

میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار



نوع مقاله: مروری [20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9](https://doi.org/10.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9)

مریم صادقی^{۱*}، محمدرضا غفاری^{۳*}، علی محمد بنائی مقدم^{۴*}

۱- دانشجوی دکتری، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک IBB، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکتری، بانک دی‌ان‌ا و داده‌های ژنومی، مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران، جهاد دانشگاهی، کرج، ایران

۳- دانشیار، بخش بیوانفورماتیک، پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک IBB، دانشگاه تهران، تهران، ایران

ghaffari@abrii.ac.ir

am_banaei@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۸، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۵

صفحه ۹۵-۱۲۶

چکیده

میکروپپتیدها به عنوان گروهی نوظهور از مولکول‌های تنظیمی، نقش مهمی در شبکه‌های پیام‌رسانی، رشد و معماری گیاهان ایفا می‌کنند. پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید و ابزارهای بیوانفورماتیکی نشان داده است که بخش قابل توجهی از ژنوم که پیش‌تر غیررمزشونده تلقی می‌شد، قادر به تولید پپتیدهای کوچک زیست‌فعال است. این میکروپپتیدها اغلب توسط چارچوب‌های خوانش کوتاه (small open reading frames, sORFs) واقع در نواحی بین‌ژنی، نواحی غیرترجمه‌شونده و به‌ویژه آران‌های غیررمزشونده‌ای مانند آران‌های بلند غیررمزشونده (long non coding RNAs, lncRNAs) و آران‌های حلقوی (circular RNAs, circRNAs) و حتی رونوشت‌های اولیه miRNA رمز می‌شوند. شواهد فزاینده نشان می‌دهد که این پپتیدها به عنوان لیگاند‌های پیام‌رسان یا تنظیم‌کننده‌های درون‌سلولی، فرایندهای کلیدی از جمله حفظ مرستم‌ها، رشد ریشه جانبی، الگویابی روزنه‌ها، پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی و سازگاری گیاه با شرایط محیطی را کنترل می‌کنند. خانواده‌هایی نظیر CEP, PSK, RGF, CLE و EPF مهم‌ترین نمونه‌های میکروپپتیدهای گیاهی هستند که از طریق اتصال به گیرنده‌های غشایی و فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسانی پایین‌دستی، بیان ژن و تمایز سلولی را تنظیم می‌کنند. در مجموع، شناخت بهتر میکروپپتیدها و ارتباط آن‌ها با آران‌های غیررمزشونده، افق‌های جدیدی برای درک تنظیم رشد گیاه و توسعه راهبردهای نوین به‌نژادی و کشاورزی پایدار در مواجهه با چالش‌های تغییر اقلیم و امنیت غذایی فراهم می‌سازد.

واژه‌های کلیدی: آران‌های بلند غیررمزکننده، تنظیم رشد گیاه، شبکه پیام‌رسانی گیاهی، معماری سیستم ریشه

مقدمه

کشاورزی به عنوان نظام اصلی تولید مواد غذایی و انرژی، نقش بنیادینی در تعیین ظرفیت جمعیتی کره زمین و حتی وضعیت سلامت جوامع انسانی ایفا می کند. در طول تاریخ، اصلاح نباتات، اهلی سازی گیاهان وحشی و توسعه ارقام جدید از طریق روش های سنتی و نوین، از عوامل کلیدی در افزایش تولید محصولات کشاورزی و در نتیجه افزایش رشد جمعیت بشری بوده اند. با پیشرفت های سریع در علوم زیستی، فناوری های ژنتیکی و روش های نوین مدیریت زراعی، توان تولید محصولات کشاورزی بیش از پیش در حال افزایش است (Ghanei Estalkhi et al. 2023; Banaei and Salehian, 2023). با این حال، رشد مستمر جمعیت جهانی، که برآورد می شود تا پایان قرن حاضر به حدود ۱۰ تا ۱۲ میلیارد نفر برسد، ضرورت افزایش حداقل ۵۰ درصدی بهره وری کشاورزی را برجسته می سازد. گیاهان، ورودی هایی نظیر نور خورشید، دی اکسید کربن و آب را از طریق فرآیند فتوسنتز به زیست توده و محصولات غذایی تبدیل می کنند، اما محدودیت های ذاتی فتوسنتز مانعی اساسی در برابر تأمین تقاضای فزاینده برای مواد غذایی به شمار می رود (Sadeghi et al. 2025). علاوه بر این، افزایش تولیدات کشاورزی غالباً با بهره برداری شدید از منابع آب شیرین و مصرف

بیش از اندازه کودها و آفت کش ها همراه است که پیامدهای زیست محیطی گسترده ای ایجاد کرده و خود به تهدیدی جدی برای کشاورزی پایدار تبدیل شده است. از این رو، توسعه رویکردهای نوآورانه برای ارتقای کارایی تولید و بهره برداری پایدار از منابع کشاورزی ضرورتی انکارناپذیر است. همچنین، افزایش غلظت گازهای گلخانه ای و در پی آن افزایش دمای جهانی، علاوه بر کاهش کارایی تولیدات زراعی، پیامدهای آب و هوایی شدیدی نظیر خشکسالی، آتش سوزی گسترده جنگل ها، ذوب یخ های قطبی و افزایش سطح آب دریاها را به دنبال دارد که هر یک تهدیدی جدی برای امنیت غذایی محسوب می شوند. مواجهه با این چالش ها مستلزم توسعه ارقام زراعی با عملکرد بالا و کیفیت مطلوب است که در عین حال از توان سازگاری با تنش های محیطی و تغییرات سریع اقلیمی نیز برخوردار باشند (Yu et al. 2021).

گیاهان به عنوان موجوداتی بی تحرک در طول چرخه زندگی خود پیوسته در معرض طیف گسترده ای از تنش های زیستی و غیرزیستی قرار دارند. جهت بقا و سازگاری در چنین شرایط پرتنش، آن ها سامانه های پیام رسانی پیچیده ای را در سطوح سلولی و مولکولی تکامل داده اند که امکان ادراک محرک های بیرونی و القای پاسخ های فیزیولوژیک مناسب را فراهم می سازد. در

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

سال‌های اخیر، پپتیدهای کوچک (micropeptides) به عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی این شبکه‌های پیام‌رسانی شناسایی شده‌اند، به طوری که در فرآیندهای مرتبط با پاسخ و سازگاری به انواع تنش‌ها، تنظیم رشد و نمو گیاه، تعاملات همزیستی با میکروارگانیسم‌ها و نیز مسیرهای مربوط به تولیدمثل نقش اساسی ایفا می‌کنند (Chang et al. 2025). با پیشرفت فناوری توالی‌یابی نسل جدید (Next-Generation Sequencing, NGS) و توسعه ابزارهای گوناگون بیوانفورماتیکی، شناسایی نواحی رمزکننده ژن به فرآیندی دقیق و کارآمد تبدیل شده است؛ به گونه‌ای که امکان شناسه گذاری (annotated) را در (Open Reading Frames, ORFs) رمزکننده پروتئین، حتی فراتر از نواحی ژنی استاندارد فراهم می‌کند. در نتیجه این پیشرفت‌ها اکنون نشان داده شده است که بخش‌هایی از ژنوم مانند دی‌ان‌ا بین ژنی، اینترون‌ها، آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده (non coding RNAs, ncRNA) و شبه ژن‌ها که زمانی غیررمزشونده تصور می‌شدند، می‌توانند رمزکننده باشند (Hartford et al. 2020). نتیجه این تحقیقات کشف پپتیدهای کوچک و شناخت عملکرد آن‌ها در چرخه حیات موجودات زنده است. برای سال‌ها پس از کشف و شناسایی، آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده به عنوان گروهی از آر‌ان‌ای‌ها شناخته می‌شدند که پروتئین رمز

نمی‌کنند و عمدتاً نقش آن‌ها تنظیمی تلقی می‌شد. با این حال، شواهد جدید نشان می‌دهد که بخشی از این آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده، به ویژه آر‌ان‌ای‌های بلند غیررمزشونده (long non coding RNAs, lncRNAs) و آر‌ان‌ای‌های حلقوی (circular RNAs, circRNAs)، دارای رمزهای پنهانی برای تولید میکروپپتیدها هستند. این کشف دیدگاه سنتی دی‌ان‌ای رمزشونده در مقابل غیررمزشونده را دگرگون کرده است. به بیان دیگر غیررمزشونده به معنای بی اثر نیست، بلکه می‌تواند نشان‌دهنده نوعی عملکرد متفاوت باشد. از آن جا که میان آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده و میکروپپتیدها ارتباطی مستقیم وجود دارد، داشتن دانش پایه درباره انواع آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده ضروری است. بنابراین، در ادامه ابتدا انواع آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده معرفی شده و سپس نحوه سنتز، عملکرد و نقش آن‌ها در رشد و نمو و پاسخ میکروپپتیدهای رمز شده توسط این مولکول‌ها به تنش‌های زیستی و غیرزیستی را به طور دقیق‌تر بررسی خواهد شد.

تحول در ژنتیک کلاسیک: اهمیت و نقش

آر‌ان‌ای‌های غیررمزشونده

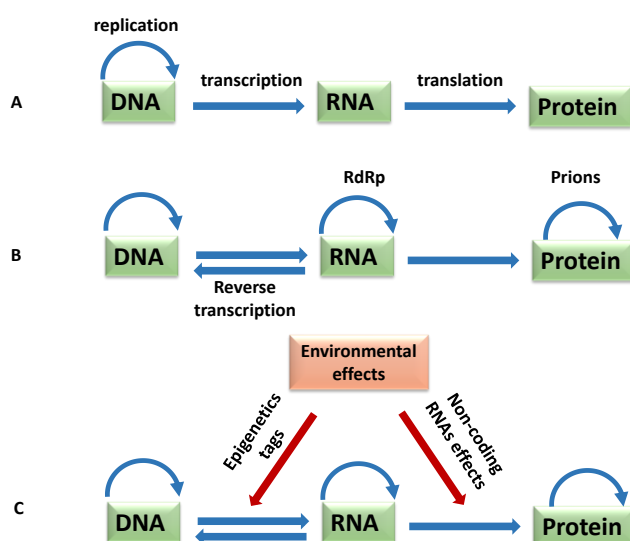
بر اساس اصل بنیادینی که در زیست‌شناسی مولکولی با عنوان Central dogma شناخته می‌شود (شکل یک A)، جریان اصلی اطلاعات زیستی به صورت انتقال اطلاعات از دی‌ان‌ا به

ترجمه نمی‌شوند (شکل ۱، B و C). این یافته‌ها نشان دادند که نقش آران‌ا در سلول صرفاً به عنوان واسطه‌ای بین دی‌ان‌ای و پروتئین محدود نمی‌شود، بلکه آران‌ها می‌توانند به طور مستقیم در تنظیم بیان ژن و کنترل عملکرد ژنومی نقش ایفا کنند.

در چارچوب گسترش یافته Central dogma، برخی از آران‌های غیررمزشونده از طریق هدایت تغییرات اپی‌ژنتیکی، شامل متیلاسیون دی‌ان‌ا و اصلاحات پس ترجمه‌ای هیستون‌ها که مستقل از تغییر در توالی دی‌ان‌ا هستند، در تنظیم بیان ژن‌ها مشارکت می‌کنند. افزون بر این، گروهی دیگر از آران‌های غیررمزشونده در سطوح پسا رونویسی و ترجمه با تأثیر بر پایداری آران‌ای پیک، کارایی ترجمه و یا مهار سنتز پروتئین، الگوی بیان ژن‌ها را به طور دقیق تنظیم می‌کنند (Dinger et al., 2008).

آران‌ا و سپس به پروتئین تعریف می‌شود. سپس آران‌ای پیک (messenger RNA, mRNA) در فرآیند ترجمه به عنوان الگو برای سنتز یک یا چند پلی‌پپتید یا پروتئین مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این چارچوب کلاسیک، که نخستین بار توسط Francis Crick مطرح شد، دی‌ان‌ا به عنوان مخزن اطلاعات ژنتیکی عمل کرده و این اطلاعات طی فرآیند رونویسی به مولکول‌های پیام‌رسان متحرک، آران‌ای پیک، منتقل می‌شود. سپس آران‌ای پیک، طی فرآیند ترجمه به عنوان الگو برای ساخت یک یا چند پلی‌پپتید یا پروتئین مورد استفاده قرار می‌گیرد.

