گوسفندان نژاد تکسل نتیجه تغییر توالی جایگاه هدف برای miR-1 و miR-206 است که باعث مهار ژن میوستاتین می‌شود (Clop et al., 2006).

نتیجه‌گیری کلی

یافته‌های کلیدی این پژوهش نشان می‌دهند که بهبود بازده خوراک عمدتاً با کارایی بالاتر در فرآیندهای متابولیک پایه در روده، به‌ویژه مسیرهای فسفریلاسیون اکسیداتیو، چرخه اسید سیتریک (TCA) و ساخت پروتئین (ریبوزوم) مرتبط است. شناسایی ۱۴ ژن هاب (از جمله *NDUFAB1*، *COX7C*، *SDHB*، *RPS24* و *MGST1*) به‌عنوان عوامل کلیدی، بر نقش حیاتی تولید و تخصیص بهینه انرژی در سطح سلولی، به‌جای تمرکز صرف بر کاهش التهاب، تأکید می‌کند. علاوه بر این، ساخت شبکه miRNA-mRNA بینش جدیدی در مورد لایه‌های تنظیمی این سازوکار ارائه داد. شناسایی miRNAهای کلیدی مانند *gga-let-7g-3p* داد. شناسایی miRNAهای کلیدی مانند *gga-let-7g-3p* که چندین ژن هاب را هدف قرار می‌دهند، حاکی از آن است

مسیر *gga-let-7f-3p-SELENOK* نقش محوری در آسیب‌های عضلانی ناشی از کمبود سلنیوم از راه القای تنش اکسیداتیو ایفا می‌کند و در نهایت، آپوپتوز را افزایش می‌دهد (Fan et al., 2018). miR-29a-3p به ژن

گزارش شده است بیان نسبی miR-15a در گروه HFGR به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه LFGR است و به‌عنوان یک مولکول تنظیمی مستقل مهم، در تنظیم تکثیر سلولی نقش دارد که نشان می‌دهد miR-15a می‌تواند یک ژن کاندید امیدوارکننده برای راندمان خوراک باشد (Yuan et al., 2017). بیان بیش از حد miR-206 ممکن است منجر به مهار چربی‌زایی از راه کاهش بیان ژن فاکتور شبه کروپیل ۴ (*KLF4*)، که یک فعال‌کننده مهم چربی‌زایی در مرغ‌ها است، شود (Tian et al., 2022).

miR-1b-3b در تخمدان مرغ، عمدتاً پس از بلوغ جنسی، بیان می‌شود و بر صفات تخم‌گذاری در مرغ‌ها تأثیر می‌گذارد (Cui et al., 2022). تعدادی از miRNAهای مرتبط با رشد و نمو عضلات اسکلتی، بین خوک‌های با RFI پایین و بالا، به‌طور متفاوتی بیان شدند، از جمله، miR-29c-3p مسیر سیگنالینگ فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (*TGF-β*)، که شامل میوستاتین (*MSTN*) است، به‌عنوان قوی‌ترین تنظیم‌کننده منفی رشد و نمو عضلات اسکلتی در نظر گرفته می‌شود. گزارش شده است که miR-29 و miR-30b هر دو مهارکننده *TGF-beta38-40* هستند، در حالی که miR-208b و miR-499 ژن *MSTN* را مهار می‌کنند. همچنین، بیان بیش از حد miR-29c-3p به‌دلیل کاهش *TGF-beta* که مانع تمایز می‌شود، تمایز میوزنیک را در سلول‌های عضلانی افزایش می‌دهد (Jing et al., 2015). افزایش بیش از حد حجم عضلات در گوسفندان نژاد تکسل نتیجه تغییر توالی جایگاه هدف برای miR-1 و miR-206 است که باعث مهار ژن میوستاتین می‌شود (Clop et al., 2006).

مسیر *gga-let-7f-3p-SELENOK* نقش محوری در آسیب‌های عضلانی ناشی از کمبود سلنیوم از راه القای تنش اکسیداتیو ایفا می‌کند و در نهایت، آپوپتوز را افزایش می‌دهد (Fan et al., 2018). miR-29a-3p به ژن

gga-miR-1462-3p و gga-miR-1329-5p، 3p به ترتیب سه miRNA تعاملی برتر بودند که بیشترین ژن‌های هاب را هدف قرار دادند.

