Cereal Biotechnology and Biochemistry
Online ISSN: 2783-5170
Homepage: https://cbb.razi.ac.ir

A review on biological roles of long non-coding RNAs (LncRNAs) in cereal and other crops

Fatemeh Sohrabi[1] & Armin Saed-Moucheshi[2] ✉

[1] Depratment of Plant Biotechnology, College of Agriculture, Shiraz University, Shiraz, Iran.

[2] Crop and Horticulture Reseach Department, Kermanshah Agricultural and Natural Resources Research and Education Center (AREEO), Kermanshah, Iran.

✉ Corresponding author. E-mail: saedmoocheshi@gmail.com

ABSTRACT

According to the studies conducted on different plant species, about 90% of the entire genome of a plant is transcribed as RNA. However, only 1-2% of the transcribed genome is protein-coding RNAs which their transcription would end up in, at least, a protein peptide. Non-coding RNAs are RNA molecules from which no protein is synthesized and cannot be translated. Long non-coding RNAs (LncRNAs) are also a group of non-coding RNAs having a length of about 200 nucleotides. Different studies have verified that LncRNAs are widely diverse in type and function. Accordingly, sense and antisense, intronic, intergenic, bidirectional, and enhancer LncRNAs are some known altered types of LncRNAs. Long non-coding RNAa primarily interact with messenger RNAs (mRNA), DNA, proteins, and small RNAs (e.g. microRNAs, miRNA and siRNA) making them an important agent in gene expression processes at epigenetic, transcription, post-transcription, translation and post-translation-levels. There are also some studies vertifying the involvement of such RNAs in the regulatation of the time and quantity of expression in response to various conditions. In addition, this large group of RNAs has important roles in biological processes such as chromatin rearrangement, transcription activation and promoter settings, interference with the strcuture arrangement of transcriptional productions, and the mRNA-to-protein translation process. Among the biological effects of long non-coding RNAs, their essential role in phenotyping functions such as growth and development, response to biotic and abiotic stresses (environmental stresses), regulation of crop cell differentiation and cell cycle specially cereals can be mentioned. Due to the great importance of non-coding RNAs, especially LncRNAs, in this review article we try to investigate the types and mechanisms of LncRNA functions at different epigenetic, transcriptional, post-transcriptional, translational and post-transcriptional levels. Correspondingly, the relationship between LncRNAs and the response of crops to changes in environmental conditions and their interactive role on factors and proteins involved in such biological activities in crops are investigated. It has been verified that there are fewer published articles available related to the role and function of LncRNAs in biological systems of crops, especially cereal.

Keywords: Chromatin Rearrangement, Gene Expression Regulation, Non-Coding RNA, Post-Translational, Epigenetics, Pre-Transcriptional.

Article Type: Research Article

Article history: Received: 09 Oct 2023, **Revised:** 09 Nov 2023, **Accepted:** 24 Nov 2023, **Published online:** 22 Dec 2023

Cite this article: Sohrabi, F. & Saed-Moucheshi, A. (2023). A review on biological roles of long non-coding RNAs (LncRNAs) in cereal and other crops. *Cereal Biotechnology and Biochemistry*, *2*(4), 481-501. DOI: 10.22126/cbb.2024.9699.1055

© The Author(s).
10.22126/cbb.2024.9699.1055

Publisher: Razi University

بیوتکنولوژی و بیوشیمی غلات
شاپا الکترونیکی: ۵۱۷۰-۲۷۸۳
Homepage: https://cbb.razi.ac.ir

مروری بر نقش بیولوژیک RNAهای طویل غیرکدکننده (LncRNA) در غلات و گیاهان زراعی

فاطمه سهرابی[۱] و آرمین ساعدموچشی[۲]✉

[۱] بخش بیوتکنولوژی گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.
[۲] بخش تحقیقات زراعی و باغی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان کرمانشاه، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرمانشاه، ایران.
✉نویسنده مسئول. رایانامه: saedmoocheshi@gmail.com

چکیده

بر اساس مطالعات انجام شده روی ارگانیسم‌های مختلف گیاهی، حدود ۹۰ درصد از کل ژنوم یک ارگانیسم زنده به صورت RNA رونویسی می‌شود. با این حال، تنها یک تا دو درصد از ژنوم رونویسی شده، مربوط به RNAهای کدکننده پروتئین هستند. RNAهای غیر کدکننده، مولکول‌های RNAیی هستند که الگوی ساخت هیچ پروتئینی نبوده و به اصطلاح، قابل ترجمه نیستند. RNAهای طویل غیر کدکننده[۱] (LncRNAs) نیز دسته‌ای از این RNAهای غیر کدکننده هستند که دارای طولی بیش از ۲۰۰ نوکلئوتید می‌باشند. بر اساس ارگانیسم مورد مطالعه و زمینه ژنومی، LncRNAs متنوع هستند و دارای انواع مختلفی می‌باشند. از جمله انواع متفاوت این RNAها می‌توان به LncRNAهای سنس (معنی) و آنتی‌سنس (غیرمعنی)، اینترونیک، بین ژنی، دو طرفه و تقویت کننده اشاره کرد. LncRNAها در درجه اول با RNAهای پیام‌رسان[۲]، DNA، پروتئین و RNAهای کوچک از نظر طولی[۳] تعامل و اثرمتقابل دارند که این موضوع باعث تأثیرگذاری آن‌ها روی بیان ژن‌ها در سطوح اپی‌ژنتیک، رونویسی، پس از رونویسی، ترجمه و پس از ترجمه شده و به روش‌های گوناگون، زمان و مقدار بیان ژن‌ها در غلات را تحت شرایط متغیر تنظیم می‌کنند. علاوه بر آن، این دسته بزرگ از RNAها، دارای نقش‌های مهمی در فرآیندهای بیولوژیکی مانند بازآرایی کروماتین، فعال‌سازی رونویسی و تنظیمات پروموتوری، تداخل رونویسی به صورت اعمال توقف یا ادامه‌دار بودن آن، پردازش RNAهای رونویسی شده و کمک به ایجاد ساختار صحیح آن‌ها و همچنین ترجمه mRNA به پروتئین را در غلات و گیاهان زراعی دارند. از جمله اثرات بیولوژیکی RNAهای بلند غیر کدکننده می‌توان به نقش اساسی آن‌ها در عملکردهای مهمی مانند رشد و نمو، پاسخ به تنش‌های زنده و غیر زنده (تنش‌های محیطی)، تنظیم تمایز سلولی و چرخه سلولی در گیاهان زراعی و به ویژه غلات نام برد. با توجه به اهمیت بسیار زیاد RNAهای غیر کدکننده خصوصاً LncRNAها و طبیعت بسیار جدید و ناشناخته بودن آن‌ها، در این مقاله مروری، به بررسی انواع و مکانیسم‌های عملکرد LncRNAها در سطوح مختلف اپی ژنتیک، رونویسی، پس از رونویسی، ترجمه و پس از ترجمه در غلات و سایر گیاهان زراعی پرداخته خواهد شد. همچنین در این مقاله سعی گردیده است که ارتباط LncRNAها با پاسخ این گیاهان به تغیرات شرایط محیطی و نقش تعاملی آن‌ها روی عوامل و پروتئین‌های دخیل در فعالیت‌های بیولوژیک گیاهان مورد بررسی و تحقیق قرار گیرد تا به بررسی کارهای انجام شده در داخل و خارج کشور پرداخت. خاطر نشان می‌گردد که در دنیا تعداد کمی مقالات در ارتباط با نقش و کارکرد LncRNAها به ویژه در زبان فارسی در دسترس است.

واژه‌های کلیدی: RNA غیرکدکننده، اپی‌ژنتیک، بازآرایی کروماتین، پسارونویسی، پساترجمه، تنظیم بیان‌ژن.

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

نوع مقاله: دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۱۷ **اصلاح:** ۱۴۰۲/۱۰/۱۸ **پذیرش:** ۱۴۰۲/۰۹/۰۳، **انتشار آنلاین:** ۱۴۰۲/۱۰/۰۱

استناد: سهرابی، ف. و ساعدموچشی، آ. (۱۴۰۲). مروری بر نقش بیولوژیک RNAهای طویل غیرکدکننده (LncRNA) در غلات و گیاهان زراعی. *بیوتکنولوژی و بیوشیمی غلات*، ۲(۴)، ۴۸۱-۵۰۱. DOI: 10.22126/cbb.2024.9699.1055

ناشر: دانشگاه رازی

© نویسندگان.

