

شناسایی ژن‌های مرتبط با عملکرد ورزشی و طول عمر در اسب‌های

پرشی

Identification of Genes Associated with Athletic Performance and Longevity in Show Jumping Horses

ایمان معظمی^{۱*}، محمدرضا محمدآبادی^۱، حجت اسدالله پور نعنایی^۲، زینب امیری قنات سامان^۲، احسان معظمی^۱

۱- به‌ترتیب دانشجوی دکتری، استاد، دانشجوی دکتری، بخش علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران

۲- استادیاران بخش تحقیقات علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، فارس، ایران

Moazami I^{*1}, Mohammadabadi M¹, Asadollahpour Nanaei H², Amiri Ghanatsaman Z², Moazami I¹

1- PhD Student, Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

2-Assistant Professors, Animal Science Research Department, Fars Agricultural and Natural Resources Research and Education Center, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Shiraz, Iran

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: iman1367@agr.uk.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۴)

چکیده

امروزه، عملکرد ورزشی و طول عمر اسب‌های پرشی به دلیل اهمیت اقتصادی و زیستی در صنایع پرورش دام و ورزش‌های اسب‌سواری مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است. اسب‌های اصیل به‌عنوان سرمایه‌ای ارزشمند در این صنعت، از نظر ژنتیکی برای صفاتی نظیر استقامت، قدرت عضلانی و طول عمر مورد بررسی قرار می‌گیرند. شناسایی عوامل ژنتیکی مؤثر بر این صفات می‌تواند به بهبود برنامه‌های اصلاح نژادی و افزایش بهره‌وری اقتصادی منجر شود. پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید (NGS) و روش‌های پیشرفته تحلیل داده‌های ژنومی، امکان مطالعه دقیق پایه‌های مولکولی صفات چندژنی را در اسب‌ها فراهم کرده است. این مطالعه مروری با استفاده از رویکردهای ژنومیکس، بیوانفورماتیک و تحلیل‌های آماری پیشرفته، به بررسی ژن‌های کاندیدای مرتبط با سیستم‌های عضلانی-اسکلتی، قلبی-عروقی، متابولیکی، عصبی و ایمنی می‌پردازد که در عملکرد ورزشی و طول عمر اسب‌های پرشی نقش کلیدی دارند. تحلیل‌های ژنوم کل (GWAS) و شناسایی مناطق تحت انتخاب طبیعی و مصنوعی (Selection Sweep) نشانگرهای ژنتیکی مرتبط با این صفات را شناسایی کرده‌اند که می‌توانند در انتخاب ژنومی (Genomic Selection) و بهینه‌سازی استراتژی‌های اصلاح نژادی مورد استفاده قرار گیرند. همچنین، این پژوهش تعاملات ژن-ژن و ژن-محیط را بررسی کرده تا درک عمیق‌تری از مکانیسم‌های مولکولی مؤثر بر عملکرد و طول عمر ارائه دهد. نتایج این مطالعه می‌تواند به توسعه ابزارهای ژنومی برای انتخاب اسب‌های پرشی با عملکرد برتر و طول عمر بالاتر کمک کند و در نهایت، به پایداری اقتصادی و زیست‌محیطی صنعت پرورش اسب یاری رساند.

واژه‌های کلیدی

اسب‌ها
انتخاب ژنومی
بیوانفورماتیک
ژنومیکس
عملکرد ورزشی

شده‌اند که می‌توانند بهره‌وری و پایداری صنعت پرورش اسب را به طور قابل‌توجهی افزایش دهند. عملکرد ورزشی در اسب‌های پرشی به ترکیبی از ویژگی‌های فیزیولوژیکی، متابولیکی و ساختاری وابسته است که تحت تأثیر سیستم‌های عضلانی-اسکلتی، قلبی-عروقی، عصبی، متابولیکی و ایمنی قرار دارند. برای مثال، توانایی انجام پرش‌های قدرتمند و دقیق به فیبرهای عضلانی سریع‌الانقباض، هماهنگی عصبی-عضلانی بهینه و تأمین انرژی کارآمد وابسته است، در حالی که استقامت در مسابقات طولانی‌مدت به ظرفیت هوازی بالا و متابولیسم اکسیداتیو نیاز دارد. از سوی دیگر، طول عمر اسب‌های ورزشی به توانایی بازسازی بافت‌ها، مقاومت در برابر استرس‌های فیزیکی و محیطی و حفظ سلامت عمومی در برابر بیماری‌ها و پیری بستگی دارد. این صفات پیچیده، که تحت تأثیر تعاملات ژن-ژن و ژن-محیط شکل می‌گیرند، نیازمند مطالعه جامع و چندرشته‌ای هستند. مطالعات ژنومی اخیر نشان داده‌اند که ژن‌های متعددی در تنظیم این صفات نقش دارند. برای مثال، ژن *PPARD* (واقع در کروموزوم ۹) به‌عنوان تنظیم‌کننده اصلی متابولیسم اسیدهای چرب و بیوزن میتوکندریایی، برای تأمین انرژی عضلات در فعالیت‌های ورزشی شدید ضروری است. تحقیقات نشان داده‌اند که بیان بالای *PPARD* با افزایش استقامت عضلانی در اسب‌ها ارتباط دارد (Pan et al. 2022). همچنین، چندشکلی‌های این ژن با استعداد رقابت در مسافت‌های مختلف مرتبط است (Hill et al. 2010). مطالعه دیگری گزارش کرده است که بیان *PPARD* پس از تمرین در عضلات اسکلتی اسب‌های مسابقه‌ای افزایش می‌یابد، که نشان‌دهنده نقش آن در سازگاری با تمرین است (McGivney et al. 2012). علاوه بر *PPARD*، ژن‌هایی مانند *PPARGC1A*، *MSTN* و *ACTN3* در متابولیسم انرژی و توسعه عضلانی، و ژن‌های *LCORL/NCAPG*، *HMGA2* و *ZFAT* در ویژگی‌های ساختاری و اندازه بدن نقش دارند. ژن‌های مرتبط با سیستم قلبی-عروقی مانند *VEGFA*، *CDH13* و *PDK4* به بهبود ظرفیت هوازی کمک می‌کنند، در حالی که ژن‌های *IL6*، *APAF1* و *TNF* در بازسازی بافت و پاسخ‌های ایمنی مؤثر هستند. همچنین، ژن‌های عصبی مانند *KCNV3* و *CACNA1S* در هماهنگی حرکتی و انتقال سیگنال‌های عصبی-عضلانی نقش دارند، و ژن *FOXO3*

اسب‌ها، به‌عنوان یکی از کهن‌ترین گونه‌های اهلی شده توسط بشر، از حدود ۵۵۰۰ سال پیش در دشت‌های اوراسیا اهلی شدند و امروزه در سراسر جهان پراکنده‌اند (Petersen et al. 2013). شواهد باستان‌شناسی نشان می‌دهد که اهلی‌سازی اسب‌ها توسط اقوام آریایی، از جمله اجداد ایرانیان امروزی، آغاز شده و این حیوانات برای اهداف متنوعی مانند کشاورزی، حمل‌ونقل و تأمین غذا مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Mostafavi et al. 2020). فرآیندهای انتخاب طبیعی و مصنوعی، همراه با برنامه‌های اصلاح نژادی، به ایجاد نژادهای متنوع اسب با ویژگی‌های متمایز منجر شده است. این نژادها از نظر صفات فنوتیپی مانند اندازه بدن، ترکیب عضلانی، سرعت رشد، توانایی تولیدمثل و رفتار تفاوت‌های قابل‌توجهی دارند (Moazemi et al. 2020). برای مثال، انتخاب مصنوعی شدید در نژاد هانواریان، این نژاد را به یکی از برجسته‌ترین نژادها برای مسابقات ورزشی و حرکات نمایشی تبدیل کرده است (Hamann and Distl 2008). امروزه، اسب‌های پرشی به دلیل ارزش اقتصادی و زیستی بالا، جایگاه ویژه‌ای در صنایع پرورش دام و ورزش‌های اسب‌سواری دارند. این حیوانات به دلیل توانایی‌های برجسته در پرش، استقامت و هماهنگی حرکتی، به‌عنوان سرمایه‌ای ارزشمند در این صنعت شناخته می‌شوند. ارزش اقتصادی اسب‌های اصیل و اهمیت زیستی آن‌ها در حفظ تنوع ژنتیکی، ضرورت مطالعه عمیق عوامل ژنتیکی و مولکولی مؤثر بر عملکرد ورزشی و طول عمر را برجسته کرده است. شناسایی مناطق ژنومی تحت انتخاب طبیعی و مصنوعی از طریق بررسی تغییرات فراوانی آلی، امکان شناخت ژن‌های دخیل در صفات پیچیده و مهم اقتصادی را فراهم کرده است. پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید (NGS)، بیوانفورماتیک و روش‌های آماری پیشرفته، امکان بررسی دقیق‌تر پایه‌های مولکولی صفات چندژنی را فراهم کرده است. مطالعات ژنوم‌کل (GWAS)، شناسایی مناطق تحت انتخاب (Selection Sweeps) و تحلیل مسیرهای بیولوژیکی، نشانگرهای ژنتیکی مرتبط با ویژگی‌هایی مانند قدرت عضلانی، استقامت هوازی، هماهنگی عصبی-عضلانی و طول عمر را شناسایی کرده‌اند. این اکتشافات، زمینه‌ساز توسعه روش‌های انتخاب ژنومی (Genomic Selection) و بهبود استراتژی‌های اصلاح نژادی

بیش از پیش برجسته کرده است. شناسایی ژن‌های کاندیدا و نشانگرهای ژنتیکی مرتبط با صفات پیچیده مانند استقامت، قدرت عضلانی، هماهنگی عصبی-عضلانی و طول عمر، می‌تواند به بهبود برنامه‌های اصلاح نژادی و افزایش بهره‌وری اقتصادی منجر شود. پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های ژنومیکس، از جمله توالی‌یابی نسل جدید (Next-Generation Sequencing, NGS)، تحلیل‌های ژنوم کل (Genome-Wide Association Studies, GWAS) و شناسایی مناطق تحت انتخاب (Selection Sweeps)، امکان بررسی دقیق‌تر پایه‌های مولکولی صفات چندژنی را فراهم کرده است. این فناوری‌ها، همراه با ابزارهای بیوانفورماتیکی و روش‌های آماری پیشرفته، به کشف ژن‌هایی کمک کرده‌اند که در تنظیم متابولیسم انرژی، رشد عضلانی، ساختار بدنی، عملکرد قلبی-عروقی، هماهنگی عصبی-عضلانی، بازسازی بافت و طول عمر نقش دارند. این مقاله مروری با هدف شناسایی و بررسی ژن‌های کلیدی مؤثر بر عملکرد ورزشی و طول عمر در اسب‌های پرشی، به تحلیل داده‌های ژنومی و کاربردهای آن‌ها در اصلاح نژادی می‌پردازد. همچنین، تعاملات ژن-ژن و ژن-محیط بررسی شده تا درک جامعی از مکانیسم‌های مولکولی این صفات ارائه شود.

