BIOINFORMATICS-DRIVEN IDENTIFICATION OF HUB GENES AND ENRICHED PATHWAYS ASSOCIATED WITH FEATHER PECKING IN POULTRY

Y. KOUL*, U. SURATI, G. PATEL

Division of Animal Genetics – National Bureau of Animal Genetic Resources, Karnal, India – 132001

E-mail: ymberzal@gmail.com

Feather pecking is a complex, maladaptive behaviour predominantly observed in laying hens housed in battery cage systems. This behaviour can cause injuries, lead to cannibalism, and result in the painful death of target birds, thereby posing significant welfare concerns. Feather pecking is often attributed to nutritional deficiencies and stress, which can lead to alterations in multiple central neurotransmission systems and the immune system. While considerable research has focused on contributing factors, the genetic background of feather pecking remains significantly less explored. To elucidate the genetic basis of feather pecking, single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with this behaviour were obtained from the public domain. Pathway enrichment and protein-protein interaction analysis on these SNPs identified significant enrichment in biological processes such as immune response, cell proliferation and apoptosis. Key genes like IFNG, IL13, and IL4 were found to play pivotal roles across multiple pathways. KEGG, Reactome, and PANTHER pathway analyses also implicated genes in Toll-like receptor signalling and cytokine-mediated inflammation. To the best of our knowledge, this study is the first to suggest a potential link between SNPs in the angiogenesis pathway and feather pecking behaviour. Protein-protein interaction network analysis identified FGGY, EXOC7 and BARD3B as the top hub genes. The pathways discovered in this study could be further investigated to provide deeper insights into the genetic mechanisms underlying feather pecking, potentially guiding the development of targeted interventions.

***Key words*:** *Feather pecking, pathway enrichment, poultry, SNPs.*

ВИЗНАЧЕННЯ ВУЗЛОВИХ ГЕНІВ ТА ЗБАГАЧЕНИХ ШЛЯХІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ДЗЬОБАННЯМ ПІР'Я В ДОМАШНЬОЇ ПТИЦІ, ЗА ДОПОМОГОЮ БІОІНФОРМАТИКИ

Дзьобання пір'я — це складна неадаптивна поведінка, яка переважно спостерігається у несучок, утримуваних у клітках батарейного типу. Така поведінка може спричиняти травми, призводити до канібалізму та закінчуватися болісною смертю птахів-жертв, що викликає серйозні занепокоєння щодо їхнього благополуччя. Дзьобання пір'я часто пов'язують із дефіцитом поживних речовин та стресом, що може призвести до змін у багатьох центральних нейротрансмісійних системах та імунній системі. Хоча значна частина досліджень зосереджена на факторах, що сприяють цьому явищу, генетичні передумови дзьобання пір'я залишаються значно менш вивченими. Щоб з'ясувати генетичну основу дзьобання пір'я, з відкритих джерел було отримано дані про однонуклеотидні поліморфізми (SNP), пов'язані з цією поведінкою. Аналіз збагачення шляхів та взаємодії білок-білок щодо цих SNP виявив значне збагачення в таких біологічних процесах, як імунна відповідь, проліферація клітин та апоптоз. Було встановлено, що такі ключові гени, як IFNG, IL13 та IL4, відіграють ключову роль у багатьох шляхах. Аналіз шляхів KEGG, Reactome та PANTHER також вказав на участь генів у сигналізації Toll-подібних рецепторів та цитокіно-опосередкованому запаленні. Наскільки нам відомо, це дослідження є першим, яке вказує на можливий зв'язок між SNP у шляху ангіогенезу та поведінкою дзьобання пір'я. Аналіз мережі білково-білкових взаємодій визначив FGGY, EXOC7 та BARD3B як основні вузлові гени. Виявлені в цьому дослідженні шляхи можна дослідити детальніше, щоб отримати глибше розуміння генетичних механізмів, що лежать в основі дзьобання пір'я, що потенційно може стати орієнтиром для розробки цілеспрямованих заходів втручання.

Ключові слова: дзьобання пір'я, збагачення шляхів, птиця, SNP.

REFERENCES

Alhenaky, A., Abdelqader, A.A., Abuajamieh, M., and Al-Fataftah, A.-R., The effect of heat stress on intestinal integrity and Salmonella invasion in broiler birds, *J. Therm. Biol.*, 2017, vol. 70, pp. 9–14. https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.10.015

Buitenhuis, A.J., Rodenburg, T.B., Wissink, P.H., Visscher, J., Koene, P., Bovenhuis, H., Ducro, B.J., and Van der Poel, J.J., Genetic and phenotypic correlations between feather pecking behavior, stress response, immune response, and egg quality traits in laying hens, *Poult. Sci.*, 2004, vol. 83, pp. 1077–1082. https://doi.org/10.1093/ps/83.7.1077