که بهبود بازده خوراک ممکن است تا حدی از راه تنظیم پس از رونویسی دقیق این مسیرهای حیاتی حاصل شود. در مجموع، این پژوهش، راه را برای توسعه نشانگرهای مولکولی و راهبردهای تغذیه‌ای دقیق به منظور بهبود پایدار در صنعت طیور هموارتر می‌سازد. همچنین، gga-let-7g-

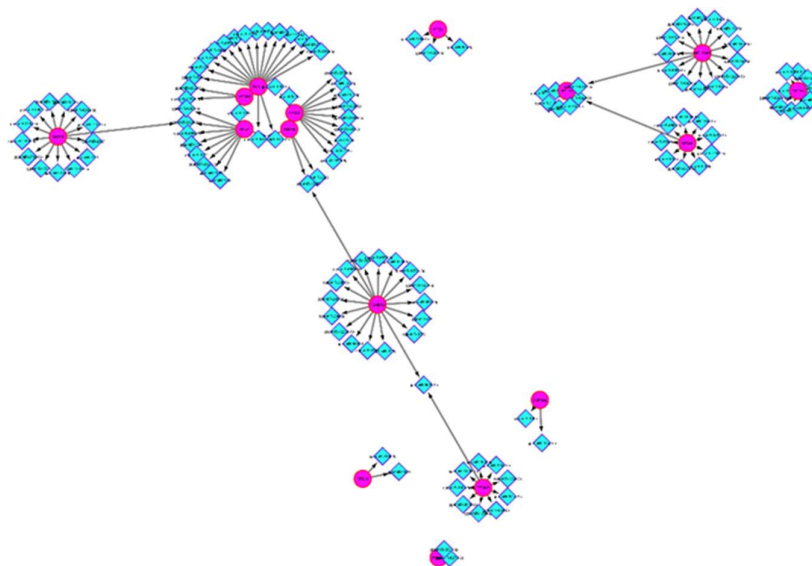


Fig. 7. mRNA-miRNA network. Circles and diamond shapes represent key genes and target miRNAs, respectively.

شکل ۷- شبکه mRNA-miRNA. اشکال دایره‌ای و لوزی شکل به ترتیب نشان‌دهنده ژن‌های کلیدی و miRNAهای هدف هستند.

فهرست منابع

- Aggrey, S., Lee, J., Karnuah, A., & Rekaya, R. (2014). Transcriptomic analysis of genes in the nitrogen recycling pathway of chickens divergently selected for feed efficiency. *Animal Genetics*, 45(2), 215-222. doi: 10.1111/age.12098
- Ahmed, A. M., Good, B., Hanrahan, J. P., McGettigan, P., Browne, J., Keane, O. M., ... & Sweeney, T. (2015). Variation in the Ovine abomasal lymph node transcriptome between breeds known to differ in resistance to the gastrointestinal nematode. *PLoS One*, 10(5), 124-823. doi: 10.1371/journal.pone.0124823
- Andrade, J. C., Almeida, D., Domingos, M., Seabra, C. L., Machado, D., Freitas, A. C., & Gomes, A. M. (2020). Commensal obligate anaerobic bacteria and health: production, storage, and delivery strategies. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 1-55. doi: 10.3389/fbioe.2020.00550
- Araujo, B. C., Skrzynska, A. K., Marques, V. H., Tinajero, A., Del Rio-Zaragoza, O. B., Viana, M. T., & Mata-Sotres, J. A. (2022). Dietary arachidonic acid levels and its effect on growth performance, fatty acid profile, gene expression for lipid metabolism, and health status of juvenile California yellowtail (*Seriola dorsalis*). *Fishes*, 7(4), 185. doi: 10.3390/fishes7040185
- Bertocchi, M., Sirri, F., Palumbo, O., Luise, D., Maiorano, G., Bosi, P., & Trevisi, P. (2019). Exploring differential transcriptome between jejunal and cecal tissue of broiler chickens. *Animals*, 9(5), 221. doi: 10.3390/ani9050221
- Bezawork-Geleta, A., Rohlena, J., Dong, L., Pacak, K., & Neuzil, J. (2017). Mitochondrial complex II: at the crossroads. *Trends in Biochemical Sciences*, 42(4), 312-325. doi: 10.1016/j.tibs.2017.01.003
- Bolger, A. M., Lohse, M. and Usadel, B. (2014). Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Journal of Bioinformatics*, 30(1), 2114-2120. doi: 10.1093/bioinformatics/btu170
- Bottje, W. G., Lassiter, K., Dridi, S., Hudson, N., & Kong, B. W. (2017). Enhanced expression of proteins involved in energy production and transfer in breast muscle of pedigree male broilers exhibiting high feed efficiency. *Poultry Science*, 96(7), 24-54. doi: 10.3382/ps/pew453