۲- روش‌شناسی مرور

این مطالعه مروری بر اساس جستجوی جامع مقالات علمی منتشرشده در پایگاه‌های داده معتبر مانند PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar انجام شده است. کلمات کلیدی مورد استفاده شامل «اسب پرشی»، «ژنومیکس»، «عملکرد ورزشی»، «طول عمر»، «انتخاب ژنومی»، «GWAS»، «Selection Sweep» و نام ژن‌های خاص مانند PPARG، MSTN و FOXO3 بود. معیارهای انتخاب شامل مقالات منتشرشده بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۵، مطالعات مبتنی بر داده‌های ژنومی در اسب‌ها (به‌ویژه نژادهای پرشی مانند هانواریان و Thoroughbred)، و تمرکز بر صفات مرتبط با عملکرد ورزشی و طول عمر بود. مقالات غیرمرتبط، مطالعات بدون داده‌های ژنومی، یا پژوهش‌های با کیفیت روش‌شناسی پایین کنار گذاشته شدند. داده‌های استخراج‌شده شامل اطلاعات مربوط به ژن‌های کاندیدا، مکان کروموزومی، نقش‌های بیولوژیکی، چندشکلی‌های ژنتیکی (مانند

با تنظیم طول عمر سلولی و مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو، به افزایش طول عمر ورزشی کمک می‌کند. این پژوهش مروری با هدف شناسایی و معرفی ژن‌های کاندیدای مرتبط با عملکرد ورزشی و طول عمر در اسب‌های پرشی، به بررسی جامع داده‌های ژنومی و تحلیل‌های بیوانفورماتیکی پرداخته است. با بهره‌گیری از روش‌های آماری پیشرفته و تکنیک‌های ژنومیکس، این مطالعه تلاش کرده است تا نقش ژن‌های کلیدی و تعاملات آن‌ها را در سیستم‌های بیولوژیکی مختلف روشن سازد. نتایج این تحقیق نه تنها به درک بهتر پایه‌های مولکولی صفات پیچیده کمک می‌کند، بلکه می‌تواند به توسعه استراتژی‌های نوین در اصلاح نژادی، مدیریت سلامت و بهینه‌سازی عملکرد اسب‌های پرشی منجر شود. انتظار می‌رود که یافته‌های این مطالعه به بهبود برنامه‌های انتخاب ژنومی، افزایش دقت در پیش‌بینی عملکرد ورزشی و طراحی رژیم‌های تمرینی و تغذیه‌ای متناسب با پروفایل ژنتیکی اسب‌ها کمک کند. علاوه بر این، پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های ویرایش ژن (مانند CRISPR/Cas9) و تحلیل داده‌های کلان، امکان شناسایی ژن‌های جدید و توسعه رویکردهای هدفمند در اصلاح نژادی را در آینده فراهم خواهد کرد. این پیشرفت‌ها، همراه با مدیریت دقیق عوامل محیطی مانند تغذیه، تمرین و مراقبت‌های دامپزشکی، می‌توانند به تولید نسل‌هایی از اسب‌های پرشی با عملکرد برتر، استقامت بالاتر و طول عمر بیشتر منجر شوند، که در نهایت به توسعه پایدار و سودآور صنعت پرورش اسب کمک خواهد کرد.

۱- ژنومیکس در اسب‌های پرشی

اسب‌های پرشی به دلیل توانایی‌های برجسته در پرش، استقامت، هماهنگی حرکتی و ارزش اقتصادی و زیستی بالا، جایگاه ویژه‌ای در صنایع پرورش دام و ورزش‌های اسب‌سواری دارند. این حیوانات، که به‌عنوان سرمایه‌ای ارزشمند در صنعت پرورش اسب شناخته می‌شوند، به دلیل ویژگی‌های فیزیولوژیکی و ساختاری منحصر به فرد، برای رقابت در مسابقات پرش و نمایش‌های ورزشی پرورش داده می‌شوند. ارزش اقتصادی اسب‌های اصیل و اهمیت زیستی آن‌ها در حفظ تنوع ژنتیکی، ضرورت مطالعه عمیق عوامل ژنتیکی و مولکولی مؤثر بر عملکرد ورزشی و طول عمر را

ژن *PPARGC1A* (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha) محل قرارگیری این ژن کروموزوم شماره ۳ است. از نظر نقش و عملکرد، ژن *PPARGC1A* یک فاکتور رونویسی کلیدی است که بیوژنز میتوکندریایی و متابولیسم انرژی را تنظیم می‌کند. این ژن با افزایش تعداد و عملکرد میتوکندری‌ها، ظرفیت هوازی و استقامت را بهبود می‌بخشد. همچنین، *PPARGC1A* بیان ژن‌های مرتبط با اکسیداسیون چربی و متابولیسم گلوکز را تنظیم می‌کند (McGivney et al. 2010). این ژن با تأمین انرژی پایدار برای پرش‌های مکرر و فعالیت‌های طولانی‌مدت، نقش حیاتی در عملکرد اسب‌های پرشی ایفا می‌کند. از نظر مکانیسم مولکولی ژن *PPARGC1A* از طریق تعامل با فاکتورهای رونویسی مانند *NRF1* و *NRF2*، بیوژنز میتوکندریایی را تقویت کرده و تولید ATP را در عضلات افزایش می‌دهد.

ژن *PDK4* (Pyruvate Dehydrogenase Kinase 4): ژن *PDK4* یکی از کلیدی‌ترین تنظیم‌کننده‌های متابولیسم انرژی در بدن است که در کروموزوم شماره ۴ قرار گرفته و نقش حیاتی در کنترل سوخت‌وساز سلولی ایفا می‌کند (Zhang et al. 2014). این ژن از طریق مکانیسم فسفریلاسیون، فعالیت کمپلکس پیروات دهیدروژناز را کاهش داده و در نتیجه مسیر متابولیسم گلوکز را مسدود می‌کند تا بدن به سمت استفاده از اسیدهای چرب به‌عنوان منبع اصلی انرژی هدایت شود. این مسیر متابولیکی برای ورزشکاران استقامتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا اکسیداسیون چربی‌ها نه‌تنها انرژی بیشتری تولید می‌کند بلکه منبع پایدارتری برای فعالیت‌های طولانی‌مدت فراهم می‌آورد. بنابراین، فعالیت بهینه ژن *PDK4* باعث حفظ ذخایر گلیکوژن عضلانی، افزایش کارایی انرژی و بهبود عملکرد در مسابقات استقامتی می‌شود که در نهایت به افزایش ظرفیت ورزشی و تحمل بدنی کمک شایانی می‌کند. (شکل ۱) شبکه ژنی سه‌گانه را نشان می‌دهد که روابط عملکردی بین ژن‌های دخیل در تنظیم متابولیسم انرژی و استقامت عضلانی در اسب ورزشی را نمایش می‌دهد. خطوط رنگی نشان‌دهنده انواع شواهد تعامل بر اساس پایگاه STRING هستند؛ به‌طور خاص، سبز بیانگر هم‌بیانی ژن، قرمز حاصل از داده‌های ثبت‌شده در پایگاه‌ها، آبی ناشی از شواهد

SNPها)، و کاربردهای بالقوه در اصلاح نژادی بود. تحلیل‌های بیوانفورماتیکی، مانند بررسی مسیرهای بیولوژیکی و شبکه‌های تعاملی ژن‌ها، برای درک بهتر مکانیسم‌های مولکولی مورد استفاده قرار گرفتند. همچنین، مطالعات مرتبط با تعاملات ژن-محیط و اثرات اپی‌ژنتیکی بررسی شدند تا تأثیر عوامل غیرژنتیکی بر بیان ژن‌ها مشخص شود. این رویکرد چندجانبه، امکان ارائه دیدگاهی جامع از ژن‌های مؤثر بر صفات کلیدی در اسب‌های پرشی را فراهم کرد.

۳- ژن‌های کلیدی و نقش‌های بیولوژیکی آنها

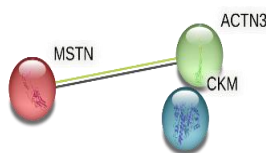
ژن‌های متعددی در تنظیم صفات مرتبط با عملکرد ورزشی و طول عمر در اسب‌های پرشی نقش دارند. این ژن‌ها بر اساس عملکرد بیولوژیکی‌شان در دسته‌های زیر بررسی شده‌اند: متابولیسم انرژی و استقامت، قدرت و سرعت عضلانی، ساختار بدنی و تناسب اندام، عملکرد قلبی-عروقی، هماهنگی عصبی-عضلانی، بازسازی بافت و پاسخ ایمنی، و طول عمر سلولی.

