مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۷، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

میکروپپتیدها: ابزارهای مولکولی برای ارتقای امنیت غذایی در کشاورزی پایدار

نوع مقاله: مروری 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9

مریم صادقی[۱،۲]، 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 ۱۲۶-۹۵

چکیده

میکروپپتیدها به‌عنوان 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 قابل‌توجهی 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 آرانااهای غیررمزشونده‌ای مانند آرانااهای بلند غیررمزشونده (long non coding RNAs, lncRNAs) و آرانااهای حلقوی (circular RNAs, circRNAs) و حتی رونوشت‌های اولیه miRNA رمز می‌شوند. شواهد فزاینده نشان می‌دهد که این پپتیدها به‌عنوان لیگاندهای پیام‌رسان یا تنظیم‌کننده‌های درون‌سلولی، فرآیندهای کلیدی از جمله حفظ مریستم‌ها، رشد ریشه جانبی، الگویابی روزنه‌ها، پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی و سازگاری گیاه با شرایط محیطی را کنترل می‌کنند. خانواده‌هایی نظیر CLE، RGF، PSK، CEP وEPF 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 آرانااهای 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: آرانااهای بلند غیررمزکننده، تنظیم رشد گیاه، شبکه پیام‌رسانی گیاهی، معماری سیستم ریشه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

مقدمه

کشاورزی به‌عنوان نظام اصلی تولید مواد غذایی و انرژی، نقش بنیادینی در تعیین ظرفیت جمعیتی کره زمین و حتی وضعیت سلامت جوامع انسانی ایفا می‌کند. در طول تاریخ، اصلاح نباتات، اهلی‌سازی گیاهان وحشی و توسعه ارقام جدید از طریق روش‌های سنتی و نوین، از عوامل کلیدی در افزایش تولید محصولات کشاورزی و در نتیجه افزایش رشد جمعیت بشری بوده‌اند. با پیشرفت‌های سریع در علوم زیستی، فناوری‌های ژنتیکی و روش‌های 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 می‌شود تا پایان قرن حاضر به حدود ۱۰ تا ۱۲ میلیارد نفر برسد، ضرورت افزایش حداقل ۵۰ درصدی بهره‌وری کشاورزی را برجسته می‌سازد. گیاهان، ورودی‌هایی نظیر نور خورشید، دی‌اکسید کربن و آب را از طریق فرآیند فتوسنتز به زیست‌توده و محصولات غذایی تبدیل می‌کنند، اما محدودیت‌های ذاتی فتوسنتز مانعی اساسی در برابر تأمین تقاضای فزاینده برای مواد غذایی به شمار می‌رود (Sadeghi et al. 2025). علاوه بر این، افزایش تولیدات کشاورزی غالباً با بهره‌برداری شدید از منابع آب شیرین و مصرف بیش از اندازه کودها و آفت‌کش‌ها همراه است که پیامدهای زیست‌محیطی گسترده‌ای ایجاد کرده و خود به تهدیدی جدی برای کشاورزی پایدار تبدیل شده است. از این‌رو، توسعه رویکردهای نوآورانه برای ارتقای کارایی تولید و بهره‌برداری پایدار از منابع کشاورزی ضرورتی انکارناپذیر است. همچنین، افزایش غلظت گازهای گلخانه‌ای و در پی آن افزایش دمای جهانی، علاوه بر کاهش کارایی تولیدات زراعی، پیامدهای آب‌وهوایی شدیدی نظیر خشکسالی، آتش‌سوزی گسترده جنگل‌ها، ذوب یخ‌های قطبی و افزایش سطح آب دریاها را به‌دنبال دارد که هر یک تهدیدی جدی برای امنیت غذایی محسوب می‌شوند. مواجهه با این چالش‌ها مستلزم توسعه ارقام زراعی با عملکرد بالا و کیفیت مطلوب است که در عین حال از توان سازگاری با تنش‌های محیطی و تغییرات سریع اقلیمی نیز برخوردار باشند (Yu et al. 2021).

گیاهان به عنوان موجوداتی بی‌تحرک در طول چرخه زندگی خود پیوسته در معرض طیف گسترده‌ای از تنش‌های زیستی و غیرزیستی قرار دارند. جهت بقا و سازگاری در چنین شرایط پرتنش، آن‌ها سامانه‌های پیام‌رسانی پیچیده‌ای را در سطوح سلولی و مولکولی تکامل داده‌اند که امکان ادراک محرک‌های بیرونی و القای پاسخ‌های فیزیولوژیک مناسب را فراهم می‌سازد. در

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

سال‌های اخیر، پپتیدهای کوچک (micropeptides) به عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی این شبکه‌های پیام‌رسانی شناسایی شده‌اند، به‌طوری‌که 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؛ به‌گونه‌ای که امکان شناسه‌گذاری (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 دی‌انِ‌ا بین‌ژنی، اینترون‌ها، آران‌ِاهای غیررمزشونده (non coding RNAs, ncRNA) و شبه‌ژن‌ها 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، آران‌اهای غیررمزشونده به عنوان گروهی از آران‌اهای ها شناخته می‌شدند که پروتئین رمز نمی‌کنند و عمدتا نقش آن‌ها تنظیمی تلقی می‌شد. با این حال، شواهد جدید نشان می‌دهد که بخشی از این آران‌اهای غیررمزشونده، به‌ویژه آران‌اهای بلند غیررمزشونده (long non coding RNAs, lncRNAs) و آران‌اهای حلقوی (circular RNAs, circRNAs)، دارای رمزهای پنهانی برای تولید میکروپپتیدها هستند. این کشف دیدگاه سنتی دی‌انِ‌ای رمزشونده در مقابل غیررمزشونده را دگرگون کرده است. به بیان دیگر غیررمزشونده به معنای بی‌اثر نیست، بلکه می‌تواند نشان‌دهنده نوعی عملکرد متفاوت باشد. از آن‌جا که میان آران‌اهای غیررمزشونده و میکروپپتیدها ارتباطی مستقیم وجود دارد، داشتن دانش پایه درباره انواع آران‌اهای غیررمزشونده ضروری است. بنابراین، در ادامه ابتدا انواع آران‌اهای غیررمزشونده معرفی شده و سپس نحوه سنتز، عملکرد و نقش آن‌ها در رشد ونمو 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 آران‌اهای 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

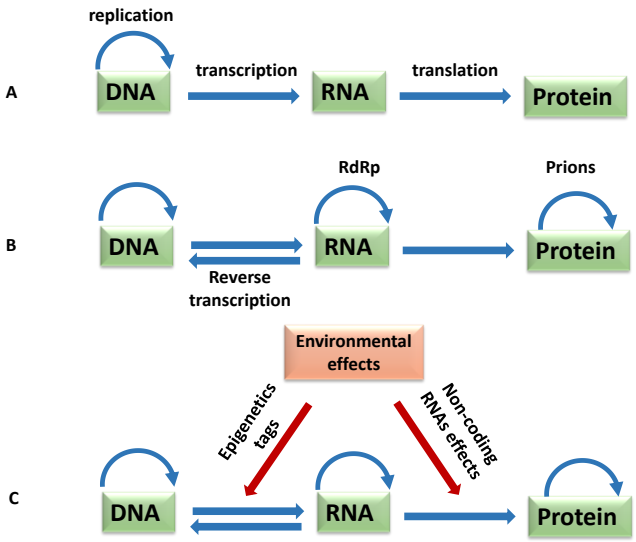
[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

آران‌ا و سپس به پروتئین تعریف می‌شود. سپس آران‌ای پیک (messenger RNA, mRNA) در فرآیند ترجمه به‌عنوان 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 به‌عنوان 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 به‌عنوان 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 آران‌اهای غیررمزشونده شد که علی‌رغم رونویسی از روی دی‌ان‌ا، به پروتئین ترجمه نمی‌شوند (شکل ۱، B و C). این یافته‌ها نشان دادند که نقش آران‌ا در سلول صرفاً به‌عنوان واسطه‌ای بین دی‌ان‌ای و پروتئین محدود نمی‌شود، بلکه آران‌اها می‌توانند به‌طور مستقیم در تنظیم بیان ژن و کنترل عملکرد ژنومی نقش ایفا کنند.