- Bowtell, J. L., Marwood, S., Bruce, M., Constantin-Teodosiu, D., & Greenhaff, P. L. (2007). Tricarboxylic acid cycle intermediate pool size: functional importance for oxidative metabolism in exercising human skeletal muscle. *Sports Medicine*, 37(12), 10-71. doi: 10.2165/00007256-200737120-00005
- Cao, X., Tang, S., Du, F., Li, H., Shen, X., Li, D., ... & Yin, H. (2020). miR-99a-5p regulates the proliferation and differentiation of skeletal muscle satellite cells by targeting MTMR3 in chicken. *Genes*, 11(4), 369. doi: 10.3390/genes11040369
- Carlini, V., Noonan, D. M., Abdalalem, E., Goletti, D., Sansone, C., Calabrone, L., & Albin, A. (2023). The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. *Frontiers in Immunology*, 14, 116-167. doi: 10.3389/fimmu.2023.1161067
- Chen, J., Tellez, G., Richards, J. D., & Escobar, J. (2015). Identification of potential biomarkers for gut barrier failure in broiler chickens. *Frontiers in Veterinary Science*, 2, 14. doi: 10.3389/fvets.2015.00014
- Chin, C. H., Chen, S. H., Wu, H. H., Ho, C. W., Ko, M. T., & Lin, C. Y. (2014). cytoHubba: identifying hub objects and sub-networks from complex interactome. *BMC Systems Biology*, 8(4), 1-11. doi: 10.1186/1752-0509-8-S4-S11
- Clop, A., Marcq, F., Takeda, H., Pirottin, D., Tordoir, X., Bibé, B., ... & Georges, M. (2006). A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nature Genetics*, 38(7), 813-818. doi: 10.1038/ng1810
- Cui, Z., Ning, Z., Deng, X., Du, X., Amevor, F. K., Liu, L., ... & Zhao, X. (2022). Integrated proteomic and metabolomic analyses of chicken ovary revealed the crucial role of lipoprotein lipase on lipid metabolism and steroidogenesis during sexual maturity. *Frontiers in Physiology*, 13, 50-30. doi: 10.3389/fphys.2022.885030
- Daddam, J. R., Sura, M., Sarmikasoglou, E., Ahmad, G., Naughton, S., Mills, M., ... & Zhou, Z. (2025). Differences in amino acid and fatty acid metabolism contribute to variability in dairy cattle feed efficiency. *Journal of Dairy Science*, 108(8), 67-79. doi: 10.3168/jds.2025-26468
- Darang, E., Mirhoseini, S. Z., Ghovvati, Sh., & Khansefid, M. (2025). Study of the molecular relationship between jejunum angiogenesis pathway and feed efficiency in Iranian native turkeys. *Animal Production Research*, 14(3), 50-60. doi: 10.22124/ar.2025.30674.1897
- Desvignes, T., Contreras, A., & Postlethwait, J. H. (2014). Evolution of the miR199-214 cluster and vertebrate skeletal development. *RNA Biology*, 11(4), 281-294.
- Dey, B. K., Gagan, J., & Dutta, A. (2011). miR-206 and -486 induce myoblast differentiation by downregulating Pax7. *Molecular and Cellular Biology*, 31(1), 203-214. doi: 10.1128/MCB.01009-10
- Dibner, J. J., & Buttin, P. (2002). Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. *Journal of Applied Poultry Research*, 11(4), 453-463. doi: 10.1093/japr/11.4.453
- Duggan, A. T., Kocha, K. M., Monk, C. T., Bremer, K., & Moyes, C. D. (2011). Coordination of cytochrome c oxidase gene expression in the remodelling of skeletal muscle. *Journal of Experimental Biology*, 214(11), 80-87. doi: 10.1242/jeb.053322
- Elolimy, A. A., Abdel-Hamied, E., Hu, L., McCann, J. C., Shike, D. W., & Loo, J. J. (2019). Residual feed intake in beef cattle is associated with differences in protein turnover and nutrient transporters in ruminal epithelium. *Journal of Animal Science*, 97(5), 2181-2187. doi: 10.1093/jas/skz080
- Fan, R. F., Cao, C. Y., Chen, M. H., Shi, Q. X., & Xu, S. W. (2018). Gga-let-7g-3p promotes apoptosis in selenium deficiency-induced skeletal muscle by targeting selenoprotein K. *Metallomics*, 10(7), 941-952. doi: 10.1039/c8mt00083b
- Firman, J. D., Leigh, H., & Kamyab, A. (2010). Comparison of soybean oil with an animal/vegetable blend at four energy levels in broiler rations from hatch to market. *International Journal of Poultry Science*, 9(11), 1027-1030. doi: 10.3923/ijps.2010.1027.1030
- Fonseca, L. D., Eler, J. P., Pereira, M. A., Rosa, A. F., Alexandre, P. A., Moncau, C. T., ... & Fukumasu, H. (2019). Liver proteomics unravel the metabolic pathways related to feed efficiency in beef cattle. *Scientific Reports*, 9, 53-64. doi: 10.1038/s41598-019-41813-x
- Ghavi Hossein-Zadeh, N. (2022). Estimates of the genetic contribution to methane emission in dairy cows: a meta-analysis. *Scientific Reports*, 12, 12352. doi: 10.1038/s41598-022-16778-z
- Ghavi Hossein-Zadeh, N. (2024). A meta-analysis of genetic estimates for economically important traits in ducks. *Veterinary and Animal Science*, 26, 100405. doi: 10.1016/j.vas.2024.100405
- Goff, J. P. (2018). Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 27-28. doi: 10.3168/jds.2017-13112
- Goutzelas, Y., Kontou, P., Mamuris, Z., Bagos, P., & Sarafidou, T. (2022). Meta-analysis of gene expression data in adipose tissue reveals new obesity associated genes. *Gene*, 818, 146-223. doi: 10.1016/j.gene.2022.146223