[1] Long non-coding RNAs: LncRNAs
[2] mRNA
[3] MicroRNAs: miRNA or mirRNA

مقدمه

بر اساس مطالعات انجام شده روی ارگانیسم‌های مختلف گیاهی، گفته می‌شود که حدود ۹۰ درصد از کل ژنوم یک ارگانیسم زنده به صورت RNA رونویسی می‌شود (Ariel *et al*., 2015; Wang *et al*., 2023). با این حال، تنها یک تادو۲ درصد از ژنوم رونویسی شده، مربوط به RNAهای کدکننده پروتئین[۴] هستند، در حالی که ۹۹-۹۸ درصد RNAهای غیر پیام رسان پروتئینی را کد نمی‌کنند و به عنوان "ماده تاریک[۵]"، "نویز رونویسی[۶]"، "DNA اضافه[۷]" یا " مصنوعات آزمایشی[۸]" شناخته می‌شدند (Magar *et al*., 2023). چنین RNAهایی به عنوان RNAهای غیر کد کننده[۹] (ncRNAها) در نظر گرفته می‌شوند. این ncRNAها در سه دسته تنظیمی[۱۰]، ساختاری[۱۱] و حلقوی[۱۲] طبقه‌بندی می‌شوند. ncRNAهای تنظیمی بر اساس طول به دو زیر گروه تقسیم می‌شوند (Quan *et al*., 2015; Tseng *et al*., 2023). گروه اول RNAهای کوچک[۱۳] (sRNAها) هستند که ۳۱-۲۰ جفت باز طول دارند و شامل RNA-های مداخله‌گر کوچک[۱۴] (siRNAها: ۲۵-۱۹ جفت باز)، RNAهای بر همکنش کننده با piwi[۱۵] (piRNAs: ۳۱-۲۶جفت باز) و RNAهای کوچک[۱۶] (miRNAs: ۲۰-۲۲ جفت باز) می‌باشند. گروه دوم، RNAهای بلند غیر کد-کننده[۱۷] (lncRNAs) > ۲۰۰ جفت باز) هستند. ncRNAهای ساختاری از RNAهای انتقالی[۱۸] (tRNAها)، RNAهای ریبوزومی[۱۹] (rRNAها)، RNAهای کوچک هستکی[۲۰] (snoRNA) و RNAهای کوچک هسته‌ای[۲۱] (snRNAها) تشکیل شده‌اند. RNAهای حلقوی[۲۲] (circRNAها) به تازگی به عنوان گروه جدیدی از ncRNAها، کشف شده‌اند که از طریق پیرایش برگشتی جایگزین[۲۳] از pre-mRNA تشکیل شده‌اند (Moseley *et al*., 2006; Patra *et al*., 2023). LncRNAها تقریباً ۸۰ درصد از کل ncRNAها را تشکیل می‌دهند (Fok *et al*., 2017) و تصور می‌شود که نقش مهمی در فرآیندهای مختلف بیولوژیکی ایفا می-کنند. طول آن‌ها بیش از ۲۰۰ جفت باز است و پتانسیل ایجاد پروتئین‌های قابل شناسایی را ندارند. با این حال، lncRNAها شباهت‌هایی با mRNAها دارند که از آن جمله می‌توان به رونویسی آن‌ها توسط RNA پلیمراز II (PolI)، دارا بودن ساختار کلاهک در انتهای ´۵،

[4] Protein-coding RNAs
[5] Dark matter
[6] Transcriptional noise
[7] Junk DNA
[8] Experimental artifact
[9] Non-coding RNAs
[10] Regulatory ncRNAs
[11] Structural ncRNAs
[12] Circular ncRNAs
[13] Small RNAs
[14] Small interfering RNAs

[15] Piwi-interacting RNAs
[16] MicroRNAs
[17] Long non-coding RNAs
[18] Transfer RNAs
[19] Ribosomal RNAs
[20] Small nucleolar RNAs
[21] Small nuclear RNAs
[22] CircRNAs
[23] Alternative back splicing

ساختار دم پلی آدنوزین[۲۴] در انتهای ´۳ و انجام عمل پیرایش[۲۵] روی آن‌ها اشاره کرد. بیشتر LncRNAها توسط RNA پلیمراز II رونویسی می‌شوند، در حالی که RNAپلیمرازهای مخصوص گیاه Pol IV/V نیز می‌توانند LncRNAها را رونویسی کنند (Chekanova, 2015). lncRNAها را می‌توان به عنوان عوامل تنظیم‌کننده ژن در سطوح اپی ژنتیک، رونویسی، پس از رونویسی، ترجمه و پس از ترجمه مورد توجه قرار داد (Saed-Moucheshi *et al*., 2021; Zhang *et al*., 2014).

lncRNAهای گیاهی در فرآیندهای زیستی متنوعی از جمله فتومورفوژنز[۲۶] (تغییرات گیاهی تحت تأثیر نور)، گلدهی، هموستازی فسفات، تحمل تنش‌های زنده و غیر زنده و باروری بذرهای گیاهان نقش دارند (Chekanova, 2015; Patra *et al*., 2023). آن‌ها همچنین نقش‌های حیاتی در تقلیدهای هدف miRNA[۲۷]ها (Karlik *et al*., 2019)، مکان گزینی مجدد درون سلولی پروتئین[۲۸] (Dey *et al*., 2004)، سرکوبگر استیلاسیون هیستون، خاموشی مستقیم اپی ژنتیکی[۲۹] با واسطه دامنه‌های[۳۰] کروماتینی مشخص و تنظیم پسا رونویسی پروتئین‌ها (Bhogireddy *et al*., 2021; Karlik *et al*., 2019; Liu *et al*., 2015) را دارا می‌باشند. با توجه به اهمیت بسیار زیاد RNAهای غیر کدکننده خصوصاً LncRNAها و نیز بسیار جدید و کمتر شناخته شده بودن آن‌ها ، در این مقاله مروری انواع و مکانیسم‌های عملکرد LncRNAها در سطوح مختلف اپی ژنتیک، رونویسی، پس از رونویسی، ترجمه و پس از ترجمه بررسی می‌گردد. به علاوه، نقش LncRNAها تحت شرایط متغیر محیطی و نقش تعاملی آن‌ها روی عوامل دخیل در فعالیت‌های بیولوژیک گیاهان مورد تحقیق قرار خواهد گرفت.

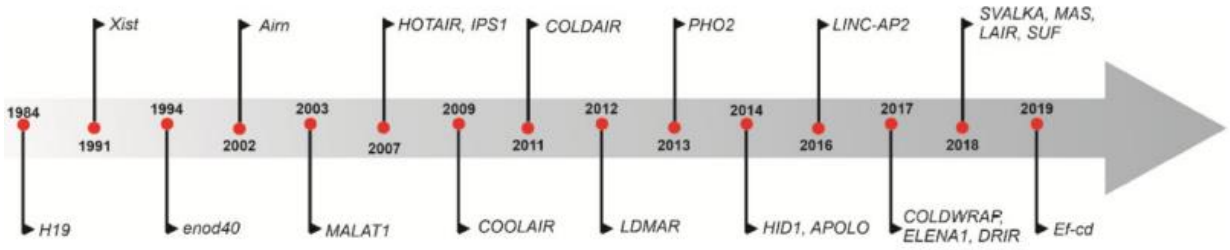
کشف lncRNAها

در دوران پیش‌ژنومیک[۳۱]، lncRNAیی با نام *H19* رونوشت بسیار حفاظت شده با طول ۲/۵ کیلوبایت، برای اولین بار در سال ۱۹۸۴ در موش‌ها به فراوانی در رده‌های سلولی جنینی کشف شد (شکل ۱) (Pachnis *et al*., 1984). *H19* در بالادست ژن عامل رشد شبه انسولین ۲[۳۲] (*Igf2*) روی کروموزوم ۱۱ در انسان و کروموزوم ۷ در موش قرار دارد (Keniry *et al*., 2012). از زمان این کشف، با ظهور توالی‌یابی با توان عملیاتی بالا[۳۳]، چندین lncRNA تنظیمی مانند *Airn*، *HOTAIR*، *MALAT1* و رونوشت خاص غیرفعال X (*Xist*) کشف و ویژگی‌های آن‌ها مشخص گردید. اولین lncRNA گیاهی با نام Early Nodulin 40 (*ENOD40*) از گره‌های ایجاد شده در زمان همزیستی گیاهی روی ریشه در گیاه یونجه جدا گردید و مشخص شد که *ENOD40* در گره‌زایی

[24] Poly (A) tail
[25] Splicing
[26] Photomorphogenesis
[27] Target mimics
[28] Protein subcellular re-localization
[29] Direct epigenetic silencing
[30] Domain
[31] Pre-genomics
[32] Insulin-like growthfactor 2
[33] High throughput sequencing

ریشه‌های همزیست[۳۴] ریشه نقش ایفا می‌کند (Crespi *et al*., 1994; Samarfard *et al*., 2022). سپس چندین lncRNAهای محقق را به عنوان تنظیم‌کننده زمان گلدهی، رشد بساک و باروری گل‌های نر[۳۵] (Song *et al*., 2013)، سیستم ایمنی ذاتی (Seo *et al*., 2017)، کمبود مواد مغذی و سمیت‌زدایی (Bari *et al*., 2006) شناسایی و مشخص کردند (شکل ۱).

[34] Symbiotic nodule organogenesis
[35] Male fertility



شکل ۱- جدول زمانی کشف برخی از RNAهای غیر کدکننده بلند تنظیمی (lncRNA) در زیست شناسی RNA از سال ۱۹۸۴ تا ۲۰۱۹. اولین lncRNA ژن *H19* بود و به دنبال آن ژن *XIST* کشف شد. در غلات، *endo40* برای اولین بار که در گره‌سازی نقش دارد کشف شد. در ادامه، *COOLAIR*، *COLDAIR*، *LDMR*، *PHO2*، *APOLO*، *LINC-AP2* و *MAS* مشخص و نقش‌های بیولوژیکی آن‌ها در فرآیندهای مختلف مانند بهاره‌سازی[۳۶] (به ویژه در غلات)، نر عقیمی[۳۷]، فتومورفوژنز[۳۸]، و جذب فسفات (P_i) به آن‌ها اختصاص یافت (شکل از مقاله واسم و همکاران (Waseem *et al*., 2022) اقتباس شده است).

Figure 1. The discovery Timeline regarding someregulatory lncRNAs from 1984 to 2019. lncRNA was the introduced first in *H19* gene and thenthe *XIST* lncRNA gene, followed by lncRNA *endo40* in plant wich was first to discovered having a role in plant nodulation. consequently, *COOLAIR*, *COLDAIR*, *LDMR*, *PHO2*, *APOLO*, *LINC-AP2*, *MAS* have been discovered which greatly provided insights into their distinct biological roles in important processes se.g. male sterility,vernalization (specially in cereal), photomorphogenesis, and phosphate (Pi) uptake (Waseem *et al*., 2022).