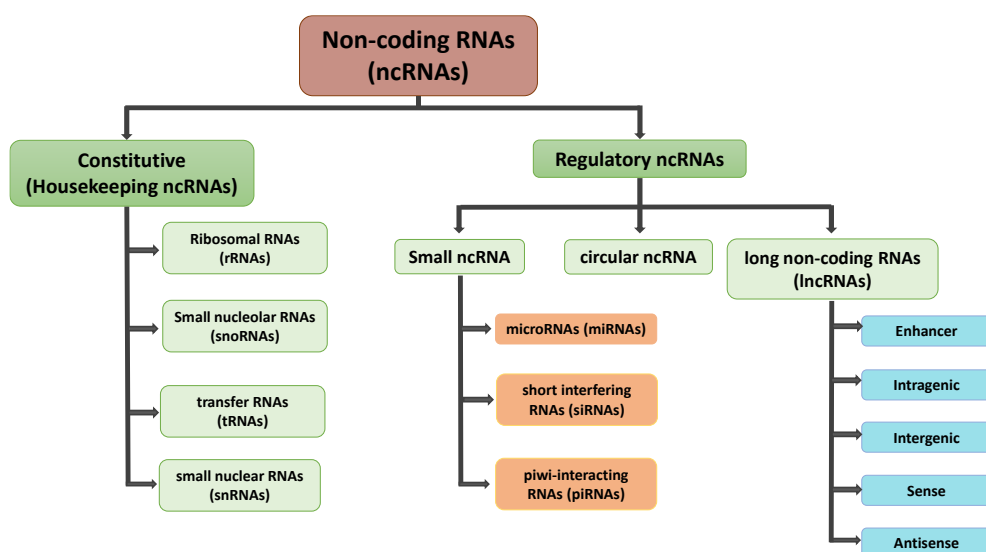
با این حال، پیشرفت فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید و توسعه روش‌های تحلیل رونوشت ژنوم با توان بالا، منجر به شناسایی طیف گسترده‌ای از آران‌های غیررمزشونده شد که علی‌رغم رونویسی از روی دی‌ان‌ا، به پروتئین



"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

شکل ۱- اصل Central dogma: A: اطلاعات ژنتیکی از دی‌ان‌ا به آر‌ان‌ا و سپس به پروتئین انتقال می‌یابد. پیش از تقسیم سلولی طی فرایند همانندسازی ماده ژنتیکی دی‌ان‌ا دو برابر می‌شود. مولکول‌های آر‌ان‌ای پیک طی فرآیند رونویسی از روی دی‌ان‌ا ساخته می‌شوند. این مولکول‌ها سپس برای سنتز پروتئین‌ها طی فرایند ترجمه مورد استفاده قرار می‌گیرند. B: کشف فرآیندهای جدید در ژنتیک و زیست‌شناسی مولکولی، منجر به گسترش و تکامل این اصل شد. برای نمونه برخی ویروس‌ها مانند رتروویروس‌ها از جمله HIV، از آنزیمی به نام ترانس-کریپتاز معکوس استفاده می‌کنند تا ژنوم آر‌ان‌ای خود را به دی‌ان‌ا تبدیل کنند. همچنین ویروس‌هایی مانند آنفلوآنزا و کرونا ویروس، اطلاعات ژنتیکی خود را در قالب آر‌ان‌ا ذخیره می‌کنند و برای تکثیر ژنوم خود به آنزیمی به نام آر‌ان‌اپلیمراز وابسته به آر‌ان‌ا یا RdRp نیاز دارند. پروتئین‌ها نیز مولکول‌هایی کاملاً پروتئینی هستند که بدون نیاز به اسیدهای نوکلئیک و تنها با تغییر در ساختار فضایی خود تکثیر می‌شوند. آن‌ها عامل چندین بیماری عصبی در جانوران هستند از جمله بیماری Creutzfeldt-Jakob در انسان، بیماری scrapie در گوسفند و بیماری جنون گاوی. C: کشف و شناسایی انواع آر‌ان‌اهای غیررمزشونده تغییرات بنیادینی در اصل Central dogma ایجاد کرده و درک ما را از تنظیم بیان ژن متحول کرده است

امروزه می‌دانیم که بیش از ۹۰ درصد ژنوم یک موجود هسته‌دار به آر‌ان‌ا رونویسی می‌شود؛ با این حال تنها حدود دو درصد از این رونوشت‌ها به محصولات پروتئینی ترجمه می‌شوند. بخش عمده باقیمانده، آر‌ان‌اهای غیررمزشونده (ncRNAs) هستند که پیش‌تر به دلیل ناتوانی در شناسایی توالی‌های رمزکننده پروتئین و یا توالی‌های حفاظت شده در آنها، به عنوان رونوشت‌های ناخواسته (transcriptional noise) در نظر گرفته می‌شدند (Zhang et al. 2019). از زمان کشف اولیه، آر‌ان‌اهای غیررمزشونده بر اساس منشا، سنتز و مکانیزم عمل به دو گروه اصلی تنظیمی و خانه‌دار تقسیم شده‌اند (شکل ۲). انواع خانه‌دار معمولاً در فرآیندهای سلولی و مراحل ترجمه پروتئین نقش دارند، در حالیکه انواع تنظیمی در مراحل رونویسی و پس از رونویسی ژن‌ها نقش‌های کلیدی را ایفا می‌کنند. نخستین آر‌ان‌اهای غیررمزشونده که شناسایی شدند شامل آر‌ان‌اهای ناقل، آر‌ان‌اهای ریبوزومی و آر‌ان‌اهای اسپالیسوزومی بودند. این مولکول‌ها به دلیل داشتن ساختاری کاملاً متفاوت از آر‌ان‌ای پیک، زودتر از دیگر آر‌ان‌اهای غیررمزشونده مورد شناسایی و کشف قرار گرفتند. سپس انواعی از آر‌ان‌اهای تنظیمی کوچک مانند میکروآر‌ان‌ا و آر‌ان‌اهای تداخلی کوچک کشف شدند که بر اساس نحوه سنتز، طول، عملکرد، ویژگی‌های ساختاری و نوع پروتئین‌های متصل شونده طبقه‌بندی می‌شوند. این مولکول‌ها که آر‌ان‌اهای تداخلی نیز نامیده می‌شوند، به توالی مکمل خود در مولکول دی‌ان‌ا یا آر‌ان‌ای هدف متصل می‌شوند. این اتصال سرآغاز تشکیل کمپلکس‌های پروتئینی پیچیده‌تری است که در نهایت باعث توقف یا کاهش بیان ژن مورد نظر می‌شود. از سوی دیگر این مولکول‌ها با فراخوان آنزیم‌های متیله‌کننده و متیله کردن دی‌ان‌ا تأثیرات اپی‌ژنتیکی بر بیان ژن‌ها اعمال می‌کنند فرآیندی که به آن (RNA-directed DNA Methylation, RdDM) گفته می‌شود (Yadav et al. 2024).



شکل ۲- انواع آرناهای غیررمزشونده. آرناهای غیررمزشونده به دو گروه اصلی خانه‌دار (ساختاری) و تنظیمی تقسیم می‌شوند. گروه خانه‌دار شامل آرناهای ریبوزومی، ناقل، هسته‌ای کوچک (snRNA) و هسته‌ای کوچک (snoRNA) است. در مقابل آرناهای غیررمزشونده تنظیمی بر اساس طول و شکل به سه دسته طبقه‌بندی می‌شوند: آرناهای غیررمزشونده کوچک (کمتر از ۲۰۰ نوکلئوتید) مانند مداخله‌گر کوچک، piwi و میکروآرناها، ncRNAهای حلقوی و آرناهای غیررمزشونده بلند (بیش از ۲۰۰ نوکلئوتید). آرناهای بلند غیررمزشونده بر اساس ساختار، عملکرد و موقعیت مکانی‌شان به انواع سنس، آنتی‌سنس، اینترونی، بین‌ژنی، درون ژنی و تقویت کننده‌ها طبقه‌بندی می‌شوند.

شواهد اخیر نشان می‌دهد که miRNAها و siRNAهای گیاهی در واکنش به تنش‌های زیستی و غیرزیستی از جمله خشکسالی، شوری، سرما، گرما، نور شدید و تنش اکسیداتیو نقش‌های مهمی بر عهده دارند (Bonnet et al. 2006; Saki and Mirsoleymani, 2024).

مولکول‌های miRNA و siRNA ابتدا به صورت پیش‌سازهای دورشته‌ای بلند رونویسی می‌شوند و سپس توسط آنزیم‌های RNase-III اختصاصی به نام Dicer و در برخی موارد Dicer-like (DCL)، به قطعات کوتاه‌تری با طول ۲۰ تا ۳۰ نوکلئوتید بریده می‌شوند. در گیاهان چهار نوع آنزیم DCL وجود دارد که نوع DCL1 مسئول پردازش

به طور کلی آرناهای کوچک غیررمزشونده که معمولاً ۲۰ تا ۲۴ نوکلئوتید طول دارند، نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های رمزکننده پروتئین ایفا می‌کنند. عملکرد آنها می‌تواند به صورت خاموش‌سازی رونویسی ژن یا خاموش‌سازی بیان ژن پس از رونویسی باشد. در مطالعات جانوری، این مولکول‌ها نخستین بار در نماتد (*Caenorhabditis elegans*) گزارش شدند. کمی پس از آن، پژوهشگران نشان دادند که در گیاه (*Arabidopsis thaliana*) ارتباط مستقیمی میان فعالیت (microRNAs, miRNAs) و small interfering RNAs, siRNA با تداخل در ترجمه آرناای پیک به پروتئین وجود دارد. همچنین

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

میکروآران‌ها (MicroRNAs (miRNA or MIR))

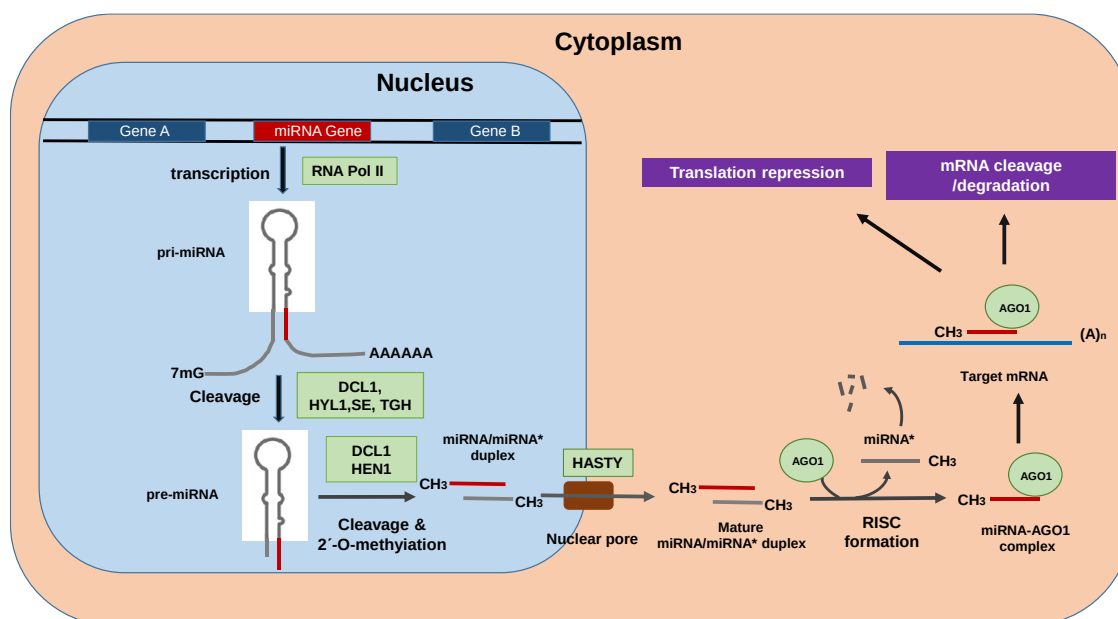
میکروآران‌ها، مولکول‌های کوچک تک‌رشته‌ای با طول ۲۰ تا ۲۴ نوکلئوتید هستند که در ناحیه خاصی در هسته به نام D-bodies سنتز می‌شوند. این مولکول‌ها توسط (RNA polymerase II, Pol II) رونویسی می‌شوند. برخلاف بیشتر ژن‌های MIR در جانوران که عمدتاً در درون اینترون‌ها یا اگزون‌ها قرار دارند، اغلب ژن‌های MIR در گیاهان از نواحی بین ژنی رونویسی می‌شوند. در سلول‌های جانوری، ژن‌های MIR معمولاً به صورت خوشه‌بندی‌شده (Clustered) سازماندهی شده‌اند و به شکل آران‌های پلی‌سیسترونیک رونویسی می‌شوند، در حالیکه که در گیاهان، معمولاً هر ژن MIR، یک واحد رونویسی مستقل دارد. رونویسی ژن‌های MIR توسط برهمکنش مجموعه‌ای از فعال‌کننده‌های رونویسی با TATA box core promoter element تنظیم و کنترل می‌شود. پیش‌ساز miRNA، مولکولی تک‌رشته‌ای است که با تا خوردن روی خود، ساختاری سنجاق‌سری (hairpin) شامل یک بخش ساقه و یک بخش لوپ مانند ایجاد می‌کند که این مولکول در مرحله اولیه، pri-miRNA نام دارد. ساختار pri-miRNA دارای یک کلاهک ۷ متیل گوانوزین در انتهای ۵' و یک دم پلی‌آدنیلات در انتهای ۳' است که هر دو موجب افزایش ثبات و

پیش‌سازهای miRNA است. محصولات آنزیم Dicer سه ویژگی مشترک دارند:

- ۱- دورشته‌ای بودن
 - ۲- وجود دو نوکلئوتید جفت نشده در انتهای ۳' هر رشته (Overhang) که در گیاهان از طریق متیلاسیون پایدار می‌شوند
 - ۳- وجود یک گروه مونوفسفات در انتهای ۵' رشته
- فقط مولکول‌هایی که این ویژگی‌ها را داشته باشند قادرند در درون پروتئین‌های (ARGONAUTE, AGO) بارگیری شوند. پروتئین‌های AGO اجزایی از یک کمپلکس پروتئینی بزرگ‌تر به نام (RNA-induced silencing complexes, RISC) هستند. کمپلکس RISC حاوی miRNA یا siRNA تک‌رشته‌ای بالغ است که با شناسایی و اتصال به توالی مکمل خود در ژنوم، از رونویسی ژن هدف جلوگیری می‌کند. پیش‌سازهای miRNA از مولکول‌های تک‌رشته‌ای تاخوردگی تشکیل شده‌اند که ساختار حلقه‌مانندی ایجاد می‌کنند. در این ساختار، نوکلئوتیدها به طور کامل جفت نمی‌شوند و ساختارهای برآمده‌ای (Bulged) را ایجاد می‌کنند. این ویژگی مهمترین وجه تمایز مولکول‌های miRNA از مولکول‌های siRNA است (Bonnet et al. 2006).

به کمک پروتئین exportin 5 ortholog HASTY و سایر عواملی که هنوز به طور کامل شناسایی نشده‌اند، به سیتوپلاسم صادر می‌شود. پس از ورود به سیتوپلاسم، یکی از رشته‌ها که $miRNA^*$ نام دارد تجزیه شده و رشته دیگر که mi RNAهای بالغ تک رشته‌ای نام دارد، در یک کمپلکس پروتئینی به نام RISC، همراه با آنزیم اندونوکلازی (ARGONAUTE, AGO) جای می‌گیرد. این کمپلکس، سلول را برای یافتن توالی‌های آرانی پیک مکمل خود اسکن می‌کند. کمپلکس $miRNA$ -RISC پس از اتصال به آرانی پیک هدف، با برش آرانی پیک و یا در برخی موارد با جلوگیری از اتصال ریبوزوم‌ها، موجب مهار ترجمه و سرکوب بیان ژن می‌شوند (شکل ۳).