- Hartcher, K. M., & Lum, H. K. (2020). Genetic selection of broilers and welfare consequences: a review. *World's Poultry Science Journal*, 76(1), 154-167. doi: 10.1080/00439339.2019.1680025
- Havenstein, G. B., Ferket, P. R., & Qureshi, M. A. (2003). Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*, 82(10), 1500-1508. doi: 10.1093/ps/82.10.1500
- Herd, R. M., & Arthur, P. F. (2009). Physiological basis for residual feed intake. *Journal of Animal Science*, 87(14), 64-71. doi: 10.2527/jas.2008-1345
- Hernandez-Carretero, A., Weber, N., La Frano, M. R., Ying, W., Lantero Rodriguez, J., Sears, D. D., ... & Osborn, O. (2018). Obesity-induced changes in lipid mediators persist after weight loss. *International Journal of Obesity*, 42(4), 728-736. doi: 10.1038/ijo.2017.266
- Hu, G., Do, D. N., Davoudi, P., & Miar, Y. (2022). Emerging roles of non-coding RNAs in the feed efficiency of livestock species. *Genes*, 13(2), 297. doi: 10.3390/genes13020297
- Huang, C., Ge, F., Ren, W., Zhang, Y., Wu, X., Zhang, Q., ... & Liang, C. (2021). Copy number variation of the HPGDS gene in the Ashidan yak and its associations with growth traits. *Gene*, 772, 145-382. doi: 10.1016/j.gene.2020.145382
- Hui, D., Kaur, N., Ray, A., Kasrija, L., & Li, Q. (2023). Literature Review, Meta-Analysis, and Mega-Analysis in Ecological and Agricultural Sciences. *Journal of Agricultural Sciences*, 14(4), 474-484. doi: 10.4236/as.2023.144031
- Irigoyen, A., Jimenez-Luna, C., Benavides, M., Caba, O., Gallego, J., Ortuno, F. M., ... & Prados, J. (2018). Integrative multi-platform meta-analysis of gene expression profiles in pancreatic ductal adenocarcinoma patients for identifying novel diagnostic biomarkers. *PLoS One*, 13(4), 194-844. doi: 10.1371/journal.pone.0194844
- Izadnia, H. R., Tahmoorespur, M., Bakhtiarzadeh, M. R., Nassiri, M., & Esmailkhanien, S. (2019). Gene expression profile analysis of residual feed intake for Isfahan native chickens using RNA-SEQ data. *Italian Journal of Animal Science*, 18(1), 246-260. doi: 10.1080/1828051X.2018.1507625
- Jin, S. H., Corless, A., & Sell, J. L. (2018). Digestive system development in post-hatch poultry. *World's Poultry Science Journal*, 54(4), 335-345. doi: 10.1079/WPS19980023
- Jing, L., Hou, Y., Wu, H., Miao, Y., Li, X., Cao, J., ... & Zhao, S. (2015). Transcriptome analysis of mRNA and miRNA in skeletal muscle indicates an important network for differential residual feed intake in pigs. *Scientific Reports*, 5(1), 11953. doi: 10.1038/srep11953