در چارچوب گسترش‌یافته Central dogma، برخی از آران‌اهای غیررمزشونده از طریق هدایت تغییرات اپی‌ژنتیکی، شامل متیلاسیون دی‌ان‌ا و اصلاحات پس‌ترجمه‌ای هیستون‌ها که مستقل از تغییر در توالی دی‌ان‌ا هستند، در تنظیم بیان ژن‌ها مشارکت می‌کنند. افزون بر این، گروهی دیگر از آران‌اهای غیررمزشونده در سطوح پساروونویسی و ترجمه با تأثیر بر پایداری آران‌ای پیک، کارایی ترجمه و یا مهار سنتز پروتئین، الگوی بیان ژن‌ها را به‌طور دقیق تنظیم می‌کنند (Dinger et al. 2008).



[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

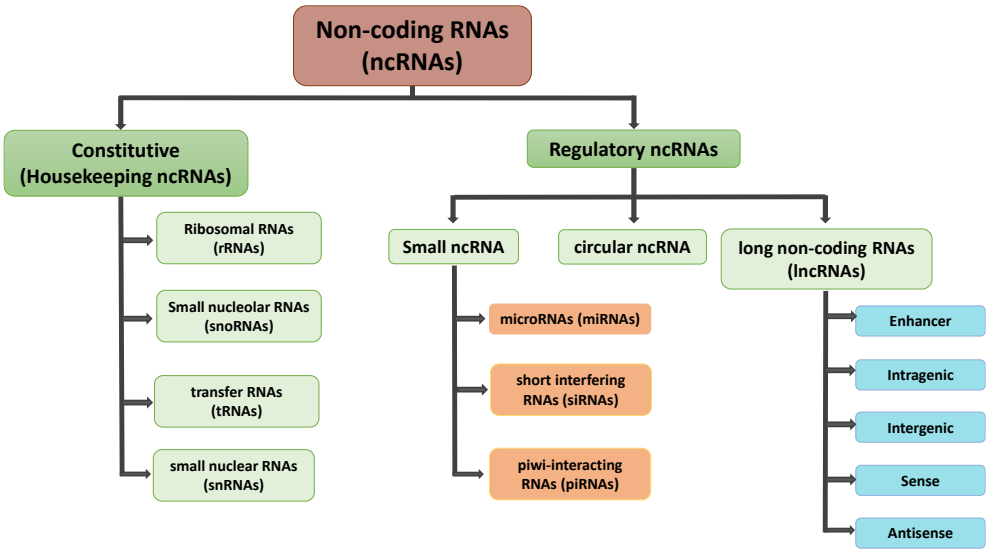
[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

شکل ۱- اصل Central dogma. A: اطلاعات ژنتیکی از دی‌ان‌ا به آران‌ا و سپس به پروتئین انتقال می‌یابند. 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 تبدیل‌کنند. 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 نیازدارند. پریون‌ها نیز مولکول‌هایی کاملا 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 معمولا 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 اسپلایسوزومی 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 تاثیرات اپی‌ژنتیکی بر بیان ژن‌ها اعمال می‌کنند فرآیندی که به آن (RNA-directed DNA Methylation, RdDM) گفته می‌شود (Yadav et al. 2024).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]



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

به طور کلی آران‌های کوچک غیررمزشونده که معمولا 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 آران‌ای پیک به پروتئین وجود دارد. همچنین 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 دو رشته‌ای 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

پیش سازهای miRNA است. محصولات آنزیم Dicer سه ویژگی مشترک دارند:

۱- دو رشته‌ای بودن

۲- وجود دو نوکلئوتید جفت نشده در انتهای ´۳ هر رشته (Overhang) که در گیاهان از طریق متیلاسیون پایدار می شوند

۳- وجود یک گروه مونوفسفات در انتهای ´۵ رشته

فقط مولکول هایی که این ویژگی ها را داشته باشند قادرند در درون پروتئین های (ARGONAUTE, AGO) بارگیری شوند. پروتئین های AGO اجزایی از یک کمپلکس پروتئینی بزرگ تر به نام (RNA-induced silencing complexes, RISC) هستند. کمپلکس RISC حاوی miRNA یا siRNA تک رشته‌ای بالغ است که با شناسایی و اتصال به توالی مکمل خود در ژنوم، از رونویسی ژن هدف جلوگیری می کند. پیش سازهای miRNA از مولکول های تک رشته‌ای تاخورده تشکیل شده‌اند که ساختار حلقه مانندی ایجاد می کنند. در این ساختار، نوکلئوتیدها به طور کامل جفت نمی شوند و ساختارهای برآمده‌ای (Bulged) را ایجاد می کنند. این ویژگی مهمترین وجه تمایز مولکول های miRNA از مولکول های siRNA است (Bonnet et al. 2006).

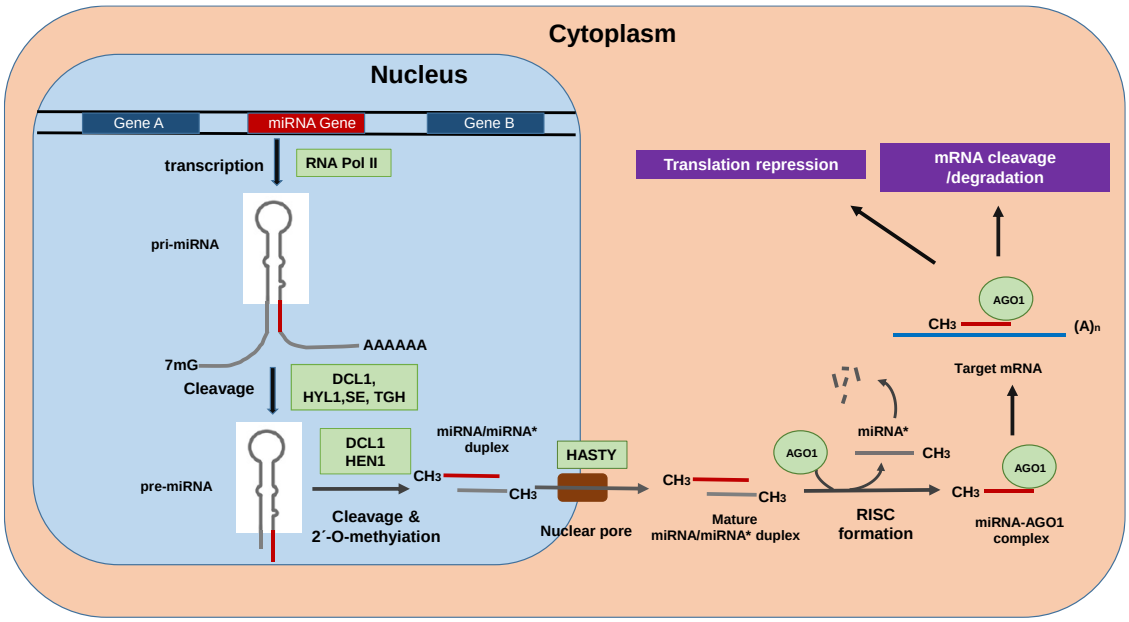
میکروآران اها ((MicroRNAs (miRNA or MIR)