[36] Vernalization
[37] Male sterility
[38] Photomorphogenesis

lncRNAها و زمینه ژنومی[۳۹] جهت سنتز آن‌ها

lncRNAها به عنوان تنظیم‌کننده در سیتوپلاسم و هسته وجود دارند و توسط RNA پلیمراز II یا III یا IV/V رونویسی می‌شوند (Wierzbicki *et al*., 2008). RNA پلیمراز II، LncRNAها را با کلاهک در انتهای ′۵ و دم پلی آدنوزین در انتهای ′۳ از نواحی مختلف ژنومی از جمله مناطق تقویت‌کننده[۴۰] یا مناطق اینترونی[۴۱] رونویسی می‌کند (Wierzbicki *et al*., 2008). RNA پلیمراز IV و V از طریق متیلاسیون DNA وابسته به RNA[42] (RdDM)، LncRNAهایی را تولید می‌کنند که به عنوان پیش‌ساز siRNAها عمل می‌کنند (Jha *et al*., 2020).

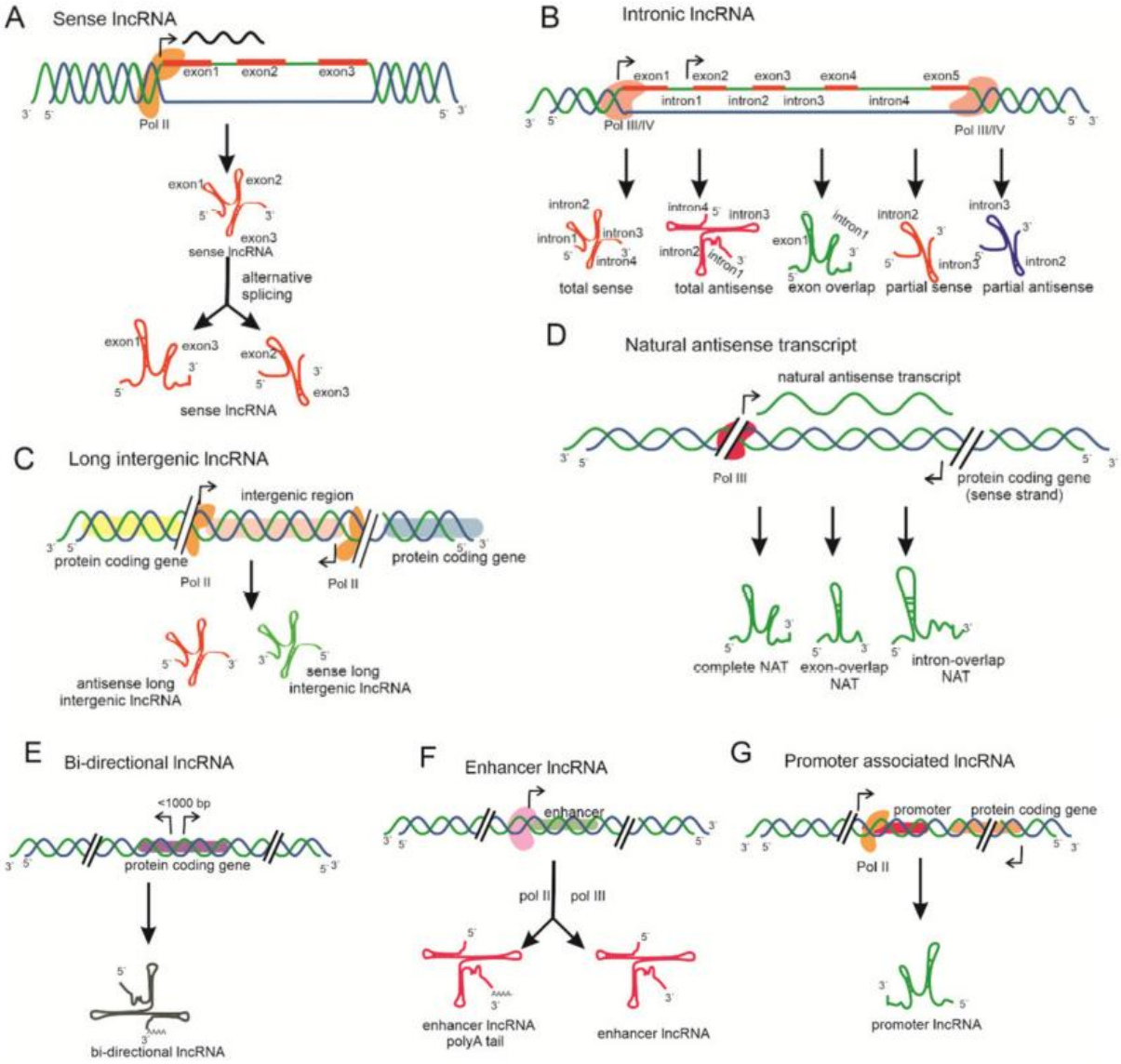
lncRNAها از مکان‌های ژنومی مختلف در جهت‌گیری سنس[۴۳] و آنتی‌سنس[۴۴] ژن‌های کدکننده، مناطق بین‌ژنی، مناطق پروموتر و تقویت‌کننده‌ها رونویسی می‌شوند. lncRNAها به عنوان LncRNAهای اینترونیک طبیعی[۴۵] (incRNA)، رونوشت‌های آنتی‌سنس[۴۶] (lncNATs)، lncRNAهای دوطرفه[۴۷] (BI-lncRNA)، lncRNAهای هم‌پوشان[۴۸] (OT-lncRNAs) و LncRNAهای بلند بین‌ژنی[۴۹] (lincRNAs) طبقه‌بندی می‌شوند (شکل ۲) (Nejat & Mantri, 2018). LncRNAهای رونویسی شده از نواحی کدکننده پروتئین یک ژن و منطقه پروموتر که ممکن است چند یا همه اگزون‌ها توسط پیرایش جایگزین در آن حفظ شده باشد را به عنوان LncRNA سنس می‌نامند (شکل ۲A). LncRNAهای سنس فاقد توانایی کدگذاری پروتئین هستند و سطوح بیان پایین‌تری نسبت به mRNAهای مربوطه خود دارند (Cabili *et al*., 2011; Patra *et al*., 2023). آنهایی که منحصراً از ناحیه اینترونیک منشأ می‌گیرند و گاهی اوقات شامل ناحیه اگزونی ژن‌های کدکننده پروتئین هستند، به نام LncRNAهای اینترونیک شناخته می‌شوند (شکل ۲B). COLAIR مثال خوبی از lncRNAهای سنس و اینترونی در گیاهان است. lncRNAهای بین‌ژنی از مناطق بین‌ژنی ژن‌های کدکننده پروتئین در جهت سنس یا آنتی‌سنس رونویسی می‌شوند (شکل ۲c). چنین lncRNAهایی به عنوان پیش‌ساز برای سایر ncRNAها عمل می‌کنند. در مجموع ۲۰۰۰ lncRNA بین ژنی در گونه‌های مختلف گیاهی شناسایی شده‌اند که منحصر به فرد بوده و از نظر عملکردی متنوع هستند. *ENOD40* و *LDMAR* نمونه‌های معروفی از این گونه lncRNAها هستند (Ding *et al*., 2012). lncRNAهایی که در جهت مخالف ژن‌های کدکننده پروتئین سنتز می‌شوند، به عنوان رونوشت‌های

[39] Genomic context
[40] Enhancer
[41] Intronic
[42] RNA-dependent DNA methylation
[43] Sense
[44] Antisense
[45] Natural intronic RNAs
[46] Antisense transcripts
[47] Bidirectional lncRNAs
[48] Overlapping lncRNAs
[49] Long intergenic ncRNAs

آنتی‌سنس طبیعی (NATs[50]) یا lncRNAهای آنتی-سنس طبقه‌بندی می شوند (شکل ۲D) (Wang *et al*., 2014a).

NATها نقش عمده‌ای در تنظیم رونویسی و پسارونویسی ژن‌های کدکننده پروتئین مربوط به آن‌ها بازی می‌کنند. NATها ممکن است به صورت سیس یا ترانس برای تنظیم بیان ژن در گیاهان عمل کنند. *COOLAIR* یک lncRNA آنتی‌سنس با اثر سیس است که عمل تنظیم زمان گل‌دهی را با اثرگذاری روی یک ژن ترنس با نام Hidden treasure 1 (*HID1*) انجام می‌دهد. ژن *HID1* در فتومورفوژنز (تغییرات تحت تأثیر نوردهی) نهال‌های آرابیدوپسیس نقش دارد (Wang *et al*., 2014b). با این حال، انواع دیگری از lncRNAها نیز بر اساس منشاء آن‌ها در ژنوم وجود دارند. این‌ها شامل lncRNA دوطرفه[51]، lncRNA تقویت‌کننده[52] و lncRNA مرتبط با پروموتر هستند. lncRNAهای دو طرفه از رونوشت‌ها در نزدیک (۱۰۰۰> جفت باز) جایگاه آغاز رونویسی ژن‌های کدکننده پروتئین، اما در جهت مخالف، رونویسی می‌شوند (شکل ۲E) (Derrien *et al*., 2012). lncRNAهای تقویت‌کننده از ناحیه تقویت-کننده[53] پروتئین، همراه یا بدون دم پلی آدنین سنتز می شوند (شکل ۲F) (Devaux *et al*., 2015). در نهایت، lncRNAهایی که از ناحیه راه انداز ژن‌های کدکننده پروتئین منشأ گرفته و در کنترل و تنظیم رونویسی[54] ژن‌های کدکننده پروتئین نقش دارند (شکل ۲G) (Lubas *et al*., 2015).

