



Genetic diversity analysis of the Interleukin-4 receptor gene (*IL-4R*) sequence in *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle

Arghavan Bastam¹ | Gholam Reza Dashab² | Hossein Bazzi³

1. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Zabol, Zabol, Iran. E-mail: arghavan.bastam@uoz.ac.ir
2. Corresponding Author, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Zabol, Zabol, Iran. E-mail: dashab@uoz.ac.ir
3. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Zabol, Zabol, Iran. E-mail: h.bazzi@uoz.ac.ir

Article Info

Article type:
Research Article

Article history:

Received 24 January 2026
Received in revised form
3 July 2026
Accepted 2 August 2026
Published online 22 September 2026

ABSTRACT

Objective: Interleukin-4 receptor gene (*IL-4R*) is an important molecule in immune signaling pathways that control immune responses and reproductive functions in mammals. The objective of this study was to explore the *IL-4R* gene sequence diversity and to compare nucleotide variation, substitution patterns, selective pressures, and phylogenetic relationships between European cattle (*Bos taurus*) and Indian cattle (*Bos indicus*).

Method: In this regard, we retrieved 26 nucleotide sequences from the NCBI and Ensemble databases related to various breeds of both European and Indian species and aligned them using the CLUSTAL-W algorithm in MEGA, and subsequently the number and types of mutations and the amount of polymorphism, nucleotide diversity, the number of similar and non-similar substitutions, the percentage nucleotide transition and transversion substitutions was calculated using MEGA11 and Dnasppv5 software. The percentage of nucleotide transition and transversion substitutions was calculated using the composite maximum likelihood method. Haplotype diversity was calculated based on the maximum likelihood method and genetic distance was calculated based on the Tamura-Nei model and finally the phylogenetic tree was drawn using the Neighbor-joining (NJ) method. To assess selective pressure acting on the *IL-4R* gene, the ratio of nonsynonymous to synonymous substitutions (d_N/d_S) was estimated.

Results: The nucleotide diversity was estimated to be 0.33 in European cattle and 0.214 in Indian cattle, which suggests a higher level of genetic variability of *Bos taurus* compared to *Bos indicus*. The frequency of transitional substitutions was higher than the frequency of transversional substitutions in all populations examined. The d_N/d_S ratio was 0.9 in European cattle, while that of Indian cattle was 1.11, suggesting that the *IL-4R* gene is under positive selection in Indian cattle. The results of phylogenetic analysis of the *IL-4R* gene showed that the gene in both groups of cattle had different evolutionary patterns, although they share a common ancestor, and that European cattle had more evolutionary divergence and likely have had a longer evolutionary time for this gene compared to Indian cattle.

Conclusions: The results of this study revealed distinct evolutionary patterns in European and Indian cattle. The results also suggest that the *IL-4R* gene has experienced distinct selective pressures in the evolutionary process between European and Indian cattle, where pure selection dominates in European cattle and there is evidence of positive selection in Indian cattle. Thus, besides furthering the molecular evolution and genetic diversity of immune genes in cattle, the above results can be applied to the breeding strategies of cattle in the future, especially in the area of immune function and disease resistance.

Keywords:

Bos taurus
Bos indicus
Interleukin-4 receptor gene
Natural selection
Phylogenetic

Cite this article: Bastam, A., Dashab, Gh. R., & Bazzi, H. (2026). Genetic diversity analysis of the Interleukin-4 receptor gene (*IL-4R*) sequence in *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle. *Journal of Animal Production*, 28 (3), 307-317. DOI: <https://doi.org/10.22059/jap.2026.410018.623896>





بررسی تنوع ژنتیکی توالی رسپتور ۴ ژن اینترلوکین (*IL-4R*) در بین گاوهای اروپایی و هندی

ارغوان بستام^۱ | غلامرضا داشاب^۲ | حسین بزی^۳

۱. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل، ایران، رایانامه: arghavan.bastam@uoz.ac.ir
 ۲. نویسنده مسئول، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل، ایران، رایانامه: dashab@uoz.ac.ir
 ۳. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل، ایران، رایانامه: h.bazzi@uoz.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۰۴ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۵/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۱۱ تاریخ انتشار: ۱۴۰۵/۰۶/۳۱	هدف: ژن گیرنده اینترلوکین-۴ (<i>IL-4R</i>) یکی از اجزای کلیدی مسیرهای سیگنالینگ ایمنی است که نقش مهمی در تنظیم پاسخهای ایمنی و فرایندهای تولیدمثلی در پستانداران ایفا می کند. هدف از این مطالعه، بررسی تنوع ژنتیکی جایگاه ژن <i>IL-4R</i> در دو زیرگونه گاو <i>Bos taurus</i> (گاوهای اروپایی) و <i>Bos indicus</i> (گاوهای هندی) بود. روش پژوهش: ۲۶ توالی نوکلئوتیدی مربوط به نژادهای مختلف هر دو زیرگونه اروپایی و هندی از پایگاههای داده NCBI و Ensemble استخراج و هم تراز شدند. هم تراز توالی های ژنی با الگوریتم CLUSTAL-W نرم افزار MEGA (نسخه ۱۱) انجام شد. سپس تعداد و انواع جهش ها و میزان چندشکلی، تنوع نوکلئوتیدی، تعداد جایگاه های که در آن ها جایگزینی مشابه یا غیرمشابه اتفاق افتاده، درصد تفرق ژنی، درصد جایگزینی های انتقالی و تقاطعی و تبدیل ژنی با نرم افزارهای MEGA11 و Dnaspv5 محاسبه شدند. درصد جانشینی های انتقالی و تقاطعی نوکلئوتیدی با استفاده از روش حداکثر درست نمایی ترکیبی محاسبه شد. تنوع هابلونمایی براساس روش حداکثر درست نمایی و فاصله ژنتیکی براساس مدل تاموراسنی محاسبه شدند و در نهایت درخت فیلوژنتیک با روش اتصال همسایگی (NJ) ترسیم گردید. برای بررسی فشار انتخاب در جایگاه ژن اینترلوکین-۴ نسبت جایگزینی های غیر مترادف به مترادف (d_N/d_S) محاسبه شد. یافته ها: میزان تنوع نوکلئوتیدی در ناحیه ژن <i>IL-4R</i> در گاوهای اروپایی و هندی به ترتیب ۰/۳۳ و ۰/۲۱۴ برآورد شد. نتایج نشان داد که در تمامی جمعیت ها، نرخ جانشینی های انتقالی بیش تر از جانشینی های تقاطعی است و هم چنین، درصد تبدیل بازهای پورینی به پورینی بیش تر از تبدیل بازهای پیریمیدینی به پیریمیدینی و برعکس بودند. نسبت d_N/d_S در گاوهای اروپایی و هندی به ترتیب ۰/۹ و ۱/۱۱ محاسبه شد که بیانگر غالب بودن انتخاب خالص در گاوهای اروپایی و وجود نشانه هایی از انتخاب مثبت در گاوهای هندی طی تکامل این جایگاه ژنی است. تحلیل درخت فیلوژنتیک نشان دهنده مسیرهای تکاملی متفاوت ژن <i>IL-4R</i> در این نژادها بود، به گونه ای که با وجود داشتن نیای مشترک، گاوهای اروپایی قدمت تکاملی بیش تری نسبت به گاوهای هندی نشان دادند. نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر بیانگر الگوهای تکاملی متفاوت در گاوهای اروپایی و هندی بودند. غالب بودن انتخاب خالص در گاوهای اروپایی و وجود شواهدی از انتخاب مثبت در گاوهای هندی بیانگر این است که ژن <i>IL-4R</i> در طول فرایند تکامل تحت فشارهای انتخابی متفاوتی قرار داشته است. لذا نتایج مذکور علاوه بر درک بهتر تکامل مولکولی و تنوع ژنتیکی ژن های ایمنی در گاو می تواند در راهبردهای آینده اصلاح نژاد در گاو به ویژه در زمینه عملکرد ایمنی و مقاومت به بیماری ها مورداستفاده قرار گیرد.