میکروآران اها، مولکول های کوچک تک رشته‌ای با طول ۲۰ تا ۲۴ نوکلئوتید هستند که در ناحیه خاصی در هسته به نام D-bodies سنتز می شوند. این مولکول ها توسط (RNA polymerase II, Pol II) رونویسی می شوند. برخلاف بیشتر ژن های *MIR* در جانوران که عمدتاً در درون اینترون ها یا اگزون ها قرار دارند، اغلب ژن های MIR در گیاهان از نواحی بین ژنی رونویسی می شوند. در سلول های جانوری، ژن های *MIR* معمولا به صورت خوشه‌بندی‌شده (Clustered) سازماندهی شده‌اند و به شکل آران اهای پلی‌سیسترونیک رونویسی می شوند، در حالیکه که در گیاهان، معمولا هر ژن *MIR*، یک واحد رونویسی مستقل دارد. رونویسی ژن های *MIR* توسط برهمکنش مجموعه‌ای از فعال کننده های رونویسی با TATA box core promoter element تنظیم و کنترل می شود. پیش ساز miRNA، مولکولی تک رشته‌ای ست که با تا خوردن روی خود، ساختاری سنجاق سری (hairpin) شامل یک بخش ساقه و یک بخش لوپ مانند ایجاد می کند 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 پلی آدنیلات در انتهای ´۳ است که هر دو موجب افزایش ثبات و

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

پایداری مولکول می‌شوند. در مرحله بعد، این کلاهک و دم توسط فعالیت اندونوکلئازی 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 دو رشته‌ای با دو انتهای متیله تشکیل می‌شود. این مولکول دو رشته‌ای miRNA یا در هسته باقی می‌ماند و در تنظیمات اپی‌ژنتیکی 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 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 miRNAهای بالغ تک‌رشته‌ای نام دارد، در یک کمپلکس پروتئینی به نام RISC، همراه با آنزیم اندونوکلئازی (ARGONAUTE, AGO) جای می‌گیرد. این کمپلکس، سلول را برای یافتن توالی‌های آران‌ای پیک مکمل خود اسکن می‌کند. کمپلکس miRNA-RISC پس از اتصال به آران‌ای پیک هدف، با برش آران‌ای پیک و یا در برخی موارد با جلوگیری از اتصال ریبوزوم‌ها، موجب مهار ترجمه و سرکوب بیان ژن می‌شوند (شکل ۳).



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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]
[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 سرخس (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 حفاظت‌شده 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 آران‌ای پیک مشترک به نام (uridylate 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).

آران‌اهای تداخلی کوچک (Small interfering RNAs (siRNA)

کشف مولکول‌های siRNA گیاهی نخستین بار در سال ۱۹۹۹ گزارش شد. برخلاف miRNAها، پیش‌ساز دورشته‌ای siRNA باید به طور کامل مکمل هم باشند (Hamilton et al. 1999). همچنین، بر خلاف miRNAها که تنها منشا درون‌زا (Endogenous) دارند، منشاء پیش‌ساز دورشته‌ای siRNAها می‌تواند هم درون‌زا و هم برون‌زا (Exogenous) باشد. آران‌اهای رونویسی شده از تکرارهای معکوس، جفت‌های رونوشت سیس-آنتی‌سنس طبیعی (Natural cis-antisense transcript pairs) و فعالیت آنزیم آران‌اپلیمراز وابسته به آران‌ا که آران‌ای تک‌رشته‌ای را به آران‌ای دورشته‌ای تبدیل می‌کند، siRNAهایی با منشا درون‌زا تولید می‌کنند. در مقابل ویروس‌ها، ترانسپوزون‌ها (Transpososons) و تراژن‌ها (Transgenes) منشا برون‌زای مولکول‌های siRNA هستند. یک آران‌ای دورشته‌ای بلند به عنوان پیش‌ساز siRNA، توسط آنزیم DICER به قطعه‌ای حدودا ۲۱ نوکلئوتیدی تبدیل می‌شود. این قطعه کوچک آران‌ا سپس در کمپلکس پروتئینی RISC بارگذاری می‌شود که شامل آنزیم AGO4 است. کمپلکس RISC به آران‌ای پیک هدف (همان مولکولی که siRNA از آن منشا گرفته است) متصل شده و موجب برش و تخریب

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

آن می‌شود. مسیر دیگر برای خاموش‌سازی بیان ژن توسط siRNA بدین صورت است که siRNA به آران‌ای پیک هدف (منشا گرفته) متصل شده و با کمک RNA-dependent RNA polymerase، موجب تکثیر بیشتر خود و در نتیجه تقویت مسیر خاموشی ژن می‌شود (Bonnet et al. 2006). در گیاهان، مولکول‌های siRNA از نظر ساختار، مسیر سنتز و عملکرد، شباهت‌های فراوانی با miRNAها دارند. با این حال تفاوت اصلی آنها در این است که siRNAها از یک پیش‌ساز آران‌ا دو رشته‌ای بلند مشتق می‌شوند و غالبا می‌توانند متیلاسیون دی‌ان‌ای را در توالی‌های هدف هدایت کنند. در مقابل، miRNAها، با اتصال به توالی مکمل معکوس خود در آران‌ای پیک هدف، منجر به برش توالی یا مهار ترجمه آن می‌شوند. در آرابیدوپسیس، متیلاسیون دی‌ان‌ا، نقش‌های حیاتی در خاموش‌سازی ترانسپوزون‌ها ایفا می‌کند (Huijun et al. 2025). خاموشی ژن با واسطه siRNAها یک سازوکار اساسی برای تنظیم رشد و نمو گیاه و همچنین دفاع ضدویروسی آن به شمار می‌رود. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که siRNAها نقش مثبتی در تقویت دفاع گیاه در برابر باکتری‌ها و نیز پاتوژن‌های هسته‌داران مانند قارچ‌ها، اوومیست‌ها و گیاهان انگلی دارند (Kong et al. 2022).