پایداری مولکول می‌شوند. در مرحله بعد، این کلاهک و دم توسط فعالیت اندونوکلازی یک آنزیم از خانواده RNase III که در مجموعه‌ای پروتئینی به نام (DICER-LIKE, DCL) قرار دارد، حذف می‌شوند و پیش‌ساز حاصل از این فرآیند $pre-miRNA$ نام دارد. در ادامه، با فعالیت نوکلئازی آنزیم‌های مختلف و نیز عملکرد آنزیم متیل ترانسفراز HEN1، یک قطعه کوتاه دورشته‌ای با دو انتهای متیله تشکیل می‌شود. این مولکول دورشته‌ای $miRNA$ یا در هسته باقی می‌ماند و در تنظیمات اپی ژنتیکی در سطح کروماتین نقش ایفا می‌کند، یا برای انجام فرآیند خاموشی ژن پس از رونویسی به سیتوپلاسم منتقل می‌شود. در این مرحله، این مولکول به صورت $miRNA/miRNA^*$ duplex بالغ شناخته می‌شود و



شکل ۳- مسیر سنتز میکروآران‌های گیاهی شامل چندین مرحله کلیدی است که برای عملکردهای تنظیمی آنها ضروری است.

مراحل سنتز به تفصیل در متن توضیح داده شده است. RNA polymerase II (RNA pol II), Dicer-like 1 enzyme (DCL1), cofactor.

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

Serrate (SE), cofactor Hyponastic leaves 1 (HYL1), transporter protein HASTY (HST1), RNA-induced silencing complex (RISC), microRNA (miRNA), Argonaute 1(AGO1)

اولین miRNA گیاهی در سال ۲۰۰۲ و در گیاه آرابیدوپسیس شناسایی شد. در برخی گیاهان مانند برنج (*Oryza sativa*)، ذرت (*Zea mays*)، خزه (*Bryophyta sensu lato*) و سـرخس (*Polypodiopsida*) مجموعه‌ای از miRNAهای حفاظت شده وجود دارد. با این حال در ژنوم گیاهی، تعداد miRNAهای غیرحفاظت شده به طور قابل توجهی بیش از miRNAهای حفاظت شده است. جالب توجه است که یک خانواده miRNA به نام miRNA-854 در آرابیدوپسیس (*A. thaliana*)، انسان (*Homo sapiens*)، موش (*Mus musculus*) و کرم (*C. elegans*) بیان می‌شود. این miRNA در تمام گونه‌ها یک آرنا‌ی پیک مشترک به نام (uridylyate binding protein 1b, UBP1b) را هدف قرار می‌دهد. انبوهی از مطالعات نشان داده‌اند که صدها miRNA گیاهی، علاوه بر نقش‌های اساسی در رشد و نمو، طیف گسترده‌ای از فرآیندهای زیستی از جمله تنظیم هورمونی، کنترل بیان ژن‌های رمزکننده عوامل رونویسی، پاسخ‌های ایمنی و نیز سازگاری با انواع تنش‌های زیستی و غیرزیستی را تنظیم می‌کنند (Pogue et al. 2014).

آرنا‌های تداخلی کوچک (Small interfering RNAs (siRNA) کشف مولکول‌های siRNA گیاهی نخستین بار در سال ۱۹۹۹ گزارش شد. برخلاف amiRNAها، پیش‌ساز دورشته‌ای siRNA باید به طور کامل مکمل هم باشند (Hamilton et al. 1999). همچنین، برخلاف amiRNAها که تنها منشأ درون‌زا (Endogenous) دارند، منشأ پیش‌ساز دورشته‌ای siRNA می‌تواند هم درون‌زا و هم برون‌زا (Exogenous) باشد. آرنا‌های رونویسی شده از تکرارهای معکوس، جفت‌های رونوشت سیس-آنتی سنس طبیعی (Natural cis-antisense transcript pairs) و فعالیت آنزیم آرنا‌اپلیمراز وابسته به آرنا که آرنا‌ی تک‌رشته‌ای را به آرنا‌ی دورشته‌ای تبدیل می‌کند، siRNAهایی با منشأ درون‌زا تولید می‌کنند. در مقابل ویروس‌ها، ترانسپوزون‌ها (Transposons) و تراژن‌ها (Transgenes) منشأ برون‌زای مولکول‌های siRNA هستند. یک آرنا‌ی دورشته‌ای بلند به عنوان پیش‌ساز siRNA، توسط آنزیم DICER به قطعه‌ای حدوداً ۲۱ نوکلئوتیدی تبدیل می‌شود. این قطعه کوچک آرنا سپس در کمپلکس پروتئینی RISC بارگذاری می‌شود که شامل آنزیم AGO4 است. کمپلکس RISC به آرنا‌ی پیک هدف (همان مولکولی که siRNA از آن منشأ گرفته است) متصل شده و موجب برش و تخریب

آن می شود. مسیر دیگر برای خاموش سازی بیان ژن توسط siRNA بدین صورت است که siRNA به آران ای پیک هدف (منشا گرفته) متصل شده و با کمک RNA-dependent RNA polymerase، موجب تکثیر بیشتر خود و در نتیجه تقویت مسیر خاموشی ژن می شود (Bonnet et al. 2006). در گیاهان، مولکول های siRNA از نظر ساختار، مسیر سنتز و عملکرد، شباهت های فراوانی با miRNAها دارند. با این حال تفاوت اصلی آنها در این است که siRNAها از یک پیش ساز آران ا دورشته ای بلند مشتق می شوند و غالباً می توانند متیلاسیون دی ان ای را در توالی های هدف هدایت کنند. در مقابل، miRNAها، با اتصال به توالی مکمل معکوس خود در آران ای پیک هدف، منجر به برش توالی یا مهار ترجمه آن می شوند. در آرآیدوپسیس، متیلاسیون دی ان ا، نقش های حیاتی در خاموش سازی ترانسپوزون ها ایفا می کند (Huijun et al. 2025). خاموشی ژن با واسطه siRNAها یک سازوکار اساسی برای تنظیم رشد و نمو گیاه و همچنین دفاع ضد ویروسی آن به شمار می رود. مطالعات اخیر نشان می دهد که siRNAها نقش مثبتی در تقویت دفاع گیاه در برابر باکتری ها و نیز پاتوژن های هسته داران مانند قارچ ها، اوومیست ها و گیاهان انگلی دارند (Kong et al. 2022).

آران اهای بلند غیررمزشونده (Long non-coding RNAs (lncRNA)) مولکول های آران ا بلند غیررمزشونده زیر گروهی ناهمگن از آران اهای غیررمزشونده هستند. این مولکول ها که حدود ۸۰ درصد آران اهای غیررمزشونده را شامل می شوند، معمولاً بیش از ۲۰۰ نوکلئوتید طول دارند و نقش مهمی در تنظیم بیان ژن های موجودات هسته دار ایفا می کنند. برخلاف آران اهای کوچک غیررمزشونده، نوع آران اهای بلند غیررمزشونده بدون نیاز به ایجاد تغییرات برشی در ساختار خود قادر به انجام وظایف تنظیمی خود هستند. این مولکول ها ابتدا در سال ۱۹۹۲ در انسان شناسایی شدند؛ در حالی که در گیاهان، حدود پانزده سال بعد (۲۰۰۷)، آران اهای بلند غیررمزشونده با کارکرد فریبگر (decoy) برای میکرو آران اها معرفی شدند (Franco-Zorrilla et al. 2007). نخستین آران ا بلند غیررمزشونده ای که در دنیای جانوری مورد مطالعه قرار گرفت، (X-inactive specific transcript, Xist) بود که در سال ۱۹۹۲ شناسایی شد. Xist یک آران ا با طول تقریبی ۱۷ هزار جفت باز در موش و ۱۹ هزار جفت باز در انسان است و از طریق ایجاد تغییر در ساختار کروماتین، تنظیم رونویسی ژن را بر عهده دارد. در پستانداران ماده، برای ایجاد تعادل در میزان محصولات ژنی میان دو جنس، یکی از دو کروموزوم X باید غیر فعال

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

et al. 2013). برخی از آرناهای بلند غیررمز شونده گیاهی توسط RNA polymerase III رونویسی می شوند، در حالیکه پیش تر تصور می شد این پلیمراز تنها آرناهای غیررمز شونده خانه دار مانند tRNA و 5S RNA را رونویسی می کنند (Kim et al. 2012). بر اساس منشاء ژنومی یا موقعیت مکانی آنها نسبت به ژن های رمز کننده پروتئین مجاور، آرناهای بلند غیررمز شونده به چند گروه تقسیم می شوند (شکل ۴):

Long intergenic ncRNAs (lincRNAs): این نوع از آرناهای بلند غیررمز شونده، واحدهای رونویسی مستقل از ژن های رمز کننده پروتئین هستند و بین ژن ها قرار دارند.

Intronic ncRNAs (incRNAs): رونویسی در این دسته از آرناهای بلند غیررمز شونده از درون اینترون های یک ژن رمز کننده پروتئین آغاز می شود و می تواند در هر دو جهت رخ دهد و بدون همپوشانی با اگزون ها خاتمه یابند.

Natural antisense transcripts (NATs): این گروه نسبت به رشته رمز کننده پروتئین در جهت معکوس رونویسی می شوند و با اگزون های ژن همپوشانی دارند. مولکول های NAT به دو دسته تقسیم می شوند:

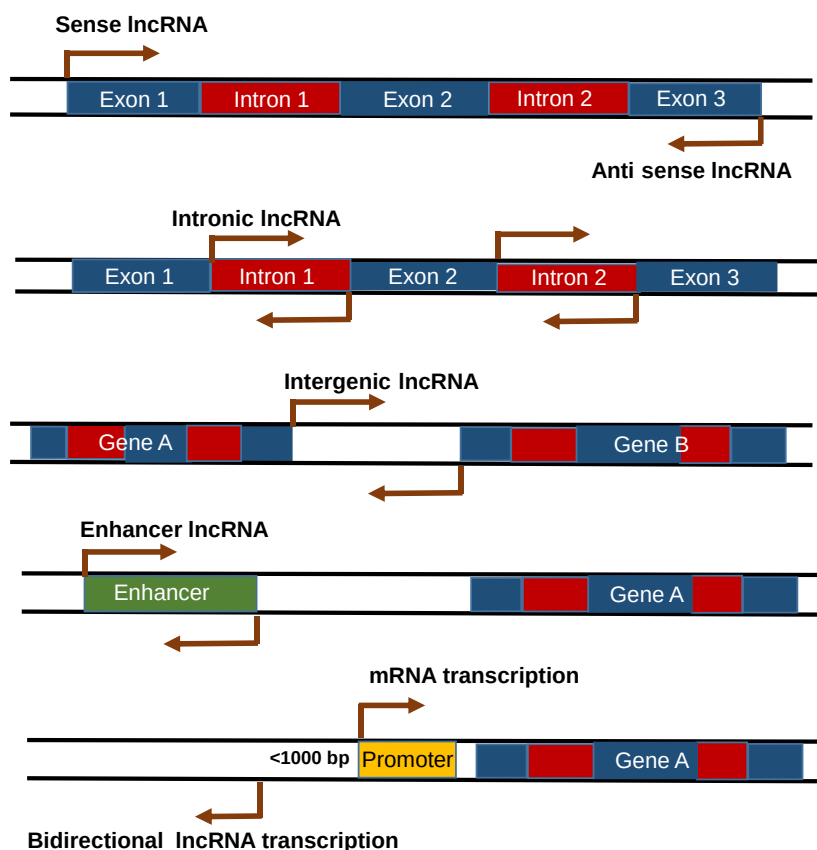
گروه cis-NATs: این رونوشت ها از رشته مکمل (antisense) ژن منشأ می گیرند و بنابراین مکمل رونوشت sense هستند. علاوه بر این، cis-

شود. در حقیقت در ابتدای مرحله جنینی از روی هر دو کروموزوم X جنس ماده به میزان خیلی کم بیان می شود ولی در مراحل بعدی بیان آن از روی یکی از کروموزوم های X افزایش می یابد. مولکول Xist در این فرآیند نقش محوری دارد، به طوریکه در سلول های سوماتیک، از روی کروموزومی که قرار است غیرفعال گردد، رونویسی می شود و سپس با پوشاندن آن کروموزوم، خاموشی کروموزوم X را القا و تثبیت می کند (Brown et al. 1992).

مولکول های آرناهای بلند غیررمز شونده از جهات مختلف با مولکول های آرناهای پیک شباهت دارند. آن ها غالباً توسط (RNA polymerase II, Pol II) رونویسی می شوند، در انتهای ۵' دارای ساختار کلاهک و در انتهای ۳' دارای دم پلی آدنیل هستند و معمولاً تحت فرآیند پیرایش (Splicing)، یعنی حذف اینترون ها از ترانوشت ها، قرار می گیرند. در گیاهان علاوه بر Pol II، دو پلیمراز اختصاصی (RNA polymerases IV, Pol IV) و (RNA polymerases V, Pol V) نیز در رونویسی برخی آرناهای بلند غیررمز شونده نقش دارند. مولکول های آرنا بلند غیررمز شونده ای که توسط Pol V رونویسی می شوند، دارای کلاهک ۵' هستند اما دم پلی آدنیل ندارند و به عنوان داربست مولکولی در مسیر متیلاسیون دیانای وابسته به آرنا (RdDM) عمل می کنند (Ulitsky

NATs بر اساس نوع و میزان همپوشانی با رونوشت sense به پنج گروه تقسیم می‌شوند که تنها در یکی از این حالات، همپوشانی کامل میان دو رونوشت وجود دارد.

گروه trans-NATs از موقعیت‌های ژنومی متفاوت رونویسی می‌شوند و معمولاً به صورت جزئی مکمل رونوشت‌های sense هستند (Rinn et al. 2012).