- Keel, B. N., Zarek, C. M., Keele, J. W., Kuehn, L. A., Snelling, W. M., Oliver, W. T., ... & Lindholm-Perry, A. K. (2018). RNA-Seq Meta-analysis identifies genes in skeletal muscle associated with gain and intake across a multi-season study of crossbred beef steers. *BMC Genomics*, 19(1), 430. doi: 10.1186/s12864-018-4769-8
- Khansefid, M., Millen, C. A., Chen, Y., Pryce, J. E., Chamberlain, A. J., Vander Jagt, C. J., Gondro, C., & Goddard, M. E. (2017). Gene expression analysis of blood, liver, and muscle in cattle divergently selected for high and low residual feed intake. *Journal of Animal Science*, 95(11), 4764-4775. doi: 10.2527/jas2016.1320
- Lee, J., Karnuah, A. B., Rekaya, R., Anthony, N. B., & Aggrey, S. E. (2015). Transcriptomic analysis to elucidate the molecular mechanisms that underlie feed efficiency in meat-type chickens. *Molecular Genetics and Genomics*, 290(1), 1673-1682. doi: 10.1007/s00438-015-1025-7
- Lee, S. Y., Park, Y. K., Yoon, C. H., Kim, K., & Kim, K. C. (2019). Meta-analysis of gene expression profiles in long-term non-progressors infected with HIV-1. *BMC Medical Genomics*, 12(1), 1-10. doi: 10.1186/s12920-018-0443-x
- Li, Z., Abdalla, B. A., Zheng, M., He, X., Cai, B., Han, P., ... & Zhang, X. (2018). Systematic transcriptome-wide analysis of mRNA-miRNA interactions reveals the involvement of miR-142-5p and its target (FOXO3) in skeletal muscle growth in chickens. *Molecular Genetics and Genomics*, 293(1), 69-80. doi: 10.1007/s00438-017-1364-7
- Li, J., Chen, K., Zhu, M., Bi, J., Tang, H., & Gao, W. (2025). Integration of whole genome resequencing and transcriptome sequencing to identify candidate genes for tall and short traits in Baicheng Fatty chickens. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 153-742. doi: 10.3389/fvets.2025.1534742
- Lindholm-Perry, A. K., Kuehn, L. A., Wells, J. E., Rempel, L. A., Chitko-McKown, C. G., Keel, B. N., & Oliver, W. T. (2021). Hematology parameters as potential indicators of feed efficiency in pigs. *Translational Animal Science*, 5(4), 1-219. doi: 10.1093/tas/txab219
- Liu, B., Li, J., & Cairns, M. J. (2014). Identifying miRNAs, targets and functions. *Briefings in Bioinformatics*, 15(1), 1-19. doi: 10.1093/bib/bbs075
- Liu, S., Li, C., Hu, X., Mao, H., Liu, S., & Chen, B. (2024). Molecular mechanisms of circRNA-miRNA-mRNA interactions in the regulation of goose liver development. *Animals*, 14(6), 839. doi: 10.3390/ani14060839
- Luo, C., Sun, L., Ma, J., Wang, J., Qu, H., & Shu, D. (2015). Association of single nucleotide polymorphisms in the micro RNA miR-1596 locus with residual feed intake in chickens. *Animal Genetics*, 46(3), 265-271. doi: 10.1111/age.12284