کلیدواژه ها:

انتخاب طبیعی
ژن *IL-4R*
فیلوژنتیک
گاوهای اروپایی
گاوهای هندی

استناد: بستام، ارغوان؛ داشاب، غلامرضا و بزی، حسین (۱۴۰۵). بررسی تنوع ژنتیکی توالی رسپتور ۴ ژن اینترلوکین (*IL-4R*) در بین گاوهای اروپایی و هندی. نشریه تولیدات دامی، ۲۸ (۳)، ۳۰۷-۳۱۷. DOI: <https://doi.org/10.22059/jap.2026.410018.623896>



۱. مقدمه

زیرگونه گاو اروپایی از زمان اهلی‌سازی گاوهای وحشی منقرض‌شده (*Bos primigenius*) همواره به‌عنوان حیوانی ارزشمند برای انسان مطرح بوده و محصولاتش نظیر شیر، گوشت و چرم تولید کرده است. افزون بر این، در برخی دوره‌های تاریخی و در مناطق مختلف جهان، از گاو به‌عنوان حیوان بارکش در کشاورزی و حمل‌ونقل استفاده شده است (Magee et al., 2014). دو زیرگونه اصلی گاو، شامل تائورین و زبو در حدود ۳۳۵ هزار سال پیش از یکدیگر منشعب شدند و به‌طور مستقل، در زمان‌ها و مکان‌های جغرافیایی متفاوت اهلی‌سازی شده‌اند (Achilli et al., 2009). شواهد باستان‌شناسی و ژنومی نشان می‌دهد که گاوهای تائورین حدود ۱۰ هزار سال پیش در منطقه بین‌النهرین و گاوهای زبو حدود هشت هزار سال پیش در دره سند اهلی شده‌اند (Vigne, 2011).

جمعیت گاوهای تائورین هم‌زمان با مهاجرت و جابه‌جایی دامداران به‌سرعت در سراسر جهان گسترش یافتند. سازگاری با شرایط محیطی مختلف، انتخاب مصنوعی و تلاقی با جمعیت‌های بومی، منجر به شکل‌گیری نژادهای متنوع گاو با توان تولیدی متفاوت و تنوع ژنتیکی و فنوتیپی قابل توجه شد (Decker et al., 2014). امروزه گاوهای تائورین و زبو دو منبع اصلی تأمین شیر و گوشت در جهان به‌شمار می‌روند و تفاوت‌های چشم‌گیری از نظر ویژگی‌های فنوتیپی و پراکنش جغرافیایی بین آن‌ها وجود دارد (Verdugo et al., 2019). گاوهای زبو دارای کوهان مشخص بوده و نسبت به شرایط تنش‌زای محیطی مانند گرما، خشکسالی و بیماری‌ها مقاومت بیشتری نشان می‌دهند (Rosse et al., 2017). علاوه بر این، مطالعات متعددی تفاوت‌های معنی‌داری را در ویژگی‌های کیفی گوشت این دو زیرگونه گزارش کرده‌اند (Shackelford et al., 1995).

بررسی‌های ژنومی گسترده، اختلافات عمیق ژنتیکی میان *Bos indicus* و *Bos taurus* را در سطح کل ژنوم-SNPها، حذف و اضافه‌ها و نشانگرهای ریزماهواره‌به‌طور دقیق مستند کرده‌اند (Shackelford et al., 1995). این تفاوت‌ها بازتابی از مسیرهای اهلی‌سازی مستقل، پراکنش جغرافیایی متفاوت و فشارهای انتخابی ناهمگون در هر یک از این دو زیرگونه هستند. همچنین، واریانت‌ها و جایگاه‌های صفات کمی (QTL) اختصاصی متعددی در هر یک از این دو زیرگونه شناسایی شده‌اند که با تفاوت‌های فنوتیپی خاص مرتبط هستند (MacHugh et al., 1997).

مطالعات ژنوم کامل در یک دهه اخیر نقش کلیدی برخی نواحی ژنومی را در سازگاری‌های فیزیولوژیک و عملکردی مشخص کرده‌اند. در *Bos indicus* حضور آلل‌هایی که با تحمل گرمایی، کارایی استفاده از خوراک، مقاومت به انگل‌ها و بقای بهتر در اقلیم‌های گرمسیری مرتبط‌اند، با فرکانس بالاتری گزارش شده است (Dutta et al., 2022). در مقابل، *Bos taurus* تحت فشار انتخابی برای صفاتی مانند نرخ رشد سریع‌تر، تولید شیر بیش‌تر، ترکیب مطلوب گوشت و رسوب چربی بین‌ماهیچه‌ای قرار گرفته است (Zhang et al., 2020).