[50] Natural antisense transcripts
[51] Bidirectional lncRNAs
[52] Enhancer lncRNAs
[53] Enhancer
[54] Transcriptional regulation



شکل ۲- سنتز lncRNAها:(A) lncRNAهای سنس از رونوشت‌های کدکننده پروتئین در جهت‌های سنس و آنتی‌سنس با پیرایش جایگزین رونویسی می‌شوند. (B) lncRNAهای اینترونی از ناحیه اینترونی سنتز و گاهی اوقات شامل توالی‌های اگزونی[55] هم هستند. آن‌ها در دو جهت سنس و آنتی سنس رونویسی می‌شوند. (C) این lncRNAها از مناطق بین ژنی رونوشت‌های کدکننده پروتئین[56] یا در جهت سنس یا آنتی‌سنس رونویسی می‌شوند. (D) LncRNAهای آنتی‌سنس طبیعی، به صورت آنتی‌سنس از ژن کد کننده پروتئین مربوطه ایجاد می‌شوند. (E) LncRNaهای دو جهته، از پروموتر ژن کد کننده پروتئین اما در جهت مخالف سنتز می‌شوند. (F) LncRNAهای تقویت‌کننده از ناحیه تقویت‌کننده ژن کدکننده پروتئین، با دم یا بدون دم پلی آدنین در انتهای ′۳ ایجاد می‌شوند. (G) LncRNAهای رونویسی شده از ناحیه پروموتر ژن‌های کدکننده پروتئین، کنترل تنظیم رونویسی ژن‌های مرتبط را بر عهده دارند (شکل از مقاله واسم و همکاران (Waseem *et al.*, 2022) اقتباس شده است).

[55] Exonic
[56] Protein-coding transcripts

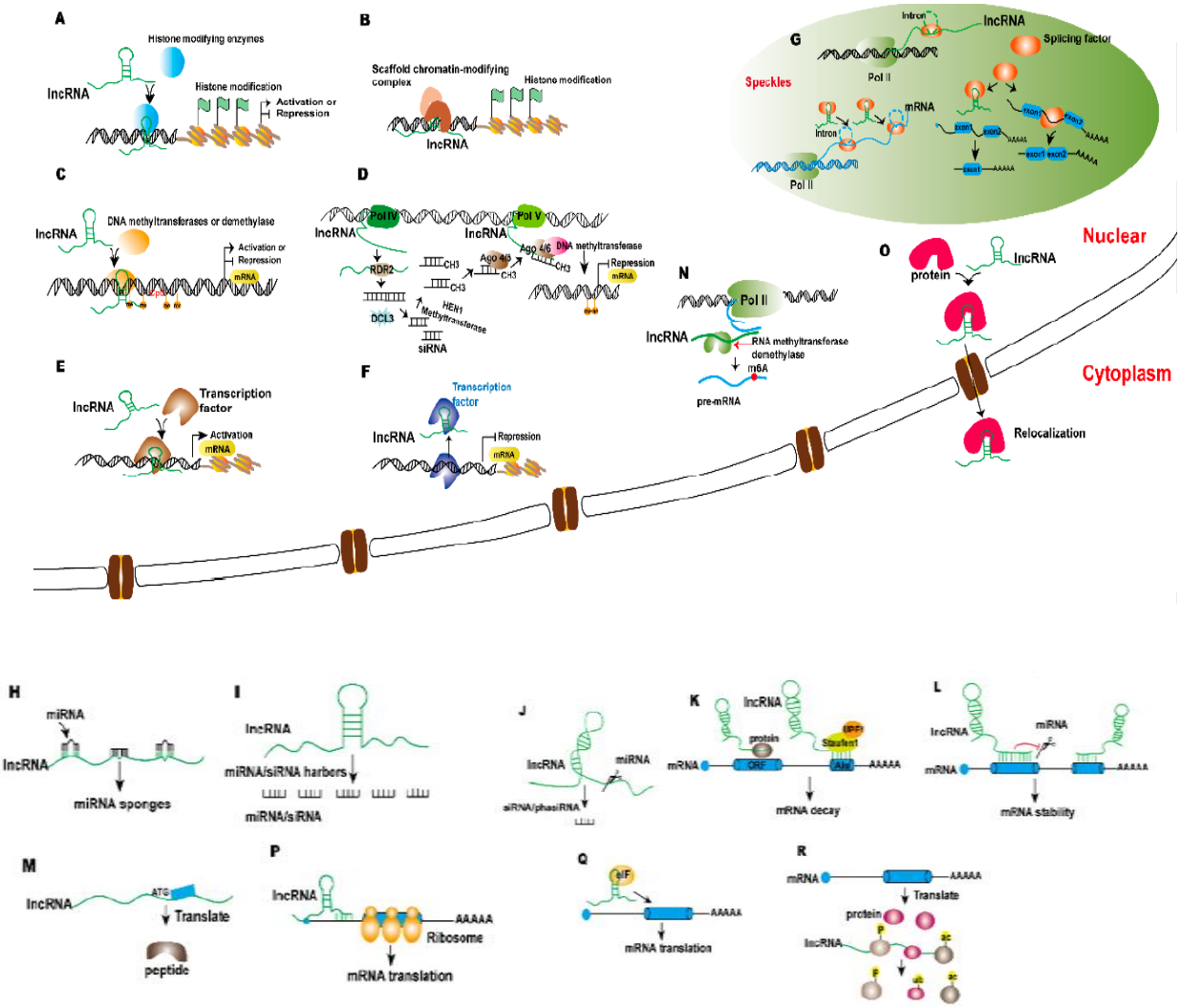
Figure 2. lncRNAs Biogenesis: (A) lncRNAs transcribed from the sense and antisense directions of protein-coding genes via alternative splicing. (B) lncRNAs produced from intronic region, occasionally including exonic systems in both the antisenseand sense directions. (C) lncRNAs transcribed from protein-coding genes available at intergenic regions either in the sense or antisense directions. (D) Normal antisense lncRNAs led to antisense based on protein-coding gene. (E) Bidirectional lncRNAs, produced from the protein coding-gene promoter in reverse direction. (F) Enhancer lncRNAs ascend from the enhancer region, with or without modification of the 3′-poly(A) tail. (G) LncRNAs transcribed from the protein coding-genes promoterled to regulate transcription of of related genes (Waseem et al., 2022).

مکانیسم‌های عملکردی LncRNAها

۳.۱. نقش lncRNAها در تنظیم تغییرات هیستون در سطح کروماتین

اپی‌ژنتیک به تغییرات ارثی در بیان ژن بدون تغییر در توالی DNA اشاره دارد. مکانیسم‌های مولکولی درگیر در این موضوع عمدتاً شامل متیلاسیون DNA، تغییرات هیستون، بازآرایی کروماتین[57] و به صورت کلی می‌توان عنوان کرد که اپی‌ژنتیک مرتبط با RNAهای غیر کد-کننده است. تغییرات هیستونی گروه بزرگی از تغییرات کروماتین که مسئول تنظیم اپی ژنتیک بیان ژن هستند. هیستون‌ها تغییرات مختلف مانند متیلاسیون، استیلاسیون، فسفوریلاسیون و یوبی‌کوئیتیناسیون[58] را تحت عمل آنزیم‌های مرتبط متحمل می‌شوند. این تغییرات مختلف با فعال‌سازی یا مهار بیان تکی یا گروهی ژن‌ها همراه است. متیلاسیون و استیلاسیون هیستون مهم ترین تغییرات هیستون‌ها هستند که در درجه اول در اسیدآمینه[59] لیزین موجود در هیستون H3 رخ می‌دهد (Heo & Sung, 2011). lncRNAها تغییرات اپی‌ژنتیکی را در درجه اول در هسته تنظیم می‌کنند. تنظیم رونویسی ژن در سطح رونویسی با تغییرات هیستون یا DNA، در درجه اول با متیلاسیون و استیلاسیون انجام می‌شود. lncRNAها می‌توانند متیلاسیون یا استیلاسیون هیستون را به صورت همزمان به تنهایی (شکل ۳A) (Jain *et al*., 2016) یا به عنوان داربستی که با آنزیم‌ها یا کمپلکس‌های متیلاسیون و استیلاسیون در تعامل هستند را (شکل ۳B) تنظیم کنند (Sun *et al*., 2016; Zhao *et al*., 2021).

[57] Chromatin remodeling
[58] Ubiquitination
[59] Residues



شکل ۳- نشان‌دهنده مکانیسم های تنظیمی lncRNAها در سطح ژنوم. (A) lncRNAها با آنزیم‌های تغییردهنده هیستون‌ها[۶۰] برای فعال یا سرکوب رونویسی ژن تعامل دارند. (B) lncRNAها کمپلکس‌های تغییر دهنده کروماتین[۶۱] را به کار می‌گیرند یا به‌عنوان داربستی برای تغییردهندگان متعدد هیستون و در نتیجه تنظیم رونویسی ژن عمل می‌کنند. (C) lncRNAها متیل ترانسفرازها یا دی متیلازها[۶۲] DNA را برای تنظیم رونویسی ژن هدف به کار می‌گیرند. (D) LncRNAهای رونویسی شده با پلیمرازهای IV/V در متیلاسیون DNA وابسته به RNA نقش دارند بنابراین بیان ژن‌ها را سرکوب می‌کنند. (E,F) lncRNAها با عوامل رونویسی برای فعال یا سرکوب بیان ژن ارتباط دارند. (G) LncRNAها با عوامل پیرایش یا پروتئین‌ها برای تنظیم پیرایش جایگزین mRNA تعامل دارند. عوامل پیرایش نیز مستقیماً پیرایش جایگزین lncRNA[۶۳] را تنظیم می‌کنند. (H) lncRNAها به عنوان جاذب‌های miRNA عمل کرده و بیان ژن هدف را تنظیم می‌کنند. (I) lncRNAها به عنوان پیش‌ساز miRNA و RNAهای مداخله‌گر کوچک (siRNA) عمل می‌کنند. (J) miRNAها به نوبه خود lncRNAها را برای تولید siRNA یا RNAهای مداخله‌گر کوچک فازی (phasiRNA)