- Lutz, R. T., & Stahly, T. S. (2003). Quantitative relationship between mitochondrial bioenergetics and efficiency of animal growth. *Journal of Animal Science*, 81(1), 141.
- Mabelebele, M., Ng'ambi, J., Norris, D., & Ginindza, M. (2014). Comparison of gastrointestinal tract and pH values of digestive organs of Ross 308 broiler and indigenous Venda chickens fed the same diet. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(1), 71-76. doi: 10.3923/ajava.2014.71.76
- Majumder, K., Mine, Y., & Wu, J. (2016). The potential of food protein-derived anti-inflammatory peptides against various chronic inflammatory diseases. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(7), 2303-2311. doi: 10.1002/jsfa.7600
- Miao, Y., Mei, Q., Fu, C., Liao, M., Liu, Y., Xu, X., ... & Xiang, T. (2021). Genome-wide association and transcriptome studies identify candidate genes and pathways for feed conversion ratio in pigs. *BMC Genomics*, 22(1), 294. doi: 10.1186/s12864-021-07570-w
- Monteiro, R. C. (2014). Immunoglobulin A as an anti-inflammatory agent. *Clinical and Experimental Immunology*, 178(1), 1-108. doi: 10.1111/cei.12531
- Mota, L. F., Santos, S. W., Júnior, G. A. F., Bresolin, T., Mercadante, M. E., Silva, J. A., ... & Albuquerque, L. G. (2022). Meta-analysis across Nellore cattle populations identifies common metabolic mechanisms that regulate feed efficiency-related traits. *BMC Genomics*, 23(1), 1-12. doi: 10.1186/s12864-022-08671-w
- Mroz, Z., Koopmans, S. J., Bannink, A., Partanen, K., Krasucki, W., Verland, M., & Radcliffe, S. (2006). Carboxylic acids as bioregulators and gut growth promoters in nonruminants. *Biology of Growing Animals*, 4, 81-133. doi: 10.1016/S1877-1823(09)70091-8
- Namboopha, B., Photichai, K., Wongsawan, K., & Chuammitri, P. (2018). Quercetin manipulates the expression of genes involved in the reactive oxygen species (ROS) process in chicken heterophils. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(8), 1204-1211. doi: 10.1292/jvms.17-0112
- Nematbakhsh, S., Pei Pei, C., Selamat, J., Nordin, N., Idris, L. H., & Abdull Razis, A. F. (2021). Molecular regulation of lipogenesis, adipogenesis and fat deposition in chicken. *Genes*, 12(3), 414. doi: 10.3390/genes12030414
- Novais, F. J., Pires, P. R. L., Alexandre, P. A., Dromms, R. A., Iglesias, A. H., Ferraz, J. B. S., Styczynski, M. P.-W., & Fukumasu, H. (2019). Identification of a metabolomic signature associated with feed efficiency in beef cattle. *BMC Genomics*, 20(1), 406-409. doi: 10.1186/s12864-018-5406-2
- Ozsolak, F., & Milos, P. M. (2011). RNA sequencing: advances, challenges and opportunities. *Nature Reviews in Genetics*, 12(2), 87-98. doi: 10.1038/nrg2934
- Peng, H., Song, X., Chen, J., Xiong, X., Yang, L., Yu, C., ... & Yang, C. (2025). Soybean bioactive peptide supplementation improves gut health and metabolism in broiler chickens. *Poultry Science*, 104(2), 104-127. doi: 10.1016/j.psj.2024.104727
- Prakash, A., Saxena, V. K., & Singh, M. K. (2020). Genetic analysis of residual feed intake, feed conversion ratio and related growth parameters in broiler chicken: A review. *World's Poultry Science Journal*, 76(1), 304-317. doi: 10.1080/00439339.2020.1735978
- Prakash, A., Saxena, V. K., Kumar, R., Tomar, S., Singh, M. K., & Singh, G. (2021). Differential gene expression in liver of colored broiler chicken divergently selected for residual feed intake. *Tropical Animal Health and Production*, 53(3), 1-403. doi: 10.1007/s11250-021-02844-7
- Rabaglino, M. B., & Kadarmideen, H. N. (2020). Machine learning approach to integrated endometrial transcriptomic datasets reveals biomarkers predicting uterine receptivity in cattle at seven days after estrous. *Scientific Reports*, 10(1), 1-5. doi: 10.1038/s41598-020-72988-3
- Recoules, E., Lessire, M., Labas, V., Duclos, M. J., Combes-Soia, L., Lardic, L., ... & Réhault-Godbert, S. (2019). Digestion dynamics in broilers fed rapeseed meal. *Scientific Reports*, 9(1), 30-52. doi: 10.1038/s41598-019-38725-1
- San, J., Du, Y., Wu, G., Xu, R., Yang, J., & Hu, J. (2021). Transcriptome analysis identifies signaling pathways related to meat quality in broiler chickens—the extracellular matrix (ECM) receptor interaction signaling pathway. *Poultry Science*, 100(6), 101135. doi: 10.1016/j.psj.2021.101135
- Saxton, R. A., & Sabatini, D. M. (2017). mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease. *Cell*, 168(6), 960-976. doi: 10.1016/j.cell.2017.02.004
- Schaff, C., Borner, S., Hacke, S., Kautzsch, U., Albrecht, D., Hammon, H. M., ... & Kuhla, B. (2012). Increased anaplerosis, TCA cycling, and oxidative phosphorylation in the liver of dairy cows with intensive body fat mobilization during early lactation. *Journal of Proteome Research*, 11(11), 5503-5514. doi: 10.1021/pr300732n
- Soupene, E., Dinh, N. P., Siliakus, M., & Kuypers, F. A. (2010). Activity of the acyl-CoA synthetase ACSL6 isoforms: role of the fatty acid Gate-domains. *BMC Biochemistry*, 11(1), 18. doi: 10.1186/1471-2091-11-18
- Tadmor-Levi, R., & Argov-Argaman, N. (2025). Distinctive lipogenic gene expression patterns in the mammary glands of dairy cows are associated with the unique fatty acid composition of bovine milk fat. *Foods*, 14(3), 412. doi: 10.3390/foods14030412