۳-۱ ژن‌های مرتبط با متابولیسم انرژی و استقامت

ژن *PPARD* (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta): این ژن روی کروموزوم شماره ۹ واقع شده است. ژن *PPARD*، عضوی از خانواده گیرنده‌های هسته‌ای، نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم اسیدهای چرب و بیوژنز میتوکندریایی ایفا می‌کند. این ژن با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات اسکلتی، کارایی انرژی و استقامت عضلانی را بهبود می‌بخشد. مطالعات نشان داده‌اند که بیان بالای *PPARD* پس از تمرینات ورزشی K افزایش می‌یابد و با ظرفیت هوازی بالا مرتبط است (Pan et al. 2022). ژن *PPARD* همچنین در تبدیل فیبرهای عضلانی سریع‌الانقباض به کندالانقباض نقش دارد، که استقامت طولانی‌مدت را تقویت می‌کند. *PPARD* با بهبود استقامت و سازگاری با تمرینات شدید، عملکرد پایدار در مسابقات پرش را تسهیل می‌کند. واریانت‌های خاص این ژن با افزایش استقامت در نژادهای ورزشی مانند *Thoroughbred* و هانواریان مرتبط هستند. ژن *PPARD* با فعال‌سازی ژن‌های دخیل در متابولیسم اکسیداتیو، مانند *CPT1* و *ACO1*، متابولیسم لیپیدها را تنظیم می‌کند و انرژی پایدار برای فعالیت‌های طولانی‌مدت فراهم می‌آورد.

عضلانی کمک می‌کند (Yang et al. 2003; Schröder et al. 2011).

ژن *CKM* (*Creatine Kinase, M-Type*): ژن *CKM* بر روی کروموزوم شماره ۱۰ قرار دارد و نقش اساسی در تنظیم متابولیسم انرژی در عضلات سریع‌الانقباض ایفا می‌کند. این ژن با تسهیل فسفریلاسیون کراتین، انرژی لازم برای فعالیت‌های انفجاری را تأمین نموده و در اسب‌های پرشی، نقش مهمی در ایجاد توانایی پرش‌های کوتاه‌مدت و قدرتمند بر عهده دارد. *CKM* از طریق تبدیل کراتین فسفات به ATP، انرژی سریع مورد نیاز جهت انقباضات ماهیچه‌ای را فراهم می‌سازد و سازگاری عضلات را با فعالیت‌های قدرتی و انفجاری بهبود می‌بخشد (Glazier et al. 2011; Schröder et al. 2002). (شکل ۲)، شبکه‌ای از تعاملات میان ژن‌های کلیدی مرتبط با قدرت و سرعت عضلانی در اسب ورزشی را نشان می‌دهد. این ارتباطات مولکولی بیانگر هم‌پوشانی مسیرهایی هستند که رشد و عملکرد فیبرهای سریع، تولید سریع انرژی و توانایی اجرای حرکات انفجاری را در عضلات تسهیل می‌کنند. رنگ خطوط در این شبکه، نوع شواهد موجود برای تعامل را نشان می‌دهد؛ به‌طور خاص، بر اساس کد رنگی پایگاه STRING، خط زرد بین دو ژن بیانگر وجود همسایگی ژنی (gene neighborhood) در برخی گونه‌ها است که احتمال تعامل عملکردی بین آن‌ها را تقویت می‌کند.

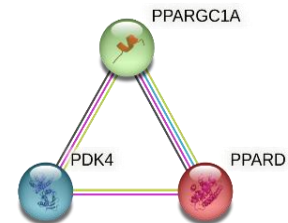


شکل ۲- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با قدرت و سرعت عضلانی

۳- ژن‌های مرتبط با ساختار بدنی و تناسب اندام

ژن *HMG2* (*High Mobility Group AT-Hook 2*): این ژن روی کروموزوم شماره ۶ قرار دارد. ژن *HMG2* رشد و اندازه بدن را تنظیم می‌کند و با تناسب بدنی و ساختار اسکلتی مرتبط است. واریانت‌های غیر مترادف این ژن با کاهش قد در نژادهای کوچک مانند پونی شتلند مرتبط هستند (Frischknecht et al. 2011).

آزمایشگاهی مستقیم، صورتی از هم‌ذکری در متون علمی، زرد نشان‌دهنده همسایگی ژنی، و بنفش حاکی از شباهت توالی یا همولوژی پروتئینی است. وجود چند خط با رنگ‌های مختلف بین هر جفت ژن نشان می‌دهد که ارتباط آن‌ها بر اساس منابع و شواهد متنوع، تأیید و پشتیبانی شده است.

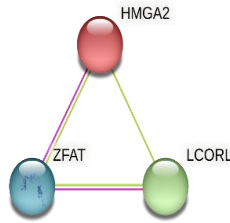


شکل ۱- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با متابولیسم انرژی و استقامت

۲- ژن‌های مرتبط با قدرت و سرعت عضلانی

ژن *MSTN* (*Myostatin*): این ژن روی کروموزوم شماره ۲ قرار دارد. از جنبه نقش و عملکرد ژن *MSTN* به‌عنوان تنظیم‌کننده منفی رشد عضلانی، تکثیر سلول‌های عضلانی را محدود می‌کند. جهش‌های خاص در این ژن، مانند حذف‌های عملکردی، با افزایش توده عضلانی و قدرت انقباض مرتبط هستند (Hill et al. 2010). ژن *MSTN* با تقویت قدرت و سرعت انقباض عضلانی، پرش‌های بلند و انفجاری را تسهیل می‌کند. فعالیت مولکولی این ژن به نحوی است که کاهش فعالیت ژن *MSTN* از طریق مهار مسیرهای سیگنالینگ $TGF-\beta$ ، هیپرتروفی عضلانی را افزایش می‌دهد.

ژن *ACTN3* (*Alpha-Actinin 3*): ژن *ACTN3* بر روی کروموزوم شماره ۱۲ قرار دارد و پروتئینی را کد می‌کند که در ساختار فیبرهای عضلانی سریع‌الانقباض نقش اساسی داشته و قدرت و انفجار عضلانی را بهبود می‌بخشد. چندشکلی‌های این ژن ارتباط نزدیکی با عملکرد در فعالیت‌های توان‌محور و انفجاری دارند. در اسب‌های پرشی، *ACTN3* موجب تقویت دقت و قدرت پرش‌ها در فعالیت‌های کوتاه‌مدت و شدید می‌شود. عملکرد مولکولی این ژن از طریق تثبیت ساختار اکتین در فیبرهای سریع‌الانقباض، به پشتیبانی از انقباضات سریع و کارآمد



شکل ۳- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با ساختار بدنی و تناسب اندام

۴- ژن‌های مرتبط با عملکرد قلبی-عروقی

ژن *VEGFA* (*Vascular Endothelial Growth Factor A*): ژن *VEGFA* یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های آنژیوژنز است که در کروموزوم شماره ۲ قرار گرفته و نقش حیاتی در بهبود جریان خون و تأمین اکسیژن به بافت‌های عضلانی از طریق تحریک رشد عروق خونی جدید ایفا می‌کند (Ferrara and Davis-Smyth, 1997).

این ژن در پاسخ به شرایط هیپوکسی و استرس‌های ورزشی، بیان خود را به‌طور قابل توجهی افزایش داده و فرآیند آنژیوژنز را تسریع می‌کند که منجر به تشکیل شبکه عروقی غنی‌تر و کارآمدتر می‌شود. در اسب‌های پرشی، عملکرد بهینه این ژن برای تأمین اکسیژن و مواد مغذی کافی به عضلات در طول پرش‌های مکرر و فعالیت‌های شدید نقش حیاتی ایفا می‌کند. ژن *VEGFA* با تحریک رشد عروق خونی جدید و افزایش تراکم مویرگی در بافت‌های عضلانی، نه تنها ظرفیت هوازی و کارایی متابولیکی را تقویت می‌کند بلکه مقاومت عضلات در برابر خستگی را نیز افزایش می‌دهد که در نهایت به بهبود عملکرد ورزشی، کاهش زمان بازیابی، افزایش استقامت در برابر خستگی را نیز افزایش کیفیت پرش در مسابقات ممتد کمک شایانی می‌کند.

ژن *CDH13* (*Cadherin 13*): ژن *CDH13* (*Cadherin 13*) تنظیم‌کننده عملکرد قلبی-عروقی است که در کروموزوم شماره ۵ قرار گرفته و نقش اساسی در کنترل جریان خون و بهبود ظرفیت هوازی از طریق تنظیم چسبندگی سلولی و سیگنال‌دهی عروقی ایفا می‌کند (Ranscht and Dours-Zimmermann 1991). این ژن به‌عنوان یکی از اعضای خانواده کادرین‌ها، از طریق تنظیم تعاملات سلول-سلولی در بافت‌های عروقی، ساختار و عملکرد

در اسب‌های پرشی این ژن برای ساختار بدنی متناسب و اسکلت قوی برای پرش‌های موفق و پایداری اسکلتی ضروری است. ژن *HMGA2* با تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با رشد سلولی، مانند *IGF2*، تناسب ساختاری را بهبود می‌بخشد.

ژن *LCORL/NCAPG* (*Ligand-Dependent Nuclear Receptor Corepressor-Like/Non-SMC Condensin I Complex Subunit G*): ژن *LCORL/NCAPG* بر روی کروموزوم شماره ۳ قرار دارد و نقش کلیدی در تنظیم اندازه بدن، رشد اسکلتی و تناسب اندام ایفا می‌کند. عملکرد این ژن موجب بهبود کارایی اسب‌های پرشی در انجام پرش‌های دقیق و مانورپذیری بالا می‌شود و برای ایجاد ساختار بدنی ایده‌آل و پایداری در این نژاد حیاتی است. ژن *LCORL/NCAPG* از طریق تنظیم مسیرهای رشد و تمایز سلولی و تقویت ساختار اسکلت بدن، اثر مستقیمی بر ویژگی‌های فنوتیپی مرتبط با مهارت‌های ورزشی اسب دارد (Tetens et al. 2013; Signer-Hasler et al. 2012).