آران‌اهای بلند غیررمزشونده (Long non-coding RNAs (lncRNA)

مولکول‌های آران‌ابلندغیررمزشونده زیر گروهی ناهمگن از آران‌اهای غیررمزشونده هستند. این مولکول‌ها که حدود ۸۰ درصد آران‌اهای غیررمزشونده را شامل می‌شوند، معمولا بیش از ۲۰۰ نوکلئوتید طول دارند و نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های موجودات هسته‌دار ایفا می‌کنند. برخلاف آران‌اهای کوچک غیررمزشونده، نوع آران‌اهای بلندغیررمزشونده بدون نیاز به ایجاد تغییرات برشی در ساختار خود قادر به انجام وظایف تنظیمی خود هستند. این مولکول‌ها ابتدا در سال ۱۹۹۲ در انسان شناسایی شدند؛ در حالی‌که در گیاهان، حدود پانزده سال بعد (۲۰۰۷)، آران‌اهای بلندغیررمزشونده با کارکرد فریبگر (decoy) برای میکرو آران‌اها معرفی شدند (Franco-Zorrilla et al. 2007). نخستین آران‌ابلندغیررمزشونده‌ای که در دنیای جانوری مورد مطالعه قرار گرفت، (X-inactive specific transcript, Xist) بود که در سال ۱۹۹۲ شناسایی شد. Xist یک آران‌ا 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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

مولکول‌های آران‌ای‌بلند غیر رمز شونده از جهات مختلف با مولکول‌های آران‌ای پیک شباهت دارند. آن‌ها غالبا توسط (RNA polymerase II, Pol II) رونویسی می‌شوند، در انتهای ′۵ دارای ساختار کلاهک و در انتهای ′۳ دارای دم پلی‌آدنیله هستند و معمولا تحت فرآیند پیرایش (Splicing)، یعنی حذف اینترون‌ها از ترانوشت‌ها، قرار می‌گیرند. در گیاهان علاوه بر Pol II، دو پلیمراز اختصاصی (RNA polymerases IV, Pol IV) و (RNA polymerases V, Pol V) نیز در رونویسی برخی آران‌اهای بلند غیر رمز شونده نقش دارند. مولکول‌های آران‌ابلند غیر رمز شونده‌ای که توسط Pol V رونویسی می‌شوند، دارای کلاهک ′۵ هستند اما دم پلی آدنیله ندارند و به عنوان داربست مولکولی در مسیر متیلاسیون دی‌ان‌ای وابسته به آران‌ا (RdDM) عمل می‌کنند (Ulitsky et al.2013). برخی از آران‌اهای بلند غیر رمز شونده گیاهی توسط RNA polymerase III رونویسی می‌شوند، در حالیکه پیش‌تر تصور می‌شد این پلیمراز تنها آران‌اهای غیررمزشونده خانه‌دار مانند tRNA و S RNA۵ را رونویسی می‌کنند (Kim et al. 2012). بر اساس منشاء ژنومی یا موقعیت مکانی آنها نسبت به ژن‌های رمزکننده پروتئین مجاور، آران‌اهای بلند غیر رمز شونده به چند گروه تقسیم می‌شوند (شکل ۴):

Long intergenic ncRNAs (lincRNAs): این نوع از آران‌اهای بلند غیر رمز شونده، واحدهای رونویسی مستقل از ژن‌های رمزکننده پروتئین هستند و بین ژن‌ها قرار دارند.

Intronic ncRNAs (incRNAs): رونویسی در این دسته از آران‌اهای بلند غیر رمز شونده از درون اینترون‌های یک ژن رمزکننده پروتئین آغاز می‌شود و می‌تواند در هر دو جهت رخ دهد و بدون همپوشانی با اگزون‌ها خاتمه یابند.

Natural antisense transcripts (NATs): این گروه نسبت به رشته رمزکننده پروتئین در جهت معکوس رونویسی می‌شوند و با اگزون‌های ژن همپوشانی دارند. مولکول‌های NAT به دو دسته تقسیم می‌شوند:

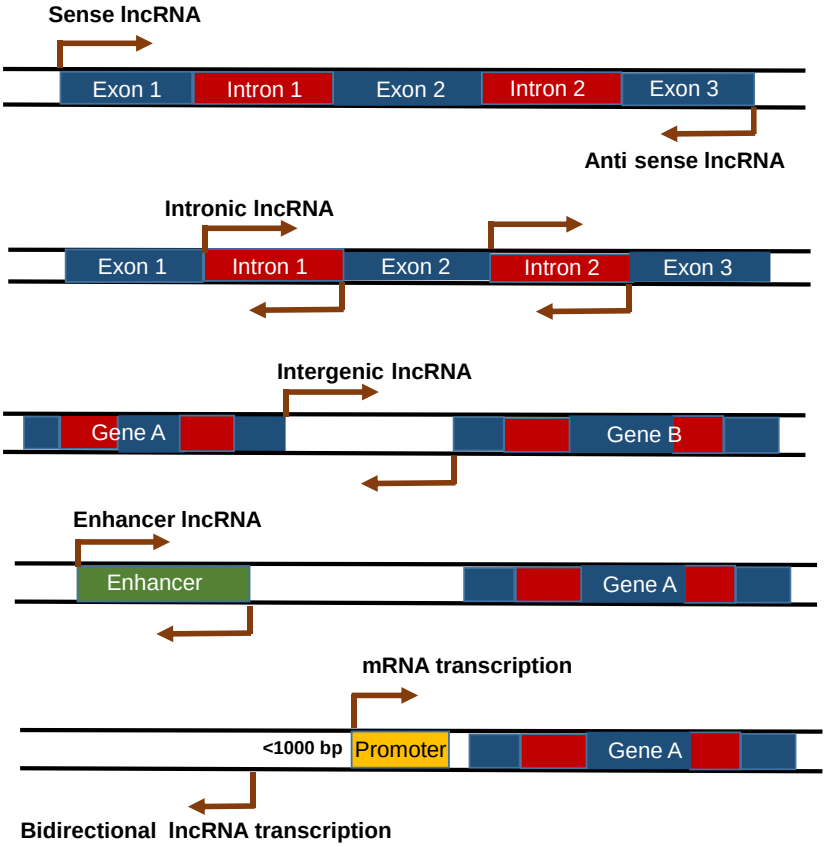
گروه cis-NATs: این رونوشت‌ها از رشته مکمل (antisense) ژن منشأ می‌گیرند و بنابراین مکمل رونوشت sense هستند. علاوه بر این، cis-

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

NATs بـر اسـاس نـوع و میـزان همپوشـانی بـا رونوشت sense به پنج گروه تقسیم می‌شـوند کـه تنها در یکی از این حالات، همپوشانی کامل میـان دو رونوشت وجود دارد.

گـروه trans-NATs از موقعیـت‌هـای ژنـومی متفاوت رونویسی می‌شوند و معمولا بـه صـورت جزئی مکمل رونوشت‌های sense هسـتند (Rinn et al. 2012).