Buitenhuis, A.J., Rodenburg, T.B., Van Hierden, Y.M., Siwek, M., Cornelissen, S.J., Nieuwland, M.G., Crooijmans, R.P., et al., Mapping quantitative trait loci affecting feather pecking behavior and stress response

© ІНСТИТУТ КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ НАН УКРАЇНИ, 2026

in laying hens, *Poult. Sci.*, 2003, vol. 82, pp. 1215–1222. https://doi.org/10.1093/ps/82.8.1215

Collins, L.E., DeCourcey, J., Rochfort, K.D., Kristek, M., and Loscher, C.E., A role for syntaxin 3 in the secretion of IL-6 from dendritic cells following activation of toll-like receptors, *Front. Immunol.*, 2015, vol. 5, art. 691. https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00691

Dennis, G., Sherman, B.T., Hosack, D.A., Yang, J., Gao, W., Lane, H.C., and Lempicki, R.A., DAVID: database for annotation, visualization, and integrated discovery, *Genome Biol.*, 2003, vol. 4, art. R60. https://doi.org/10.1186/gb-2003-4-9-r60

Falker-Gieske, C., Iffland, H., PreuЯ, S., Bessei, W., Drцgemüller, C., Bennewitz, J., and Tetens, J., Meta-analyses of genome-wide association studies in lines of laying hens divergently selected for feather pecking using imputed sequence-level genotypes, *BMC Genet.*, 2020, vol. 21, art. 92. https://doi.org/10.1186/s12863-020-00920-9

Falker-Gieske, C., Bennewitz, J., and Tetens, J., Structural variation and eQTL analysis in two experimental populations of chickens divergently selected for feather-pecking behavior, *Neurogenetics*, 2023, vol. 24, pp. 29–41. https://doi.org/10.1007/s10048-022-00705-5

Falker-Gieske, C., Bennewitz, J., and Tetens, J., The light response in chickens divergently selected for feather pecking behavior reveals mechanistic insights towards psychiatric disorders, *Mol. Biol. Rep.*, 2021, pp. 1–6. https://doi.org/10.1007/s11033-021-07111-4

Grams, V., Bцgelein, S., Grashorn, M.A., Bessei, W., and Bennewitz, J., Quantitative genetic analysis of traits related to fear and feather pecking in laying hens, *Behav. Genet.*, 2015, vol. 45, pp. 228–235. https://doi.org/10.1007/s10519-014-9695-1

Hocking, P.M., Channing, C.E., Robertson, G.W., Edmond, A., and Jones, R.B., Between breed genetic variation for welfare-related behavioural traits in domestic fowl, *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2004, vol. 89, pp. 85–105. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2004.03.014

Hughes, B.O., and Whitehead, C.C., Sodium deprivation, feather pecking and activity in laying hens, *Br. Poult. Sci.*, 1974, vol. 15, pp. 435–439. https://doi.org/10.1080/00071667408416131

Lee, Y.-J., Lee, H.-J., Choi, S.-H., Jin, Y.B., An, H.J., Kang, J.-H., Yoon, S.S., and Lee, Y.-S., Soluble HSPB1 regulates VEGF-mediated angiogenesis through their direct interaction, *Angiogenesis*, 2012, vol. 15, pp. 229–242. https://doi.org/10.1007/s10456-012-9255-3

Long, J., Tian, L., Baranova, A., Cao, H., Yao, Y., Rao, S., and Zhang, F., Convergent lines of evidence supporting involvement of NFKB1 in schizophrenia, *Psychiatry Res.*, 2022, vol. 312, art. 114588. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114588

McAdie, T.M., and Keeling, L.J., The social transmission of feather pecking in laying hens: effects of environment and age, *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2002, vol. 75, pp. 147–159. https://doi.org/10.1016/S0168-1591(01)00182-4

Murphy, C.E., Lawther, A.J., Webster, M.J., Asai, M., Kondo, Y., Matsumoto, M., Walker, A.K., and Weickert, C.S., Nuclear factor kappa B activation appears weaker in schizophrenia patients with high brain cytokines than in non-schizophrenic controls with high brain cytokines, *J. Neuroinflamm.*, 2020, vol. 17, art. 90. https://doi.org/10.1186/s12974-020-01890-6

Ogata, H., Goto, S., Fujibuchi, W., and Kanehisa, M., Computation with the KEGG pathway database, *Biosyst.*, 1998, vol. 47, pp. 119–128. https://doi.org/10.1016/S0303-2647(98)00017-3

Oike, Y., Ito, Y., Hamada, K., Zhang, X.-Q., Miyata, K., Arai, F., Inada, T., et al., Regulation of vasculogenesis and angiogenesis by EphB/ephrin-B2 signaling between endothelial cells and surrounding mesenchymal cells, *Blood J. Am. Soc. Hematol.*, 2002, vol. 100, pp. 1326–1333. https://doi.org/10.1182/blood.V100.4.1326.h81602001326_1326_1333