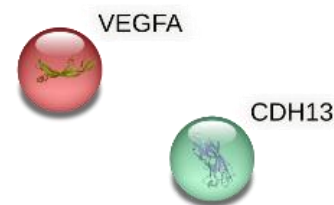
ژن *ZFAT* (*Zinc Finger and AT-Hook Domain Containing*): ژن *ZFAT* روی کروموزوم شماره ۹ قرار دارد و نقش کلیدی در تنظیم رشد و توسعه ساختارهای بدنی ایفا می‌کند؛ به طوری که موجب بهبود کارایی حرکتی و تناسب اندام می‌شود. به همین دلیل، حضور و عملکرد بهینه این ژن برای ایجاد تناسب بدنی مطلوب و تضمین پرش‌های دقیق و پایدار در اسب‌های پرشی ضروری است. از دیدگاه مولکولی، ژن *ZFAT* از طریق تعامل با فاکتورهای رونویسی مختلف، تنظیم رشد هماهنگ بافت‌های اسکلتی را بر عهده دارد (Takeuchi et al. 2002; Owczarek-Lipska et al. 2013). (شکل ۳) شبکه ژنی سه‌گانه بین *HMGA2*، *LCORL* و *ZFAT* را نشان می‌دهد که به‌طور مشترک در تعیین ساختار بدنی و تناسب اندام اسب ورزشی نقش دارند. خطوط رنگی بر اساس کدگذاری پایگاه *STRING* بیانگر نوع شواهد تعامل هستند: خط زرد نشان‌دهنده همسایگی ژنی (*Gene Neighborhood*) و خط بنفش بیانگر شباهت توالی یا همولوژی پروتئینی (*Protein Homology*) است. وجود این تعاملات چندگانه، ارتباط عملکردی قوی میان این ژن‌ها را در مسیرهای تنظیم رشد و ویژگی‌های فیزیکی اسب‌ها تأیید می‌کند.

فرآیند پلاریزاسیون و دیپلاریزاسیون نورون‌ها و فیبرهای عضلانی را تنظیم کرده و دقت و سرعت انتقال پیام‌های عصبی را بهینه‌سازی می‌نماید. در اسب‌های پرشی، عملکرد مناسب این ژن برای دستیابی به هماهنگی دقیق حرکتی، کنترل زمان‌بندی مناسب و مانورپذیری لازم در اجرای پرش‌های رقابتی پیچیده ضروری محسوب می‌شود. ژن *KCNN3* با تنظیم دقیق پتانسیل غشایی نورون‌ها و سلول‌های عضلانی، نه تنها سرعت پردازش اطلاعات عصبی را افزایش می‌دهد بلکه هماهنگی بین سیستم عصبی مرکزی و عضلات اسکلتی را نیز بهبود می‌بخشد که در نهایت به افزایش دقت حرکتی، بهبود توازن، تقویت کنترل موضعی بدن در هوا و موفقیت در اجرای تکنیک‌های پرشی پیچیده کمک شایانی می‌کند.

ژن *Calcium Voltage-Gated Channel Subunit CACNA1S (Alpha 1 S)*: ژن *CACNA1S* از مهم‌ترین ژن‌های کنترل‌کننده عملکرد عصبی-عضلانی است که در کروموزوم شماره ۷ قرار گرفته و نقش بنیادی در تنظیم انقباض عضلانی از طریق کدگذاری کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ ایفا می‌کند (Tanabe et al. 1987). این ژن به‌عنوان یکی از اجزای اصلی سیستم جفت‌شدگی تحریک-انقباض، از طریق کنترل دقیق ورود یون‌های کلسیم به سلول‌های عضلانی، فرآیند انقباض سریع و هماهنگ را تسهیل می‌کند و انتقال مؤثر سیگنال‌های عصبی را تضمین می‌نماید. در اسب‌های پرشی، عملکرد بهینه این ژن برای تولید قدرت انفجاری و دقت حرکتی لازم در پرش‌های قدرتمند و پیچیده حیاتی محسوب می‌شود. ژن *CACNA1S* با تنظیم زمان‌بندی و شدت ورود کلسیم به فیبرهای عضلانی، نه تنها سرعت و کارایی انقباض عضلانی را بهبود می‌بخشد بلکه هماهنگی بین گروه‌های مختلف عضلانی را نیز افزایش می‌دهد که در نهایت به دستیابی به عملکرد عصبی-عضلانی قوی، افزایش قدرت پرش، بهبود کنترل حرکتی و موفقیت در اجرای حرکات تکنیکی پیچیده کمک شایانی می‌کند.

ژن *Myosin Light Chain Kinase 2 (MYLK2)*: ژن *MYLK2* تنظیم‌کننده‌های کلیدی عملکرد عضلانی است که در کروموزوم شماره ۱۳ قرار گرفته و نقش حیاتی در کنترل انقباض عضلانی و هماهنگی عصبی-عضلانی ایفا می‌کند (Kamm and Stull 2001).

رگ‌های خونی را بهینه‌سازی کرده و جریان خون را در عضلات فعال بهبود می‌بخشد که منجر به افزایش تحویل اکسیژن و مواد مغذی می‌شود. در اسب‌های پرشی، عملکرد مناسب این ژن برای حفظ عملکرد قلبی-عروقی قوی و پایدار در طول پرش‌های مکرر و مسابقات طولانی حیاتی محسوب می‌شود. ژن *CDH13* با تنظیم چسبندگی سلولی در دیواره عروق و بهبود سیگنال‌دهی عروقی، نه تنها کارایی جریان خون و انتقال اکسیژن را افزایش می‌دهد بلکه مقاومت عروقی را کاهش داده و ظرفیت هوایی را بهبود می‌بخشد که در نهایت به تقویت استقامت طولانی‌مدت، کاهش خستگی عضلانی، بهبود بازیابی بین پرش‌ها و حفظ عملکرد بهینه در دوره‌های رقابتی ممتد کمک شایانی می‌کند. شبکه دو ژن *VEGFA* و *CDH13* نشان می‌دهد که هر دو با عملکرد قلبی-عروقی در اسب ورزشی مرتبط هستند، اما در پایگاه STRING هیچ شواهد مستقیمی برای تعامل یا ارتباط عملکردی بین آن‌ها ثبت نشده است. این وضعیت می‌تواند نشان‌دهنده عملکرد مستقل این ژن‌ها در مسیرهای متفاوت اما مکمل فیزیولوژی قلب و عروق باشد، یا اینکه چنین ارتباطی تاکنون از نظر تجربی تأیید و گزارش نشده است (شکل ۴).

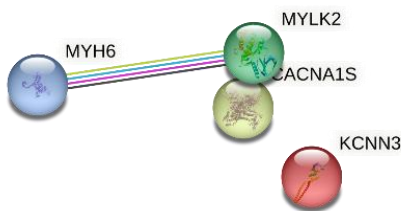


شکل ۴- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با عملکرد قلبی-عروقی

۳-۵ ژن‌های مرتبط با هماهنگی عصبی-عضلانی

ژن *Potassium Calcium-Activated Channel KCNN3 (Subfamily N Member 3)*: ژن *KCNN3* یکی از تنظیم‌کننده‌های اساسی عملکرد عصبی-عضلانی است که در کروموزوم شماره ۵ قرار گرفته و نقش کلیدی در کنترل انتقال سیگنال‌های عصبی از طریق کدگذاری کانال‌های یونی پتاسیمی ایفا می‌کند (Kohler et al. 1996). این ژن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های پتانسیل غشایی سلولی، از طریق کنترل جریان یون‌های پتاسیم،

بنفش (شباهت توالی یا همولوژی پروتئینی). این تنوع شواهد بیانگر ارتباط عملکردی قوی و چندبعدی بین این ژن‌ها در فرایند انقباض و تنظیم فعالیت فیبرهای عضلانی است، در حالی که سایر ژن‌ها ممکن است نقش‌های مکمل یا مسیرهای مستقل در شبکه عصبی-عضلانی ایفا کنند.



شکل ۵- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با هماهنگی عصبی-عضلانی

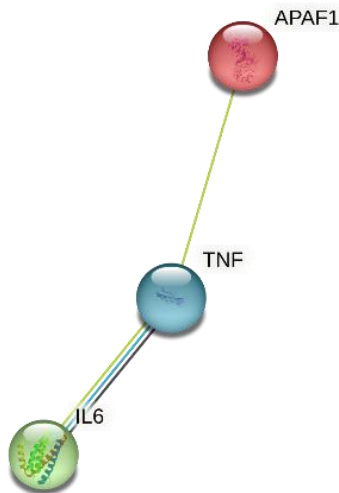
۳-۶ ژن‌های مرتبط با بازسازی بافت و پاسخ ایمنی

ژن *APAF1* (*Apoptotic Peptidase Activating Factor 1*): ژن *APAF1* یکی از تنظیم‌کننده‌های اصلی فرآیند آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی است که در کروموزوم شماره ۸ قرار گرفته و نقش بنیادی در حفظ تعادل سلولی و بازسازی بافت‌ها ایفا می‌کند (Li et al. 1997). این ژن از طریق فعال‌سازی آبشاری از آنزیم‌های کاسپاز، فرآیند حذف کنترل‌شده سلول‌های آسیب‌دیده، پیر یا غیرطبیعی را آغاز کرده و زمینه را برای جایگزینی آن‌ها با سلول‌های سالم فراهم می‌آورد. در ورزش‌های پرشدت و به‌ویژه در اسب‌های پرشی، عملکرد مناسب این ژن برای بازسازی سریع و مؤثر بافت‌های عضلانی پس از فعالیت‌های شدید حیاتی محسوب می‌شود. ژن *APAF1* با تنظیم دقیق فرآیند آپوپتوز، نه تنها از تجمع سلول‌های آسیب‌دیده که می‌توانند عملکرد عضلانی را مختل کنند جلوگیری می‌کند، بلکه با تسهیل نوسازی بافتی، به حفظ عملکرد پایدار و جلوگیری از آسیب‌های تجمعی در دوره‌های تمرینی طولانی‌مدت کمک شایانی می‌نماید.