- Thaiss, C. A., Zmora, N., Levy, M., & Elinav, E. (2016). The microbiome and innate immunity. *Nature*, 535(7610), 65-74. doi: 10.1038/nature18847
- Tian, W., Hao, X., Nie, R., Ling, Y., Zhang, B., Zhang, H., & Wu, C. (2022). Integrative analysis of miRNA and mRNA profiles reveals that gga-miR-106-5p inhibits adipogenesis by targeting the KLF15 gene in chickens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 13(1), 81. doi: 10.1186/s40104-022-00727-x
- Tylee, D. S., Hess, J. L., Quinn, T. P., Barve, R., Huang, H., Zhang-James, Y., ... & Glatt, S. J. (2017). Blood transcriptomic comparison of individuals with and without autism spectrum disorder: A combined-samples mega-analysis. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 174(3), 181-201. doi: 10.1002/ajmg.b.32511.
- Wang, K., Liu, D., Hernandez-Sanchez, J., Chen, J., Liu, C., Wu, Z., ... & Li, N. (2015). Genome wide association analysis reveals new production trait genes in a male Duroc population. *PLoS One*, 10(9), 0139207. doi: 10.1371/journal.pone.0139207
- Wu, P., Zhou, K., Zhang, L., Li, P., He, M., Zhang, X., ... & Zhang, G. (2021). High-throughput sequencing reveals crucial miRNAs in skeletal muscle development of Bian chicken. *British Poultry Science*, 62(5), 658-665. doi: 10.1080/00071668.2021.1919994
- Wu, L., Zhuang, Z., Jia, W., Li, Y., Lu, Y., Xu, M., ... & Jiang, Y. (2025). Exploring the molecular basis of efficient feed utilization in low residual feed intake slow-growing ducks based on breast muscle transcriptome. *Poultry Science*, 104(1), 104-613. doi: 10.1016/j.psj.2024.104613
- Xiao, C., Deng, J., Zeng, L., Sun, T., Yang, Z., and Yang, X. (2021). Transcriptome analysis identifies candidate genes and signaling pathways associated with feed efficiency in Xiayan chicken. *Frontiers in Genetics*, 12(1), 607-719. doi: 10.3389/fgene.2021.607719
- Xu, J., Xu, X., Hu, J., Zhou, Z., Wan, W., Zhou, Y., & Miao, S. (2022). Effects of dietary arachidonic acid on the growth performance, feed utilization and fatty acid metabolism of Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*). *Aquaculture Reports*, 24, 101170. doi: 10.1016/j.aqrep.2022.101170
- Yang, W. S., & Stockwell, B. R. (2016). Ferroptosis: Death by lipid peroxidation. *Trends in Cell Biology*, 26(3), 165-176. doi: 10.1016/j.tcb.2015.10.014
- Yang, L., He, T., Xiong, F., Chen, X., Fan, X., Jin, S., & Geng, Z. (2020). Identification of key genes and pathways associated with feed efficiency of native chickens based on transcriptome data via bioinformatics analysis. *BMC Genomics*, 21(1), 1-292. doi: 10.1186/s12864-020-6713-y
- Yang, C., Ding, Y., Dan, X., Shi, Y., & Kang, X. (2023). Multi-transcriptomics reveals RLMP axis-mediated signaling molecules associated with bovine feed efficiency. *Frontiers in Veterinary Science*, 14(1), 5-15. doi: 10.3389/fvets.2023.1090517