60 Histone-modifying enzymes
61 chromatin-modifying complexes
62 Demethylases
63 lncRNA’s alternative splicing

به کار می‌برند. (K) LncRNAها در تخریب mRNA با اتصال به پروتئین‌ها نقش دارند. (L) lncRNAها مستقیماً به mRNA متصل می‌شوند و پایداری mRNA را تنظیم می‌کنند یا به صورت رقابتی به mRNA متصل شده و پایداری mRNA را موجب می‌شوند. (M) lncRNAها قابل ترجمه به پپتیدها هستند. (N) lncRNAها با متیل ترانسفرازها یا دی متیلازهای RNA تعامل دارند و بنابراین بیان mRNA را تنظیم می‌کنند. LncRNA (O)ها با پروتئین‌ها اتصال یافته تا محلی‌سازی پروتئین را تنظیم کنند. (P) LncRNAها با mRNAهاتعامل دارند و بر ترجمه mRNAها اثرگذارند. (Q) LncRNAها به کمپلکس‌های شروع ترجمه (eIF) (فاکتور شروع یوکاریوتی) برای تنظیم ترجمه mRNA متصل می شوند. (R) LncRNAها با پروتئین‌ها جهت کنترل فسفوریلاسیون پروتئین، استیلاسیون و یوبی کوئیتیناسیون در سطح پس از ترجمه پروتئین تعامل دارند (شکل از مقاله یوو و همکاران (You *et al*., 2019) اقتباس گردیده است).

Figure 3. Presenting the lncRNAs regulatory procces of at the genome level. (A) lncRNAs interact with histone-modifying enzymes in order to triger or suppress gene transcription. (B) lncRNAs cause histone-modification complexes to be activated or help them to act as scafolds for multiple histone modifiers genes and regulate their transcription. (C) lncRNAs employ DNA methyltransferases or demethylases to adjust the transcription of target gene. (D) Pol IV/V transcribed lncRNAs are involved in RNA-dependent DNA methylation, consequently suppressing gene transcription. (E,F) lncRNAs interact with transcription factors to regulate gene expression. (G) lncRNAs interact with splicing factors or proteins to activate or suppress the mRNA alternative splicing process. (H) lncRNAs act as miRNA sponges that regulate target gene expression. (I) lncRNAs can play as miRNA (mir RNA) or siRNA (small interfering RNAs) precursors. (J) miRNAs target lncRNAs to produce siRNA or phasiRNAs (phased small-interfering RNAs). (K) lncRNAs are involved in the mRNA decay by binding to proteins causing mRNA decay. (L) lncRNAs is directly bind to mRNA and regulate mRNA stability. (M) lncRNAs can be translated to peptides. (N) lncRNAs with RNA demethylases or methyltransferases and control mRNA expression. (O) lncRNAs is able to association with proteins to adjust protein localization. (P) lncRNAs involved in mRNAs transcription along with mRNA translation. (Q) lncRNAs attached to the translation initiation complex eIF (eukaryotic initiation factor) to control translation of the mRNA. (R) lncRNAs control the process of protein phosphorylation, acetylation, and ubiquitination at the post-translation level (Zhang *et al*., 2019)

۲.۳. نقش lncRNAها در تنظیم متیلاسیون DNA در سطح DNA

متیلاسیون DNA تغییر اپی‌ژنتیکی مهمی است که یکپارچگی ژنومی[۶۴] را حفظ کرده و بیان ژن را تنظیم می‌کند. متیلاسیون DNA توالی و ترکیب نوکلئوتیدها را تغییر نمی‌دهد اما بیان ژن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تغییرات متیلاسیون توسط متیلازهای مختلف DNA، و بیشتر در جزایر CpG (سیتوزین-فسفات دی استر-گوانین) در ناحیه راه‌انداز ژن رخ دهد. این متیلاسیون در ناحیه راه‌انداز ژن می‌تواند منجر به خاموشی رونویسی و سرکوب بیان ژن گردد. مکانیسم متیلاسیون DNA در گیاهان پیچیده‌تر از پستانداران است. متیلاسیون DNA در گیاهان در درجه اول با خاموشی رونویسی ژن ناشی از تداخل RNA[۶۵] انجام می شود. RNA پلیمرازهای IV و V مخصوص گیاه، LncRNAها را کد و در RdDM شرکت می‌کنند (شکل ۳D) (Böhmdorfer *et al*., 2014). در پستانداران، lncRNAها متیل ترانسفرازهای DNA[66] را برای راه‌اندار ژن‌های هدف به کار گرفته،

[64] Genomic integrity

[65] RNA interference

[66] DNA methyltransferases

بنابراین منجر به متیلاسیون ژن هدف می‌شوند (شکل ۳C)، اما در گیاهان، RdDM به عنوان نوعی از تغییرات اپی‌ژنتیک شناخته می‌شود که در درجه اول به دو پروتئین اصلی Dicer-like 3 (DCL3)، که RNA دو رشته‌ای بلند را برای تولید siRNA می‌شکافد، و آرگونات ۴[۶۷] (AGO4)، که siRNAها را به اهداف خود متصل می‌کند، متکی است (Daxinger *et al*., 2009; Xie *et al*., 2004). همزمان، مکانیسم RdDM، در درجه اول به دو RNA پلیمراز مخصوص گیاه (پلیمراز IV و V) ارتباط دارد (Wu et al., 2020; Zhang & Zhu, 2011).

lncRNAهای رونویسی شده با پلیمراز IV توسط DCL3 به siRNAهای ۲۴ نوکلئوتیدی تقسیم می‌شوند. این siRNAها متیله هستند و به پروتئین AGO متصل می‌شوند بنابراین کمپلکس AGO-siRNA را تشکیل می‌دهند. lncRNAهای رونویسی شده با RNA پلیمراز V به عنوان مولکول‌های داربست عمل کرده و کمپلکس‌های AGO-siRNA را از طریق مکمل‌سازی توالی[۶۸]، مانند DNA متیل ترانسفرازها عمل کرده و در نتیجه منجر به خاموشی رونویسی ژن می‌شوند (شکل ۳D) (Zhang & Zhu, 2011).

۳.۳. نقش lncRNAها در فرآیند تنظیم رونویسی و پسا رونویسی

lncRNAها توانایی دخالت مستقیم در تنظیم رونویسی را دارا هستند و به روش‌های مختلف در تنظیم رونویسی شرکت می‌کنند. lncRNAها به طور مستقیم به توالی-های DNA متصل و رونویسی ژن را مهار می‌کنند. علاوه بر این، آن‌ها به طور مستقیم با پروتئین‌ها (عمدتاً فاکتورهای رونویسی[۶۹]) تعامل دارند و بیان ژن‌های پایین‌دست را مهار یا فعال می‌کنند (شکل ۳E,F) (Feng *et al*., 2006).

lncRNAها به طور مستقیم در تنظیم پسا رونویسی mRNAها، به ویژه در پردازش mRNAها[۷۰] شامل پیرایش جایگزین[۷۱] (AS)، ویرایش RNA[72]، ترجمه و انتقال پروتئین‌های عملکردی نقش دارند. پیرایش جایگزین مکانیسم مهمی برای تنظیم مکانی و زمانی بیان ژن و ایجاد تنوع پروتئومی است. بیشتر ژن‌های رونویسی شده و کارکردی (حدود ۹۵ درصد) در سلول‌های انسانی به صورت انتخابی پیرایش می‌شوند (Keren *et al*., 2010; Waseem *et al*., 2022). بسیاری از پروتئین-های متصل شونده به RNA[۷۳] و عوامل پیرایش[۷۴] در تنظیم فرآیند پیرایش نقش دارند. عوامل پیرایش یا پروتئین‌ها می‌توانند با lncRNA تعامل داشته و درنتیجه پیرایش جایگزین mRNA را تنظیم کنند. در مقابل عوامل پیرایش هم می‌تواند به طور مستقیم پیرایش جایگزین خود lncRNA را تنظیم کنند (شکل ۳G).

[67] Argonaute 4
[68] Sequence complementarity

[69] Transcription factors
[70] Processing of mRNAs
[71] Alternative splicing,
[72] RNA editing
[73] RNA-binding proteins
[74] Splicing factors

lncRNA، miRNAها و siRNAها

۴.۱. نقش lncRNAها به عنوان جاذب‌های miRNA[۷۵]

miRNAها دسته‌ای از RNAهای کوتاه غیرکدکننده هستند که طولی بین ۱۸ تا ۲۵ نوکلئوتید دارند. آن‌ها فاقد چهارچوب خوانش باز توالی ژنی (ORF[۷۶]) مشخص بوده و به طور گسترده در یوکاریوت‌ها بیان می‌شوند. miRNAها نقش مهمی در حیوانات و گیاهان با هدف قرار دادن mRNAها برای برش[۷۷] و مهار ترجمه[۷۸] برای تنظیم منفی بیان mRNA، بر عهده دارند (Bartel, 2004). miRNAها ارتباط مهمی با عملکرد lncRNA ها دارند و تعامل این دو در تنظیم بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی نقش دارد. عملکرد بسیاری از lncRNAها ممکن است تنظیم بیان ژن با جداسازی miRNAها[۷۹] باشد. LncRNAها می‌توانند به عنوان اهداف تقلیدی درون‌زا[۸۰] (eTMs) که بیان ژن را با رقابت با miRNAها تنظیم می‌کند، عمل کنند (شکل ۳H). این حالت عمل "اسفنجی کردن (جذب کردن) miRNA[81]" نامیده می‌شود و lncRNAهایی با این عملکرد RNAهای درون‌زای رقابتی[۸۲] (ceRNAs) نامیده می‌شوند (Thomson & Dinger, 2016). مطالعه عملکرد lncRNAها به عنوان eTM در ارتباط با miRNA به خوبی شناخته شده و این مکانیسم تنظیمی در بین lncRNAها نسبتاً ساده است. چندین پایگاه داده[۸۳] ویژه (مانند starBase v2.0، miRsponge و PeTMbase) در این زمینه وجود دارد (Karakülah *et al*., 2016) که به محققان اجازه می‌دهد برهم‌کنش میان lncRNAها و miRNA را در غلات و بر اساس داده‌ها مشاهده کرده و مورد بررسی قرار دهند.