شکل ۴- انواع آران‌های بلند غیر رمز شونده بر اساس موقعیت مکانی شان نسبت به ژن‌های رمز کننده پروتئین مجاور آن‌ها. نوع sense که از روی همان رشته حاوی اگزون‌ها رونویسی می‌شود. نوع antisense که از روی رشته مقابل اگزون‌ها رونویسی می‌شود. نوع intronic که از روی ناحیه اینترون رونویسی می‌شود. نوع intergenic که از روی ناحیه بین دو ژن مجزا رونویسی می‌شود. نوع enhancer که از روی ناحیه تقویت کننده ژن رمز کننده پروتئین رونویسی می‌شود و نوع bidirectional که از ناحیه پیشبر (promoter) ژن رمز کننده پروتئین رونویسی می‌شود اما در جهت مخالف آن

مولکول‌ها اغلب در هسته حضور دارند، معمولاً بیان کمی دارند و بیان آن‌ها به بافت‌ها و سلول‌های خاصی محدود است. علاوه بر این، بیان آنها معمولاً در مراحل یا زمان‌های مشخصی از رشد رخ می‌دهد. مولکول‌های آران‌های

در مقایسه با آران‌های پیک، مولکول‌های آران بلند غیر رمز شونده معمولاً فاقد توالی‌هایی هستند که بین گونه‌های مختلف بشدت حفاظت شده باشند، چارچوب خوانش باز (Open Reading Frame, ORF) طولانی ندارند. این

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

کرد. یکی از سازوکارهای رایج تنظیمی آران‌های بلند غیررمز شونده در سلول‌های گیاهی، تشکیل سه رشته‌ای سه گانه پایدار DNA-RNA است. این روش باعث کنترل اتصال عوامل رونویسی در نواحی پیشرو می‌شود (Liu et al. 2012).

بسیاری از آران‌های بلند غیررمز شونده به صورت مستقیم یا غیرمستقیم با عوامل اصلاح کننده کروماتین (chromatin modifier) تعامل می‌کنند و از این طریق می‌توانند رونویسی را تقویت یا سرکوب کنند. در گیاهان فعالیت آران‌های بلند غیررمز شونده اغلب با آران‌های کوچک پیوند دارد. به عنوان مثال آران‌های دورشته‌ای بلند می‌توانند به آران‌ای کوچک با طول ۲۱ تا ۲۴ نوکلئوتید پردازش شوند و در خاموشی ژنی در مراحل رونویسی یا پس از رونویسی نقش ایفا کنند. همچنین آران‌های بلند غیررمز شونده گیاهی می‌توانند با آران‌ای پیک هدف خود دو رشته آران تشکیل دهند. این نوع از آران‌های بلند غیررمز شونده معمولا از نوع رونوشت آنتی سنس طبیعی (Natural antisense transcripts) هستند. در زمینه تنظیم پس از رونویسی، تعداد قابل توجهی از آران‌های بلند غیررمز شونده حاوی (repeat-containing lncRNAs, RC-lncRNA) هستند که از ژن‌های همپوشان با Transposable elements or repeat منشأ می‌گیرند. این گروه از آران‌های

بلند غیررمز شونده، تنظیم کننده‌های قدرتمندی در فرآیندهای متعدد زیستی هستند و منحصرأ در سلول‌های موجودات هسته دار دیده می‌شوند. بخش عمده دانش مربوط به عملکرد آنها از مطالعات در دنیای جانوری بدست آمده است و به دلیل نقش مهمشان در بسیاری از بیماری‌ها، پژوهش در این حوزه با سرعت زیادی پیشرفت کرده است. مولکول‌های آران‌های بلند غیررمز شونده قادرند بیان ژن را در سطح رونویسی، پس از رونویسی و پس از ترجمه تنظیم کنند (Zhang et al. 2025). میزان قابل توجهی از تنظیم رونویسی (حدود ۴۲ درصد) از طریق تداخل در رونویسی صورت می‌گیرد. تنظیمات پس از رونویسی عمدتاً در سیتوپلاسم رخ می‌دهد، درحالیکه تغییرات در سطح رونویسی و اپی ژنتیکی در هسته انجام می‌شود (Bergmann and Spector. 2014). مولکول‌های آران‌ای بلند غیررمز شونده می‌توانند دستگاه رونویسی پلیمراز II را از جنبه‌های مختلف تنظیم کنند. به عنوان مثال، این مولکول‌ها قادرند میزان تمایل اتصال عوامل رونویسی (Transcription factor, TF) را به نواحی تقویت کننده (enhancer) تنظیم کنند یا تشکیل کمپلکس واسطه را در ناحیه پیشرو تحت تاثیر قرار دهند. از دیگر نقش‌های آنها می‌توان به تنظیم تشکیل هیبرید RNA-DNA و تنظیم ساختارهای توپولوژیک کروماتین اشاره

جانبی، گره‌زایی در ریشه و باروری اشاره کرد (Ma et al. 2012).

آران‌های حلقوی (Circular RNAs)

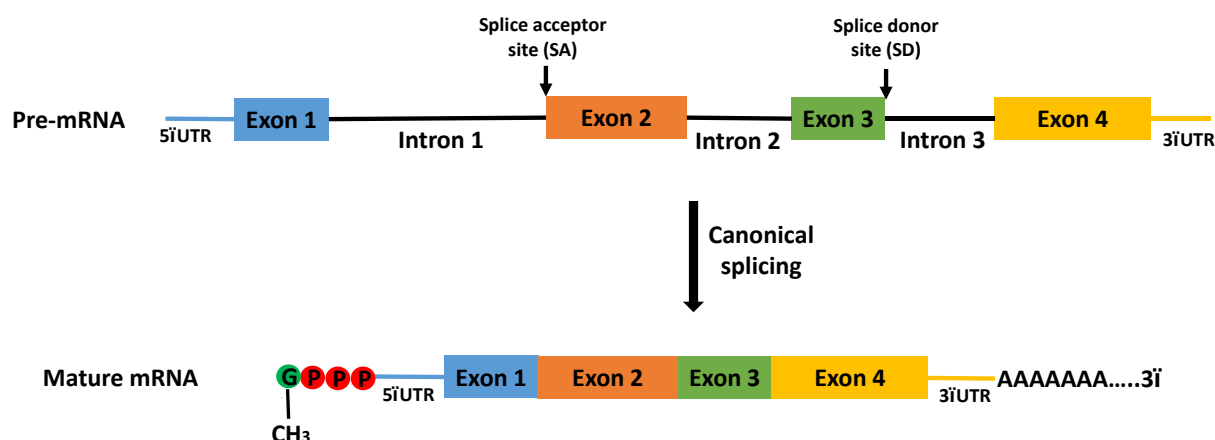
((circRNAs))

این دسته از مولکول‌های آران، نوعی آران غیررمزشونده درون‌زا، تک رشته‌ای و حلقوی هستند که در تمامی موجودات هسته‌دار و حتی در آرکی‌های شبه هسته‌دار (prokaryotic) بیان می‌شوند. ساختار حلقوی آنها در نتیجه ایجاد یک پیوند کوالانسی میان انتهای ۵' یک اگزون بالادست و انتهای ۳' همان اگزون یا یک اگزون پایین دست و در پی فرآیند پیرایش معکوس (Back-splicing) شکل می‌گیرد (شکل ۶). برخلاف مولکول‌های آران‌ای پیک، این آران‌های حلقوی نه در انتهای ۵'، کلاهک و نه در انتهای ۳'، دم پلی A دارند (Guria et al. 2020). به دلیل ساختار حلقوی، این مولکول‌ها به راحتی توسط اگزونوکلازها مانند RNase R تجزیه نمی‌شوند و در نتیجه نسبت به آران‌های خطی پایداری بیشتری دارند. فرآیند پیرایش معکوس نسبت به پیرایش متعارف (Canonical splicing)، کارایی کمتری دارد. بنابراین، محصولات حاصل از پیرایش متعارف یا آران‌ای پیک خطی بالغ (شکل ۵)، به مراتب بیشتر از انواع آران‌های حلقوی تولید می‌شوند.

بلند غیررمزشونده قادرند آران‌های کوچکی تولید کنند که در خاموشی ژن پس از رونویسی یا در مسیرهای وابسته به RdDM نقش دارند (Liu et al. 2015).

مولکول‌های آران‌های بلندرمزشونده می‌توانند از طریق سازوکار target mimicry موجب افزایش بیان ژن‌های خاصی شوند. در این فرآیند، توالی برخی از این آران‌های بلند غیررمزشونده تا حدی مشابه توالی آران‌های پیک هدف است. این شباهت موجب می‌شود microRNAها به جای اتصال به آران‌ای‌های پیک اصلی، به این آران‌های بلند غیررمزشونده متصل شوند. در واقع، این آران‌های بلند غیررمزشونده نقش طعمه را ایفا کرده و با اتصال به miRNAها مانند یک اسفنج عمل می‌کنند و آنها را جذب می‌نمایند. در نتیجه، تعداد بیشتری از آران‌ای‌های پیک هدف از تخریب نجات یافته و بیان ژن مربوطه افزایش می‌یابد. در سطح تنظیم پس از ترجمه نیز آران‌های بلند غیررمزشونده قادرند تعاملات پروتئین-پروتئین را با کمک پروتئین‌های متصل شونده به آران (RNA-binding proteins, RBPs) تحت تاثیر قرار دهند. مولکول‌های آران‌های بلند غیررمزشونده گیاهی در فرآیندهای زیستی متعددی نقش آفرینی می‌کنند که از جمله می‌توان به فتومورفوزن، گل‌دهی، بهاره‌سازی، تنظیم هموستاز فسفات، تحمل عوامل تنش‌زا، رشد ریشه

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"



شکل ۵- در پیرایش متعارف آرآن، تمام اینترون‌ها حذف شده و اگزون‌ها به یکدیگر متصل می‌شوند و در نهایت آرآن‌ای پیک بالغ تولید می‌شود.

در گیاه آرابیدوپسیس، در جهش یافته‌هایی که عوامل پیرایش *cbp80*، *c2h2* و *flk* در آنها غیرفعال شده‌اند، تولید و تجمع آرآن‌های حلقوی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (Philips et al. 2020). این مولکول‌ها از نواحی اگزونی، اینترون‌ی و حتی بین‌ژنومی رونویسی می‌شوند. بیشتر آرآن‌های حلقوی از ژن‌های رمزکننده پروتئین مشتق شده‌اند و غالباً از یک یا چند اگزون تشکیل می‌شوند. با این حال برخی استثناها وجود دارد، مانند *agcircRBCS* که از نواحی اگزونی دو ژن *RBCS2B* و *RBCS3B* مشتق شده است. این دو ژن زیر واحدهای کوچک آنزیم *RuBisCo* (Ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase) را رمز می‌کنند و نکته جالب این است که بیان این دو ژن توسط

به ژن‌های رمزکننده پروتئینی که آرآن‌های حلقوی از آنها مشتق می‌شوند، ژن‌های والد یا میزبان گفته می‌شود. آرآن‌های حلقوی گیاهی برای نخستین بار در سال ۲۰۱۴ در آرابیدوپسیس شناسایی و گزارش شدند (Liu et al. 2024). هم‌ردیفی با توالی‌های ژنومی گیاهان نشان داده است که قطعات دی‌ان‌ای رمزکننده آرآن‌های حلقوی در سراسر هر کروموزوم و حتی بر روی دی‌ان‌ای کلروپلاست و میتوکندری پراکنده‌اند و تعداد آنها در هر کروموزوم متفاوت است. مولکول‌های آرآن‌ای حلقوی طی فرآیند پیرایش مولکول‌های آرآن‌ای پیک تولید می‌شوند. زمانی که فرآیندهای پردازش *pre-mRNA* کند شود، مولکول‌های آرآن‌ا در حال سنتز می‌تواند به مسیرهای جایگزین هدایت شوند که این امر پیرایش معکوس را تسهیل می‌کند. به عنوان مثال،

آران‌های حلقوی اگزونی: آران‌های حلقوی اگزونی از یک یا چند توالی اگزونی تشکیل شده‌اند که انتهای ۵' و ۳' آن‌ها طی فرآیند ویرایش (سر به دم) به صورت کوالانسی به هم متصل شده‌اند. در ابتدا، این مولکول‌ها به عنوان محصولات فرعی رونویسی و پیرایش آران‌ای پیک شناخته می‌شدند، اما با پیشرفت فناوری‌های توالی‌یابی آران‌ا و مطالعات زیست‌شناسی مولکولی، نقش آن‌ها آشکار شد. عمدتاً در سیتوپلاسم قرار دارند و بیان ژن را با تاثیر بر فرآیند ترجمه، تداخل با آران‌ا یا جدا کردن پروتئین‌های RBPs تنظیم می‌کنند.

آران‌های حلقوی اینترونی: همانطور که از نامشان پیداست، *Ic*ircRNAs ها از توالی اینترونی تشکیل شده‌اند و اغلب در هسته یافت می‌شوند. طی عمل پیرایش، اینترون از طرف انتهای ۵' ژن والد آزاد می‌شود. این فرآیند باعث ایجاد یک انتهای ۳'-OH آزاد می‌شود. سپس این انتهای ۳'-OH به محل اتصال اینترون به اگزون در طرف انتهای ۳' حمله می‌کند و این کار منجر به تشکیل اینترون حلقوی یا *Ci*RNAs می‌شود (شکل D۶). برخی از *ci*RNAs که بیان بیشتری دارند به عنوان اسفنج‌های مولکولی برای اتصال به برخی از RBP در هسته عمل می‌کنند (Zhang et al. 2013).

آران‌های حلقوی اگزونی-اینترونی: مولکول‌های *Ei*circRNAs نوعی آران‌ا حلقوی

agcircRBCS کاهش می‌یابد (Zhang et al. 2021).