علاوه بر این، تجزیه و تحلیل‌های ژنوم کامل (WGS) و مطالعات انتخاب ژنومی نشان داده‌اند که نواحی حاوی ژن‌های مرتبط با ایمنی (مثل خانواده‌ی ژن‌های *BoLA*)، تنظیم دما، متابولیسم انرژی، و تکامل پوست و پوشش بدن تحت شدیدترین فشارهای انتخابی قرار داشته‌اند (Iso-Touru et al., 2021). این یافته‌ها نه‌تنها درک دقیقی از مسیرهای تکاملی و سازگاری‌های محیطی این زیرگونه‌ها فراهم کرده، بلکه مجموعه‌ی ارزشمندی از نشانگرهای مولکولی را برای برنامه‌های اصلاح دام، انتخاب ژنومی و حفظ ذخایر ژنتیکی ارائه می‌دهد (Lopes et al., 2023).

اینترلوکین-۴ (IL-4) یک سیتوکین مهم است که توسط انواع مختلفی از سلول‌ها، از جمله سلول‌های T فعال‌شده، ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها تولید می‌شود و نقش‌های متعددی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی ایفا می‌کند. IL-4 به‌عنوان یک فاکتور رشد سلول‌های B عمل کرده و با افزایش بیان گیرنده‌های IgE با میل ترکیبی بالا روی ماست‌سل‌ها و گیرنده CD23 روی

سلول‌های B و فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای، فرایند تغییر ایزوتایپ ایمونوگلوبولین به IgE را تقویت می‌کند (Coffman et al., 1993). اتصال IL-4 به گیرنده اختصاصی خود، یعنی گیرنده اینترلوکین-۴ (IL-4R)، برای فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ وابسته ضروری است (Yin et al., 1994). مطالعات کاوش ژنومی نشان داده‌اند که ژن IL-4R یک ژن کاندیدای مهم در بروز آلرژی و حساسیت در انسان محسوب می‌شود (Ober et al., 1998). شناسایی چندشکلی‌های عملکردی در ژن IL-4R به‌دلیل نقش کلیدی این گیرنده در مسیر سیگنالینگ IL-4 از اهمیت بالایی برخوردار است (Deichmann et al., 1997).

در مطالعه پویش گسترده ژنومی (GWAS) مرتبط با غلظت-β هیدروکسی‌بوتیرات در شیر گاوهای نژاد هلشتاین، ژن IL-4R به‌عنوان یکی از ژن‌های کاندیدا مهم مرتبط با کتوز تحت‌بالینی در شیردهی دوم و دوره‌های بعدی معرفی گردید. به‌طور مشخص، چندشکلی تک‌نوکلئوتیدی با شناسه rs42062457 ژن مذکور واقع بر روی کروموزوم ۲۵ گاو، ارتباط معنی‌داری با بیماری کتوز داشت ($P < 0.01$). با توجه به نقش شناخته‌شده ژن IL-4R در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی، حضور این ژن در ناحیه ژنومی مرتبط با غلظت-β هیدروکسی‌بوتیرات شیر، می‌تواند نشان‌دهنده ارتباط بالقوه مسیرهای ایمنی با تنظیم متابولیسم انرژی و بروز اختلالات متابولیکی در گاوهای شیری طی دوره انتقال باشد (Nayeri et al., 2019).

ژن‌های سیتوکینی شامل IL-4 و IL-4R نقش مهمی در پاسخ‌های ایمنی اندام‌های تولیدمثلی ماده داشته و با فرایند لانه‌گزینی جنین و بقای آن در دوران بارداری مرتبط هستند. نتایج نشان داد که چندشکلی ژن IL-4 در موقعیت $g.134993898T > C$ و چندشکلی ژن IL-4R در موقعیت $c.1577A > T$ با صفت اندازه نوزاد ارتباط معنی‌داری دارند. بنابراین، نواحی چندشکلی مذکور می‌توانند به‌عنوان نشانگرهای ژنتیکی بالقوه برای بهبود صفت اندازه نوزاد در خوک‌ها مورد استفاده قرار گیرند (Norseeda et al., 2021). در مطالعه مذکور، چندشکلی $g.134993898T > C$ ژن IL-4 خوک‌ها به‌طور معنی‌داری با صفت تعداد خوکچه‌های زنده از شیر گرفته‌شده (NWA) مرتبط بود. هم‌چنین، چندشکلی ناحیه $c.1577A > T$ ژن IL-4R خوک‌ها با صفات تعداد خوکچه‌های زنده متولدشده (NBA) و خوکچه‌های زنده از شیر گرفته‌شده ارتباط معنی‌داری داشتند. افزون بر این، تجمع ال‌های مطلوب این دو نشانگر SNP، رابطه معنی‌داری با صفات NBA، NWA و میانگین وزن خوک‌ها در زمان از شیرگیری (NWW) داشتند. این نتایج نشان می‌دهد که ژن‌های IL-4 و IL-4R نقش بالقوه‌ای در صفات تولیدمثلی خوک‌ها داشته و می‌توانند به‌عنوان ژن‌های کاندید مناسب برای بهبود صفات اندازه نوزاد در صنعت پرورش خوک مورد استفاده قرار گیرند (Norseeda et al., 2021).

در مطالعه‌ای پیرامون چندشکلی‌های مرتبط با خطر ابتلا به گلیوبلاستوما، ارتباط معنی‌داری بین واریانت ناحیه rs1801275 ژن IL-4R ژنوتیپ (AA) و افزایش استعداد ابتلا به این بیماری گزارش شد (Gilioli et al., 2025). در مطالعه‌ای دیگر به بررسی بیان ژن‌های IL-4، IL-10 و IFNγ پرداخته شد. نتایج نشان داد که این ژن‌ها با مکانیسم‌های پاسخ ایمنی در بیماری ورم پستان گاو مرتبط هستند. یافته‌ها نشان داد که گاوهای مبتلا به ورم پستان، سطوح بالاتری از بیان ژن IL-10 نسبت به حیوانات سالم داشتند، درحالی‌که بیان ژن‌های IL-4 و IFNγ در گاوهای مبتلا کم‌تر از گاوهای سالم بود (Faaz & Abdullah, 2022).

