

مروری بر بکارگیری ریزRNAها در بهبود فرایندهای زیستی با هدف ارتقاء سلامت ماهیان

گیتا پورنیک^۱، محمد رضا بیگدلی^{۲*}، مریم بنانج^۱، کاووس نظری^۳

^۱ گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران.

^۲ گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

^۳ سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: محمد رضا بیگدلی؛ ایمیل: mr_biqdeli@sbu.ac.ir شماره تماس: ۰۹۱۲۱۵۹۴۷۱۶

A Review of microRNA Applications for Enhancing Biological Processes and Promoting Fish Health

Gita Pournik¹, Mohammad Reza Bigdeli^{2*}, Maryam Bananej¹, Kavous Nazari³

¹ Department of Biology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

² Department of Physiology, Faculty of Biological Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

³ Agricultural Research and Education Organization of Iran, Tehran, Iran

* Correspondence: Mohammad Reza Bigdeli; Email: mr_biqdeli@sbu.ac.ir; Contact: +989121594716

مروری بر بکارگیری ریزRNAها در بهبود فرایندهای زیستی با هدف ارتقاء سلامت ماهیان

چکیده

زمینه و هدف: ریزRNAها، ریزمولکولهای غیرکدکننده با طولی در حدود ۲۲ نوکلئوتید، به عنوان تنظیم‌کننده‌های کلیدی بیان ژن در سطوح پسارونویسی شناخته می‌شوند و نقشی بنیادین در تعدیل پاسخ‌های ایمنی و سازگاری ماهیان با بیماری‌ها و تنش‌های محیطی ایفا می‌کنند. این مولکول‌ها با دخالت در مسیرهای ضدویروسی، بهبود مقاومت در برابر استرس‌های فیزیوشیمیایی، و هدایت فرایندهای رشد و تمایز سلولی، بستر لازم برای ارتقاء سلامت و کارایی زیستی آبزیان را فراهم می‌سازند. هدف از این مطالعه، تبیین نقش‌های زیستی و کاربردی miRNAها در ماهیان و بررسی ظرفیت‌های بالقوه آن‌ها در ارتقاء سلامت و پایداری صنعت آبزی‌پروری است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به صورت مقاله مروری انجام شده است. منابع علمی معتبر شامل مقالات پژوهشی، مروری، و گزارش‌های تخصصی منتشر شده در پایگاه‌های داده بین‌المللی و داخلی مورد جست‌وجو و انتخاب قرار گرفتند. فرآیند گردآوری اطلاعات به روش کتابخانه‌ای انجام شد و تحلیل‌ها بر اساس ارزیابی انتقادی داده‌های موجود و مقایسه تطبیقی یافته‌ها صورت گرفت.

نتایج: بررسی شواهد علمی نشان داد که miRNAها در مسیرهای متعدد مرتبط با ایمنی، مقاومت به بیماری‌ها، و سازگاری با استرس‌های محیطی در ماهیان نقش فعالی دارند. این مولکول‌ها می‌توانند به عنوان ابزارهای نوین در توسعه سامانه‌های تشخیص سریع بیماری، درمان‌های مولکولی هدفمند، و برنامه‌های اصلاح‌نژادی پیشرفته به کار روند. همچنین، استفاده از فناوری‌های مبتنی بر miRNA می‌تواند به کاهش تلفات، افزایش بهره‌وری و بهبود کیفیت تولید در صنعت آبزی‌پروری کمک کند.

نتیجه گیری: یافته‌ها بیانگر ظرفیت بالای کاربرد miRNAها در گذار از مدیریت واکنشی به مدیریت پیش‌بینانه و هوشمند سلامت آبزیان است. تحقق این امر نیازمند سرمایه‌گذاری در زیرساخت‌های تحقیقاتی، آموزش نیروی متخصص، و توسعه فناوری‌های بومی متناسب با شرایط صنعت آبزی‌پروری کشور است. به کارگیری این رویکرد می‌تواند گامی مؤثر در جهت پایداری و رقابت‌پذیری این صنعت در مقیاس ملی و بین‌المللی باشد.