در حیوانات و انسان نشان داده شده است که تغییراتی مانند متیله شدن باز آدنوزین می‌تواند باعث افزایش تولید آران‌های حلقوی شود، اما در گیاهان، این موضوع هنوز به طور قطعی اثبات نشده است. هنگامی که توالی اینترون بالادست که در کنار اگزون قرار دارد، نزدیک به توالی اینترون پایین دست کنار اگزون قرار می‌گیرد، فاصله فیزیکی بین جایگاه گیرنده در ناحیه ۳' و جایگاه دهنده در ناحیه ۵' کاهش می‌یابد و تشکیل حلقه از طریق پیرایش معکوس تسهیل می‌شود. ساخت حلقه می‌تواند با تشکیل جفت باز در نواحی مکمل معکوس بین اینترون‌های بالادست و پایین دست انجام شود (شکل ۶A). تکرارهای معکوس کوتاه (بین ۳۰ تا ۴۰ نوکلئوتید) برای حلقه‌ای شدن کافی هستند (Liang et al. 2017).

مولکول‌های آران‌ای حلقوی بسته به اینکه از کدام بخش کروموزوم ساخته شده‌اند به چهار دسته تقسیم می‌شوند: آنها شامل آران‌های اگزونی (*Exonic circRNAs*, *EcircRNAs*)، اینترونی (*Intronic circRNAs*, *IcircRNAs*)، اگزونی-اینترونی (*Exon-Intron circRNAs*, *Ei*circRNAs) و بین‌ژنی (*Intergenic circRNAs*) هستند (Meng et al. 2017).

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

انجام می‌شود و به طور تصادفی انواع مختلفی از قطعات آران‌ا ایجاد می‌گردد. این قطعات سپس از طریق سازوکاری که هنوز به طور کامل شناخته نشده است، به شکل حلقوی در می‌آیند (Liao et al. 2022).

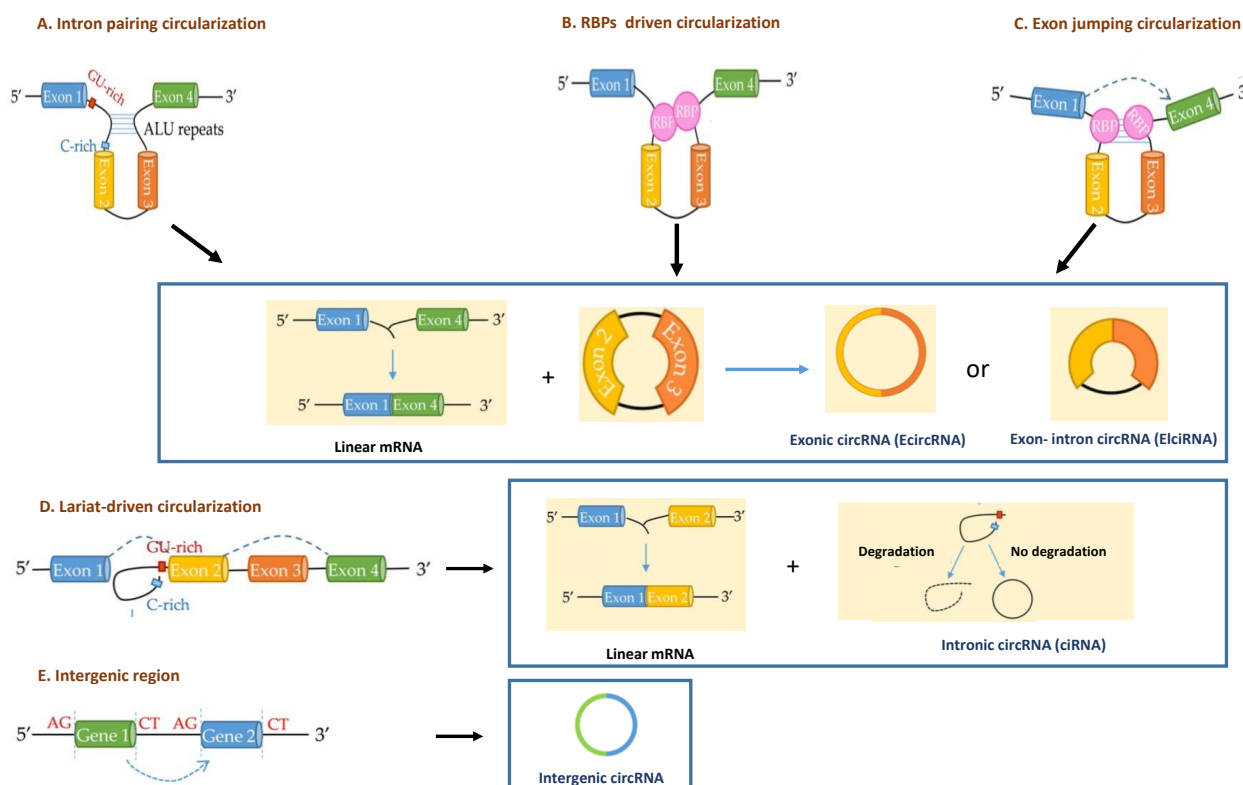
پپتیدهای کوچک (short peptides, SP)

پپتیدهای کوچک را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد: پپتیدهایی که از پروتئین‌های پیش‌ساز بزرگ منشأ می‌گیرند، و پپتیدهایی که توسط چارچوب‌های خوانش باز کوچک رمزگذاری می‌شوند. گروه دوم را پلی‌پپتیدهای رمز شده توسط sORF یا (-sORF encoded short peptides, SEPs) یا میکروپپتیدها می‌گویند. میکروپپتیدهای گیاهی توسط ORF‌هایی رمزگذاری می‌شوند که معمولاً کمتر از ۳۰۰ نوکلئوتید طول دارند. این پپتیدها به دو دسته تقسیم می‌شوند: پپتیدهای متعارف (conventional peptides, CPs) که از نواحی رمزکننده یا ORF‌های متعارف مشتق می‌شوند و حفاظت شده‌اند. در مقابل پپتیدهای نامتعارف (non-conventional peptides, NCPs) که از نواحی ترجمه نشده یا غیررمزشونده منشأ گرفته و تنوع ساختاری بیشتری نسبت به CPs‌ها دارند.

هستند که در ساختار خود هم توالی آگزونی و هم اینترونی را شامل می‌شوند و عمدتاً در هسته حضور دارند. این مولکول‌ها زمانی تشکیل می‌شوند که طی فرآیند پیرایش معکوس بین آگزون‌های بالادست و پایین دست، بخشی از اینترون حفظ شده و همراه با آگزون‌ها حلقه تشکیل دهند. ارتباط آن‌ها با آران‌ا پلیمراز II نشان می‌دهد که احتمالاً در تنظیم رونویسی، به‌ویژه در افزایش رونویسی ژن‌های والد خود، نقش دارند (Li et al. 2015).

آران‌اهای حلقوی بین ژنی: منشأ این مولکول‌ها نواحی بین دو ژن مستقل است (شکل ۶E). هم می‌توانند در هسته و هم در سیتوپلاسم حضور داشته باشند و احتمال می‌رود در فرآیندهای تنظیمی و کنترل بیان ژن نقش ایفا کنند (Qu et al. 2017).

آران‌اهای حلقوی میتوکندریایی (mcircRNA): برخلاف آران‌اهای حلقوی که در هسته تولید می‌شوند، انواع تولید شده در میتوکندری از تجزیه آران‌اهای پیش‌ساز یا بالغ به وجود می‌آیند و حاصل پیرایش معکوس اینترون‌ها نیستند. تخریب آران‌ها توسط فعالیت هماهنگ آنزیم‌های اندونوکلاز و آنزیم‌های ۵' - ۳' exonucleases



شکل ۶- مدل‌های پیشنهادی بیوسنتز آران‌های حلقوی. توالی‌های مکمل معکوس موجود در ایترون‌های کناری، پروتئین‌های متصل شونده به آران (RNA binding proteins, RBPs) و یا رویداد پرش اگزون exon-skipping ممکن است در ایجاد آران‌های حلقوی اگزونی و اگزونی-ایترونی نقش داشته باشند. آران‌های حلقوی ایترونی از پیرایش متعارف ایترون‌ها مشتق می‌شوند. نوع CircRNA های بین‌ژنی از مناطق بین‌ژنی ژنوم، یعنی مناطق بین دو ژن، تولید می‌شوند.

در گذشته شواهد مشخصی مبنی بر توانایی رمزکنندگی آن‌ها وجود نداشته است. علاوه بر این، چارچوب‌های خوانش باز کوچک رمزکننده به دلیل سطح بیان پایین، اغلب از فرآیند شناسایی ژن‌ها کنار گذاشته می‌شدند. با این حال، با پیشرفت تکنولوژی طی دو دهه گذشته، چارچوب‌های خوانش باز کوچک به دلیل نقش حیاتی‌شان در بسیاری از فرآیندهای زیستی، توجه

برخی از میکروپپتیدها دارای فعالیت‌های زیستی مهمی از جمله به عنوان پپتیدهای ضدباکتری، مولکول‌های پیام‌رسان سلولی، تنظیم‌کننده‌های اسکلت سلولی و همچنین کنترل‌کننده‌های پروتئین‌های استاندارد هستند. نقش چارچوب‌های خوانش باز کوچک، در مقایسه با ژن‌های معمول، به خوبی شناخته شده نیست؛ عمدتاً به این دلیل که طول کوتاهی دارند (۱۰ تا ۱۰۰ رمز (codon)) و

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

زیادی را به خود جلب کرده‌اند. بر اساس معیارهایی مانند جایگاه‌های حفاظت شده، اندازه، ویژگی‌های ساختاری، نوع اسید آمینه و نحوه ترجمه می‌توان چارچوب‌های خوانش باز کوچک را به پنج گروه طبقه‌بندی کرد:

(۱) *intergenic ORFs* هستند که از ناحیه‌ای میان دو ژن رمزکننده‌ی پروتئین منشأ می‌گیرند. در این ناحیه یک رمز آغاز (ATG) و یک رمز پایان وجود دارد. این گروه بیشترین سهم را از چارچوب‌های خوانش باز کوچک تشکیل می‌دهد (حدود ۹۶ درصد) و اندازه‌ی متوسط آن‌ها حدود ۲۲ رمز است.

(۲) *upstream ORF (uORF)* هستند که از ناحیه ۵' UTR یک مولکول آران‌ای پیک ترجمه می‌شوند، طول متوسط آن‌ها نیز حدود ۲۲ کدون است. تقریباً ۵۰ درصد از آران‌ای‌های پیک شناسه‌گذاری شده (annotated) جانوری دارای *uORF* هستند و ترجمه بخشی از این *uORF*‌ها در تمام موجوداتی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند (از جمله مخمر، مگس سرکه، ماهی زبرا (Danio rerio) و موش) گزارش شده است، هرچند کارآیی ترجمه‌ای پایینی دارند. تصور می‌شود که *uORF*‌ها ترجمه آران‌ای‌های پیک رونویسی شده از ژن‌هایی که در پایین دست خود قرار دارند را تنظیم می‌کنند.

(۳) *long non-coding ORFs* هستند. توالی رمزکننده این میکروپپتیدها در درون یک آران‌ای بلند غیررمزشونده قرار دارد. آن‌ها دارای اندازه متوسط ۲۴ رمز هستند و ویژگی‌های ترجمه‌ای آن‌ها مشابه *uORF*‌ها است: کارایی پایینی دارند و تنها در یک سوم *lncORF*‌های ارزیابی شده، شناسایی شده‌اند. از نظر تکاملی، معمولاً آران‌ای‌های بلند غیررمزشونده جانوری فاقد توالی حفاظت‌شده قابل توجه بین گونه‌ای هستند؛ با این حال، شواهد اخیر نشان می‌دهد که تعدادی از آران‌ای‌هایی که در ابتدا در رده‌ی آران‌ای‌های غیررمزشونده قرار گرفته بودند، در واقع پپتیدهایی را رمزگذاری و ترجمه می‌کنند که دارای نقش‌های حیاتی در فیزیولوژی و پزشکی هستند و در طول تکامل به‌طور چشمگیری حفاظت شده‌اند.

(۴) *short coding sequences* که به‌طور میانگین حدود ۸۰ رمز طول دارند، عمدتاً در رونوشت‌های مونوسیسترونی عملکردی یافت می‌شوند (تک ژنی هستند) و معمولاً رونویسی می‌شوند. این رونوشت‌ها ویژگی‌هایی مشابه آران‌ای پیک دارند، هرچند نسبت به آران‌ای‌های پیک متعارف کوتاه‌تر بوده و ساختار ساده‌تری را نشان می‌دهند.

(۵) ایزوفرم‌های کوتاهی هستند که به دو صورت تولید می‌شوند. یا از رونویسی جایگزین ژن‌های رمزکننده پروتئین ایجاد می‌شوند و یا محصولات ایجاد شده از فرآیند پیرایش ژن‌های متعارف

2019). گروه دیگر (microRNA-encoded peptide, miPEP) نام دارد که یک پپتید رمز شده توسط چارچوب‌های خوانش باز کوچک موجود در miRNAهای اولیه است.

نقش پپتیدهای کوچک در تنظیم رشد و نمو

گیاهان

میکروپپتیدها فرایندهای فیزیولوژیک متنوعی را تنظیم می‌کنند که برای رشد و نمو، پاسخ گیاه به محرک‌های محیطی و تعامل با میکروب‌ها ضروری هستند. از مهم‌ترین این پپتیدها که به عنوان مولکول‌های سیگنالینگ شبه هورمونی عمل می‌کنند می‌توان به Systemin، (CLAVATA3/Embryo, CLE)، (C-terminally encoded peptides, CEP)، (PHYTOSULFOKINE, PSK) و (RAPID ALKALINIZATION FACTOR, RALF) اشاره کرد. این مولکول‌ها هم ارتباط بین سلولی و هم سیگنالینگ از راه دور را تسهیل می‌کنند که باعث هماهنگی در رشد و افزایش مقاومت در برابر عوامل تنش‌زا می‌شود (Lu and Xiao. 2024). این پپتیدها به عنوان پیش‌سازهای غیرفعال سنتز می‌شوند و متعاقباً تحت تاثیر تغییرات پس از ترجمه (post-translational modifications, PTMs) مانند برش توسط سیگنال پپتیدازها و آنزیم‌های subtilase، هیدروکسیله شدن اسیدآمینه

هستند. به طور متوسط این توالی‌ها از ۷۹ رمز تشکیل شده و نسبت به سایر چارچوب‌های خوانش باز کوچک فراوانی کمتری دارند. توالی اسیدآمینه‌های رمز شده توسط آنها به توالی پروتئین‌های متعارف شباهت بیشتری دارد. بیشتر ORFهای بین‌ژنی فاقد عملکرد مشخص هستند، البته uORFها و lncORFها نیز کارایی ترجمه پایینی از خود نشان می‌دهند. رونویسی lncORFها معمولاً به تولید رونوشت‌های پلی‌سیسترونیک منجر می‌شود و گاهی نواحی از این رونوشت‌ها با یکدیگر هم‌پوشانی دارند که این امر مانع از شناسایی دقیق آنها می‌شود (Couso and Patraquim. 2017). در سال‌های اخیر تعداد بیشتری از چارچوب‌های خوانش باز کوچک کشف شده‌اند که منجر به تعریف معیارهای جدیدی برای طبقه‌بندی آنها شده است. به عنوان مثال ORFهای پایین دستی یا dORFs، محصولاتی هستند که از ترجمه ناحیه ۳' UTR یک آران‌ای پیک به دست می‌آیند. گروه دیگر درهم‌تنیده (interlaced) نام دارند و به آن دسته از چارچوب‌های خوانش باز کوچک گفته می‌شود که نواحی رمزشونده و غیررمزشونده را به طور هم‌زمان در بر می‌گیرند. به عبارت دیگر این توالی‌ها با هر دو ناحیه CDS و ۵' UTR یا با نواحی CDS و ۳' UTR در یک نسخه رونویسی شده هم‌پوشانی دارند (Fesenko et al.