Parmentier, H.K., Rodenburg, T.B., De Vries Reilingh, G., Beerda, B., and Kemp, B., Does enhancement of specific immune responses predispose laying hens for feather pecking?, *Poult. Sci.*, 2009, vol. 88, pp. 536–542. https://doi.org/10.3382/ps.2008-00424

Pattu, V., Qu, B., Marshall, M., Becherer, U., Junker, C., Matti, U., Schwarz, E.C., et al., Syntaxin7 is required for lytic granule release from cytotoxic T lymphocytes, *Traffic*, 2011, vol. 12, pp. 890–901. https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2011.01193.x

Qureshi, M.A., Avian macrophage and immune response: an overview, *Poult. Sci.*, 2003, vol. 82, pp. 691–698. https://doi.org/10.1093/ps/82.5.691

Rodenburg, T.B., Buitenhuis, A.J., Ask, B., Uitdehaag, K.A., Koene, P., Van der Poel, J.J., and Bovenhuis, H., Heritability of feather pecking and open-field response of laying hens at two different ages, *Poult. Sci.*, 2003, vol. 82, pp. 861–867. https://doi.org/10.1093/ps/82.6.861

Rodenburg, T.B., Van Hierden, Y.M., Buitenhuis, A.J., Riedstra, B., Koene, P., Korte, S.M., Van Der Poel, J.J., et al., Feather pecking in laying hens: new insights and directions for research?, *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2004, vol. 86, pp. 291–298. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2004.02.007

Rodenburg, T.B., Van Krimpen, M.M., De Jong, I.C., De Haas, E.N., Kops, M.S., Riedstra, B.J., Nordquist, R.E., Wagenaar, J.P., Bestman, M., and

Nicol, C.J., The prevention and control of feather pecking in laying hens: identifying the underlying principles, *World's Poultry Science Journal*, 2013, vol. 69, pp. 361–374. https://doi.org/10.1017/S0043933913000354

Schwarz, M.J., Krönig, H., Riedel, M., Dehning, S., Douhet, A., Spellmann, I., Ackenheil, M., Möller, H.-J., and Müller, N., IL-2 and IL-4 polymorphisms as candidate genes in schizophrenia, *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2006, vol. 256, pp. 72–76. https://doi.org/10.1007/s00406-005-0603-9

Song, H.-K., Lee, S.-H., and Goetinck, P.F., FGF-2 signaling is sufficient to induce dermal condensations during feather development, *Dev. Dyn.*, 2004, vol. 231, pp. 741–749. https://doi.org/10.1002/dvdy.20243

Su, G., Kjaer, J.B., and Sorensen, P., Variance components and selection response for feather-pecking behavior in laying hens, *Poultry Science*, 2005, vol. 84, pp. 14–21. https://doi.org/10.1093/ps/84.1.14

Szklarczyk, D., Gable, A.L., Nastou, K.C., Lyon, D., Kirsch, R., Pyysalo, S., Doncheva, N.T., et al., The STRING database in 2021: customizable protein-protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets, *Nucleic Acids Res.*, 2021, vol. 49, pp. D605–D612. https://doi.org/10.1093/nar/gkaa1074

Terlizzi, V., Kolibabka, M., Burgess, J.K., Hammes, H.P., and Harmsen, M.C., The pericytic phenotype of adipose tissue-derived stromal cells is promoted by NOTCH2, *Stem Cells*, 2018, vol. 36, pp. 240–251. https://doi.org/10.1002/stem.2726

Uitdehaag, K., Komen, H., Rodenburg, T.B., Kemp, B., and van Arendonk, J., The novel object test as predictor of feather damage in cage-housed Rhode Island Red and White Leghorn laying hens, *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2008, vol. 109, pp. 292–305. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2007.03.008

van der Eijk, J.A.J., Verwoolde, M.B., Reilingh, G. de V., Jansen, C.A., Rodenburg, T.B., and Lammers, A., Chicken lines divergently selected on feather pecking differ in immune characteristics, *Physiol. Behav*, 2019, vol. 212, pp. 112680. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112680

Van Krimpen, M.M., Kwakkel, R.P., Reuvekamp, B.F.J., Van Der Peet-Schwering, C.M.C., Den Hartog, L.A., and Verstegen, M.W.A., Impact of feeding management on feather pecking in laying hens, *World's Poult. Sci. J.*, 2005, vol. 61, pp. 663–686. https://doi.org/10.1079/WPS200478

Wang, C., Li, Y., Wang, H., Li, M., Rong, J., Liao, X., Wu, Y., and Wang, Y., Differences in peripheral and central metabolites and gut microbiome of laying hens with different feather-pecking phenotypes, *Front. Microbiol.*, 2023, vol. 14, pp. 1132866. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1132866

Zhao, Y., and Adjei, A.A., Targeting angiogenesis in cancer therapy: moving beyond vascular endothelial growth factor, *The Oncologist*, 2015, vol. 20, pp. 660–673. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0465

Received March 14, 2026
Received March 27, 2026
Accepted July 18, 2026