ژن *IL6* (*Interleukin 6*): ژن *IL6* (*Interleukin-6*) یکی از کلیدی‌ترین سایتوکین‌های التهابی است که در کروموزوم شماره ۴ قرار گرفته و نقش دوگانه و حیاتی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و فرآیندهای بازسازی بافتی ایفا می‌کند (Tanaka et al. 2014). این

این ژن از طریق فسفریلاسیون زنجیره‌های سبک میوزین، فرآیند انقباض عضلانی را تنظیم کرده و تعامل بین اکتین و میوزین را بهینه‌سازی می‌نماید که منجر به افزایش کارایی و دقت حرکات عضلانی می‌شود. در اسب‌های پرشی، عملکرد مناسب این ژن برای دستیابی به هماهنگی دقیق و کنترل حرکتی لازم در پرش‌های پیچیده و چالش‌برانگیز ضروری محسوب می‌شود. ژن *MYLK2* با فعال‌سازی کنترل‌شده میوزین از طریق فسفریلاسیون، نه تنها انقباض عضلانی کارآمد و هماهنگ را تضمین می‌کند بلکه سرعت پاسخ عضلات به سیگنال‌های عصبی را نیز بهبود می‌بخشد که در نهایت به افزایش دقت، قدرت و زمان‌بندی مناسب در اجرای پرش‌ها کمک کرده و احتمال موفقیت در مسابقات را به‌طور قابل توجهی افزایش می‌دهد.

ژن *MYH6* (*Myosin Heavy Chain 6*): ژن *MYH6* کنترل‌کننده عملکرد عضلانی است که در کروموزوم شماره ۱ قرار گرفته و نقش اساسی در تنظیم عملکرد فیبرهای عضلانی کندالانقباض (Type I) ایفا می‌کند (Schiaffino and Reggiani 2011). این ژن از طریق کنترل ساختار و عملکرد پروتئین میوزین در فیبرهای عضلانی کندالانقباض، قدرت و استقامت عضلانی را در فعالیت‌های طولانی‌مدت به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد. در اسب‌های پرشی، فعالیت مناسب این ژن برای تولید انرژی پایدار و حفظ عملکرد عضلانی در طول پرش‌های مکرر و مسابقات طولانی حیاتی محسوب می‌شود. ژن *MYH6* با تنظیم دقیق ساختار میوزین در فیبرهای کندالانقباض، نه تنها مقاومت عضلات در برابر خستگی را افزایش می‌دهد بلکه کارایی متابولیکی و توانایی استفاده از اکسیژن را نیز بهبود می‌بخشد که در نهایت به افزایش استقامت عضلانی، کاهش آسیب‌های ناشی از فعالیت مکرر و حفظ عملکرد بهینه در دوره‌های رقابتی طولانی کمک شایانی می‌کند. (شکل ۵) شبکه ژنی چهارگانه‌ای را نشان می‌دهد که شامل *MYH6*، *MYLK2*، *CACNA1S* و *KCNN3* است و در هماهنگی عصبی-عضلانی اسب ورزشی نقش دارند. بین *MYH6* و *MYLK2* چندین خط رنگی وجود دارد که بر اساس کدگذاری STRING نشان‌دهنده انواع شواهد تعامل‌اند: خط سبز (هم‌بینی ژن)، خط قرمز (داده‌های پایگاه‌ها)، خط آبی (شواهد آزمایشگاهی)، خط صورتی (هم‌ذکری در متون علمی) و خط



شکل ۶- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با بازسازی بافت و پاسخ ایمنی

۷-۳ ژن‌های مرتبط با طول عمر

ژن *FOXO3* (**Forkhead Box O3**): ژن *FOXO3* از مهم‌ترین فاکتورهای رونویسی است که در کروموزوم شماره ۱۰ قرار گرفته و نقش کلیدی در تنظیم طول عمر سلولی و دفاع در برابر استرس اکسیداتیو ایفا می‌کند (Morris et al. 2015). این ژن از طریق فعال‌سازی شبکه‌ای از ژن‌های آنتی‌اکسیدانی شامل *SOD2* (سوپراکسید دیسموتاز ۲) و *CAT* (کاتالاز)، قدرت دفاعی سلول‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و آسیب‌های اکسیداتیو را به حداقل می‌رساند. در ورزش‌های استقامتی و به‌ویژه در اسب‌های پرشی، فعالیت مطلوب این ژن برای حفظ عملکرد طولانی‌مدت و مقاومت در برابر فرآیند پیری حیاتی محسوب می‌شود. ژن *FOXO3* با تقویت مکانیسم‌های ترمیم سلولی و کاهش التهاب، نه تنها سلامت عمومی بدن را ارتقا می‌دهد بلکه طول عمر ورزشی ورزشکاران را نیز افزایش می‌دهد و به حفظ کارایی فیزیولوژیکی در طول زمان کمک شایانی می‌کند.

تحلیل داده‌های کلان (Big Data) و هوش مصنوعی نیز می‌توانند الگوهای ژنتیکی پیچیده را شناسایی کرده و پیش‌بینی‌های دقیق‌تری برای انتخاب ژنومی ارائه دهند. علاوه بر این، شبکه ژنی و توسعه پایگاه‌های داده ژنومی خاص برای اسب‌های پرشی و استانداردسازی روش‌های تحلیل ژنتیکی می‌تواند به تسریع

ژن از طریق تحریک تولید پروتئین‌های فاز حاد در کبد، پاسخ التهابی اولیه را فعال کرده و همزمان فرآیندهای ترمیم و بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده را تسهیل می‌کند. در ورزش‌های پرشدت و به‌ویژه در اسب‌های پرشی، عملکرد متعادل این ژن برای کنترل التهاب ناشی از تمرینات سنگین و تسریع روند بهبودی عضلات و بافت‌های همبند از اهمیت بالایی برخوردار است. ژن *IL6* با ایجاد تعادل مناسب بین فعال‌سازی پاسخ التهابی اولیه برای مقابله با آسیب‌های بافتی و تحریک مکانیسم‌های ترمیمی، نه تنها به حفظ سلامت عمومی بدن کمک می‌کند بلکه عملکرد طولانی‌مدت و پایداری ورزشی را نیز تضمین می‌نماید.

ژن *TNF* (**Tumor Necrosis Factor**): ژن *TNF* (**Tumor Necrosis Factor**) تنظیم‌کننده سیستم ایمنی و التهابی بدن است که در کروموزوم شماره ۲ قرار گرفته و نقش حیاتی در پاسخ‌های دفاعی سلولی ایفا می‌کند (Aggarwal et al. 2012). این ژن از طریق فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی NF- κ B، شبکه پیچیده‌ای از واکنش‌های التهابی و ایمنی را کنترل کرده و به سلول‌ها کمک می‌کند تا در برابر استرس‌های فیزیکی و محیطی مقاومت مناسبی نشان دهند. در ورزش‌های سنگین و به‌ویژه در اسب‌های پرشی، عملکرد متعادل این ژن برای کنترل التهاب ناشی از فعالیت شدید عضلانی و جلوگیری از آسیب‌های بافتی مفرط اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد. ژن *TNF* با تنظیم دقیق پاسخ‌های التهابی، تعادل مناسبی بین فعال‌سازی سیستم ایمنی برای ترمیم بافت‌ها و جلوگیری از التهاب مفرط ایجاد می‌کند که در نهایت به حفظ سلامت عضلانی، بهبود روند بازیابی پس از تمرین و افزایش عملکرد ورزشی کمک شایانی می‌کند. (شکل ۶) شبکه سه‌گانه بین ژن‌های *IL6* و *TNF*، *APAF1* را نشان می‌دهد که در بازسازی بافت و پاسخ ایمنی اسب ورزشی نقش کلیدی دارند. این تنوع شواهد، ارتباط عملکردی نزدیک این ژن‌ها را در مسیرهای تنظیم التهاب، ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده و حفظ عملکرد سیستم ایمنی در شرایط تمرینات شدید یا جراحت تأیید می‌کند.

مانند *IL6* و *TNF* را تحت تأثیر قرار دهند. اثرات اپی‌ژنتیکی، مانند متیلاسیون *DNA* و تغییرات هیستونی، نیز می‌توانند بیان ژن‌ها را در پاسخ به استرس‌های محیطی تنظیم کنند. این تعاملات پیچیده نیازمند رویکردهای چندرشته‌ای برای درک کامل مکانیسم‌های مولکولی هستند.