کلمات کلیدی: آبزی‌پروری پایدار، پاسخ ایمنی، تنظیم بیان ژن، نشانگر زیستی، miRNA.

A Review of microRNA Applications for Enhancing Biological Processes and Promoting Fish Health

ABSTRACT

Background and Objective: MicroRNAs (miRNAs), small non-coding molecules approximately 22 nucleotides in length, are recognized as key regulators of gene expression at the post-transcriptional level and play a fundamental role in modulating immune responses and enabling fish adaptation to diseases and environmental stressors. By modulating antiviral pathways, enhancing resistance to physicochemical stresses, and directing cellular growth and differentiation processes, miRNAs provide the necessary basis for improving the health and biological performance of aquatic animals. This study aims to elucidate the biological and functional roles of miRNAs in fish and to examine their potential applications for enhancing health and sustainability in the aquaculture industry.

Materials and Methods: This work was conducted as a narrative review. Relevant scientific resources—including research articles, review papers, and technical reports published in reputable international and national databases—were systematically searched and selected. Information was collected using a library-based approach, and data were analyzed through critical evaluation and comparative interpretation of the available evidence.

Results: Evidence indicates that miRNAs are actively involved in multiple pathways related to immunity, disease resistance, and environmental stress adaptation in fish. They can serve as innovative tools for developing rapid disease diagnostic systems, targeted molecular therapies, and advanced breeding programs. Moreover, miRNA-based technologies have the potential to reduce mortality, increase productivity, and improve product quality in aquaculture.

Conclusion: The findings highlight the high potential of miRNA applications in transitioning from reactive to predictive and intelligent aquatic animal health management. Achieving this shift requires investment in research infrastructure, training of specialized personnel, and the development of locally adapted technologies. Implementing such approaches could significantly enhance the sustainability and competitiveness of the aquaculture industry at both national and international levels.

Keywords: Biomarker, Immune response, miRNA, Regulation of gene expression, Sustainable aquaculture

پاسخ ایمنی در ماهیان، فرآیندی چندوجهی و پیچیده است که شامل فعال‌سازی، تکثیر و تمایز انواع مختلف سلول‌های ایمنی می‌شود؛ فرآیندهایی که به‌طور عمیقی بر فنوتیپ سلولی اثرگذارند و بازتابی از تغییرات دقیق در بیان ژن‌ها به شمار می‌آیند. تنظیم بیان ژن، امری چندلایه و دقیق است که در سطوح سلولی و مولکولی متعددی کنترل می‌گردد. در این میان، ریزRNAها (miRNAs) به عنوان یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های تنظیم پسارونویسی، نقشی محوری ایفا می‌کنند. این مولکول‌های کوچک غیرکدکننده، با طولی حدود ۲۲ نوکلئوتید، در تمام جانوران پرسلولی گسترده و فراوان هستند و توانایی تنظیم دقیق بیان ژن‌ها را از طریق اتصال به نواحی غیرترجمه‌شونده 3' UTR در مولکول‌های mRNA دارند. این اتصال غالباً منجر به سرکوب بیان ژن می‌شود که می‌تواند از طریق تسهیل تجزیه mRNA، ممانعت از اتصال آن به ریبوزوم یا حتی تخریب پروتئین‌های تازه‌سنتز شده صورت پذیرد (۱).