۲.۴. نقش lncRNAها به عنوان پیش‌سازهای miRNAها و siRNAها

برخی از lncRNAها می‌توانند پیش‌سازهای miRNAها را از طریق برش درون سلولی پردازش کنند و RNA در نتیجه با تولید miRNAهای خاص بیان ژن‌های هدف را تنظیم می‌کنند (شکل ۳I) (Keniry *et al*., 2012).

۳.۴. تنظیم تولید lncRNAها به وسیله miRNAها

علاوه بر اینکه lncRNAها به عنوان اهداف تقلیدی miRNAها عمل می‌کنند، miRNAها نیز می‌توانند مستقیماً یا به طور غیر مستقیم lncRNAها را تنظیم کنند. lncRNAها می‌توانند مستقیماً به عنوان اهدف miRNAها بوده و به صورت منفی توسط miRNAها تنظیم شوند. miRNAهایی که lncRNAها را هدف قرار می‌دهند، می‌توانند siRNA یا RNAهای مداخله‌گر کوچک فازی[۸۴] (phasiRNA)، را جهت تنظیم بیان ژن ایجاد کنند (شکل ۳J). phasiRNAها گروه خاصی از RNAهای کوچک هستند که در اندازه‌های ۲۱ یا ۲۴

[75] miRNA Sponges
[76] Open reading fragment
[77] Cleavage
[78] Translational inhibition
[79] Sequestering miRNAs
[80] Endogenous target mimic
[81] miRNA sponging
[82] Competitive endogenous RNA
[83] Databases
[84] Phased small-interfering RNAs

نوکلئوتیدی از رونوشت‌های پیش‌ساز RNA و مشتق شده از رونوشت‌های غیر کدکننده هستند. آن‌ها به صورت ترانس در هدف قرار دادن ژن‌های پایین دست عمل می-کنند (Johnson *et al*., 2009).

lncRNAها واسطه‌ای برای تخریب، ثبات و متیلاسیون mRNAها هستند

فراوانی mRNA به طور مستقیم بر غلظت پروتئین‌ها و عملکرد آن‌ها تأثیر می‌گذارد. در سلول‌ها، فراوانی mRNA معمولاً از دو جنبه میزان رونویسی و سرعت فروپاشی آن‌ها قابل بررسی است. lncRNAها می‌توانند واسطه تخریب mRNA[85] باشند (شکل ۳K) (Gong & Maquat, 2011). از طرفی پایداری mRNA[86] به دلیل تعادل بین سنتز و تخریب RNA در فرآیندهای رونویسی و ترجمه ژن است. تنظیم پایداری mRNA در درجه اول از طریق تخریب پروتئین‌های مختلف و نوکلئازها رخ می‌دهد. در مطالعات اخیر گزارش شده است که lncRNAها می‌توانند در تنظیم پایداری mRNA پس از رونویسی شرکت کنند (شکل۳L) (Zhao *et al*., 2017).

اصطلاح N^6-methyladenosine، یا m^6A، به متیلاسیون RNA در ششمین اتم نیتروژن آدنین در مولکول‌های RNA گفته می‌شود. متیلاسیون هیستون و DNA در درجه اول نقش مهمی در سطح رونویسی ایفا می‌کند، در حالی که متیلاسیون برگشت پذیر RNA[87] در درجه اول بیان ژن را در سطح پسا رونویسی تنظیم می‌کند. m^6A یکی از رایج‌ترین تغییرات پسا رونویسی RNAهای یوکاریوتی بوده و نقش مهمی در تسریع متابولیسم، ترجمه RNA، تمایز سلولی، رشد جنینی و پاسخ به استرس دارد. تغییرات N^6-methyladenosine نه تنها در mRNA بلکه در بسیاری از RNAهای غیر کدکننده از جمله circRNAها و lncRNAها نیز انجام می شود (Bravo-Vázquez *et al*., 2024; Liu *et al*., 2013). مطالعات تغییر m^6A تنظیم شده با lncRNAها را در mRNAها را در سال‌های اخیر در درجه اول در حیوانات گزارش کرده‌اند (شکل ۳P).

نقش lncRNAها درتنظیمات مربوط به مکانیسم ترجمه، پسا ترجمه، جایگیری مکانی مجدد پروتئین‌ها و رمزگذاری پپتیدها

اطلاعات ژنتیکی از DNA به RNA و سپس از RNA به پروتئین با فرآیند رونویسی و ترجمه اطلاعات ژنتیکی انجام می‌پذیرد.lncRNA ها نه تنها در تنظیم DNA و RNA در سطوح رونویسی و پس از رونویسی، بلکه در مهار بیان ژن در سطح ترجمه نیز عمل می‌کنند. آن‌ها به کمپلکس‌های شروع ترجمه[88] (eIF) (فاکتور شروع یوکاریوتی) برای تنظیم ترجمه mRNA متصل می‌شوند. (شکل ۳Q) (Gelaw & Sanan-Mishra, 2021;

[85] RNA Decay
[86] mRNA stability
[87] Reversible RNA methylation
[88] Translation initiation complex

Huarte et al., 2010). تغییرات پسا ترجمه پروتئین‌ها[89] بخش مهمی از پروتئومیکس[90] است. این تغییرات شامل دگرگون کردن ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها، فعالیت، پایداری و برهمکنش آن‌ها را با مولکول‌های دیگر است که موجب تنظیم فعالیت‌های مختلف بیولوژیک در گیاهان می‌گردد. تغییرات پسا ترجمه پروتئین‌ها فرآیندی پیچیده است که در حال حاضر بیش از ۲۰ نوع از این تغییرات در یوکاریوت‌ها شناخته شده است. تغیرات پسا ترجنه شناخته شده شامل فسفوریلاسیون، استیلاسیون، یوبی کوئیتیناسیون، گلیکوزیلاسیون و SUMOylation شدن است. بر اساس مطالعات انجام شده، مهمترین تأثیرات LncRNAها در تغییرات مختلف پسا ترجمه فسفوریلاسیون، یوبی کوئیتیناسیون و استیلاسیون پروتئین‌ها هستند که می‌توانند در تخریب یا تشکیل پروتئین‌ها و در نهایت به صورت غیرمستقیم و با فرآیند برگشتی و ارسال سیگنال‌ها روی میزان بیان این ژن‌های مرتبط با این پروتئین‌ها در سطح DNA است (شکل ۳R) (Bond *et al*., 2011; Bravo-Vázquez *et al*., 2024).

یوبی کوئیتیناسیون پروتئین[91] یک شکل رایج از تغییرات پسا ترجمه است که سوبستراهای پروتئینی مختلف در مسیرهای سلولی مختلف را تنظیم می‌کند. یوبیکوئیتین عمل نشان‌دار کردن پروتئین‌هایی را که باید در پروتئازوم تجزیه شوند را طی فرآیندی که نیازمند سه آنزیم است به انجام می‌رساند. این آنزیم‌ها شامل آنزیم فعال‌کننده یوبی‌کویتین[92] (E1)، آنزیم متصل شونده به یوبی‌کویتین[93] (E2) و یوبی‌کوئیتین پروتئین لیگاز[94] (E3) هستند. lncRNAها عملکردهای مختلفی مانند تنظیم یوبی‌کوئیتیناسیون پروتئین و تأثیر بر فعالیت پروتئین دارند (Chordia *et al*., 2024; Yoon *et al*., 2013).

lncRNAها در گذشته به عنوان RNAهایی تعریف می‌شدند که پروتئین‌ها را کد نمی‌کنند، اما با پیشرفت تحقیقات، برخی از lncRNAها نه تنها برای ترجمه میکروپپتیدها[95] (شکل ۳M)، بلکه برای استفاده از این میکروپپتیدها برای انجام عملکردهای بیولوژیکی کاربرد دارند (Anderson *et al*., 2015; Patra *et al*., 2023). به نظر می‌رسد LncRNAها در تنظیم پروتئین‌ها و تعیین محل عمل و همچنین کارکرد آن‌ها به روش‌های مختلفی مؤثر باشند (شکل ۳O) (Peng *et al*., 2022; Röhrig *et al*., 2002).