۴-۳ کاربردهای ژنومیکس در پرورش اسب‌های پرشی

شناسایی ژن‌های کاندیدا و نشانگرهای ژنتیکی، مانند چندشکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی (SNP)، امکان انتخاب ژنومی دقیق‌تر را فراهم کرده است. فناوری‌های توالی‌یابی *DNA* و تحلیل‌های بیوانفورماتیکی به پرورش‌دهندگان کمک می‌کنند تا اسب‌هایی با پتانسیل بالاتر برای پرش، استقامت و طول عمر انتخاب کنند. برای مثال، شناسایی واریانت‌های عملکردی در ژن *MSTN* می‌تواند به انتخاب اسب‌هایی با توده عضلانی بیشتر منجر شود، در حالی که واریانت‌های *PPARGC1A* و *PPARD* برای بهبود استقامت هدف‌گذاری می‌شوند. علاوه بر این، داده‌های ژنومی می‌توانند برای طراحی رژیم‌های تمرینی و تغذیه‌ای متناسب با پروفایل ژنتیکی اسب‌ها استفاده شوند. برای نمونه، اسب‌هایی با بیان بالای *PDK4* ممکن است از رژیم‌های غذایی غنی از چربی بهره‌مند شوند، در حالی که اسب‌هایی با واریانت‌های خاص *IL6* ممکن است به برنامه‌های بازسازی عضلانی ویژه نیاز داشته باشند. این رویکرد شخصی‌سازی‌شده، سلامت و عملکرد اسب‌ها را در طول عمر ورزشی‌شان بهبود می‌بخشد و به پایداری اقتصادی و زیست‌محیطی صنعت پرورش اسب کمک می‌کند.

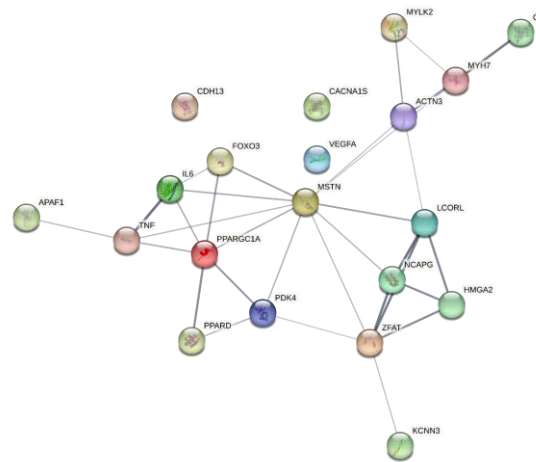
۵- مسیرهای عملکردی پیشرفته

۵-۱ مسیر متابولیسم انرژی تکمیل‌شده

با اضافه شدن *PPARD* به شبکه، مسیر متابولیسم چربی تکمیل می‌شود. *PPARD* همراه با *PPARGC1A* و *PDK4* محور قدرتمندی برای تنظیم متابولیسم چربی تشکیل می‌دهند. این مسیر *PPARGC1A* ↔ *PPARD* ↔ *PDK4* امکان سوزاندن بهینه چربی در طول فعالیت‌های طولانی‌مدت را فراهم می‌کند و برای حفظ انرژی در رقابت‌های چندمرحله‌ای حیاتی است.

۵-۲ مسیر عملکرد قلبی-عروقی پیشرفته

تحقیقات کمک کند (شکل ۷). مدیریت دقیق عوامل محیطی، مانند تغذیه، تمرین و مراقبت‌های دامپزشکی، نیز نقش مکملی در بهینه‌سازی بیان ژن‌ها و بهبود عملکرد اسب‌ها ایفا خواهد کرد.



شکل ۷- تحلیل ارتباطات پروتئینی و شبکه تعامل ژنی مرتبط با عملکرد ورزشی اسب

۴- تحلیل شبکه ژنی عملکرد ورزشی و طول عمر در

اسب‌های پرشی

۴-۱ شناسایی ژن‌های محوری و الگوی اتصالات

این شبکه ژنی شامل ۲۰ ژن است. *PPARGC1A* به عنوان هسته مرکزی شبکه عمل می‌کند و با ۹ ژن ارتباط مستقیم دارد که نشان‌دهنده نقش کلیدی آن در هماهنگی فرآیندهای متابولیکی و عملکردی است. *MSTN* با ۷ اتصال، دومین ژن مهم شبکه محسوب می‌شود. *ZFAT* با ۶ اتصال و *ACTN3* با ۴ اتصال، نقش‌های مهمی در تنظیم عملکرد عضلانی و قلبی دارند. وجود کلاستر محکمی از ژن‌های *LCORL*، *NCAPG* و *HMGA2* که با هم متصل هستند، نشان‌دهنده نقش مشترک آن‌ها در کنترل رشد و قد است.

۴-۲ عوامل ژن-ژن و ژن-محیط

عملکرد ورزشی و طول عمر در اسب‌های پرشی نه تنها به ژن‌های منفرد، بلکه به تعاملات پیچیده بین آن‌ها و عوامل محیطی وابسته است. برای مثال، تعامل بین *PPARGC1A* و *PPARD* در تنظیم متابولیسم انرژی، کارایی عضلانی را تقویت می‌کند. همچنین، عواملی مانند تغذیه (مانند رژیم‌های غنی از اسیدهای چرب)، برنامه‌های تمرینی و مراقبت‌های دامپزشکی می‌توانند بیان ژن‌هایی

ترکیب $ACTN3 \leftrightarrow MYLK2 \leftrightarrow MYH6$ سیستم کاملی برای کنترل عملکرد قلبی-عروقی ارائه می‌دهد. $MYLK2$ و $MYH6$ عملکرد قلب را تنظیم می‌کنند در حالی که $ACTN3$ قدرت انقباض عضلات اسکلتی را کنترل می‌کند. این هماهنگی امکان تطبیق همزمان سیستم قلبی-عروقی و عضلانی با نیازهای ورزشی را فراهم می‌کند.

۳-۵ مسیر کنترل رشد و توسعه

شبکه $HMGA2 \leftrightarrow NCAPG \leftrightarrow LCORL$ مسیر جدیدی برای کنترل رشد و قامت ارائه می‌دهد. این مسیر با $MSTN$ در تعامل است و تعادل بین قد، وزن و توده عضلانی را برقرار می‌کند. برای اسب‌های پرشی، این تعادل برای دستیابی به نسبت قدرت به وزن بهینه ضروری است.

۶- تحلیل عملکردی برای اسب‌های پرشی

۱-۶ استقامت متابولیکی

ترکیب $PPARGC1A$ ، $PPARD$ و $PDK4$ سیستم متابولیکی قدرتمندی ایجاد می‌کند که امکان حفظ عملکرد در طول رقابت‌های طولانی را فراهم می‌کند. این مسیر همچنین بازیابی سریع‌تر پس از تمرین را تسهیل می‌کند.

۲-۶ اندازه جثه

کمپلکس $HMGA2-NCAPG-LCORL$ اندازه بدنی مناسب برای پرش را تعیین می‌کند. اسب‌هایی که این ژن‌ها را در حالت مطلوب دارند، معمولاً قامت مناسبی برای عبور از موانع بلند دارند.

۳-۶ کاربردهای پیشرفته در انتخاب نژادی

یکی از کاربردها انتخاب پروفایل ژنتیکی ایده‌آل است. برای اسب‌های پرشی نخبه، پروفایل ژنتیکی ایده‌آل شامل موارد زیر است: $ACTN3$ ؛ فعال برای قدرت انفجاری، $MSTN$ ؛ کم‌فعال برای توده عضلانی بالا، $PPARGC1A$ و $PPARD$ ؛ فعال برای کارایی متابولیکی، $LCORL$ و $NCAPG$ ؛ بهینه برای قامت مناسب، و $MYLK2$ و $MYH6$ ؛ فعال برای عملکرد قلبی.

استراتژی انتخاب باید چندمرحله‌ای و شامل موارد زیر باشد: مرحله اول؛ غربالگری ژن‌های اساسی ($MSTN$ ، $ACTN3$)، $PPARGC1A$ ، مرحله دوم؛ بررسی ژن‌های تکمیلی ($LCORL$)

۶-۴ مدیریت فردی بر اساس ژنوتیپ

اسب‌هایی با $PPARD$ فعال از رژیم‌های غنی از چربی بیشتر بهره می‌برند، در حالی که اسب‌های دارای $ACTN3$ قوی نیاز به تمرینات قدرتی بیشتری دارند. $KCNN3$ نیز در تعیین نیاز به تمرینات تکنیکی و هماهنگی مؤثر است.

پیش‌بینی عملکرد و طول عمر ورزشی

۶-۵ شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده

ترکیب ژن‌های $FOXO3$ ، $APAF1$ و $PPARGC1A$ شاخص قابل اعتمادی برای پیش‌بینی طول عمر ورزشی ارائه می‌دهد. اسب‌هایی که هر سه ژن را در حالت مطلوب دارند، معمولاً عمر ورزشی طولانی‌تری دارند. TNF و $IL6$ در کنترل پاسخ التهابی نقش دارند. اسب‌هایی که این ژن‌ها را در تعادل ندارند، در معرض ریسک بالاتر آسیب و التهاب مزمن قرار دارند و نیاز به مدیریت ویژه‌ای دارند. شبکه تعامل ژنی مرتبط با عملکرد ورزشی اسب (شکل ۷) که یک شبکه پیشرفته است نشان می‌دهد که عملکرد ورزشی در اسب‌های پرشی نتیجه تعامل پیچیده‌ای از ژن‌های متعدد است که هر کدام نقش خاص خود را در زنجیره عملکرد ایفا می‌کنند. درک این تعاملات امکان طراحی برنامه‌های انتخاب نژادی دقیق‌تر و مدیریت بهتر اسب‌های ورزشی را فراهم می‌کند.