شایان ذکر است که در موارد استثنایی، miRNAها قادرند با اتصال به ناحیه 5' UTR بیان برخی ژن‌ها را افزایش دهند (۲، ۳). از منظر کارکرد زیستی، miRNAها در تنظیم فرآیندهای کلیدی همچون زمان‌بندی رشد، چرخه سلولی، حفظ پرتوانی سلول‌ها، تمایز سلولی، شبکه‌های تنظیمی بیان ژن و پایداری فنوتیپی نقش‌آفرینی می‌کنند (۴). افزون بر این، اهمیت آن‌ها در بروز و پیشرفت بیماری‌های گوناگون از جمله سرطان، ناباروری، مقاومت دارویی و فرآیندهای حیاتی نظیر اسپرماتوزن به اثبات رسیده است (۵). این ویژگی‌ها نشان می‌دهد که miRNAها نه تنها به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های بنیادی در زیست‌شناسی سلولی عمل می‌کنند، بلکه پتانسیل قابل توجهی در حوزه‌های تشخیصی و درمانی نیز دارند.

زیست‌شناسی miRNAها در ماهیان

ریزRNAها در فرآیندهای زیستی، محصول رونویسی ژن‌های اختصاصی توسط آنزیم RNA پلی‌مراز II هستند که ابتدا به شکل یک پیش‌ماده بلند و اولیه موسوم به pri-miRNA ظاهر می‌شوند. این pri-miRNAها تحت پردازش‌های پیچیده هسته‌ای قرار می‌گیرند؛ جایی که کمپلکس Drosha-DGCR8 نقش کلیدی در برش این مولکول‌های اولیه به شکل کوتاه‌تر و پیش‌پخته‌تری به نام pre-miRNA ایفا می‌کند. پس از تشکیل pre-miRNA، این مولکول‌ها از هسته به سیتوپلاسم منتقل می‌شوند، جایی که آنزیم حیاتی Dicer وارد عمل شده و pre-miRNA دو رشته‌ای بالغ را به miRNA تک‌رشته‌ای بالغ تبدیل می‌کند. در این مرحله، رشته راهنمای miRNA به کمپلکس پروتئینی مؤثر RNA-induced silencing complex (RISC) بارگذاری می‌شود؛ این کمپلکس قادر است به دقت مولکول‌های mRNA هدف را شناسایی کرده و بیان آن‌ها را از طریق مکانیزم‌های تنظیم بیان ژن پس از رونویسی تنظیم نماید (۱).

این فرآیند تنظیمی، به‌ویژه در ماهیان استخوانی (تلئوست‌ها) به خوبی حفظ شده و اهمیت قابل توجهی دارد، به گونه‌ای که تعداد قابل توجهی از miRNAهای اختصاصی با نقش‌های عملکردی متنوع در گونه‌های مختلف شناسایی شده‌اند و مطالعه بر روی آن‌ها، درک عمیقی از سازوکارهای تنظیمی مولکولی در این گروه را فراهم آورده است (۶). بدین ترتیب، مسیر بیوسنتزی و عملکردی miRNAها به عنوان یک سیستم تنظیمی چندمرحله‌ای و دقیق، زیربنای اساسی در تنظیم ژنتیکی و پاسخ‌های سلولی ماهیان محسوب می‌شود.