- Yang, Y., Zhao, C., Li, C., Lu, Z., Cao, X., & Wu, Q. (2025). MGST1 overexpression ameliorates mitochondrial dysfunction and ferroptosis during myocardial ischemia/reperfusion injury after heart transplantation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 299, 140135. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.140135
- Yuan, J., Chen, S., Shi, F., Wu, G., Liu, A., Yang, N., & Sun, C. (2017). Genome-wide association study reveals putative role of gga-miR-15a in controlling feed conversion ratio in layer chickens. *BMC Genomics*, 18(1), 699. doi: 10.1186/s12864-017-4092-9.
- Yu, H., Yang, Z., Wang, J., Li, H., Li, X., Liang, E., ... & Zan, L. (2024). Identification of key genes and metabolites involved in meat quality performance in Qinchuan cattle by WGCNA. *Journal of Integrative Agriculture*, 23(11), 3923-3937. doi: 10.1016/j.jia.2024.07.044
- Zhang, T., Fan, Q. C., Wang, J. Y., Zhang, G. X., Gu, Y. P., & Tang, Y. (2015). Genome-wide association study of meat quality traits in chicken. *Genetics and Molecular Research*, 14(3), 10452-10460. doi: 10.4238/2015.September.8.6
- Zhang, R., Hou, T., Cheng, H., & Wang, X. (2019). NDUFB1 protects against obesity and insulin resistance by enhancing mitochondrial metabolism. *The FASEB Journal*, 33(12), 13310. doi: 10.1096/fj.201901117RR
- Zhang, D. H., Yin, H. D., Li, J. J., Wang, Y., Yang, C. W., Jiang, X. S., ... & Liu, Y. P. (2020). KLF5 regulates chicken skeletal muscle atrophy via the canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Experimental Animals*, 69(4), 430-440. doi: 10.1538/expanim.20-0046
- Zhang, Y., Xiang, Z., Chen, L., Deng, X., Liu, H., & Peng, X. (2024). PSMA2 promotes glioma proliferation and migration via EMT. *Pathology-Research and Practice*, 256, 155278. doi: 10.1016/j.prp.2024.155278
- Zhou, N., Lee, W. R., & Abasht, B. (2015). Messenger RNA sequencing and pathway analysis provide novel insights into the biological basis of chickens feed efficiency. *BMC Genomics*, 16(1), 1-20. doi: 10.1186/s12864-015-1364-0
- Zhou, B., & Tian, R. (2018). Mitochondrial dysfunction in pathophysiology of heart failure. *The Journal of Clinical Investigation*, 128(9), 3716-3726. doi: 10.1172/JCI120849
- Zhou, C., Cai, G., Meng, F., Xu, Z., He, Y., Hu, Q., ... & Hong, L. (2020). Deep-sequencing identification of MicroRNA biomarkers in serum exosomes for early pig pregnancy. *Frontiers in Genetics*, 11, 536. doi: 10.3389/fgene.2020.00536

- Zhu, H., Ding, Y., Zhu, J., Zhao, L., Su, Y., & Zhao, S. (2023). RNA-seq identifies differentially expressed genes involved in csal1 overexpression in granulosa cells of prehierarchical follicles in Chinese Dagu hens. *Poultry Science Journal*, 102(1), 102-310. doi: 10.1016/j.psj.2022.102310
- Zhuang, B., Mancarci, B. O., Toker, L., & Pavlidis, P. (2019), Mega-analysis of gene expression in mouse models of Alzheimer's Disease. *Journal of Eneuro*, 6(6), 1-5. doi: 10.1523/ENEURO.0226-19.2019