شکل ۴- انواع آران‌اهای‌بلندغیررمزشونده بر اساس موقعیت مکانی‌شان نسبت به ژن‌های رمزکننده 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 رمزکننده پروتئین رونویسی می‌شود و نوع bidirectional که از ناحیه پیشبر (promoter) ژن رمزکننده پروتئین رونویسی می‌شود اما در جهت مخالف آن

در مقایسه با آران‌اهـای پیـک، مولکـول‌هـای آران‌ابلندغیر رمزشونده معمـولا فاقـد توالی‌هـایی هستند که بین گونه‌های مختلف بشـدت حفاظـت شـده باشـند، چـارچوب خـوانش بـاز (Open Reading Frame, ORF) طـولانی ندارنـد. ایـن مولکول‌ها اغلب در هسته حضور دارنـد، معمـولا بیـان کمـی دارنـد و بیـان آن‌هـا بـه بافـت‌هـا و سلول‌های خاصی محدود است. علاوه بر این، بیان آنها معمولا در مراحل یا زمـان‌هـای مشخصـی از رشـد رخ مـی‌دهـد. مولکـول‌هـای آران‌اهـای

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

بلندغیررمزشونده، تنظیم‌کننده‌های قدرتمندی در فرآیندهای متعدد زیستی هستند و منحصرا در سلول‌های موجودات هسته‌دار 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 بلندغیررمزشونده 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 عمدتا در سیتوپلاسم رخ می‌دهد، درحالیکه تغییرات در سطح رونویسی و اپی‌ژنتیکی در هسته انجام می‌شود (Bergmann and Spector. 2014). ملکول‌های آران‌ای بلندغیررمزشونده 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 تقویت‌کننده (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 کرد. یکی از سازوکارهای رایج تنظیمی آران‌های بلندغیررمزشونده در سلول‌های گیاهی، تشکیل سه‌رشته‌ای سه‌گانه پایدار DNA-RNA است. این روش باعث کنترل اتصال عوامل رونویسی در نواحی پیشرو می‌شود (Liu et al. 2012).

بسیاری از آران‌های بلندغیررمزشونده 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 بلندغیررمزشونده اغلب با آران‌های کوچک پیوند دارد. به عنوان مثال آران‌های دو رشته‌ای 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 بلندغیررمزشونده گیاهی می‌توانند با آران‌ای پیک هدف خود دو رشته آران‌ا تشکیل دهند. این نوع از آران‌های بلندغیررمزشونده معمولا از نوع رونوشت آنتی‌سنس طبیعی (Natural antisense transcripts) هستند. در زمینه تنظیم پس از رونویسی، تعداد قابل توجهی از آران‌های بلندغیررمزشونده حاوی (repeat-containing lncRNAs, RC-lncRNA) هستند که از ژن‌های همپوشان با Transposable elements or repeat منشا می‌گیرند. این گروه از آران‌های

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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

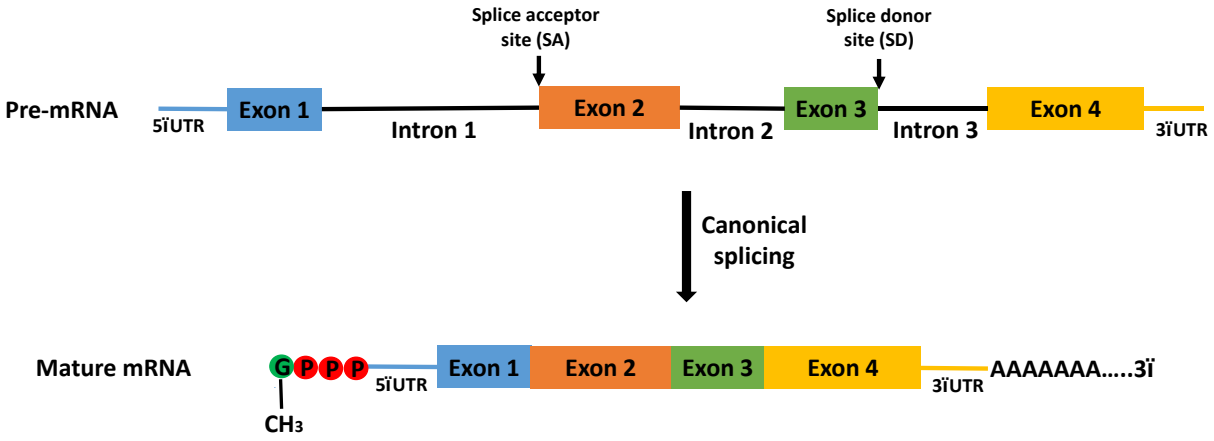
مولکول‌های آران‌اهای بلندرمزشونده می‌توانند از طریق سازوکار target mimicry موجب افزایش بیان ژن‌های خاصی شوند. در این فرآیند، توالی برخی از این آران‌اهای بلندغیررمزشونده تا حدی مشابه توالی آران‌اهای پیک هدف است. این شباهت موجب می‌شود microRNAها به جای اتصال به آران‌ای‌های پیک اصلی، به این آران‌اهای بلندغیررمزشونده متصل شوند. در واقع، این آران‌اهای بلندغیررمزشونده 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 آران‌اهای بلندغیررمزشونده قادرند تعاملات پروتئین–پروتئین را با کمک پروتئین‌های متصل شونده به آران‌ا (RNA-binding proteins, RBPs) تحت تاثیر قرار دهند. مولکول‌های آران‌اهای بلندغیررمزشونده گیاهی در فرآیندهای زیستی متعددی نقش آفرینی می‌کنند که از جمله می‌توان به فتومورفوژنز، گل‌دهی، بهاره‌سازی، تنظیم هموستاز فسفات، تحمل عوامل تنش‌زا، رشد ریشه جانبی، گره‌زایی در ریشه و باروری اشاره کرد (Ma et al. 2012).

آران‌اهای حلقوی (Circular RNAs (circRNAs))

این دسته از مولکول‌های آران‌ا، نوعی آران‌ا 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 آران‌اهای 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 اگزونوکلئازها مانند RNase R تجزیه نمی‌شوند و در نتیجه نسبت به آران‌اهای خطی پایدارتر هستند. 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 آران‌ا حلقوی تولید می‌شوند.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]



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

به ژن‌های رمزکننده پروتئینی که آران‌اهای حلقوی از آن‌ها مشتق می‌شوند، ژن‌های والد یا میزبان گفته می‌شود. آران‌اهای 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 آران‌اهای حلقوی در سراسر هر کروموزوم و حتی بر روی دی‌ان‌ای کلروپلاست و میتوکندری پراکنده‌اند و تعداد آنها در هر کروموزوم متفاوت است. مولکول‌های آران‌ای حلقوی طی فرآیند پیرایش مولکول‌های آران‌ای پیک تولید می‌شوند. زمانی که فرآیندهای پردازش pre-mRNA کند شود، مولکول‌های آرانا در حال سنتز می‌توانند به مسیرهای جایگزین هدایت شوند که این امر پیرایش معکوس را تسهیل می‌کند. به عنوان مثال، در گیاه آرابیدوپسیس، در جهش یافته‌هایی که عوامل پیرایش cbp80، c2h2 و flk در آنها غیرفعال شده‌اند، تولید و تجمع آران‌اهای حلقوی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (Philips et al. 2020). این مولکول‌ها از نواحی اگزونی، اینترونی و حتی بین‌ژنومی رونویسی می‌شوند. بیشتر آران‌اهای حلقوی از ژن‌های رمزکننده پروتئین مشتق شده‌اند و غالبا 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 آران‌اهای 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 آران‌اهای اگزونی (Exonic circRNAs, EcircRNAs)، اینترونی (Intronic circRNAs, IcircRNAs)، اگزونی-اینترونی (Exon-Intron circRNAs, EIciRNAs) و بین‌ژنی (Intergenic circRNAs) هستند (Meng et al. 2017).