کاربرد عملکردی miRNA ها در ارتقاء سلامت ماهیان

الف) تنظیم پاسخ‌های ایمنی: پاسخ ایمنی ماهیان به عوامل بیماری‌زا، شامل فعال‌سازی و تمایز سلول‌های ایمنی، با تغییرات گسترده بیان ژن همراه است. ریز RNA ها به‌ویژه *miR-146a*، *miR-155* و *miR-21* در کنترل مسیرهای TLR، NF- κ B و IL-1 β نقش اساسی دارند. مختصراً لازم به توضیح است که TLR ها گیرنده‌هایی در سطح یا داخل سلول‌های ایمنی هستند که مولکول‌های مرتبط با عوامل بیماری‌زا (مثل قطعات ویروس‌ها یا باکتری‌ها) را شناسایی می‌کنند و شروع‌کننده پاسخ ایمنی ذاتی هستند. یک فاکتور رونویسی مهم با عنوان NF- κ B قادر است پس از فعال‌سازی توسط مسیرهای سیگنالی مانند TLR، وارد هسته سلول شود و بیان ژن‌های مرتبط با التهاب، پاسخ ایمنی و بقاء سلول را تنظیم کند. اینترلوکین-1 بتا نیز یک سیتوکین پروالتهابی کلیدی که توسط سلول‌های ایمنی ترشح می‌شود و نقش مهمی در تقویت و گسترش پاسخ التهابی و ایمنی دارد (۱). بررسی‌ها نشان داده‌اند که در قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*) آلوده به ویروس سپتی‌سمی هموراژیک (VHS)، بیان دو میکرو RNA کلیدی *miR-462* و *miR-731* به‌شدت افزایش می‌یابد. این افزایش بیان با فعال‌سازی ژن‌های ضدویروسی نظیر Mx و VIG-1 و تحریک پاسخ اینترفرونی ارتباط مستقیم دارد (۴). در مطالعه‌ای دقیق‌تر تعدادی قزل‌آلا در سه گروه شامل کنترل منفی (غیرآلوده)، کنترل مثبت (آلوده بدون مداخله) و گروه آزمایشی آلوده شده از طریق تزریق داخل صفاقی با ویروس VHS مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که بیان *miR-462* در گروه آزمایشی به‌طور معناداری (۳/۵ برابر نسبت به کنترل) افزایش یافته است، که نقش بالقوه آن در دفاع ایمنی میزبان را تأیید می‌کند (۷). یافته‌های مکمل این پژوهش، اثرات خنثی‌سازی *miR-462* با استفاده از anti-*miR* را نیز بررسی کردند و نشان دادند که این مداخله منجر به افزایش تلفات ماهی و کاهش اثر حفاظتی Poly I:C به‌عنوان یک محرک پاسخ ضدویروسی گردید. این شواهد به‌طور قاطع نقش کلیدی miRNA ها، به‌ویژه *miR-462*، را در پاسخ ضدویروسی واسطه‌شده با RNAi برجسته می‌سازد (۸). چنین نتایجی نه تنها اهمیت miRNA ها را به‌عنوان تنظیم‌کنندگان دقیق مسیرهای ایمنی ذاتی در آبزیان آشکار می‌کند، بلکه امکان بهره‌گیری از آن‌ها به‌عنوان نشانگرهای زیستی^۵ برای تشخیص سریع بیماری‌هایی مانند VHS را نیز مطرح می‌سازد. با این حال، نیاز به پژوهش‌های عمیق‌تر برای شناسایی دقیق مسیرهای مولکولی هدف *miR-462* و امکان مداخله ژنتیکی یا درمانی بر مبنای آن همچنان باقی است.

ب) پاسخ به استرس‌های محیطی: ماهیان، چه در زیستگاه‌های طبیعی و چه در محیط‌های پرورشی، مکرراً در معرض استرس‌های متنوعی نظیر تغییرات دمایی ناگهانی، افزایش یا کاهش شوری، کمبود اکسیژن (هیپوکسی) و نوسانات pH قرار می‌گیرند که می‌تواند به اختلال در عملکرد سلولی و آسیب اکسیداتیو منجر شود. یکی از مکانیسم‌های محافظتی سلول‌ها در برابر این استرس‌ها، القای خانواده‌ای از پروتئین‌های مولکولی به نام پروتئین‌های شوک حرارتی^۵ (HSP ها) است. این پروتئین‌ها نقش مهمی در حفظ ساختار پروتئین‌ها، جلوگیری از تاخوردگی نامناسب، و کمک به بازسازی پروتئین‌های آسیب‌دیده دارند و به عنوان سامانه‌ای دفاعی در برابر شرایط نامساعد محیطی عمل می‌کنند (۹). در این میان، ریز RNA ها به عنوان تنظیم‌کننده‌های پسارونویسی نقش کلیدی در کنترل بیان ژن‌های کدکننده HSP ها و مولفه‌های مرتبط با پاسخ به استرس ایفا می‌کنند. برای نمونه، *miR-34* و *miR-210* که در مطالعات مختلف به ویژه در ماهیان تحت هیپوکسی بررسی شده‌اند (۱۰)، نشان داده‌اند که این miRNA ها از طریق تنظیم مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با استرس اکسیداتیو، میزان تولید HSP ها را تنظیم می‌کنند و در نتیجه از آسیب سلولی ناشی از کمبود اکسیژن جلوگیری می‌نمایند. علاوه بر این، تغییرات بیان miRNA ها در پاسخ به شوک حرارتی و استرس شوری نیز گزارش شده است که این مولکول‌ها با تنظیم ژن‌های مربوط به خانواده HSPs پاسخ سلولی را بهینه می‌سازند و تحمل ماهیان را به شرایط ناگوار محیطی افزایش می‌دهند. این مکانیسم‌های تنظیمی به ماهیان امکان می‌دهد تا ضمن حفظ تعادل پروتئینی و جلوگیری از استرس اکسیداتیو، در مواجهه با شرایط نامساعد محیطی بقا و عملکرد مناسبی داشته باشند. بنابراین، مطالعه تعاملات پیچیده بین miRNA ها و پروتئین‌های شوک