مطالعات گزارش کرده‌اند که گیرنده IL-4Rα در سلول‌های میلوئیدی نفوذکننده به گلیوما بیش‌ازحد بیان می‌شود و نقش کلیدی در هدایت عملکردهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی ایفا می‌کند. این بیان بیش از حد با فاکتور تحریک‌کننده کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ (GM-CSF) مرتبط است که موجب افزایش سطح IL-4Rα و تقویت فعالیت سلول‌های مشتق از میلوئید می‌شود (Kohanbash et al., 2013). با توجه به نقش کلیدی ژن IL-4R در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و تفاوت‌های ژنتیکی و فنوتیپی بین گاوهای تائورین و زبو، هدف از پژوهش حاضر بررسی تنوع ژنتیکی توالی ژن گیرنده اینترلوکین-۴ در گاوهای اروپایی و هندی است.

۲. روش پژوهش

اطلاعات و شماره دسترسی ۲۶ توالی‌های ژن رسپتور چهار ژن اینترلوکین در گاوهای اروپایی تائورین و گاوهای کوهان دار هندی در جدول (۱) ارائه شده است. جایگاه ژن اینترلوکین-۴ بر روی کروموزوم ۱۸ گاوی شامل پنج اگزون و چهار اینترون نقشه‌یابی شده است. توالی‌های نوکلئوتیدی حاصل از پروژه‌های ترانسکریپوم (mRNA) و cDNA این ژن از پایگاه داده NCBI و Ensemble استخراج شدند. ابتدا هم‌ترازی توالی‌های ژنی با الگوریتم CLUSTAL-W نرم‌افزار MEGA نسخه ۱۱ انجام شد (Tamura et al., 2021). سپس تعداد و انواع جهش‌ها و میزان چندشکلی، تنوع نوکلئوتیدی، تعداد جایگاه‌های که در آن‌ها جایگزینی مشابه یا غیرمشابه اتفاق افتاده، درصد تفرق ژنی، درصد جایگزینی‌های انتقالی و تقاطعی و تبدیل ژنی با استفاده از نرم‌افزارهای MEGA11 و Dnaspv5 محاسبه گردید. تنوع هاپلوتایپی براساس روش حداکثر درستمایی و فاصله ژنتیکی براساس مدل تامورا-نئی انجام شد (Tamura et al., 2021). ترسیم درخت فیلوژنتیکی توالی‌های نوکلئوتیدی ژن IL-4R در زیرگونه‌های مورد بررسی، از روش اتصال همسایگی (Neighbor-Joining) با ۱۰۰۰۰ تکرار بوت‌استرپ از نرم‌افزار MEGA11 استفاده شد. پس از ویرایش توالی‌ها و حذف نواحی ناهمگون، درخت فیلوژنی با استفاده از روش اتصال-همسایگی (NJ) ترسیم گردید. در نهایت بررسی تغییرات نوکلئوتیدی که باعث تغییر اسیدامینه شده‌اند (d_N) نسبت به تغییرات نوکلئوتیدی که تأثیری در اسیدامینه حاصله نداشته‌اند (d_S)، یک روش مفید برای تشخیص روند انتخاب طبیعی در طول تکامل برای ژن‌ها است. بنابراین، با استفاده از مقدار عددی این نسبت (d_N/d_S) روند انتخاب طبیعی برای توالی ژنی اینترلوکین با نرم‌افزار HIV_SNAP محاسبه شد (Korber, 2000). معنی‌دار بودن مقدار عددی (d_N/d_S) با آزمون فیشر در سطح احتمال پنج درصد بررسی شد.

جدول ۱. زیرگونه، اسم علمی، اندازه ژن و شماره دسترسی توالی‌های رسپتور چهار ژن اینترلوکین در گاوهای اروپایی و هندی

ردیف	زیرگونه مورد بررسی	شماره دستیابی	اندازه ژن (bp)	منبع مورد استفاده
۱	Bos_taurus	NM_001075142.1	۳۶۰۹	Buitkamp et al., 1995
۲	Bos_taurus	AH003241.2	۳۷۵۷	
۳	Bos_taurus	XM_015458234.3	۲۲۰۵	
۴	Bos_taurus	XM_059877085.1	۸۳۵۵	Decker et al., 2014
۵	Bos_taurus	XM_015458235.3	۱۹۱۸	
۶	Bos_taurus	BC118151.1	۳۶۲۱	
۷	Bos_taurus	AAI18152.1	۲۵۰۷	MacHugh et al., 1997
۸	Bos_taurus	ENSBTAT00000154725.1	۴۹۹۹	
۹	Bos_taurus	ENSBTAT0000002098.8	۴۷۶۵	
۱۰	wagyu	ENSBTAT00085062235.1	۴۹۹۹	
۱۱	wagyu	ENSBTAT00085080099.1	۴۷۶۵	
۱۲	tuli	ENSBTAT00090083809.1	۲۵۶۸	
۱۳	tuli	ENSBTAT00090050576.1	۴۹۹۹	
۱۴	tuli	ENSBTAT00090050578.1	۴۷۶۵	
۱۵	Bos indicus	XM_070771514.1	۲۲۳۸	
۱۶	Bos indicus	XM_019978685.2	۲۲۰۷	
۱۷	Bos indicus	XM_070771515.1	۲۰۰۳	Deichmann et al., 1997
۱۸	Bos indicus	XM_019987816.2	۳۷۷۹	
۱۹	Bos indicus	XM_070779841.1	۴۱۸۱	
۲۰	Bos indicus	XM_070779843.1	۴۰۲۷	
۲۱	Bos indicus	XM_070779844.1	۳۶۸۹	
۲۲	Bos indicus	XM_019987810.2	۶۱۲۱	
۲۳	Bos indicus	XM_019987811.2	۳۷۹۹	
۲۴	Bos indicus	XM_019987813.2	۳۹۵۵	
۲۵	Bos indicus	XM_019987815.2	۵۹۴۵	
۲۶	Bos indicus	XM_019987814.2	۳۹۵۸	Shackelford et al., 1995

۳. یافته‌های پژوهش و بحث

نتایج نشان داد که در هر دو زیرگونه گاوها مورد بررسی *Bos indicus* و *Bos taurus*، درصد جایگزینی‌های انتقالی درون‌گونه‌ای بیش‌تر از جایگزینی‌های تقاطعی بود. هم‌چنین، درصد تبدیل بازهای پورینی به پورینی بیش‌تر از تبدیل بازهای پیریمیدینی به پیریمیدینی بودند (جدول ۲). غلبه جانشینی‌های انتقالی نسبت به جانشینی‌های تقاطعی پدیده‌ای رایج در ژن‌های کدکننده پروتئین گزارش شده است و به پایداری شیمیایی بالاتر این نوع جایگزینی‌ها و احتمال کم‌تر ایجاد تغییرات مخرب در ساختار پروتئین نسبت داده می‌شود (Nei & Kumar, 2000).