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

ضروری برای حفظ فعالیت مریستم ریشه و جمعیت سلول‌های بنیادی ضروری هستند (Ou et al. 2022). نقش پپتیدهای RGF در هر دو فرآیند حفظ RAM و رشد LR نشان‌دهنده عملکرد هماهنگ آنها با عوامل رونویسی PLT است. در RAM، شیب غلظت RGF با شیب غلظت PLT هم‌راستا بوده و بیان پایدار PLT را تضمین می‌کند که نتیجه آن تضمین رشد پیوسته ریشه است. به طور مشابه در طول شکل‌گیری ریشه جانبی، سیگنال‌دهی RGF فعالیت PLT را برای تنظیم تکثیر و تمایز سلول‌های ریشه کنترل می‌کند (Lu et al. 2020). در مجموع، پپتیدهای RGF، از طریق کنترل بیان و فعالیت عوامل رونویسی در PLT، نقشی یکپارچه در تنظیم حفظ مریستم ریشه و رشد ریشه جانبی دارند. این عملکرد دوگانه بر نقش حیاتی آنها در سازگار کردن ساختار ریشه با تغییرات محیطی تأکید می‌کند. این نقش از طریق تنظیم پویای جمعیت سلول‌های بنیادی ریشه و فرآیند تشکیل ریشه‌های جانبی، منجر به بهینه‌سازی جذب مواد غذایی می‌شود. مثال دیگر پپتا-پپتیدهای (Phytosulfokine, PSK) هستند که در دو اسیدآمینه تیروزین سولفات شده‌اند. این پپتیدها با تقویت طویل شدن ریشه و گره‌زایی، اندام ریشه را قادر می‌سازند تا با محرک‌های محیطی سازگار شوند. پیش‌ساز این پپتید (proPSK) با برش پروتئولیتیک، تغییرات پس از

پرولین توسط (prolyl-4-hydroxylase, P4H) و سولفاتاسیون تیروزین توسط آنزیم‌های (tyrosylprotein sulfotransferases, TPSTs)، قرار می‌گیرند، تا از نظر زیستی فعال شوند. سپس این پپتیدهای بالغ به عنوان مولکول‌های پیام به گیرنده‌های غشایی متصل شده و آبشارهای پیام‌رسانی را فعال می‌کنند که هر کدام نقش پررنگی در حفظ مریستم راسی ریشه (root apical meristem, RAM)، آغاز تشکیل ریشه جانبی (lateral root, LR) و افزایش طول ریشه اصلی دارند. به عنوان مثال پپتید ROOT MERISTEM GROWTH FACTOR 1 (GOLVEN, GLV) و (CLE-like, CLEL) نیز شناخته می‌شود، یک خانواده از پپتیدهای ۱۳ اسیدآمینه‌ای است که نقش حیاتی در حفظ RAM و توسعه LR در آرابیدوپسیس ایفا می‌کنند (Meng et al. 2012). این پپتیدها پس از اصلاحات PTM، قادر به اتصال به گیرنده‌هایی مانند RGFR می‌شود. این گیرنده‌ها معمولاً در RAM بیان می‌شوند. این کمپلکس گیرنده/لیگاند باعث فعال شدن گیرنده‌های دیگری مانند SERK می‌شوند. کمپلکس اخیر نیز مسیرهای پیام‌رسانی پایین دستی MAPK را فعال می‌کنند که شامل اجزا آبشار YODA-MKK4/5-MPK3/6 است. از طریق این مسیر بیان عوامل رونویسی (PLETHORA, PLT) تنظیم می‌شوند که عوامل

تثبیت نیتروژن ضروری است. این بینش، پپتیدهای PSK را در جایگاه تنظیم کنندگان کلیدی فرآیندهای تکوینی و انواع تنش های محیطی قرار می دهد و آن ها را به اهدافی امید بخش برای بهبود رشد گیاه و کارایی همزیستی میکروارگانیسم ها در محصولات کشاورزی تبدیل می کند (Zhang et al. 2025). مثالی دیگر، میکروپپتیدهای (CLAVATA3/Embryo Surrounding Region, CLE) هستند که از تنظیم کنندگان کلیدی حفظ و تمایز سلول های بنیادی در مریستم راسی ریشه محسوب می شوند. به عنوان نمونه، CLE40 نقش تعیین کننده ای در تنظیم (columella stem cells, CSCs) موجود در نوک ریشه دارد. این پپتید که نقش لیگاند را بازی می کند توسط یک گیرنده کینازی به نام (ARABIDOPSIS CRINKLY4, ACR4) در سطح غشا سلول شناسایی می شود. اتصال این گیرنده-لیگاند باعث فسفریله شدن پروتئین (CLAVATA-INTERACTING KINASE, CIK) که در سطح سیتوپلاسمی غشا سلول به ACR4 متصل است، می شود. فسفریله شدن CIK یک بازخورد منفی روی پروتئین دیگری به نام WOX5 دارد. این برهمکنش ها برای تنظیم هم زمان تکثیر و تمایز سلول های بنیادی در مریستم راسی ضروری است (Fletcher. 2020). در جهش یافته هایی که فاقد پپتید فعال

ترجمه و سولفات شده در دو اسید آمینه تیروزین پردازش می شوند. در آرابیدوپسیس، PSK بالغ با اتصال به گیرنده های غشائی PSKR، طویل شدن ریشه را تقویت می کند (Kaufmann et al. 2021). در یک مطالعه، نوع مصنوعی این پپتید با نام α -PSK، رشد ریشه را تحریک کرد. در مطالعه دیگری جهش در PSKR موجب نقص در رشد ریشه و کاهش توسعه سلولی شد (Kutschmar et al. 2009). مطالعات اخیر روی گیاه یونجه (*Medicago truncatula*) کمک زیادی به فهم سیگنال دهی PSK بویژه در فرآیند گره زایی ریشه کرده است. سولفات شده اسید آمینه تیروزین روی پپتید PSK که توسط آنزیم های (tyrosylprotein sulfotransferases, TPSTs) انجام می شود، برای فعالیت پپتیدهای فیتوسولفوکین و فاکتور رشد مریستم ریشه (RGF) ضروری است. ژن رمز کننده MtTPST در همه اندام ها وجود دارد اما در مریستم راسی و گره های ریشه با شدت بیشتری بیان می شود. جهش یافته هایی که فاقد آنزیم فعال هستند، فنوتیپ گیاه پاکوتاه، ریشه های کوتاه با کاهش تعداد و اندازه گره ها را نشان می دهند. این نقص ها با اضافه کردن پپتیدهای سولفات شده PSK و RGF به صورت خارجی تا حدودی جبران شد. پپتیدهای PSK علاوه بر تنظیم طول ریشه، نقش بسیار مهمی در گره زایی ایفا می کنند به ویژه در بقولات که گره زایی در آن ها برای همزیستی و

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

CLE40 هستند، تعداد لایه های CSC بیش از حد افزایش می یابد. این موضوع نقش حیاتی این پپتید را در حفظ تعادل میان تکثیر، تمایز و حفظ هویت سلول های بنیادی تایید میکند (Zhu et al. 2021). از دیگر نقش های پپتیدهای CLE می توان به توسعه ریشه های جانبی، در پاسخ به سیگنال های محیطی مانند دسترسی به مواد غذایی اشاره کرد. به عنوان مثال، CLE1، CLE3، CLE4 و CLE7 در شرایط کمبود نیتروژن افزایش بیان پیدا می کنند. این افزایش بیان، آبشار پیام رسانی را فعال می کند که موجب مهار رشد و طویل شدن آغازه ریشه (primordium) ریشه های جانبی می شود. این پپتیدها با اتصال به گیرنده غشایی CLV1، مسیرهای پیام رسانی را فعال می کنند که پاسخ گیاه به کمبود نیتروژن را میانجی گری کرده و به گیاه اجازه می دهد معماری ریشه خود را متناسب با شرایط متغیر دسترسی به عناصر غذایی تنظیم کند (Araya et al. 2014). علاوه بر میکروپپتیدهای RGF، PSK و CLE، چندین میکروپپتید دیگر نقش های حیاتی در تنظیم رشد ریشه بازی می کنند. از جمله می توان به PSY اشاره کرد که با اتصال به گیرنده PSYRs، رشد طولی ریشه را افزایش می دهد. در شرایط کمبود نیتروژن یا سوکروز، پپتیدهای CEP با اتصال به گیرنده های CEPR1 و CEPR2، رشد ریشه های جانبی را تنظیم می کنند. این پپتیدها با کاهش

اندازه و تعداد سلول ها، طویل شدن ریشه جانبی را مهار می کنند که بخشی از پاسخ سیستمیک به کمبود نیتروژن است (Tabata et al. 2014). پپتید دیگر RALF نام دارد که از طریق مسیرهای پیام رسانی وابسته به کلسیم رشد و تمایز ریشه را تنظیم می کند (Gjetting et al. 2020). پپتیدهای CIF برای تشکیل نوار کاسپاری ضروری هستند و همچنین برای آغاز تشکیل ریشه جانبی و رشد و توسعه تارهای کشنده ریشه نقش دارند (Nakayama et al. 2017). در مجموع، پپتیدهای کوچک که در مسیرهای پیام رسانی نقش لیگاند را ایفا می کنند، تنظیم کنندگان کلیدی رشد و تکوین ریشه گیاه هستند و فرآیندهایی مانند حفظ مرستم، آغاز تشکیل ریشه جانبی و تمایز بافتی را کنترل می کنند. خانواده های پپتیدی که معرفی شدند، هریک نقش متمایز اما به هم پیوسته ای را در شبکه پیچیده پیام رسانی ایفا می کنند. بدین صورت که مجزا عمل نمی کنند بلکه از طریق مسیرهای پیام رسانی درهم تنیده، رشد گیاه و سازگاری آن را با محرک های محیطی هماهنگ می سازند. در نتیجه، با تبدیل محرک های محیطی مانند وضعیت مواد غذایی، تنش های زیستی و غیرزیستی به پاسخ های دقیق، رشد و معماری ریشه را به طور ظریف تنظیم می کنند.

نقش پپتیدهای کوچک در تنظیم رشد و نمو

روزنه‌ها

طبق مطالعات انجام شده روی گیاه آرابیدوپسیس، یک خانواده از پپتیدهای کوچک به نام EPF/EPFL که شامل ۱۱ عضو هستند، نقش کلیدی در تنظیم رشد و توسعه، الگوسازی و تنظیم روزنه‌ها ایفا می‌کنند. این پپتیدهای کوچک ترشحی دارای یک دامنه در ناحیه پایانه C هستند که حفاظت شده و حاوی شش تا هشت اسید آمینه سیستئین است. پیوندهای دی سولفید درون مولکولی که توسط این اسید آمینه‌ها ایجاد می‌شود، برای حفظ پایداری ساختاری و عملکرد زیستی پپتید ضروری هستند (Herrmann et al. 2021). این دو پپتید به عنوان لیگاند، به گیرنده‌های کینازی خانواده (ERF, ERECTA) شامل ERECTA, ERL1, ERECTA-LIKE1 و ERECTA-LIKE2, ERL2 متصل می‌شوند. با اتصال EPF1 و EPF2 به ERL1 و ERL2 یک co-receptor به نام (TOO MANY MOUTHS, TMM) نیز فعال می‌شود. کمپلکس گیرنده EPF-ERECTA-TMM مسیرهایی را فعال می‌کنند که

تمایز سلول‌های پیش‌ساز روزنه را از طریق مهار فاکتور رونویسی (SPCH, SPEECHLESS) سرکوب می‌کند. این مسیر از طریق گیرنده‌های خانواده ERF، فعالیت SPCH را محدود کرده و بدین ترتیب توانایی تقسیم و تمایز سلول‌های مرستمی مادر (meristemoid mother cells, MMCs) را در دودمان‌های سلول‌های روزنه‌ای کاهش می‌دهد. چنین تنظیمی که توسط خانواده پپتیدهای کوچک EPF انجام می‌شود برای حفظ تعادل در رشد سلول‌های روزنه‌ها و تامین الگوی دقیق فاصله‌گذاری و آرایش روزنه‌ها ضروری است (Shpak et al. 2005). خانواده‌های متعددی از پپتیدهای کوچک تاکنون شناسایی شده‌اند که پس از اتصال به گیرنده‌های اختصاصی در سطح سلول، مسیرهای پیام‌رسانی را فعال می‌کنند و نقش‌های برجسته و حیاتی در تنظیم جنبه‌های مختلف چرخه رشد گیاه دارند. مروری بر این پپتیدهای کوچک و کارکردهای آن‌ها در جدول ۱ ارائه شده است:

جدول ۱- مثال‌هایی از انواع پپتیدهای کوچک موثر در رشد و نمو گیاهان

نام پپتید	عملکرد پپتید	گیرنده اصلی	پیش‌ساز پپتید	گیاه	منبع
CLE25	با مهار تمایز زودرس پروتوفلوئم (protophloem)، رشد آن را تنظیم می‌کند.	BAM1	proCLE25	<i>Arabidopsis</i>	Hardtke (2023)
CLE26		BAM3	proCLE26		
CLE45	تنظیم تمایز پروتوفلوئم و رشد آوند آبکش ریشه در شرایط اسیدی. مهار رشد وابسته به pH	BAM3	proCLE45	<i>Arabidopsis</i>	Diaz-Ardila et al.