۷- بحث

بر اساس تحلیل جامع داده‌های ژنومی، اپی‌ژنتیکی و تعاملات ژن-محیط در اسب‌های پرشی، تأیید می‌کند که عملکرد ورزشی و طول عمر این نژادها تحت کنترل شبکه‌ای پیچیده از ژن‌ها و مسیرهای متابولیکی است (Cappelli et al. 2023). ترکیب بین ژن‌های مرتبط با ظرفیت متابولیز چربی مانند $PPARD$ و $PPARGC1A$ با ژن‌های ساختاری و عملکردی نظیر $ACTN3$ و $MSTN$ ، نه تنها بر به‌ره‌وری انرژی تأثیر می‌گذارد، بلکه بر قدرت انفجاری و توانایی عبور از موانع بلند نیز مؤثر است (Salek Ardestani et al. 2019). بررسی‌ها نشان داده‌اند که بیان بالای $PPARD$ علاوه بر بهبود اکسیداسیون اسیدهای چرب، باعث افزایش تراکم میتوکندری در فیبرهای عضلانی نوع I می‌شود که برای استقامت در رقابت‌های چندمرحله‌ای حیاتی است (Chan

در تمرینات شدید و مکرر اهمیت دارد (Willcox et al. 2015). بیان مناسب *FOXO3* در کنار حذف انتخابی سلول‌های آسیب‌دیده توسط *APAF1* محیطی پایدار و بازسازی‌شونده در بافت‌های عضلانی ایجاد می‌کند. تحقیقات اخیر نشان داده که تغییرات اپی‌ژنتیکی، از جمله متیلاسیون DNA و تغییرات هیستونی، بیان ژن‌های عملکردی را به صورت قابل معناداری تنظیم می‌کنند (Denham et al. 2021). تمرینات قدرتی و استقامتی می‌توانند امضاها را اپی‌ژنتیکی متفاوتی در ژن‌هایی مانند *PPARGC1A* یا *MSTN* ایجاد کنند که اثراتشان در برخی موارد حتی به نسل بعد انتقال می‌یابد (Ntanasis-Stathopoulos et al. 2013). این موضوع، زمینه‌ای قوی برای استفاده از برنامه‌های تمرینی و تغذیه‌ای شخصی‌سازی شده ایجاد می‌کند.

۸- کاربردهای عملی

پیاده‌سازی انتخاب ژنومی پیشرفته، بر اساس پروفایل ترکیبی ژن‌های مرتبط با قدرت مثل (*ACTN3*, *MSTN*)، استقامت (*PPARGC1A*, *PPARD*, *PDK4*)، قامت (*LCORL*, *NCAPG*, *HMGA2*) و طول عمر (*FOXO3*, *APAF1*)، به پرورش‌دهندگان این امکان را می‌دهد که نسل‌هایی با ویژگی‌های بهینه تولید کنند (Salek Ardestani et al. 2019).

برای نمونه، اسب‌هایی که *PPARD* و *PPARGC1A* فعال دارند، به رژیم‌های پرچرب و تمرینات دوره‌ای با شدت متوسط پاسخ بهتری نشان می‌دهند، در حالی که اسب‌های دارای پروفایل *ACTN3* قوی نیاز به تمرکز بر تمرینات انفجاری و کوتاه‌مدت دارند. این شخصی‌سازی مانع از بروز خستگی مفرط و آسیب‌های مکرر می‌شود (McGivney et al. 2010).

۹- چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در ژنومیکس اسب، چالش‌هایی مانند پیچیدگی تعاملات ژن-محیط، اثرات اپی‌ژنتیکی و تنوع ژنتیکی بین نژادهای مختلف همچنان باقی است (Salek Ardestani et al. 2019). برای مثال، تفاوت‌های ژنتیکی بین نژادهای هانواریان و *Thoroughbred* ممکن است تأثیر متفاوتی بر بیان ژن‌هایی مانند *MSTN* یا *PPARD* داشته باشد. علاوه بر این، اطلاعات کروموزومی برخی ژن‌ها و نقش دقیق آن‌ها در اسب‌ها هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. محدودیت‌های

از سوی دیگر، ژن *MSTN* که رشد توده عضلانی را محدود می‌کند، در صورت کاهش بیان، باعث افزایش قدرت عضلانی و بهبود توان پرش می‌شود، هرچند این تغییر ممکن است هزینه‌های متابولیکی و خطر آسیب‌های عضلانی را افزایش دهد (Hill et al. 2010). شبکه‌های ژنتیکی مرتبط با سیستم قلبی-عروقی شامل *MYH6*، *MYLK2* و *ACTN3* هماهنگی دقیقی بین عملکرد قلب و عضلات اسکلتی ایجاد می‌کنند، به گونه‌ای که افزایش برون‌ده قلبی و بهینه‌سازی انقباض عضلات در لحظات بحرانی پرش فراهم می‌شود (McGivney et al. 2010). این هماهنگی نتیجه تعامل هم‌زمان مسیرهای سیگنالینگ کلسیم، فسفریلاسیون فیلامنت‌های میوزین، و تثبیت ساختار سارکومر است (Durward-Akhurst et al. 2024). از نظر ویژگی‌های مرفولوژیکی، کمپلکس ژنی *LCORL-NCAPG-HMGA2* تعیین‌کننده قامت و نسبت‌های بدنی مناسب برای پرش است، زیرا ارتفاع گارسون، طول اندام‌های حرکتی و تعادل وزنی، همگی بر مسیر پرواز (trajectory) در حین عبور از مانع تأثیرگذارند (Signer-Hasler et al. 2012). قامت بیش از حد کوتاه می‌تواند دامنه پرش را محدود سازد، و قامت بیش‌ازحد بلند ممکن است منجر به کاهش پایداری و افزایش خطر آسیب دیدگی شود (Asti et al. 2025).

ژن‌های سیستم ایمنی، مانند *TNF*، *IL6* و *APAF1*، نه تنها در دفاع ایمنی نقش دارند، بلکه با فرآیندهای بازسازی و ترمیم بافت عضلانی پس از تمرین یا آسیب نیز مرتبطند (Nash et al. 2023). *IL6* به‌عنوان سیتوکینی دوکارکرده، هم در فاز حاد التهاب فعال است و هم با تحریک مسیرهای ترمیم فیبر عضلانی، بازسازی بافت را تسریع می‌کند (Febbraio and Pedersen 2008). *TNF* با فعال‌سازی مسیر *NF-kB* پاسخ ایمنی را تقویت می‌کند، ولی افزایش مزمن آن با تحلیل عضلانی و کاهش عملکرد مرتبط می‌شود (Yi et al. 2022). بنابراین، تنظیم مطلوب بیان این ژن‌ها، برای تعادل بین پاسخ ایمنی و ترمیم عضلانی در اسب‌های پرشی حیاتی است. ژن *FOXO3* یکی از عوامل کلیدی در افزایش طول عمر و کاهش آسیب اکسیداتیو است (Martins et al. 2016). این ژن با فعال کردن ژن‌های آنتی‌اکسیدانی مثل *SOD2* و *CAT*، میزان رادیکال‌های آزاد را در عضلات فعال کاهش می‌دهد، که به‌ویژه

پیشرفته است و به همین دلیل، بهره‌گیری از هوش مصنوعی برای پردازش Big Data ژنتیکی و پیش‌بینی عملکرد ورزشی اسب‌ها، به‌عنوان یک راهکار نوین، نقش کلیدی ایفا خواهد کرد. چنین سامانه‌های تحلیلی می‌توانند با مدل‌سازی پیچیده، ترکیب داده‌های ژنومی، اپی‌ژنتیکی و فنوتیپی را امکان‌پذیر کرده و مسیر ارتقا و انتخاب دقیق نژادهای برتر را هموار سازند.

۱۱- نتیجه‌گیری

این مطالعه مروری نشان داد که ژن‌های متعددی، از جمله *HMGA2*, *ACTN3*, *MSTN*, *PPARGC1A*, *PPARD*, *CKM*, *PDK4*, *CDH13*, *VEGFA*, *ZFAT*, *LCORL/NCAPG* و *APAF1*, *CACNA1S*, *TNF*, *JL6*, *MYLK2*, *MYH6*, *KCNN3* و *FOXO3*، از طریق تنظیم متابولیسم انرژی، رشد عضلانی، ساختار بدنی، عملکرد قلبی-عروقی، هماهنگی عصبی-عضلانی، بازسازی بافت و طول عمر سلولی، نقش کلیدی در عملکرد ورزشی و طول عمر اسب‌های پرشی ایفا می‌کنند. این ژن‌ها با تأثیر بر جنبه‌های مختلف فیزیولوژی اسب، موفقیت در مسابقات پرش را تسهیل کرده و به بهبود سلامت و پایداری این حیوانات کمک می‌کنند. ادغام داده‌های ژنومی با روش‌های پرورش سنتی، امکان تولید نسل‌هایی از اسب‌های پرشی با عملکرد برتر، استقامت بالاتر و طول عمر بیشتر را فراهم می‌کند. این پیشرفت‌ها نه تنها به نفع صنعت ورزش اسب‌سواری است، بلکه به حفظ رفاه حیوانات و توسعه پایدار و سودآور صنعت پرورش اسب کمک می‌کند. انتظار می‌رود که با ادامه تحقیقات ژنومی و توسعه فناوری‌های نوین، مانند ویرایش ژن و تحلیل داده‌های کلان، درک عمیق‌تری از مکانیسم‌های ژنتیکی ایجاد شده و برنامه‌های اصلاح نژادی هدفمندتری طراحی شوند. این امر می‌تواند به تولید اسب‌هایی با ویژگی‌های بهینه برای مسابقات پرش و طول عمر ورزشی طولانی‌تر منجر شود.

فنی، مانند هزینه‌های بالای توالی‌یابی ژنومی و نیاز به نمونه‌های بزرگ برای تحلیل‌های GWAS، نیز مانع پیشرفت سریع‌تر هستند. در آینده، فناوری‌های پیشرفته مانند ویرایش ژن (CRISPR/Cas9) می‌توانند برای اصلاح واریانت‌های خاص ژن‌ها، مانند *MSTN* یا *FOXO3*، استفاده شوند تا عملکرد و طول عمر بهبود یابد (Lamas-Toranzo et al. 2018).