آران‌اهای حلقوی اگزونی: آران‌اهای 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. عمدتا در سیتوپلاسم قرار دارند و بیان ژن را با تاثیر بر فرآیند ترجمه، تداخل با آران‌ا یا جدا کردن پروتئین‌های RBPs تنظیم می‌کنند.

آران‌اهای حلقوی اینترونی: همانطور که از نامشان پیداست، IcircRNAsها 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 CiRNAs می‌شود (شکل D۶). برخی از ciRNAs که بیان بیشتری دارند به عنوان اسفنج‌های مولکولی برای اتصال به برخی از RBP در هسته عمل می‌کنند (Zhang et al. 2013).

آران‌اهای حلقوی اگزونی-اینترونی: مولکول‌های EIciRNAs نوعی آران‌ا حلقوی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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

آران‌اهای حلقوی بین‌ژنی: منشا 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).

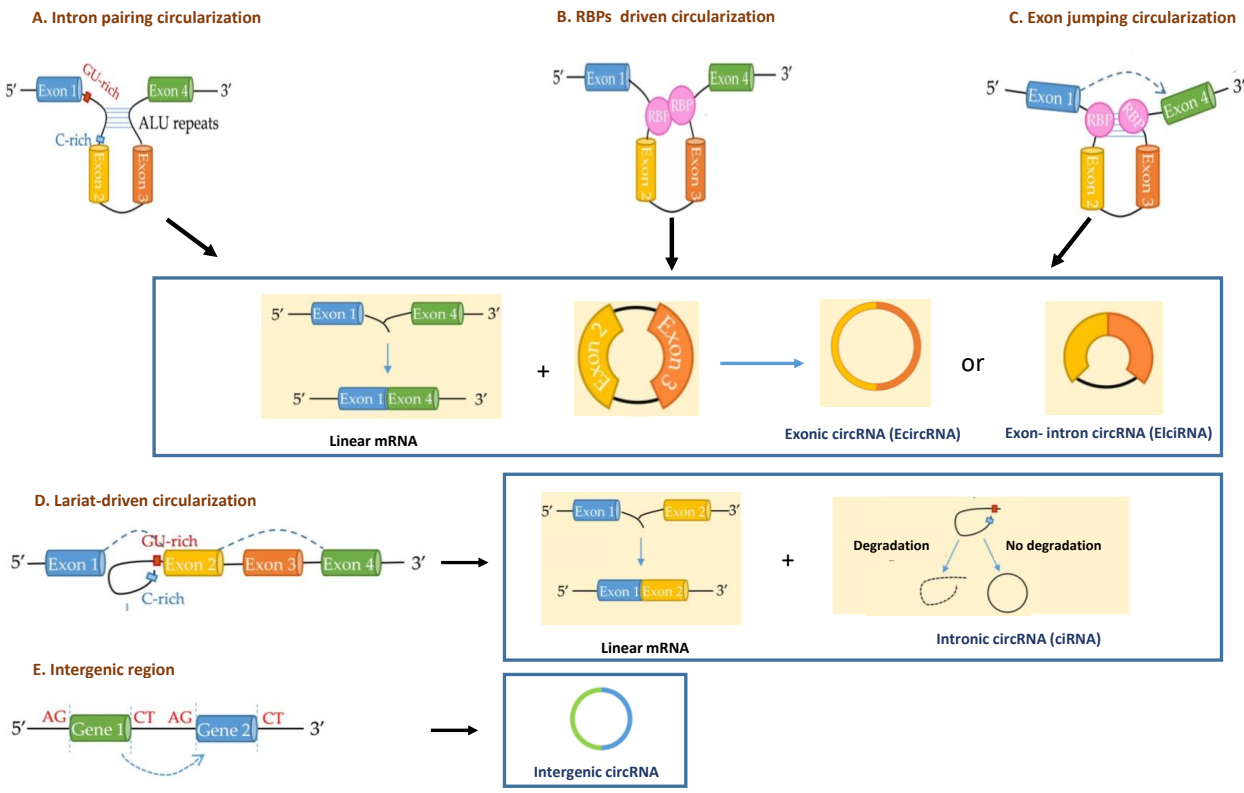
آران‌اهای حلقوی میتوکندریایی (mcircRNA): برخلاف آران‌اهای حلقوی که در هسته تولید می‌شوند، انواع تولید شده در میتوکندری از تجزیه آران‌اهای پیش‌ساز یا بالغ به‌وجود می‌آیند و حاصل پیرایش معکوس اینترون‌ها نیستند. تخریب آران‌اها توسط فعالیت هماهنگ آنزیم‌های اندونوکلئاز و آنزیم‌های exonucleases ′۵ - ′۳ انجام می‌شود و به طور تصادفی انواع مختلفی از قطعات آران‌ا ایجاد می‌گردد. این قطعات سپس از طریق سازوکاری که هنوز به‌طور 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 معمولا 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 منشا گرفته و تنوع ساختاری بیشتری نسبت به CPها دارند.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]



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

برخی از میکروپپتیدها دارای فعالیت‌های زیستی مهمی از جمله به عنوان پپتیدهای ضدباکتری، مولکول‌های پیام‌رسان سلولی، تنظیم‌کننده‌های اسکلت سلولی و همچنین کنترل کننده‌های پروتئین‌های استاندارد هستند. نقش چارچوب های خوانش باز کوچک، در مقایسه با ژن‌های معمول، به‌خوبی شناخته‌شده نیست؛ عمدتاً به این دلیل که طول کوتاهی دارند (۱۰ تا ۱۰۰ رمز (codon)) و در گذشته شواهد مشخصی مبنی بر توانایی رمزکنندگی آن‌ها وجود نداشته است. علاوه بر این، چارچوب های خوانش باز کوچک رمزکننده به‌دلیل سطح بیان پایین، اغلب از فرآیند شناسایی ژن‌ها کنار گذاشته می‌شدند. با این حال، با پیشرفت تکنولوژی طی دو دهه گذشته، چارچوب های خوانش باز کوچک به‌دلیل نقش حیاتی‌شان در بسیاری از فرآیندهای زیستی، توجه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