نتیجه‌گیری و چشم‌انداز مطالعات آینده

lncRNAها ۸۰ درصد از کل ncRNA را تشکیل می‌دهند و نقش خود را اغلب به عنوان RNA ایفا می‌کنند. lncRNAها در تنظیم اپی‌ژنتیکی، رونویسی، پس از رونویسی، سطوح ترجمه و پس از ترجمه به شکل RNA اثر دارند. علاوه بر این، مطالعات اخیر نشان داده است که lncRNAها می‌توانند پپتیدها را رمزگذاری کنند و بیان

[89] Post-translational modification of proteins
[90] Proteomics
[91] Protein ubiquitination
[92] Ubiquitin-activating enzyme
[93] Ubiquitin-binding enzyme
[94] Ubiquitin protein ligase
[95] Micropeptides

ژن را به شکل پیتیدی تنظیم کنند. مطالعه و بررسی مکانیسم‌های عمل lncRNA در گیاهان می‌تواند راهنمایی جهت فراهم سازی زیرساخت برای تحقیقات کاربردی و مفید آینده را فراهم آورد و به دلیل کمتر بودن میزان اطلاعات در مورد آن‌ها، مطالعات بیشتر جهت شناسایی عملکردهای زیستی lncRNAهای گیاهی به ویژه غلات ضروری به نظر می‌رسد. lncRNAها به تنهایی عمل نمی‌کنند، بلکه آن‌ها با ژن‌ها و پروتئین‌های دیگر تعامل داشته با استفاده از مسیرهای بسیار پیچیده-ای عمل می‌کنند. بر اساس مطالعات انجام شده می‌توان عنوان کرد که lncRNAها به طور مستقیم یا غیرمستقیم و به صورت تعاملی روی رونویسی و ترجمه ژن‌ها از طریق مسیرهای نظارتی ساده و نظارت مشارکتی در سطوح مختلف تنظیمی تأثیر دارند. زمینه تحقیقات lncRNAها نیز به سرعت به لطف فناوری‌های در حال توسعه مانند CRISPR/Cas9، RNA pull-down، RIP، ChIP و ChIRP که به درک عملکردها و مکانیسم‌های عمل lncRNAها کمک کرده‌اند، در حال گسترش است. اخیراً تکنیک‌های تجربی زیادی در گیاهان تا حد زیادی به مطالعه عملکردها و مکانیسم‌های lncRNAها در گیاهان کمک می‌کنند. با ترکیب این فناوری‌ها با سایر فناوری‌های آینده ویژگی‌ها و عملکردهای lncRNAها بیشتر قابل درک و شناسایی خواهد بود. بدیهی است که هیچ عملکرد کلی برای lncRNAها وجود ندارد، بلکه تنها از طریق مطالعات موارد خاص می‌توان به درک معناداری از عملکردهای آن-ها دست یافت. بنابراین، جهت بررسی و مطالعه lncRNAها نمی‌توان آن‌ها را به عنوان عناصر تنظیم کننده مستقل و به صورت جداگانه طبقه‌بندی کرد، زیرا این امر باعث محدود شدن دید پژوهشگران در ارتباط با درک عملکردها و مکانیسم‌های آن‌ها می شود. مطالعه LncRNAها در غلات محدودتر از گیاهان مدل مانند آرابیدوپسیس است و پیچیدگی ژنومی در این گیاهان، به ویژه گندم) به دلیل بالا بودن تعداد گروه‌های ژنی این محدودیت را بیشتر کرده است. در حال حاضر با توالی یابی شدن ژنوم غلات و پیشرفت روش‌های توالی یابی از جمله RNA-Seq تاحدودی این محدودیت‌ها در حال کاهش است، و چنین به نظر می‌رسد که تعداد زیادی از مطالعات ژنومی در گیاهان به سمت شناسایی و یافتن عملکرد این RNAها که اهمیت آن‌ها مشخص گردیده است معطوف گردد. در چنین شرایطی پیشنهاد می‌گردد که محققین کشور نیز مطالعات علمی خود را در این زمینه هدایت کرده و با این کار به پیشبرد اهداف افزایش کیفیت و تولید غلات در کشور به ویژه در شرایط کمبود آب و تنش خشکی که کشور را تهدید می‌کند، کمک نمایند..

References

Anderson, D. M., Anderson, K. M., Chang, C.-L., Makarewich, C. A., Nelson, B. R., McAnally, J. R., Kasaragod, P., Shelton, J. M., Liou, J., & Bassel-Duby, R. 2015. A

micropeptide encoded by a putative long noncoding RNA regulates muscle performance. Cell.۶۰۶-۵۹۵ ,۱۶۰

Ariel, F., Romero-Barrios, N., Jégu, T., Benhamed, M., & Crespi, M. 2015. Battles and hijacks: noncoding transcription in plants. Trends in plant science 20, 362-371.

Bari, R., Datt Pant, B., Stitt, M., & Scheible, W.-R. 2006. PHO2, microRNA ۳۹۹,and PHR1 define a phosphate-signaling pathway in plants. Plant physiology 141, 988-999.

Bartel, D. P. 2004. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. cell 116, 281-297.

Bhogireddy, S., Mangrauthia, S. K., Kumar, R., Pandey, A. K., Singh, S., Jain, A., Budak, H., Varshney, R. K., & Kudapa, H. 2021. Regulatory non-coding RNAs: a new frontier in regulation of plant biology. Functional & Integrative Genomics 21, 313-330.

Böhmdorfer, G., Rowley, M. J., Kuciński, J., Zhu, Y., Amies, I., & Wierzbicki, A. T. 2014. RNA-directed DNA methylation requires stepwise binding of silencing factors to long non-coding RNA. The Plant Journal 79, 181-191.

Bond, A., Row, P., & Dudley, E. 2011. Post-translation modification of proteins; methodologies and applications in plant sciences. Phytochemistry 72, 975-996.

Bravo-Vázquez, L. A., Méndez-García, A., Chamu-García, V., Rodríguez, A. L., Bandyopadhyay, A., & Paul, S. 2024. The applications of CRISPR/Cas-mediated microRNA and lncRNA editing in plant biology :shaping the future of plant non-coding RNA research. Planta 259, 1-21.

Cabili, M. N., Trapnell, C., Goff, L., Koziol, M., Tazon-Vega, B., Regev, A., & Rinn, J. L. 2011. Integrative annotation of human large intergenic noncoding RNAs reveals global properties and specific subclasses. Genes & development 25, 1915-1927.

Chekanova, J. A. 2015. Long non-coding RNAs and their functions in plants. Current opinion in plant biology 27, 207-216.

Chordia, S., Bhamwani, N., Gupta, M., Sharma, N., & Sharma, R. 2024 .Machine Learning Approaches for Long Non-Coding RNA Identification in Plants. *In* "Non-Coding RNAs" (R. Sharma, ed.), pp. 197-214. CRC Press.

Crespi, M., Jurkevitch, E., Poiret, M., d'Aubenton-Carafa, Y., Petrovics, G., Kondorosi, E., & Kondorosi, A. 1994 .enod40, a gene expressed during nodule organogenesis, codes for a non-translatable RNA involved in plant growth. The EMBO journal 13, 5099-5112.

Daxinger, L., Kanno, T., Bucher, E., Van Der Winden, J., Naumann, U., Matzke, A. J., & Matzke, M. 2009. A stepwise pathway for biogenesis of 24-nt secondary siRNAs and spreading of DNA methylation. The EMBO journal 28, 48-57.

Derrien, T., Johnson, R., Bussotti, G., Tanzer, A., Djebali, S., Tilgner, H., Guernec, G., Martin, D., Merkel, A., & Knowles, D. G. 2012 .The GENCODE v7 catalog of human long noncoding RNAs: analysis of their gene structure, evolution, and expression. Genome research 22, 1775-1789.

Devaux, Y., Zangrando, J., Schroen, B., Creemers, E., Pedrazzini, T., Chang, C., Dorn 2nd, G., Thum, T., & Heymans, S. 2015. Cardiolinc Network. Long noncoding RNAs in cardiac development and ageing. Nat. Rev. Cardiol 12, 415-425.

Dey, M., Complainville, A., Charon, C., Torrizo, L., Kondorosi, A., Crespi, M., & Datta, S. 2004. Phytohormonal responses in enod40-overexpressing plants of Medicago truncatula and rice. Physiologia plantarum 120, 132-139.

Ding, J., Lu, Q., Ouyang, Y., Mao, H., Zhang, P., Yao, J., Xu, C., Li, X., Xiao, J., & Zhang, Q. 2012. A long noncoding RNA regulates photoperiod-sensitive male sterility, an essential component of hybrid rice. Proceedings of the National Academy of Sciences 109, 2654-2659.

Feng, J., Bi, C., Clark, B. S., Mady, R., Shah, P., & Kohtz, J. D. 2006. The Evf-2 noncoding RNA is transcribed from the Dlx-5/6 ultraconserved region and functions as a Dlx-2 transcriptional coactivator. Genes & development 20, 1470-1484.

Fok, E. T., Scholefield, J., Fanucchi, S., & Mhlanga, M. M. 2017. The emerging molecular biology toolbox for the study of long noncoding RNA biology. Epigenomics 9, 1317-1327.

Gelaw, T. A., & Sanan-Mishra, N. 2021. Non-coding RNAs in response to drought stress. International journal of molecular sciences 22, 12519-12534.

Gong, C., & Maquat, L. E. 2011. lncRNAs transactivate STAU1-mediated mRNA decay by duplexing with 3′ UTRs via Alu elements. Nature 470, 284-288.

Heo, J. B., & Sung, S. 2011. Vernalization-mediated epigenetic silencing by a long intronic noncoding RNA. Science 331, 76-79.

Huarte, M., Guttman, M., Feldser, D., Garber, M., Koziol, M. J., Kenzelmann–Broz, D., Khalil, A. M., Zuk, O., Amit, I., & Rabani, M. 2010. A large intergenic noncoding RNA induced by p53 mediates global gene repression in the p53 response. Cell 142, 409-419.

Jain, A. K., Xi, Y., McCarthy, R., Allton, K., Akdemir, K. C., Patel, L .R., Aronow, B., Lin, C., Li, W., & Yang, L. 2016. LncPRESS1 is a p53-regulated LncRNA that safeguards pluripotency by disrupting SIRT6-mediated de-acetylation of histone H3K56. Molecular cell 64, 967-981.