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

(2023)				
Araya et al. (2014)	<i>Arabidopsis</i>	proCLE	CLV1	CLE1
				CLE3
				CLE4
				CLE7
Kwon et al. (2022)	<i>Arabidopsis</i>	proCLV3	CLV1	CLV3
			CLV2	
Amano et al. (2007)	<i>Arabidopsis</i>	proPSY	PSYR1	PSY
Tabata et al. (2014)	<i>Arabidopsis</i>	proCEP	CEPR1	CEP
	<i>M. truncatula</i>		CEPR2	
Gao et al. (2023)	<i>Arabidopsis</i>	proRALF	FER	RALF
			BUPS1/2 ANX1/2	
Hara et al. (2009)	<i>Arabidopsis</i> ,	proEPF1	ER	EPF1
	<i>Populus</i>		ERL1	
	<i>tomentosa</i>		ERL2	
Kawamoto et al. (2020)	<i>Arabidopsis</i>	proEPFL2	ER	EPFL2
			ERL1	
			ERL2	
Lee et al. (2015)	<i>Arabidopsis</i>	proEPFL9	ER	EPFL9
			ERL1 ERL2	
Negoro et al. (2023)	<i>Arabidopsis</i>	proEPFL4	ER	EPFL4

			proEPFL5	EPFL5
			proEPFL6	EPFL6
Zhang et al. (2024)	<i>Arabidopsis</i> <i>Oryza sativa</i>	proCIF	GSO1 GSO2	CIF
				یکپارچگی نوار کاسپاری، تشکیل دیواره گرده و تشکیل کوتیکول جنینی را تنظیم می‌کند. همچنین باعث افزایش چوبی شدن برای توسعه نوار کاسپاری می‌شود. سلول‌های نواری (tapetal) را جهت تشکیل دیواره گرده، قطبی‌سازی میکند. حفظ یکپارچگی کوتیکول جنینی، جهت تضمین سلامت بذر.
Chen et al. (2020)	<i>Vitis vinifera</i>	vvimiPEP171d1	Unknown	miPEP171d1
				تشکیل ریشه‌های نابجا را تنظیم می‌کند. با ایجاد مسیر پیام‌رسانی خاص تشکیل ریشه‌های نابجا را تقویت می‌کند. انعطاف‌پذیری و سازگاری سیستم ریشه را افزایش می‌دهد.
Meng et al. (2017)	<i>Arabidopsis</i>	proIDA	HAE HSL2	IDA
				تنظیم‌کننده ریزش اندام‌های گل، خروج ریشه‌های جانبی و جدانشدگی کلاهک ریشه است. این فرایند با تجزیه لایه میانی غنی از پکتین در نواحی ریزش، جدایی سلولی را تسهیل می‌کند و بدین ترتیب جدایی اندام‌های گل، میوه‌ها و برگ‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد. از ظهور ریشه‌های جانبی و طول‌شدن ریشه نیز پشتیبانی می‌کند.
Takeuchi and Higashiyama, (2012)	<i>Arabidopsis</i> , <i>Torenia</i> <i>fournieri</i>	proLURE	MDIS1-MIK 1/2 LIP1/2 PRK3/6	LURE
				با ایجاد یک شیب شیمیایی که توسط ترشحات سلولی ایجاد می‌شود، رشد لوله گرده را هدایت می‌کند. میانجیگری در ارتباط اختصاصی بین نر و ماده یک گونه. تسهیل سازماندهی مجدد اسکلت سلولی در راس لوله گرده. با بازتوزیع دقیق گیرنده‌ها هدایت لوله گرده و لقاح موفق را ارتقا می‌دهد.

کلیدی در کشاورزی پایدار به‌طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است (Xiao et al. 2025).

نتیجه‌گیری

میکروپپتیدهای مشتق شده از آران‌های بلند غیررمزشونده در مقایسه با آران‌های پیک رم‌کننده پروتئین، ویژگی‌های متمایزی از خود نشان می‌دهند. آنها معمولاً از نظر اندازه کوچکتر هستند و ممکن است فاقد رمزهای شروع و پایان متعارف

پتیدهای کوچک نقشی اساسی در رشد و نمو گیاه، پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی و نیز برهم‌کنش با میکروارگانیسم‌ها ایفا می‌کنند. به‌عنوان گزینه‌هایی نوظهور و سازگار با محیط‌زیست جهت حفاظت گیاه، از آنها به‌عنوان کودهای زیستی، تنظیم‌کننده‌های رشد و آفت‌کش‌های سبز در برابر عوامل بیماری‌زا، آفات و علف‌های هرز استفاده می‌شود. همچنین ظرفیت آنها به‌عنوان ابزارهایی

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

باشند. علاوه بر این، میکروپپتیدها اغلب نقش‌های تنظیمی را در سلول‌ها ایفا می‌کنند و بیان ژن یا برهمکنش‌های پروتئین-پروتئین را تعدیل می‌کنند، در حالی که آران‌ای‌های پیک عمدتاً پروتئین‌هایی با عملکردهای ساختاری یا کاتالیزوری را رمز می‌کنند. با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در زیست‌شناسی مولکولی، نقش‌های عملکردی میکروپپتیدهای مشتق از نواحی non-coding RNA همچنان ناشناخته باقی مانده‌است که عمدتاً ناشی از تنوع گسترده این رونوشت‌ها، محدودیت‌های روش‌شناختی در شناسایی و تحلیل آن‌ها، و ابهام در تفسیر داده‌هاست. افزون بر این، بسیاری از میکروپپتیدهای کاندید که تاکنون شناسایی شده‌اند، فاقد اعتبارسنجی عملکردی هستند؛ که درک جامعی از اهمیت این مولکول‌ها را با چالش مواجه کرده است. با این حال، گسترش فناوری‌های تعیین توالی نسل جدید و تفسیر ژنوم‌ها، شناخت ما از نواحی کمتر شناخته‌شده ژنوم را افزایش داده و نشان می‌دهد که تنظیم‌گران نوظهور، نقش‌های متنوعی در پاسخ به تنش‌ها ایفا کرده و تأثیرات فیزیولوژیک مهمی در گیاهان و جانوران دارند. میکروپپتیدهای مشتق از آران‌های بلندغیررمزشونده اغلب دارای دامنه‌های عملکردی حفاظت‌شده در میان گونه‌ها هستند و تفاوت در الگوهای بیان آن‌ها می‌تواند بخشی از شبکه پیچیده پاسخ به تنش‌های زیستی و نوید بخش پیدایش یک بازیگر نوظهور در حوزه تنش‌های زیستی باشد. با این حال با وجود

پیشرفت‌های قابل توجه، رمزگشایی از تأثیر زیستی کامل میکروپپتیدها بعلت ساختار و کوچکی آنها همچنان یک چالش مهم است، مخصوصاً تحقیق روی آران‌های بلندغیررمزشونده دارای دو نقش، هم به عنوان رمزکننده میکروپپتید و هم به عنوان آران‌های تنظیم کننده، نیازمند کاوش بیشتر است.

میکروپپتیدها به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های مولکولی نمایانگر یک لایه تنظیمی جدید و غنی از تنوع در گیاهان هستند. این مولکول‌ها با تنظیم دقیق فرآیندهای کلیدی رشد گیاه مانند تغییر آرایش ریشه، تغییر در الگو روزنه‌ها، بهینه‌سازی جذب آب و مواد غذایی با تغییر در و افزایش تحمل به تنش‌های محیطی می‌توانند ابزارهای مولکولی قدرتمندی را برای طراحی برنامه‌های اصلاحی کارآمدتر فراهم سازد. کاربرد هدفمند و شناسایی و انتخاب واریانتهای مفید در ژن‌های رمزکننده میکروپپتیدها یا حتی طراحی فرمولاسیون‌های حاوی این پپتیدها به‌عنوان محرک‌های رشد زیست‌سازگار—می‌تواند منجر به توسعه ارقام زراعی با عملکرد بالاتر، نیاز کمتر به نهاده‌های شیمیایی و سازگاری بهتر با تغییرات اقلیمی شود. درک عمیق‌تر از این مولکول‌های جذاب و میکروپپتیدهای رمزگذاری شده توسط آن‌ها و هدف‌گیری با سیستم‌های ویرایش ژن مانند CRISPR/Cas9، نیز نویدبخش استراتژی‌های جدید برای مقابله با تغییرات اقلیمی است. انتظار می‌رود در آینده نزدیک، طراحی و اعتبارسنجی میکروپپتیدهای

مصنوعی متناسب با نوع تنش، زمان‌بندی اثر و سیستم
رسانش به بافت‌های خاص، راه‌های نوینی در
زیست‌فناوری گیاهی بگشاید.

References

فهرست منابع

- Amano Y, Tsubouchi H, Shinohara H, Ogawa M, Matsubayashi Y. 2007. Tyrosine-sulfated glycopeptide involved in cellular proliferation and expansion in *Arabidopsis*. Proceedings of the National Academy of Sciences. U.S.A. 104: 18333–18338. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706403104>.
- Araya T, Miyamoto M, Wibowo J, Suzuki A, Kojima S, Tsuchiya YN, Sawa S, Fukuda H, Von Wirén N, Takahashi H. 2014. CLE-CLAVATA1 peptide-receptor signaling module regulates the expansion of plant root systems in a nitrogen-dependent manner. Proceedings of the National Academy of Sciences. U.S.A. 111: 2029–2034. <https://doi.org/10.1073/pnas.1319953111>.
- Banaei-Asl F, Salehian H. 2023. Optimization of proliferation, callus formation and indirect organogenesis of *Moringa peregrina*. Journal of Biosafety. 16(1): 61-72. (In Farsi with English abstract)
- Bergmann JH, Spector DL. 2014. Long non-coding RNAs: modulators of nuclear structure and function. Current Opinion in Cell Biology. 26: 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2013.08.005>.
- Bonnet E, Van de Peer Y, Rouzé P. 2006. The small RNA world of plants. New Phytologist. 171: 451–468. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2006.01806.x>.
- Brown CJ, Hendrich BD, Rupert JL, Lafrenière RG, Xing Y, Lawrence J, Willard HF. 1992. The human XIST gene: analysis of a 17 kb inactive X-specific RNA that contains conserved repeats and is highly localized within the nucleus. Cell. 71: 527–542.
- Chang S, Xiao F. 2025. Comprehensive review of plant small signaling peptides: From stress adaptation mechanisms to practical solutions for crop resilience. International Journal of Biological Macromolecules. 299: 139971. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139971>.
- Chen H, Yu J, Li WX. 2023. Non-conventional peptides in plants: From gene regulation to crop improvement. The Crop Journal. 11: 323–331. <https://doi.org/10.1016/j.cj.2022.10.006>.
- Couso JP, Patraquim P. 2017. Classification and function of small open reading frames. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 18(9): 575–589. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.58>.
- Diaz-Ardila HN, Gujas B, Wang Q, Moret B, Hardtke CS. 2023. pH-dependent CLE peptide perception permits phloem differentiation in *Arabidopsis* roots. Current Biology. 33: 597–605.e593. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.12.056>.
- Dinger ME, Pang KC, Mercer TR, Mattick JS. 2008. Differentiating protein-coding and noncoding RNA: Challenges and ambiguities. PLoS Computational Biology. 4(11): e1000176. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000176>.
- Fesenko I, Kirov I, Kniazhev A, Khazigaleeva R, Lazarev V, Kharlampieva D. 2019. Distinct types of short open reading frames are translated in plant cells. Genome Research. 29(9): 1464–1477. <https://doi.org/10.1101/gr.253302.11901464>.
- Fletcher JC. 2020. Recent advances in *Arabidopsis* CLE peptide signaling. Trends in Plant Science. 25: 1005–1016. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.04.014>.
- Franco-Zorrilla JM, Valli A, Todesco M, Mateos I, Puga MI, Rubio-Somoza I, Leyva A, Weigel D, García JA, Paz-Ares J. 2007. Target mimicry provides a new mechanism for regulation of microRNA activity. Nature Genetics. 39: 1033–1037. <https://doi.org/10.1038/ng2079>.