زیادی را به خود جلب کرده‌اند. بر اساس معیارهایی مانند جایگاه‌های حفاظت شده، اندازه، ویژگی‌های ساختاری، نوع اسیدآمینه 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 uORFها 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 uORFها ترجمه آران‌های 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 بلندغیررمزشونده قرار دارد. آنها دارای اندازه متوسط ۲۴ رمز هستند و ویژگی‌های ترجمه‌ای آنها مشابه uORFها است: کارایی پایینی دارند و تنها در یک سوم lncORFهای ارزیابی شده، شناسایی شده‌اند. از نظر تکاملی، معمولاً آران‌اهای بلندغیررمزشونده جانوری فاقد توالی حفاظت‌شده قابل توجه بین گونه‌ای هستند؛ با این حال، شواهد اخیر نشان می‌دهد که تعدادی از آران‌اهایی که در ابتدا در رده‌ی آران‌اهای 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 معمولا 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 lncORF ها 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 پایین‌دستی یا dORFs، محصولاتی هستند که از ترجمه ناحیه ′۳ UTR یک آران‌ای پیک به‌دست می‌آیند. گروه دیگر درهم‌تنیده (interlaced) نام دارند و به آن دسته از چارچوب‌های خوانش باز کوچک گفته می‌شود که نواحی رمزشونده و غیررمزشونده را به‌طور 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 رونویسی‌شده هم‌پوشانی دارند (Fesenko et al. 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 فرآیندهای 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 بین‌سلولی 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 که با نام‌های (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 RGFRها می‌شود. این گیرنده‌ها معمولا در RAM بیان می‌شوند. این کمپلکس گیرنده/لیگاند باعث فعال شدن گیرنده‌های دیگری مانند SERKها می‌شوند. کمپلکس اخیر نیز مسیرهای پیام رسانی 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 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 پنتا-پپتیدهای (Phytosulfokine, PSK) هستند که در دو اسیدآمینه تیروزین سولفاته 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

ترجمه و سولفاته شدن در دو اسیدآمینه تیروزین پردازش می‌شوند. در آرابیدوپسیس، PSK بالغ با اتصال به گیرنده‌های غشائی PSKR، طویل شدن ریشه را تقویت می‌کند (Kaufmann et al. 2021). در یک مطالعه، نوع مصنوعی این پپتید با نام PSK- α، 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 سیگنال‌دهی PSK بویژه در فرآیند گره‌زایی ریشه کرده است. سولفاته شدن اسیدآمینه تیروزین روی پپتید PSK که توسط آنزیم‌های (tyrosylprotein sulfotransferases, TPSTs) انجام می‌شود، برای فعالیت پپتیدهای فیتوسولفوکین و فاکتور رشد مریستم ریشه (RGF) ضروری است. ژن رمزکننده MtTPST در همه اندام‌ها وجود دارد اما در مریستم راسی و گره‌های ریشه با شدت بیشتری بیان می‌شود. جهش‌یافته‌هایی که فاقد آنزیم فعال هستند، فنوتیپ گیاه پاکوتاه، ریشه‌های کوتاه با کاهش تعداد و اندازه گره‌ها را نشان می‌دهند. این نقص‌ها با اضافه کردن پپتیدهای سولفاته PSK و RGF به صورت خارجی تا حدودی جبران شد. پپتیدهای PSK علاوه بر تنظیم طول ریشه، نقش بسیار مهمی در گره‌زایی ایفا می‌کنند به‌ویژه در بقولات که گره‌زایی در آن‌ها برای همزیستی و تثبیت نیتروژن ضروری است. این بینش، پپتیدهای PSK را در جایگاه تنظیم‌کنندگان کلیدی فرآیندهای تکوینی و انواع تنش‌های محیطی قرار می‌دهد و آن‌ها را به اهدافی امید بخش برای بهبود رشد گیاه و کارآیی همزیستی میکروارگانیزم‌ها در محصولات کشاورزی تبدیل می‌کند (Zhang et al. 2025). مثالی دیگر، میکروپپتیدهای (CLAVATA3/Embryo Surrounding Region, CLE) هستند که از تنظیم‌کنندگان کلیدی حفظ و تمایز سلول‌های بنیادی در مریستم راسی ریشه محسوب می‌شوند. به عنوان نمونه، CLE40 نقش تعیین‌کننده‌ای در تنظیم (columella stem cells, CSCs) موجود در نوک ریشه دارد. این پپتید که نقش لیگاند را بازی می‌کند توسط یک گیرنده کینازی به نام (ARABIDOPSIS CRINKLY4, ACR4) در سطح غشا سلول شناسایی می‌شود. اتصال این گیرنده-لیگاند باعث فسفریله شدن پروتئین (CLAVATA-INTERACTING KINASE, CIK) که در سطح سیتوپلاسمی غشا سلول به ACR4 متصل است، می‌شود. فسفوریله شدن CIK یک بازخورد منفی روی پروتئین دیگری به نام WOX5 دارد. این برهمکنش‌ها برای تنظیم هم‌زمان تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی در مریستم راسی ریشه ضروری است (Fletcher. 2020). در جهش یافته‌هایی که فاقد پپتید فعال

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

CLE40 هستند، تعداد لایه‌های CSC بیش از حد افزایش می‌یابد. این موضوع نقش حیاتی این پپتید را در حفظ تعادل میان تکثیر، تمایز و حفظ هویت سلول‌های بنیادی تایید میکند (Zhu et al. 2021).

از دیگر نقش‌های پپتیدهای CLE می‌توان به توسعه ریشه‌های جانبی، در پاسخ به سیگنال‌های محیطی مانند دسترسی به مواد غذایی اشاره کرد. به عنوان مثال، CLE1، CLE3، CLE4 و CLE7 در شرایط کمبود نیتروژن افزایش بیان پیدا می‌کنند. این افزایش بیان، آبشار پیام‌رسانی را فعال می‌کند که موجب مهار رشد و طویل شدن آغازه ریشه (primordium) ریشه‌های جانبی می‌شود. این پپتیدها با اتصال به گیرنده غشایی CLV1، مسیرهای پیام‌رسانی را فعال می‌کنند که پاسخ گیاه به کمبود نیتروژن را میانجی‌گری کرده و به گیاه اجازه می‌دهد معماری ریشه خود را متناسب با شرایط متغییر دسترسی به عناصر غذایی تنظیم کند (Araya et al. 2014). علاوه بر میکروپپتیدهای RGF، PSK و CLE، چندین میکروپپتید دیگر نقش‌های حیاتی در تنظیم رشد ریشه بازی می‌کنند. از جمله می‌توان به PSY اشاره کرد که با اتصال به گیرنده PSYRs، رشد طولی ریشه را افزایش می‌دهد. در شرایط کمبود نیتروژن یا سوکروز، پپتیدهای CEP با اتصال به گیرنده‌های CEPR1 و CEPR2، رشد ریشه‌های جانبی را تنظیم می‌کنند. این پپتیدها با کاهش اندازه و تعداد سلول‌ها، طویل‌شدن ریشه جانبی را مهار می‌کنند که بخشی از پاسخ سیستمیک به کمبود نیتروژن است (Tabata et al. 2014). پپتید دیگر RALF نام دارد که از طریق مسیرهای پیام‌رسانی وابسته به کلسیم رشد و تمایز ریشه را تنظیم می‌کند (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 پیام‌رسانی نقش لیگاند را ایفا می‌کنند، تنظیم کنندگان کلیدی رشد و تکوین ریشه گیاه هستند و فرآیندهایی مانند حفظ مریستم، آغاز تشکیل ریشه جانبی و تمایز بافتی را کنترل می‌کنند. خانواده‌های پپتیدی که معرفی شدند، هریک نقش متمایز اما به‌هم پیوسته‌ای را در شبکه پیچیده پیام‌رسانی ایفا می‌کنند. بدین صورت که مجزا عمل نمی‌کنند بلکه از طریق مسیرهای پیامرسانی درهم‌تنیده، رشد گیاه و سازگاری آن را با محرک‌های محیطی هماهنگ می‌سازند. در نتیجه، با تبدیل محرک‌های محیطی مانند وضعیت مواد غذایی، تنش‌های زیستی و غیرزیستی به پاسخ‌های دقیق، رشد و معماری ریشه را به طور ظریف تنظیم می‌کنند.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 اسیدآمینه سیستئین است. پیوندهای دی‌سولفید درون مولکولی که توسط این اسیدآمینه‌ها 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 (ERECTA, ERf) شامل ERECTA، (ERECTA-LIKE1, ERL1) 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 (SPEECHLESS, SPCH) سرکوب می‌کند. این مسیر از طریق گیرنده‌های خانواده ERF، فعالیت SPCH را محدود کرده و بدین ترتیب توانایی تقسیم و تمایز سلول‌های مریستمی مادر (meristemoid mother cells, MMCs) را در دودمان‌های سلول‌های روزنه ای 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	*Arabidopsis*	Hardtke (2023)
CLE26		BAM3	proCLE26		
CLE45	تنظیم تمایز پروتوفلوئم و رشد آوند آبکش ریشه در شرایط اسیدی. مهار رشد وابسته به pH	BAM3	proCLE45	*Arabidopsis*	Diaz-Ardila et al.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