Jha, U. C., Nayyar, H., Jha, R., Khurshid, M., Zhou, M., Mantri, N., & Siddique, K. H. 2020. Long non-coding RNAs: emerging players regulating plant abiotic stress response and adaptation. BMC Plant Biology 20, 1-20.

Johnson, C., Kasprzewska, A., Tennessen, K., Fernandes, J., Nan, G.-L., Walbot, V., Sundaresan, V., Vance, V., & Bowman, L. H. 2009. Clusters and superclusters of phased small RNAs in the developing inflorescence of rice. Genome research 19, 1429-1440.

Karakülah, G., Yücebilgili Kurtoğlu, K., & Unver, T. 2016. PeTMbase: a database of plant endogenous target mimics (eTMs). PloS one 11, e0167698.

Karlik, E., Ari, S., & Gozukirmizi, N. 2019. LncRNAs: genetic and epigenetic effects in plants. Biotechnology & Biotechnological Equipment 33, 429-439.

Keniry, A., Oxley, D., Monnier, P., Kyba, M ,.Dandolo, L., Smits, G., & Reik, W. 2012. The H19 lincRNA is a developmental reservoir of miR-675 that suppresses growth and Igf1r. Nature cell biology 14, 659-665.

Keren, H., Lev-Maor, G., & Ast, G. 2010. Alternative splicing and evolution: diversification, exon definition and function. Nature Reviews Genetics 11, 345-355.

Liu, J., Wang, H., & Chua, N. H. 2015. Long noncoding RNA transcriptome of plants. Plant biotechnology journal 13, 319-328.

Liu, N., Parisien, M., Dai, Q., Zheng, G., He, C., & Pan, T ۲۰۱۳. .Probing N6-methyladenosine RNA modification status at single nucleotide resolution in mRNA and long noncoding RNA. Rna 19, 1848-1856.

Lubas, M., Andersen, P. R., Schein, A., Dziembowski, A., Kudla, G., & Jensen, T. H. 2015. The human nuclear exosome targeting complex is loaded onto newly synthesized RNA to direct early ribonucleolysis. Cell reports 10, 178-192.

Magar, N. D., Shah, P., Barbadikar, K. M., Bosamia, T. C., Madhav, M. S., Mangrauthia, S. K., Pandey, M. K., Sharma, S., Shanker, A. K., & Neeraja, C. N. 2023. Long non-coding RNA-mediated epigenetic response for abiotic stress tolerance in plants. Plant Physiology and Biochemistry 13, 108-125.

Moseley, M. L., Zu, T., Ikeda, Y., Gao, W., Mosemiller, A. K., Daughters, R. S., Chen, G., Weatherspoon, M. R., Clark, H. B., & Ebner, T. J. 2006. Bidirectional expression of CUG and CAG expansion transcripts and intranuclear polyglutamine inclusions in spinocerebellar ataxia type 8. Nature genetics 38, 758-769.

Nejat, N., & Mantri, N. 2018. Emerging roles of long non-coding RNAs in plant response to biotic and abiotic stresses. Critical reviews in biotechnology 38, 93-105.

Pachnis, V., Belayew, A., & Tilghman, S. M. 1984. Locus unlinked to alpha-fetoprotein under the control of the murine raf and Rif genes. Proceedings of the National Academy of Sciences 81, 5523-5527.

Patra, G. K., Gupta, D., Rout, G. R., & Panda, S. K. 2023. Role of long non coding RNA in plants under abiotic and biotic stresses. Plant Physiology and Biochemistry 194, 96-110.

Peng ,Y., Pan, R., Liu, Y., Medison, M. B., Shalmani, A., Yang, X., & Zhang, W. 2022. LncRNA-mediated ceRNA regulatory network provides new insight into chlorogenic acid synthesis in sweet potato. Physiologia Plantarum 174, e13826.

Quan, M., Chen, J., & Zhang ,D. 2015. Exploring the secrets of long noncoding RNAs. International journal of molecular sciences 16, 5467-5496.

Röhrig, H., Schmidt, J., Miklashevichs, E., Schell, J., & John, M. 2002. Soybean ENOD40 encodes two peptides that bind to sucrose synthase. Proceedings of the National Academy of Sciences 99, 1915-1920.

Saed-Moucheshi, A., Sohrabi, F., Fasihfar, E., Baniasadi, F., Riasat, M., & Mozafari, A. A. 2021. Superoxide dismutase (SOD) as a selection criterion for triticale grain yield under drought stress: a comprehensive study on genomics and expression profiling, bioinformatics, heritability, and phenotypic variability. BMC plant biology 21, 1-19.

Samarfard, S., Ghorbani, A., Karbanowicz, T. P., Lim, Z. X., Saedi, M., Fariborzi, N., McTaggart, A. R **&** ,.Izadpanah, K. 2022. Regulatory non-coding RNA: The core defense mechanism against plant pathogens. Journal of Biotechnology 12, 123-138.

Seo, J. S., Sun, H.-X., Park, B. S., Huang, C.-H., Yeh, S.-D., Jung, C., & Chua, N.-H. 2017. ELF18-INDUCED LONG-NONCODING RNA associates with mediator to enhance expression of innate immune response genes in Arabidopsis. The Plant Cell 29, 1024-1038.

Song, J.-H., Cao, J.-S., & Wang, C.-G. 2013. BcMF11, a novel non-coding RNA gene from Brassica campestris, is required for pollen development and male fertility. Plant cell reports 32, 21-30.

Sun, T.-T., He, J., Liang, Q., Ren, L.-L., Yan, T.-T., Yu, T.-C., Tang, J.-Y., Bao, Y.-J., Hu, Y., & Lin, Y. 2016. LncRNA GClnc1 promotes gastric carcinogenesis and may act as a modular scaffold of WDR5 and KAT2A complexes to specify the histone modification pattern. Cancer discovery 6, 784-801.

Thomson, D. W., & Dinger, M. E. 2016. Endogenous microRNA sponges: evidence and controversy. Nature Reviews Genetics 17, 272-283.

Tseng, K–.C., Wu, N.-Y., Chow, C.-N., Zheng, H.-Q., Chou, C.-Y., Yang, C.-W., Wang, M.-J., Chang, S.-B., & Chang, W.-C. 2023. JustRNA: a database of plant long noncoding RNA expression profiles and functional network. Journal of experimental botany 74, 4949-4958.

Wang, H., Chung, P. J., Liu, J., Jang, I.-C., Kean, M. J., Xu, J., & Chua, N.-H. 2014a. Genome-wide identification of long noncoding natural antisense transcripts and their responses to light in Arabidopsis. Genome research 24, 444-453.

Wang, Y., Fan, X ,.Lin, F., He, G., Terzaghi, W., Zhu, D., & Deng, X. W. 2014b. Arabidopsis noncoding RNA mediates control of photomorphogenesis by red light. Proceedings of the National Academy of Sciences 111, 10359-10364.

Wang, Z., Cui, Q., Su, C., Zhao, S., Wang, R., Wang, Z., Meng, J., & Luan, Y. 2023. Unveiling the secrets of non-coding RNA-encoded peptides in plants: A comprehensive review of mining methods and research progress. International Journal of Biological Macromolecules 23, 124-142.

Waseem, M., Yang, X., Aslam, M. M., Li, M., Zhu, L., Chen, S., Li, Y., & Liu, P. 2022. Genome-wide identification of long non-coding RNAs in two contrasting rapeseed (Brassica napus L.) genotypes subjected to cold stress. Environmental and Experimental Botany 201, 104969.

Wierzbicki, A. T., Haag, J. R., & Pikaard, C. S. 2008. Noncoding transcription by RNA polymerase Pol IVb/Pol V mediates transcriptional silencing of overlapping and adjacent genes. Cell 135, 635-648.

Wu, L., Liu, S., Qi, H., Cai, H., & Xu, M. 2020. Research progress on plant long non-coding RNA. Plants 9, 408.

Xie, Z., Johansen, L. K., Gustafson, A. M., Kasschau, K. D., Lellis, A. D., Zilberman, D., Jacobsen, S. E., & Carrington, J. C. 2004. Genetic and functional diversification of small RNA pathways in plants .PLoS biology 2, e104.

Yoon, J.-H., Abdelmohsen, K., Kim, J., Yang, X., Martindale, J. L., Tominaga-Yamanaka, K., White, E. J., Orjalo, A. V., Rinn, J. L., & Kreft, S. G. 2013. Scaffold function of long non-coding RNA HOTAIR in protein ubiquitination. Nature communications 4, 2939.

You, J., Zhang, Y., Liu, A., Li, D., Wang, X., Dossa, K., Zhou, R., Yu, J., Zhang, Y., & Wang, L. 2019. Transcriptomic and metabolomic profiling of drought-tolerant and susceptible sesame genotypes in response to drought stress. BMC plant biology 19, 1-16.

Zhang, H., & Zhu, J.-K. 2011. RNA-directed DNA methylation. Current opinion in plant biology 14, 142-147.

Zhang, K., Shi, Z.-M., Chang, Y.-N., Hu, Z.-M., Qi, H.-X., & Hong, W. 2014. The ways of action of long non-coding RNAs in cytoplasm and nucleus. Gene 547, 1-9.

Zhao, L., Wang, J., Li, Y., Song, T., Wu, Y., Fang, S., Bu, D., Li, H., Sun, L., & Pei, D. 2021. NONCODEV6: an updated database dedicated to long non-coding RNA annotation in both animals and plants. Nucleic acids research 49, D165-D171.

Zhao, Y., Hu, X., Liu, Y., Dong, S., Wen, Z., He, W., Zhang, S., Huang, Q., & Shi, M. 2017. ROS signaling under metabolic stress: cross-talk between AMPK and AKT pathway. Molecular cancer 16, 1-12.