جدول ۲. درصد انواع جایگزینی‌های انتقالی و تقاطعی در بین کل توالی‌های مربوط به دو زیرگونه *Bos indicus* و *Bos taurus*

زیرگونه	بازها	درصد جایگزینی انواع بازها*			
		G	C	T	A
<i>Bos taurus</i>	A T C G	۱۱/۹۳	۱/۶۵	۰/۹۲	-
		۱/۵۵	۴۴/۹۳	-	۱
		۱/۵۵	-	۲۵/۲۲	۱
		-	۱/۶۵	۰/۹۲	۷/۶۹
<i>Bos indicus</i>	A T C G	۱۸/۷۸	۷/۳۵	۳/۴۸	-
		۶/۴۶	۱۷/۸	-	۴/۱۶
		۶/۴۶	-	۸/۴۱	۴/۱۶
		-	۷/۳۵	۳/۴۸	۱۲/۱

جایگزینی بازها از یک ردیف به ستون را نشان می‌دهد، اعداد خارج از قطر نشان‌دهنده جانشینی تقاطعی (مورب) و اعداد قطر نشان‌دهنده جانشینی انتقالی (پورنگ) است.

با تجزیه و تحلیل توالی نوکلئوتیدی ژن گیرنده اینترلوکین-۴ (*IL-4R*) در جمعیت گاوهای *Bos taurus*، ۷۵۷ جایگاه چندشکلی، ۱۱۴۹ جهش و هشت هاپلوتایپ شناسایی شدند. فراوان‌ترین نوکلئوتید سیتوزین و باز آدنین کم‌ترین فراوانی در کل توالی‌ها داشتند (جدول ۳). تنوع هاپلوتایی و تنوع نوکلئوتیدی به ترتیب ۰/۹۲۳ و ۰/۳۳ محاسبه شدند (جدول ۴). در جمعیت گاوهای *Bos indicus*، تعداد ۵۲۵ جایگاه چندشکلی، ۵۴۵ جهش و سه هاپلوتایپ شناسایی گردید. مشابه گاوهای اروپایی بازهای تیمین و سیتوزین به ترتیب کم‌ترین و بیش‌ترین فراوانی را داشتند (جدول ۳). تنوع هاپلوتایی و تنوع نوکلئوتیدی این جمعیت به ترتیب ۰/۴۳۹ و ۰/۲۱۴ محاسبه شد (جدول ۴).

جدول ۳. درصد انواع بازهای ساختار ژنتیکی رسپتور چهار ژن اینترلوکین در زیرگونه گاوهای *Bos indicus* و *Bos taurus*

زیرگونه	آدنین	تیمین	سیتوزین	گوانین
<i>Bos taurus</i>	۱۹/۵۰	۱۸/۰۶	۳۲/۱۹	۳۰/۲۵
<i>Bos indicus</i>	۱۹/۴۱	۱۶/۲۰	۳۴/۲۷	۳۰/۱۲

از آنجایی که تعداد جایگاه‌های چندشکلی به تعداد نمونه‌ها وابسته است، اما فراسنجه تنوع نوکلئوتیدی (π) یا هتروزیگوسیتی در سطح نوکلئوتید به طول DNA و تعداد نمونه وابسته نبوده و میانگین تفاوت نوکلئوتیدی بین دو توالی در هر جایگاه را نشان می‌دهد (Nei & Kumar, 2000). مقادیر تنوع نوکلئوتیدی و تنوع هاپلوتایی بر حسب جفت باز در جایگاه ژن *IL-4R* در جمعیت گاوهای اروپایی و هندی در جدول (۴) ارائه شده است. براساس نتایج به‌دست‌آمده می‌توان گفت که تنوع نوکلئوتیدی و تنوع هاپلوتایی در جایگاه ژن *IL-4R* در گاوهای *Bos taurus* بیش از *Bos indicus* بود.

جدول ۴. شاخص‌های تنوع ژنتیکی توالی نوکلئوتیدی رسپتور چهار ژن اینترلوکین در گاوهای اروپایی و هندی

زیرگونه	K	Eta	Pi	Hd	H	S
<i>Bos taurus</i>	۲۷۷/۶۷۰	۱۱۴۹	۰/۳۳	۰/۹۲۳	۸	۷۵۷
<i>Bos indicus</i>	۲۰۵/۶۲۱	۵۴۵	۰/۲۱۴	۰/۴۳۲	۳	۵۲۵

S: تعداد جایگاه چندشکلی، H: تعداد هاپلوتیپ‌ها، Hd: فراوانی هاپلوتایی، Pi: تنوع نوکلئوتیدی، Eta: تعداد کل جهش‌ها، K: تفاوت نوکلئوتیدها بین جمعیت یا زیرگونه‌ها.

شاخص‌های تجزیه نواحی حفاظت‌شده ژن IL-4R در زیرگونه‌های اروپایی و هندی در جدول ۵ ارائه شده است. تعداد نواحی حفاظت‌شده در جایگاه ژن IL-4R برای نژادهای اروپایی و هندی به ترتیب سه و چهار به دست آمد. کمترین مقدار حد آستانه حفاظت و حداقل طول حفاظت مربوط به نژادهای زیرگونه اروپایی بودند. نتایج نشان داد که بخش کوچکی از این ژن حفاظت شده است که بیانگر چندشکلی بالای ژن IL-4R و مستعدبودن آن به تغییرات نوکلئوتیدی و جهش است در نتیجه امکان ایجاد پروتئین‌های جدید با ویژگی‌های فیزیولوژیکی متنوع وجود دارد.

جدول ۵. شاخص‌های تجزیه مناطق حفاظت‌شده ژن IL-4R در دو جمعیت گاوهای اروپایی و هندی

زیرگونه	MWL	CT	C
<i>Bos taurus</i>	۴۸	۰/۲۱	۰/۱۱۹
<i>Bos indicus</i>	۶۳	۰/۳۲	۰/۲۲۲

C: حفاظت توالی، CT: حد آستانه حفاظت، MWL: حداقل طول حفاظت.