(2023)					
Araya et al. (2014)	*Arabidopsis*	proCLE	CLV1	تنظیم رشد آغازه ریشه (primordium) ریشه‌های جانبی در شرایط کمبود نیتروژن. با مهار رشد و طویل شدن ریشه‌های جانبی، گیاه را قادر می‌سازد تا معماری سیستم ریشه‌ای را با نوسانات دسترسی به مواد غذایی تطبیق دهد.	CLE1 CLE3 CLE4 CLE7
Kwon et al. (2022)	*Arabidopsis*	proCLV3	CLV1 CLV2	تنظیم اندازه (shoot apical meristem, SAM) و رشد میوه. حفظ هموستاز سلول‌های بنیادی در SAM. کنترل رشد برچه و تخمک در میوه‌ها. تضمین اندازه مناسب میوه و تولید بذر.	CLV3
Amano et al. (2007)	*Arabidopsis*	proPSY	PSYR1	افزایش طویل شدن رشد ریشه. تضمین طویل شدن مناسب سلول و توسعه سیستم ریشه	PSY
Tabata et al. (2014)	*Arabidopsis* *M. truncatula*	proCEP	CEPR1 CEPR2	تنظیم رشد ریشه‌های جانبی در کمبود نیتروژن یا ساکارز. جلوگیری از طویل شدن ریشه جانبی با کاهش اندازه و تعداد سلول‌ها	CEP
Gao et al. (2023)	*Arabidopsis*	proRALF	FER BUPS1/2 ANX1/2	موثر در پیام‌رسانی وابسته به کلسیم. تنظیم رشد ریشه. تنظیم رشد و بلوغ لوله گرده. در یک مطالعه تلاقی میان‌جنسی را تسهیل کرده و امکان نفوذ لوله‌های گرده گونه‌های دوردست از تیره شب‌بویان به کلاله آرابیدوپسیس را فراهم ساخته است.	RALF
Hara et al. (2009)	*Arabidopsis*, *Populus* *tomentosa*	proEPF1 proEPF2	ER ERL1 ERL2	با محدود کردن گذار مریستموئید و کنترل تقسیم نامتقارن در دودمان سلول‌های روزنه، رشد روزنه‌ها را مهار می‌کند. فعالیت SPCH را از طریق کمپلکس گیرنده -ERECTA TMM سرکوب می‌کند و تراکم و فاصله بهینه روزنه‌ها را تضمین می‌کند.	EPF1 EPF2
Kawamoto et al. (2020)	*Arabidopsis*	proEPFL2	ER ERL1 ERL2	فاصله‌گذاری تخمک را از طریق کنترل الگوی آغاز تشکیل تخمک در امتداد دیواره برچه تنظیم می‌کند. با برقراری سیگنال‌دهی در ناحیه مرزی میان تخمک‌ها و از طریق تعامل با گیرنده‌های ERL1/2، از دوقلوزایی تخمک جلوگیری می‌کند. توسعه کوتیلدون را تنظیم می‌کند.	EPFL2
Lee et al. (2015)	*Arabidopsis*	proEPFL9	ER ERL1 ERL2	نقش دوگانه در رشد روزنه و میوه: با مسدود کردن اتصال EPF2 به کمپلکس ER-ERL1/2-TMM، رشد روزنه را تقویت می‌کند و تمایز مریستموئید را ممکن می‌سازد. در فرآیند رشد میوه، از طریق گیرنده‌های خانواده ER، طویل شدن میوه و گسترش سلول‌ها را تقویت می‌کند.	EPFL9
Negoro et al. (2023)	*Arabidopsis*	proEPFL4	ER	افزایش طول رشته‌های پرچم با افزایش تکثیر سلولی در آن؛ کمک به باز شدن مناسب بساک و آزادسازی گرده	EPFL4

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

EPFL5 EPFL6			proEPFL5 proEPFL6		
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.	GSO1 GSO2	proCIF	*Arabidopsis* *Oryza sativa*	Zhang et al. (2024)
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.	Unknown	vvimiPEP171d1	*Vitis vinifera*	Chen et al. (2020)
IDA	تنظیم‌کننده ریزش اندام‌های گل، خروج ریشه‌های جانبی و جداشدگی کلاهک ریشه است. این فرایند با تجزیهٔ لایه میانی غنی از پکتین در نواحی ریزش، جدایی سلولی را تسهیل می‌کند و بدین‌ترتیب جدایی اندام‌های گل، میوه‌ها و برگ‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد. از ظهور ریشه‌های جانبی و طویل‌شدن ریشه نیز پشتیبانی می‌کند.	HAE HSL2	proIDA	*Arabidopsis*	Meng et al. (2017)
LURE	با ایجاد یک شیب شیمیایی که توسط ترشحات سلولی ایجاد می‌شود، رشد لوله گرده را هدایت می‌کند. میانجیگری در ارتباط اختصاصی بین نر وماده یک گونه. تسهیل سازماندهی مجدد اسکلت سلولی در راس لوله گرده. با بازتوزیع دقیق گیرنده‌ها هدایت لوله گرده و لقاح موفق را ارتقا می‌دهد.	MDIS1-MIK 1/2 LIP1/2 PRK3/6	proLURE	*Arabidopsis*, *Torenia* *fournieri*	Takeuchi and Higashiyama, (2012)

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

نتیجه‌گیری

میکروپپتیدهای مشتق شده از آران‌اهای بلندغیررمزشونده در مقایسه با آران‌ای‌های پیک رمزکننده پروتئین، ویژگی‌های متمایزی از خود نشان می‌دهند. آنها معمولاً از نظر اندازه کوچکتر هستند و ممکن است فاقد رمزهای شروع و پایان متعارف

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 آران‌ای‌های‌بلندغیررمزشونده 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، مخصوصا 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 وانتخاب 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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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

فهرست منابع References

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, Kniazev 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.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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/tpj.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/kiaa061.

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 Sciene. 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.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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 C_3 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)

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]

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

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-06-27]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1403.17.4.5.9]