¹ Tool-like receptor

² Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

³ Interleukin-1 beta

⁴ Biomarkers

⁵ Heat Shock Proteins

حرارتی، نه تنها درک عمیق‌تری از زیست‌شناسی استرس در ماهیان فراهم می‌آورد، بلکه می‌تواند راهکارهای نوینی برای بهبود مقاومت گونه‌های پرورشی در برابر تنش‌های محیطی ارائه دهد. این دانش، زمینه‌ساز توسعه استراتژی‌های تغذیه‌ای، ژنتیکی و مدیریتی هدفمند جهت افزایش تاب‌آوری و پایداری تولید در صنعت آبزی‌پروری خواهد بود.

ج) مقاومت به بیماری‌ها و عملکرد تشخیصی (بایومارکری): بیان افتراقی miRNAها در برابر عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و انگلی در ماهیان متعددی گزارش شده است. برای مثال، در کفشک زیتونی آلوده به VHSV، ۳۷۲ نوع miRNA بالغ شناسایی شد که *miR-153* بیشترین بیان را داشت و تغییر بیان آن با پیشرفت بیماری همبستگی داشت (۱۰). این ویژگی‌ها، miRNAها را به بیومارکرهای بالقوه برای تشخیص زودهنگام بیماری‌ها تبدیل کرده است (۶). در ماهیان استخوانی، دو miRNA مهم با نام‌های *miR-462* و *miR-731* تاکنون شناسایی شده‌اند که در قالب یک کلاستر ژنی در نزدیکی توالی‌های تنظیم‌کننده مرتبط با ایمنی قرار دارند. مطالعات نشان داده است که بیان این دو miRNA در کبد قزل‌آلای رنگین‌کمان آلوده به ویروس VHS به‌شدت افزایش می‌یابد (۴). این افزایش بیان تحت تأثیر اینترفرون‌های نوع I و II بوده و تزریق پلاسمیدهای کدکننده اینترفرون نوع یک^۱ (*IFN-1*) و اینترفرون-گاما^۲ (*IFN-γ*) موجب تقویت بیان آن‌ها در محل تزریق و کبد می‌شود. اهمیت عملکردی این miRNAها در مطالعه‌ای با استفاده از تزریق الیگونوکلوئوتیدهای متضاد *anti-miR-731* و *anti-miR-462* مشخص شد؛ به‌طوری که خنثی‌سازی این کلاستر باعث کاهش اثر محافظتی Poly I:C و افزایش تلفات ماهیان آلوده به VHS شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که *miR-462* و *miR-731* نقش کلیدی در پاسخ ضدویروسی واسطه‌شده با RNAi دارند. به‌طور کلی، پاسخ‌های ضدویروسی مبتنی بر RNAi که در بی‌مهرگان و گیاهان به‌خوبی شناخته شده‌اند، در مهره‌داران نیز با مشارکت miRNAهای میزبان یا ویروس در حال بررسی هستند. برخی miRNAهای میزبان قادرند مستقیماً RNA ویروس را هدف قرار دهند یا از طریق تنظیم عوامل ایمنی سلولی، چرخه همانندسازی ویروس را مهار کنند. مهار IRF7 و p53 توسط miRNA می‌تواند فرآیند رونویسی ویروس را متوقف کند (۱۱).