نتایج مربوط به نقش انتخاب طبیعی و سایر عوامل تکاملی شامل جهش و مهاجرت بر تغییرات ژن IL-4R در جدول (۶) ارائه شده است. مقادیر بزرگ‌تر از یک نشان‌دهنده نقش انتخاب طبیعی و مقادیر کم‌تر از یک بیانگر دخالت جهش و مهاجرت در روند تکامل ژن موردنظر هستند. در زیرگونه *Bos taurus* مقدار d_N/d_S کم‌تر از یک محاسبه شد که بیانگر غلبه اثر جهش و مهاجرت در تکامل این ژن است، درحالی‌که در زیرگونه *Bos indicus* مقدار d_N/d_S بیش از یک به دست آمد که نشان‌دهنده نقش انتخاب طبیعی در توسعه و تکامل نژادهای گاو هندی است. نتایج ارائه‌شده در جدول (۶)، دیدگاه‌های جالبی را در مورد نیروهای تکاملی مؤثر بر ژن گیرنده اینترلوکین-۴ (IL-4R) در دو زیر گونه گاو، یعنی گونه‌های اروپایی (*Bos taurus*) و هندی (*Bos indicus*)، ارائه می‌دهد.

مقدار d_N/d_S بیش‌تر از یک (۱/۱۱) در *Bos indicus*، قویاً نشان‌دهنده اعمال انتخاب طبیعی مثبت (یا بالابرنده) بر روی ژن IL-4R در این نژادهاست. این بدان معناست که تغییرات ژنتیکی در این ژن که منجر به فواید تکاملی (مانند بهبود پاسخ ایمنی، مقاومت در برابر بیماری‌های خاص منطقه، یا سازگاری با شرایط محیطی) شده‌اند، توسط انتخاب طبیعی ترجیح داده شده و در جمعیت تثبیت شده‌اند. با توجه به اینکه IL-4R نقش کلیدی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی، به‌ویژه در برابر انگل‌ها و آلرژی‌ها دارد، انتخاب طبیعی مثبت بر روی این ژن در *Bos indicus* می‌تواند نشان‌دهنده سازگاری این نژادها با فشارهای محیطی خاص در مناطق بومی خود، مانند مواجهه با عوامل بیماری‌زا یا شرایط آب‌وهوایی متفاوت باشد. این سازگاری‌ها ممکن است از طریق بهبود کارایی سیستم ایمنی تطبیقی، که IL-4R در آن نقش دارد، حاصل شده باشد.

جدول ۶. روند انتخاب طبیعی و سایر عوامل تکاملی در جایگاه ژن IL-4R در زیرگونه‌های مختلف گاو

زیرگونه	d_N	d_S	d_N/d_S
<i>Bos taurus</i>	۰/۶۸	۰/۷۵	۰/۹
<i>Bos indicus</i>	۰/۴۱	۰/۳۷	۱/۱۱

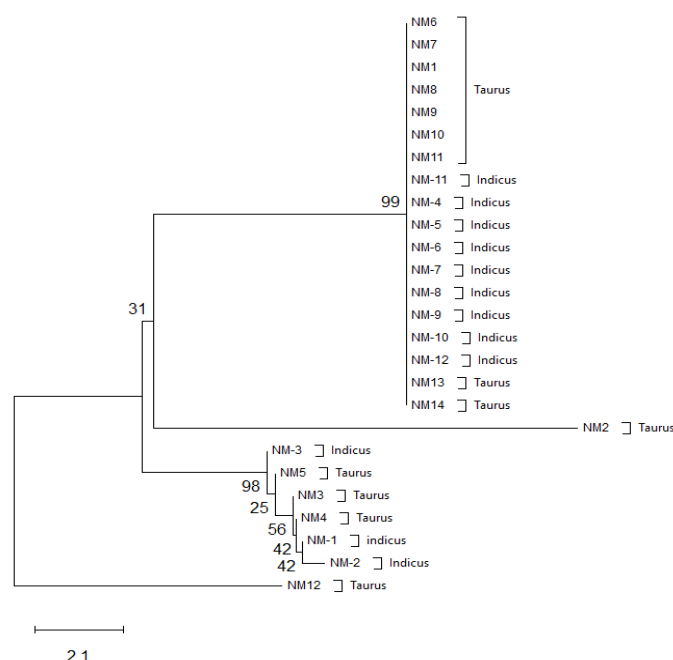
تغییرهای نوکلئوتیدی که باعث تغییر اسیدهای آمینه شده‌اند (d_N)، تغییرهای نوکلئوتیدی که تأثیری در اسید آمینه حاصله نداشته‌اند (d_S)، مقدار عددی (d_N/d_S) نشان‌دهنده روند انتخاب طبیعی.

تفرق ژنتیکی مجموع کل ویژگی‌های ژنتیکی یک زیرگونه است و به‌عنوان شاخصی در تعیین سازگاری با تغییرات محیطی شناخته می‌شود. به عبارت دیگر، بیانگر تعدادی از افراد یک جمعیت است که دارای آللهایی هستند که منطبق با شرایط محیطی هستند و این افراد بیش‌ترین احتمال برای زنده‌مانی و شرکت در ایجاد نسل بعدی را دارند. تحلیل واگرایی نوکلئوتیدی

ژن *IL-4R* نشان داد که بین دو جمعیت *Bos indicus* و *Bos taurus* اختلاف ژنتیکی قابل توجهی وجود دارد ($D_{xy}=0/26$). با این حال، عدم مشاهده تفاوت‌های تثبیت‌شده و منفی بودن مقدار واگرایی خالص (D_a) حاکی از آن است که بخش عمده این اختلاف ناشی از تنوع بالای درون جمعیتی است، نه جدایی کامل ژنتیکی بین دو جمعیت. این الگو می‌تواند بیانگر منشأ تکاملی نسبتاً نزدیک یا تداوم جریان ژنی بین دو جمعیت باشد و احتمالاً تحت تأثیر فشارهای انتخابی مرتبط با عملکرد ایمنی ژن *IL-4R* قرار می‌گیرد. فاصله ژنتیکی براساس مدل تامورا-نئی ۱/۴۲۸ به دست آمد که نشان‌دهنده واگرایی ژنتیکی متوسط بین دو جمعیت است که با الگوی تفکیک مشاهده‌شده در درخت فیلوژنی همخوانی دارد.