- Gao Q, Wang C, Xi Y, Shao Q, Hou C, Li L, Luan S. 2023.** RALF signaling pathway activates MLO calcium channels to maintain pollen tube integrity. *Cell Research*. 33: 71–79. <https://doi.org/10.1038/s41422-022-00754-3>.
- Ghanei Estalkhi F, Rouzbahani S, Karimi-Ashtiyani R. 2023.** *In vitro* Shoot induction from cotyledon in *Solanum lycopersicum* L. *Journal of Biosafety*. 16(2): 1-16. (In Farsi with English abstract)
- Gjetting SK, Mahmood K, Shabala L, Kristensen A, Shabala S, Palmgren M, Fuglsang AT. 2020.** Evidence for multiple receptors mediating RALF-triggered Ca^{2+} signaling and proton pump inhibition. *Plant Journal*. 104: 433–446. <https://doi.org/10.1111/tbj.14935>.
- Guria A, Sharma P, Natesan S, Pandi G. 2020.** Circular RNAs-the road less traveled. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 6: 146. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2019.00146>.
- Hamilton AJ, Baulcombe DC. 1999.** A Species of small antisense RNA in posttranscriptional gene silencing in plants. *Science* 286: 950–952. <https://doi.org/10.1126/science.286.5441.950>.
- Hara K, Yokoo T, Kajita R, Onishi T, Yahata S, Peterson KM, Torii KU, Kakimoto T. 2009.** Epidermal cell density is autoregulated via a secretory peptide, EPIDERMAL PATTERNING FACTOR 2 in *Arabidopsis* leaves. *Plant and Cell Physiology*. 50: 1019–1031. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcp068>.
- Hardtke CS. 2023.** Phloem development. *New Phytologist*. 239: 852–867. <https://doi.org/10.1111/nph.19003>.
- Hartford CCR, Lal A. 2020.** When long noncoding becomes protein coding. *Journal of Molecular Cell Biology*. 40(6): e00528-19. <https://doi.org/10.1128/MCB.00528-19>.
- Herrmann A, Torii KU. 2021.** Shouting out loud: Signaling modules in the regulation of stomatal development. *Plant Physiology*. 185: 765–780. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiab061>.
- Kaufmann C, Stührwohldt N, Sauter M. 2021.** Tyrosylprotein sulfotransferase-dependent and -independent regulation of root development and signaling by PSK LRR receptor kinases in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany*. 72: 5508–5521. <https://doi.org/10.1093/jxb/erab233>.
- Kawamoto N, Del Carpio DP, Hofmann A, Mizuta Y, Kurihara D, Higashiyama T, Uchida N, Torii KU, Colombo L, Groth G. 2020.** A peptide pair coordinates regular ovule initiation patterns with seed number and fruit size. *Current Biology*. 30: 4352–4361. e4354. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.08.050>.
- Kim ED, Sung S. 2012.** Long noncoding RNA: unveiling hidden layer of gene regulatory networks. *Trends in Plant Science*. 17: 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2011.10.008>.
- Kong X, Yang M, Le BH, He W, Hou Y. 2022.** The master role of siRNAs in plant immunity. *Molecular Plant Pathology*. 23: 1565–1574. <https://doi.org/10.1111/mpp.13250>.
- Kutschmar A, Rzewuski G, Stührwohldt N, Beemster GTS, Inzé D, Sauter M. 2009.** PSK- α promotes root growth in *Arabidopsis*. *New Phytologist*. 181: 820–831. <https://doi.org/10.1111/1469-8137.2008.02710.x>.
- Kwon CT, Tang L, Wang X, Gentile I, Hendelman A, Robitaille G, Van Eck J, Xu C, Lippman, ZB. 2022.** Dynamic evolution of small signalling peptide compensation in plant stem cell control. *Nature Plants*. 8: 346–355. <https://doi.org/10.1038/s41477-022-01118-w>.
- Lee JS, Hnilova M, Maes M, Lin YC, Putarjunan A, Han SK, Avila J, Torii KU. 2015.** Competitive binding of antagonistic peptides fine-tunes stomatal patterning. *Nature*. 522: 439–443. <https://doi.org/10.1038/nature14561>.
- Li ZY, Huang C, Bao C, Chen L, Lin M, Wang XL, Zhong GL, Yu B, Hu WC, Dai LM. 2015.** Exon-intron circular RNAs regulate transcription in the nucleus. *Nature Structural & Molecular Biology*. 22: 256–264. <https://doi.org/10.1038/nsmb.2959>.
- Liang D, Tatomer DC, Luo Z, Wu H, Yang L, Chen LL, Cherry S, Wilusz JE. 2017.** The output of protein-coding genes shifts to circular RNAs when the pre-mRNA processing machinery is limiting. *Molecular Cell*. 68: 940–954. e3. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2017.10.034>.

- Liao X, Li XJ, Zheng GT, Chang FR, Fang L, Yu H, Huang J, Zhang YF. 2022.** Mitochondrion-encoded circular RNAs are widespread and translatable in plants. *Plant Physiology*. 189: 1482–1500. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiac143>.
- Liu J, Jung C, Xu J, Wang H, Deng S, Bernad L, Arenas-Huertero C, Chua NH. 2012.** Genome-wide analysis uncovers regulation of long intergenic noncoding RNAs in *Arabidopsis*. *Plant Cell*. 24: 4333–4345. <https://doi.org/10.1105/tpc.112.102855>.
- Liu J, Wang H, Chua NH. 2015.** Long noncoding RNA transcriptome of plants. *Plant Biotechnology Journal*. 13: 319–328. <https://doi.org/10.1111/pbi.12336>.
- Liu R, Ma Y, Guo T, Li G. 2023.** Identification, biogenesis, function, and mechanism of action of circular RNAs in plants. 4(1). *Plant Communications*. <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2020.100430>.
- Lu S, Xiao F. 2024.** Small peptides: Orchestrators of plant growth and developmental processes. *International Journal of Molecular Sciences*. 25: 7627. <https://doi.org/10.3390/ijms25147627>.
- Lu X, Shi H, Ou Y, Cui Y, Chang J, Peng L, Gou X, He K, Li J. 2020.** RGF1-RGI1, a peptide-receptor complex, regulates *Arabidopsis* root meristem development via a MAPK signaling cascade. *Molecular Plant*. 13: 1594–1607. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2020.09.005>.
- Ma H, Hao Y, Dong X, Gong Q, Chen J, Zhang J, Tian W. 2012.** Molecular mechanisms and function prediction of long noncoding RNA. *Scientific World Journal*. e541786. <https://doi.org/10.1100/2012/541786>.
- Meng L, Buchanan BB, Feldman LJ, Luan S. 2012.** CLE-like (CLEL) peptides control the pattern of root growth and lateral root development in *Arabidopsis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences. U.S.A.* 109: 1760–1765. <https://doi.org/10.1073/pnas.111986410>.
- Meng XW, Li X, Zhang PJ, Wang JJ, Zhou YC, Chen M. 2017.** Circular RNA: An emerging key player in RNA world. *Briefings in Bioinformatics*. 18: 547–557. <https://doi.org/10.1093/bib/bbw045>.
- Nakayama T, Shinohara H, Tanaka M, Baba K, Ogawa-Ohnishi M, Matsubayashi Y. 2017.** A peptide hormone required for Casparian strip diffusion barrier formation in *Arabidopsis* roots. *Science*. 355: 284–286. <https://doi.org/10.1126/science.aai9057>.
- Negoro S, Hirabayashi T, Iwasaki R, Torii KU, Uchida N. 2023.** EPFL peptide signalling ensures robust self-pollination success under cool temperature stress by aligning the length of the stamen and pistil. *Plant, Cell & Environment*. 46: 451–463. <https://doi.org/10.1111/pce.14498>.
- Ou Y, Tao B, Wu Y, Cai Z, Li H, Li M, He K, Gou X, Li J. 2022.** Essential roles of SERKs in the ROOT MERISTEM GROWTH FACTOR-mediated signaling pathway. *Plant Physiology*. 189: 165–177. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiac036>.
- Philips A, Nowis K, Stelmaszczuk M, Podkowinski J, Handschuh L, Jackowiak P, Figlerowicz M. 2020.** *Arabidopsis thaliana* *cbp80*, *c2h2*, and *flk* knockout mutants accumulate increased amounts of circular RNAs. *Cells*. 9: 1937. <https://doi.org/10.3390/cells9091937>.
- Pogue AI, Clement C, Hill JM, Lukiw WJ. 2014.** Evolution of microRNA (miRNA) structure and function in plants and animals: Relevance to aging and disease. *Journal of Aging Science*. 2: 119. <https://doi.org/10.4172/2329-8847.1000119>.
- Qu SB, Zhong Y, Shang RZ, Zhang X, Song WJ, Kjems J, Li HM. 2017.** The emerging landscape of circular RNA in life processes. *RNA Biology*. 14: 992–999. <https://doi.org/10.1080/15476286.2016.1220473>.
- Rinn JL, Chang HY. 2012.** Genome regulation by long noncoding RNAs. *Annual Review of Biochemistry*. 81: 145–166. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-051410-092902>.
- Sadeghi M, Ghaffari MR, Ebrahimpour F, Banaei Moghaddam AM. 2025.** Identification of key players in photosynthesis: Redesigning C₃ crops. *Crop Biotechnology*. 14(3): 83–101 (In Farsi with English abstract)
- Saki M, Mirsoleymani Z. 2024.** Application of new small RNA- based approaches in plant diseases control. *Journal of Biosafety*. 16(4): 1–16. (In Farsi with English abstract)

"صادقی و همکاران، میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار"

- Shpak ED, McAbee JM, Pillitteri LJ, Torii KU. 2005.** Stomatal patterning and differentiation by synergistic interactions of receptor kinases. *Science*. 309: 290–293. <https://doi.org/10.1126/science.1109710>.
- Tabata R, Sumida K, Yoshii T, Ohyama K, Shinohara H, Matsubayashi Y. 2014.** Perception of root-derived peptides by shoot LRR-RKs mediates systemic N-demand signaling. *Science*. 346: 343–346. <https://doi.org/10.1126/science.1257800>.
- Takeuchi H, Higashiyama T. 2012.** A species-specific cluster of defensin-like genes encodes diffusible pollen tube attractants in *Arabidopsis*. *PLoS Biology*. 10: e1001449. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001449>.
- Tan H, Liu Y, Guo H. 2025.** The biogenesis, regulation and functions of transitive siRNA in plants. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 57(1): 131–147. <https://doi.org/10.3724/abbs.2024160>.
- Ulitsky I, Bartel DP. 2013.** LincRNAs: Genomics, Evolution, and Mechanisms. *Cell*. 154: 26–46. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.06.020>.
- Xiao F, Zhou H, Lin H. 2025.** Decoding small peptides: Regulators of plant growth and stress resilience. *Journal of Integrative Plant Biology*. 67(3): 1–36. <https://doi.org/10.1111/jipb.13873>.
- Yadav A, Mathan J, Dubey AK, Singh A. 2024.** The emerging role of non-coding RNAs (ncRNAs) in plant growth, development, and stress response signaling. *Non-Coding RNA*. 10(1): 13. <https://doi.org/10.3390/ncrna10010013>.
- Yu H, Li J. 2021.** Short-and long-term challenges in crop breeding. *National Science Review*. 8(2): nwab002. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwab002>.
- Zhang B, Xin B, Sun X, Chao D, Zheng H, Peng L, Chen X, Zhang L, Yu J, Ma D, Xia J. 2024.** Small peptide signaling via OsCIF1/2 mediates Casparian strip formation at the root endodermal and nonendodermal cell layers in rice. *Plant Cell*. 36: 383–403. <https://doi.org/10.1093/plcell/koad269>.
- Zhang D, Di Q, Gui J, Li Q, Mysore KS, Wen J, Luo L, Yu L. 2025.** Tyrosylprotein sulfotransferase positively regulates symbiotic nodulation and root growth. *Plant, Cell & Environment*. 48: 553–570. <https://doi.org/10.1111/pce.15154>.
- Zhang H, Liu S, Li X, Yao L, Wu H, Baluska F, Wan Y. 2021.** An antisense circular RNA regulates expression of RuBisCO small subunit genes in *Arabidopsis*. *Frontiers of Plant Science*. 12: 665014. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.665014>.
- Zhang Y, Zhang XO, Chen T, Xiang JF, Yin QF, Xing YH, Zhu S, Yang L, Chen LL. 2013.** Circular intronic long noncoding RNAs. *Molecular Cell*. 51: 792–806. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2013.08.017>.
- Zhang, P, Wu W, Chen Q, Chen M. 2019.** Non-coding RNAs and their integrated networks. *Journal of Integrative Bioinformatics*. 16: 20190027. <https://doi.org/10.1515/jib-2019-0027>.
- Zhang YC, He RQ, Cheng Y, Wang D, Ariel F, Chen YQ. 2025.** Long noncoding RNAs as molecular architects: Shaping plant functions and physiological plasticity. *Molecular Plant*. 18: 1643–1671. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2025.09.008>.
- Zhu Y, Hu C, Cui Y, Zeng L, Li S, Zhu M, Meng F, Huang S, Long L, Yi J, Li J, Gou X. 2021.** Conserved and differentiated functions of CIK receptor kinases in modulating stem cell signaling in *Arabidopsis*. *Molecular Plant*. 14(7): 1119–1134. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2021.04.001>.

Micropeptides: Molecular Tools for Enhancing Food Security in Sustainable Agriculture

Maryam Sadeghi^{1, 2}, Mohammad Reza Ghaffari^{3*}, Ali Mohammad Banaei-Moghaddam^{4*}

1- PhD Student, Department of Biochemistry, Institute of Biochemistry and Biophysics (IBB), University of Tehran, Tehran, Iran

2- PhD Student, DNA and Genome Bank, Iranian Biological Resource Center, Karaj, Iran

3- Associate Professor, Bioinformatics Department, Agricultural Biotechnology Research Institute of Iran, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran

4- Assistant Professor, Department of Biochemistry, Institute of Biochemistry and Biophysics (IBB), University of Tehran, Tehran, Iran
ghaffari@abrii.ac.ir
am_banaei@ut.ac.ir

Abstract

Micropeptides have emerged as a novel class of regulatory molecules that play crucial roles in signaling networks, growth regulation, and plant architecture. Recent advances in next-generation sequencing technologies and bioinformatic analyses have revealed that a substantial portion of genomic regions previously considered non-coding are capable of producing biologically active small peptides. These micropeptides are typically encoded by short open reading frames (sORFs) located within intergenic regions, untranslated regions, and especially within non-coding RNAs such as long non-coding RNAs (lncRNAs), circular RNAs (circRNAs), and even primary microRNA transcripts. Increasing evidence indicates that micropeptides function as signaling ligands or intracellular regulators, orchestrating key developmental and physiological processes including meristem maintenance, lateral root formation, stomatal patterning, responses to biotic and abiotic stresses, and overall environmental adaptation in plants. Well-characterized families such as CLE, RGF, PSK, CEP, and EPF exemplify plant micropeptides that exert their effects through binding to membrane-bound receptors and activating downstream signaling cascades, ultimately modulating gene expression and cell differentiation. Collectively, improved understanding of micropeptides and their intimate relationship with non-coding RNAs provides new insights into plant growth regulation and opens promising avenues for crop improvement and sustainable agricultural strategies under the challenges of climate change and global food security.

Key words: long non-coding RNAs (lncRNAs), Plant growth regulation, Plant signaling, Root system architecture