د) رشد و تمایز سلولی و مکانیسم: ریزRNAها در تنظیم مسیرهای سیگنالینگ پیچیده‌ای که کنترل رشد، متابولیسم و بازسازی بافت‌ها را برعهده دارند، نقش کلیدی ایفا می‌کنند. به‌ویژه، برخی از miRNAها به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم محورهای حیاتی مانند مسیرهای IGF^۳، TOR^۴ و هورمون رشد^۵ (GH) را هدف قرار می‌دهند که این مسیرها به عنوان تنظیم‌کننده‌های اصلی فرآیندهای رشد عضلانی، تقسیم سلولی و متابولیسم انرژی شناخته شده‌اند. در گونه‌های پرورشی مانند تیلاپیای نیل (*Oreochromis niloticus*)، افزایش بیان miRNAهای خاص باعث فعال‌سازی محور GH/IGF-1 در عضلات اسکلتی می‌شود؛ این محور نقش محوری در تحریک سنتز پروتئین، افزایش اندازه و تعداد فیبرهای عضلانی و بازسازی سریع‌تر بافت‌های آسیب‌دیده دارد (۱۲). به عبارت دیگر، miRNAها از طریق تنظیم دقیق این مسیرهای سیگنالینگ، هم بهینه‌سازی مصرف مواد مغذی و انرژی و هم تسریع فرآیندهای رشد و ترمیم بافت را تسهیل می‌کنند. مسیر TOR، که به‌عنوان یک کیناز حساس به تغذیه و سیگنال‌های رشد شناخته می‌شود، با کنترل سنتز پروتئین و رشد سلولی، نقش مهمی در ارتقاء کارایی تغذیه و افزایش بازدهی پرورشی ایفا می‌کند miRNAها قادرند با تنظیم ژن‌های فعال یا مهارکننده این مسیر، پاسخ‌های سلولی به شرایط مختلف محیطی و تغذیه‌ای را بهینه کنند (۱۳). این تنظیمات مولکولی منجر به بهبود عملکرد رشد ماهیان، افزایش بهره‌وری تولید، کاهش هزینه‌های تغذیه و ارتقاء کیفیت محصول نهایی می‌شود. همچنین،