درخت‌های فیلوژنتیک مسیرهای تکاملی را نشان می‌دهند و برای درک روابط خویشاوندی و تکاملی مورد استفاده قرار می‌گیرند. هرچه موجودات مورد بررسی شباهت بیشتری در ژنوم داشته باشند، خویشاوندی نزدیک‌تری خواهند داشت. در بیش‌تر موجودات، از داده‌های توالی DNA برای تعیین روابط تکاملی استفاده می‌شود، زیرا این داده‌ها کم‌تر تحت تأثیر انتخاب طبیعی قرار می‌گیرند و می‌توانند روابط فیلوژنتیکی واقعی‌تری را منعکس کنند. وجود تعداد بیش‌تر شاخه‌ها در درخت فیلوژنتیک نشان‌دهنده تنوع ژنتیکی بالاتر است (Karimi et al., 2017).

نتایج ترسیم درخت فیلوژنی بین دو زیرگونه گاو اروپایی و هندی در شکل (۱) ارائه شده است. درخت، خوشه‌بندی‌های مشخصی از نمونه‌ها را نشان می‌دهد. یک شکاف اصلی بین گروه بزرگی از نمونه‌های "*Indicus*" و گروه دیگری که حاوی نمونه‌های "*Taurus*" است، به چشم می‌خورد. این امر به شدت واگرایی ژنتیکی بین این دو دسته را نشان می‌دهد. گروهی که شامل NM-11 تا NM-10 است، همگی "*Indicus*" نامگذاری شده‌اند و با یک مقدار بوت‌استرپ ۹۹، یک خوشه قوی را تشکیل می‌دهند. این نشان‌دهنده اطمینان بالا در این گروه‌بندی است. به طور مشابه، خوشه‌ای از نمونه‌های "*Taurus*" مانند (NM13, NM14) وجود دارد. مقیاس در پایین گراف، فاصله ژنتیکی ۲/۱ را نشان می‌دهد. شاخه‌های بلندتر نشان‌دهنده واگرایی ژنتیکی بیش‌تر است.



شکل ۱. درخت فیلوژنی جایگاه ژن *IL-4R* در بین زیرگونه‌های مختلف گاوهای اروپایی و هندی (دو عبارت در جلوی هم نمونه "*Indicus*" و "*Taurus*" به ترتیب بیانگر زیرگونه هندی و اروپایی مربوط به هر نمونه است. اعداد بر روی هر شاخه میزان بوت‌استرپ را نشان می‌دهد).

۵. نتیجه گیری

یافته‌های مطالعه حاضر بیانگر الگوهای تکاملی متفاوت در گاوهای اروپایی و هندی بودند. غالب بودن انتخاب خالص در گاوهای اروپایی و وجود شواهدی از انتخاب مثبت در گاوهای هندی بیانگر این است که ژن IL-4R در طول فرایند تکامل تحت فشارهای انتخابی متفاوتی قرار داشته است. لذا نتایج مذکور علاوه بر درک بهتر تکامل مولکولی و تنوع ژنتیکی ژن‌های ایمنی در گاو می‌تواند در راهبردهای آینده اصلاح نژاد در گاو به‌ویژه در زمینه عملکرد ایمنی و مقاومت به بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

۶. ملاحظات اخلاقی

نویسندگان اصول اخلاقی را در انجام و انتشار این پژوهش علمی رعایت نموده‌اند و این موضوع مورد تأیید همه آن‌هاست.

۷. مشارکت نویسندگان

ارغوان بستام: تهیه و گردآوری داده‌ها، انجام محاسبات، تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، تهیه پیش‌نویس مقاله؛ غلامرضا داشاب: طراحی پژوهش، نظارت بر مراحل انجام پژوهش، بررسی و کنترل نتایج، اصلاح، بازبینی و نهایی‌سازی مقاله؛ حسین بزی: مشارکت در طراحی پژوهش، نظارت بر پژوهش، مطالعه و بازبینی مقاله.

۸. تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

۹. حامی مالی

مطالعه حاضر از محل گرنت به شماره IR-UOZ-4398 تأمین شده است.

۱۰. تشکر و قدردانی

از مرکز بیوانفورماتیک دانشگاه و مجموعه آزمایشگاه‌های زیست‌فناوری دانشگاه زابل و همچنین دوستان و همکارانی گروه ژنتیک و اصلاح دام که ما را در این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

۱۱. منابع

- Achilli, A., Bonfiglio, S., Olivieri, A., Malusà, A., Pala, M., Kashani, B.H., Perego, U.A., Ajmone-Marsan, P., Liotta, L., Semino, O., & Bandelt, H.J. (2009). The multifaceted origin of taurine cattle reflected by the mitochondrial genome. *PloS one*, 4(6), e5753. doi: 10.1371/journal.pone.0005753.
- Buitkamp, J., Schwaiger, F. W., Solinas-Toldo, S., Fries, R., & Epplen, J. T. (1995). The bovine interleukin-4 gene: genomic organization, localization and evolution. *Mamm. Genome*, 6(5), 350-356. doi: 10.1007/BF00364799.
- Coffman, R. L., Leberman, D. A., & Rothman, P. (1993). Mechanism and regulation of immunoglobulin isotype switching. *Advances in Immunology*, 54, 229-270. doi: 10.1016/s0065-2776(08)60536-2.
- Decker, J.E., McKay, S.D., Rolf, M.M., Kim, J., Molina Alcalá, A., Sonstegard, T.S., Hanotte, O., Götherström, A., Seabury, C.M., Praharani, L., & Babar, M.E. (2014). Worldwide patterns of ancestry, divergence, and admixture in domesticated cattle. *PLoS genetics*, 10(3), e1004254. doi: 10.1371/journal.pgen.1004254.