بررسی حاضر نشان می‌دهد که عملکرد پرشی، استقامت و طول عمر ورزشی اسب‌های پرشی حاصل تعامل دقیق شبکه‌ای از ژن‌ها، مسیرهای تنظیمی متابولیکی، و عوامل محیطی است. استفاده هدفمند از پروفایل ژنتیکی و داده‌های اپی‌ژنتیکی، همراه با مدیریت علمی تغذیه و تمرین، می‌تواند هم عملکرد و هم رفاه این حیوانات را به شکل پایدار بهبود بخشد.

۱۰- پیشنهادها

در چارچوب ارتقای توان رقابتی نژادهای اسب ایران، به‌ویژه در حوزه‌های ورزشی نظیر پرش و استقامت، یکی از گام‌های بنیادین، توسعه بانک‌های داده ژنومی بومی است. گردآوری و سازماندهی این داده‌ها با تمرکز بر تنوع ژنتیکی و ویژگی‌های عملکردی، امکان تحلیل‌های دقیق‌تر و تصمیم‌گیری‌های مبتنی بر شواهد را فراهم می‌سازد. در ادامه این مسیر، پیاده‌سازی برنامه‌های انتخاب ژنومی چندمرحله‌ای که هم‌افزایی ژن‌های مرتبط با استقامت، قدرت، قامت و طول عمر را مدنظر قرار می‌دهند، می‌تواند به بهبود پایدار عملکرد نسل‌های آتی منجر شود. این رویکرد، ضمن تقویت مشخصه‌های فیزیکی و فیزیولوژیکی مطلوب، ریسک انتقال صفات نامطلوب را نیز به حداقل می‌رساند. علاوه بر آن، ادغام آزمون‌های اپی‌ژنتیکی در ارزیابی‌های سالانه اسب‌های مسابقه، دید جامعی از تعامل عوامل محیطی و ژنتیکی ارائه داده و امکان مداخله‌های هدفمند در تغذیه، تمرین و مدیریت سلامت را فراهم می‌کند. تحلیل این حجم گسترده از داده‌ها نیازمند ابزارهای

منابع

Aggarwal BB, Gupta SC, and Kim JH (2012) Historical perspectives on tumor necrosis factor and its superfamily: 25 years later, a golden journey. *Blood* 119:651–665.

Asti V, Summer A, Ablondi M, Sartori C, Giontella A, Pilastro V, Mecocci S, Cappelli K, Mancin E, Oian A, Mantovani R, Capomaccio S, and Sabbioni A (2025) Selection signatures and inbreeding: exploring genetic

- diversity in five native horse breeds. *BMC veterinary research* 21:346.
- Cappelli K, Mecocci S, Porceddu A, Albertini E, Giontella A, Miglio A, Silvestrelli M, Verini Supplizi A, Marconi G, and Capomaccio S (2023) Genome-wide epigenetic modifications in sports horses during training as an adaptation phenomenon. *Scientific reports* 13:18786.
- Chan WS, Ng CF, Pang BPS, Hang M, Tse MCL, Iu ECY, Ooi XC, Yang X, Kim JK, Lee CW, and Chan CB (2024) Exercise-induced BDNF promotes PPAR δ -dependent reprogramming of lipid metabolism in skeletal muscle during exercise recovery. *Science signaling* 17(828), eadh2783.
- Denham J, McCluskey M, Denham MM, Sellami M, and Davie AJ (2021) Epigenetic control of exercise adaptations in the equine athlete: Current evidence and future directions. *Equine veterinary journal* 53:431-450.
- Durward-Akhurst SA, Marlowe JL, Schaefer RJ, Springer K, Grantham B, Carey WK, Bellone RR, Mickelson JR, and McCue ME (2024) Predicted genetic burden and frequency of phenotype-associated variants in the horse. *Scientific reports* 14:8396.
- Ferrara N, and Davis-Smyth T (1997) The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocrine Reviews*, 18: 4-25.
- Frischknecht M, Jagannathan V, Plattet P, Neuditschko M, Signer-Hasler H, Bachmann I, ... and Leeb T (2015) A non-synonymous HMGA2 variant decreases height in Shetland ponies and other small horses. *PLoS One* 10:e0140749.
- Hamann H, and Distl O (2008) Genetic variability in Hanoverian warmblood horses using pedigree analysis. *Journal of Animal Science* 86:1503-1513.
- Hill EW, Gu J, Eivers SS, Fonseca RG, McGivney BA, Govindarajan P, ... and MacHugh DE (2010) A sequence polymorphism in MSTN predicts sprinting ability and racing stamina in Thoroughbred horses. *PLoS One* 5:e8645.
- Hill EW, Gu J, McGivney BA, and MacHugh, D. E. (2010). Targets of selection in the Thoroughbred genome contain exercise-relevant gene SNPs associated with elite racecourse performance. *Animal genetics* 41 Suppl 2:56-63.
- Kamm KE, and Stull JT (2001) Dedicated myosin light chain kinases with diverse cellular functions. *Journal of Biological Chemistry* 276:4527-4530.
- Kohler M, Hirschberg B, Bond CT, Kinzie JM, Marrion NV, Maylie J, and Adelman JP (1996) Small-conductance, calcium-activated potassium channels from mammalian brain. *Science* 273:1709-1714.
- Lamas-Toranzo I, Ramos-Ibeas P, Pericuesta E, and Bermejo-Álvarez P (2018) Directions and applications of CRISPR technology in livestock research. *Animal reproduction* 15:292-300.
- Li, P., Nijhawan, D., Budihardjo, I., Srinivasula, S. M., Ahmad M, Alnemri ES, and Wang X (1997) Cytochrome c and dATP-dependent formation of Apaf-1/caspase-9 complex initiates an apoptotic protease cascade. *Cell* 91:479-489.
- Martins R, Lithgow GJ, and Link W (2016) Long live FOXO: unraveling the role of FOXO proteins in aging and longevity. *Aging cell* 15:196-207.
- McGivney BA, Browne JA, Fonseca RG, Katz LM, MacHugh DE, Whiston R, and Hill EW (2012) MSTN genotypes in Thoroughbred horses influence skeletal muscle gene expression and racetrack performance. *Animal Genetics* 43:810-812.
- McGivney BA, McGettigan PA, Browne JA, Evans AC, Fonseca RG, Loftus BJ, ... and Hill EW (2010) Characterization of the equine skeletal muscle transcriptome identifies novel functional responses to exercise training. *BMC Genomics* 11:398.
- Moazemi I, Mohammadabadi MR, Mostafavi A, Esmailzadeh AK, Babenko OI, Bushtuk MV, Tkachenko SV, Stavetska RV, and Klopenko NI (2020) Polymorphism of DMRT3 gene and its association with body measurements in horse breeds. *Russian Journal of Genetics* 56:1232-1240.
- Morris BJ, Willcox DC, Donlon TA, and Willcox BJ (2015) FOXO3: A major gene for human longevity—a mini-review. *Gerontology* 61:515-525.
- Mostafavi A, Asadi Fozi M, Esmailzadeh AK, Mohammadabadi MR, Babenko OI, Klopenko NI (2020) Effect of LCORL gene polymorphism on body size traits in horse populations. *Acta Scientiarum. Animal Sciences* 42 (e47483):1-9.
- Nash D, Hughes MG, Butcher L, Aicheler R, Smith P, Cullen T, and Webb R (2023) IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: Potential consequences for health and athletic performance. *Scandinavian journal of medicine and science in sports* 33:4-19.
- Ntanasis-Stathopoulos J, Tzanninis JG, Philippou A, and Koutsilieris M (2013) Epigenetic regulation on gene expression induced by physical exercise. *Journal of musculoskeletal and neuronal interactions* 13:133-146.
- Pan X, Day EA, Bachmann MJ, Litwiller RD, Jiang X, and Akerstrom T (2022) Peroxisome proliferator-activated receptor beta/delta regulates skeletal muscle oxidative capacity in a sex-specific manner. *The FASEB Journal* 36: e22075.
- Pedersen BK, and Febbraio MA (2008) Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews* 88:1379-1406.
- Petersen JL, Mickelson JR, Rendahl AK, Valberg SJ, Andersson LS, Axelsson J, ... and McCue ME (2013) Genome-wide analysis reveals selection for important traits in domestic horse breeds. *PLoS Genetics* 9:e1003211.
- Ranscht B, and Dours-Zimmermann MT (1991) T-cadherin, a novel cadherin cell adhesion molecule in the nervous system lacks the conserved cytoplasmic region. *Neuron* 7:391-402.
- Salek Ardestani S, Aminafshar M, Zandi Baghche Maryam MB, Banabazi MH, Sargolzaei M, and Miar Y (2019) Whole-Genome Signatures of Selection in Sport Horses Revealed Selection Footprints Related to Musculoskeletal System Development Processes. *Animals :an open access journal from MDPI* 10:53.

Schiaffino S, and Reggiani C (2011) Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological Reviews*, 91:1447-1531.

Signer-Hasler H, Flury C, Haase B, Burger D, Simianer H, Leeb T, and Rieder S (2012) A genome-wide association study reveals loci influencing height and other conformation traits in horses. *PloS one* 7:e37282.

Tanabe T, Takeshima H, Mikami A, Flockerzi V, Takahashi H, Kangawa K, ... and Numa S (1987) Primary structure of the receptor for calcium channel blockers from skeletal muscle. *Nature* 328:313-318.

Tanaka T, Narazaki M, and Kishimoto T (2014) IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 6:a016295.

Yi X, Tao J, Qian Y, Feng F, Hu X, Xu T, Jin H, Ruan H, Zheng HF, and Tong P (2022) Morroniside ameliorates inflammatory skeletal muscle atrophy via inhibiting canonical and non-canonical NF- κ B and regulating protein synthesis/degradation. *Frontiers in pharmacology* 13:1056460.

Zhang S, Hulver MW, McMillan RP, Cline MA, and Gilbert ER (2014) The pivotal role of pyruvate dehydrogenase kinases in metabolic flexibility. *Nutrition and Metabolism* 11:10.