- Deichmann, K., Bardutzky, J., Forster, J., Heinzmann, A., & Kuehr, J. (1997). Common polymorphisms in the coding part of the *IL4* receptor gene. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 231, 696-697. doi: 10.1006/bbrc.1997.6115.
- Dutta, R., Singh, V. K., Kumar, A., Singh, R., Singh, P., Chaurasia, A. K., & Singh, S. P. (2022). Genomic diversity and signatures of selection in Indian indigenous cattle breeds. *Scientific Reports*, 12(1), 13485. doi: 10.1139/gen-2022-0106.
- Faaz, R. A., & Abdullah, F. A. (2022). Expressions of *IL4*, *IL10*, and *IFN γ* cytokine genes during bacterial mastitis. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 9(1), 42. doi: 10.5455/javar.2022.i567.
- Gilioli da Costa Nunes, G., Cezar Aquino de Moraes, F., de Cássia Calderaro Coelho, R., Rodrigues Fernandes, M., Emanuel Batista dos Santos, S., & Pereira Carneiro dos Santos, N. (2025). Single-nucleotide polymorphisms related to glioblastoma risk and worldwide epidemiology: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Personalized Medicine*, 15(9), 401. doi: 10.3390/jpm15090401.
- Iso-Touru, T., Kesti, T., Purmonen, K., Karkkainen, L., & Rikkilä, K. (2021). Whole-genome variation in global cattle breeds. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 32. doi: 10.1186/1471-2164-12-557.
- Karimi, V., Hedayat Evrigh, N., Seyed Sharifi, R., & Nikbin, S. (2017). Investigation of genetic structure of Khalkhali goat using mitochondrial genome. *Novin Genetic Journal*, 12(2), 217-227.
- Kohanbash, G., McKaveney, K., Sakaki, M., Ueda, R., Mintz, A. H., Amankulor, N., Fujita, M., Ohlfest, J. R., & Okada, H. (2013). GM-CSF promotes the immunosuppressive activity of glioma-infiltrating myeloid cells through interleukin-4 receptor- α . *Cancer Research*, 73, 6413-6423. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-4124.
- Korber, B. (2000). HIV signature and sequence variation analysis. In A. G. Rodrigo & G. H. Learn (Eds.), *Computational analysis of HIV molecular sequences* (pp. 55–72). Kluwer Academic Publishers.
- Lopes, F. B., Silva, L. A., Lima, L. A. & Silva, M. A. (2023). Advances in genomic selection for economically important traits in cattle. *Frontiers in Genetics*, 14, 1173468. doi: 10.3390/ani15131960.
- MacHugh, D. E., Shriver, M. D., Loftus, R. T., Cunningham, P., & Bradley, D. G. (1997). Microsatellite DNA variation and the evolution, domestication and phylogeography of taurine and zebu cattle (*Bos taurus* and *Bos indicus*). *Genetics*, 146(3), 1071-1086. doi: 10.1093/genetics/146.3.1071.
- Magee, D. A., MacHugh, D. E., & Edwards, C. J. (2014). Interrogation of modern and ancient genomes reveals the complex domestic history of cattle. *Animal Frontiers*, 4(3), 7-22. doi.org/10.2527/af.2014-0017.
- Nayeri, S., Schenkel, F., Fleming, A., Kroezen, V., Sargolzaei, M., Baes, C., Cánovas, A., Squires, J., & Miglior, F. (2019). Genome-wide association analysis for β -hydroxybutyrate concentration in milk in Holstein dairy cattle. *BMC Genetics*, 20(1), 58. doi: 10.1186/s12863-019-0761-9.
- Nei, M., & Kumar, S. (2000). *Molecular evolution and phylogenetics*. Oxford University Press.
- Norseeda, W., Liu, G., Teltathum, T., Supakankul, P., Sringarm, K., Naraballoh, W., Khamlor, T., Chomdej, S., Nganvongpanit, K., Krutmuang, P., & Mekchay, S. (2021). Association of IL-4 and IL-4R polymorphisms with litter size traits in pigs. *Animals*, 11(4), 1154. doi: 10.3390/ani11041154.
- Ober, C., Cox, N. J., Abney, M., Di Rienzo, A., Lander, E. S., Changyaleket, B., Gidley, H., Kurtz, B., Lee, J., Nance, M., Pettersson, A., Prescott, J., Richardson, A., Schlenker, E., Summerhill, E., Willadsen, S., & Parry, R. (1998). Genome-wide search for asthma susceptibility loci in a founder population. *Human Molecular Genetics*, 7, 1393-1398. doi.org/10.1093/hmg/7.9.1393.
- Rosse, I.C., Assis, J.G., Oliveira, F.S., Leite, L.R., Araujo, F., Zerlotini, A., Volpini, A., Dornitini, A.J., Lopes, B.C., Arbex, W.A., & Machado, M.A. (2017). Whole genome sequencing of Guzerá cattle reveals genetic variants in candidate genes for production, disease resistance, and heat tolerance. *Mammalian genome*, 28(1), 66-80.
- Shackelford, S. D., Wheeler, T. L., & Koohmaraie, M. (1995). Relationship between shear force and trained sensory panel tenderness ratings of 10 major muscles from *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle. *Journal of Animal Science*, 73(11), 3333-3340. doi: 10.2527/1995.73113333x.
- Tamura, K., Stecher, G., & Kumar, S. (2021). *MEGA11: Molecular evolutionary genetics analysis version 11. Molecular Biology and Evolution*, 38(7), 3022-3027. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>.
- Verdugo, M.P., Mullin, V.E., Scheu, A., Mattiangeli, V., Daly, K.G., Maisano Delser, P., Hare, A.J., Burger, J., Collins, M.J., Kehati, R. and Hesse, P. (2019). Ancient cattle genomics, origins, and rapid turnover in the Fertile Crescent. *Science*, 365(6449), 173-176. doi: 10.1126/science. aav1002.
- Vigne, J.-D. (2011). The origins of animal domestication and husbandry: A major change in the history of humanity and the biosphere. *Comptes Rendus Biologies*, 334(3), 171-181. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2010.12.009>.

- Yin, T., Tsang, M. L., & Yang, Y.-C. (1994). JAK1 kinase forms complexes with the interleukin-4 receptor and insulin receptor substrate-1-like protein and is activated by interleukin-4 and interleukin-9 in T lymphocytes. *Journal of Biological Chemistry*, 269, 26614-26617. [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(18\)47061-5/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(18)47061-5/pdf)
- Zhang, F., Wang, Y., Mukiibi, R., Chen, L., Vinsky, M., Plastow, G., Basarab, J., Stothard, P., & Li, C. (2020). Genetic architecture of quantitative traits in beef cattle revealed by genome wide association studies of imputed whole genome sequence variants: I: feed efficiency and component traits. *BMC Genomics*, 21(1): 36. doi: 10.1186/s12864-019-6362-1.