^۱ IFN-1: Interferon type-1

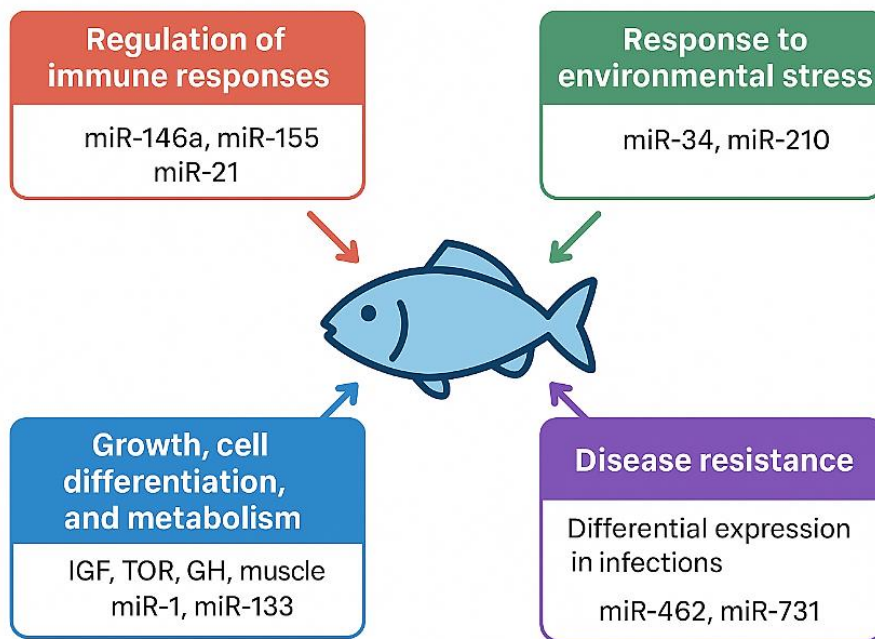
^۲ IFN- γ: Interferon gamma

^۳ Insulin-like Growth Factor

^۴ Target of Rapamycin

^۵ Growth Hormone

فهم عمیق‌تر از نقش miRNAها در این مسیرها می‌تواند مبنایی برای توسعه استراتژی‌های نوین ژنتیکی و تغذیه‌ای فراهم کند که به‌طور خاص متناسب با نیازهای اقتصادی و زیستی صنعت آبی‌پروری طراحی شده‌اند. شماتیک ذیل (شکل ۱) کاربردهای چهارگانه عملکردی miRNAها را به خوبی نشان داده است.



شکل ۱: کاربردهای عملکردی miRNAها در تنظیم پاسخ‌های ایمنی، مقاومت به بیماری و تنش‌های محیطی، رشد و تکوین

چشم انداز کاربردی در آبی‌پروری

در حال حاضر، صنعت آبی‌پروری ایران — به‌ویژه در پرورش گونه‌هایی چون قزل‌آلای رنگین‌کمان، کپور معمولی و میگو — با چالش‌هایی جدی در حوزه بیماری‌های ویروسی، باکتریایی و انگلی، همچنین اثرات منفی تنش‌های محیطی (نوسانات دمایی، کمبود اکسیژن، شوری متغیر و آلودگی‌های شیمیایی) روبه‌رو است. غالب روش‌های موجود برای پایش و کنترل این تهدیدها، متکی بر ابزارهای تشخیصی دیر هنگام، درمان‌های دارویی پرهزینه و واکسن‌هایی با کارایی محدود در برخی شرایط می‌باشد. این امر موجب افزایش تلفات، کاهش رشد، و افت کیفیت محصول نهایی می‌شود. در فضای پژوهشی کشور، مطالعات مقدماتی در زمینه شناسایی و تحلیل بیان miRNAها در گونه‌های پرورشی کلیدی آغاز شده است، اما هنوز این دانش به‌طور نظام‌مند به سطح کاربرد صنعتی نرسیده است. بهره‌گیری هدفمند از miRNAها در آبی‌پروری ایران می‌تواند نقطه عطفی در گذار از مدیریت سنتی بیماری‌ها و تنش‌ها به مدیریت پیش‌نگر، دقیق و مبتنی بر زیست‌مولکول‌ها باشد. از منظر کاربردی، چند مسیر استراتژیک قابل ترسیم است:

تشخیص زودهنگام و پایش سلامت: توسعه کیت‌های تشخیصی میدانی بر پایه پروفایل‌های miRNA اختصاصی گونه و بیماری، می‌تواند امکان شناسایی عوامل بیماری‌زا در مراحل تحت‌بالینی را در مزرعه فراهم آورد. این فناوری با کاهش زمان واکنش به کانون‌های آلودگی، به شکل معناداری تلفات و هزینه‌های درمان را کاهش می‌دهد.

درمان و پیشگیری مولکولی: استفاده از آنتاگومی‌رها و می‌میک‌ها به عنوان مکمل یا جایگزین درمان‌های شیمیایی، می‌تواند با حداقل آسیب به میکروبیوم طبیعی، پاسخ‌های ایمنی حفاظتی را تقویت کند. این رویکرد، به‌ویژه در مدیریت بیماری‌های ویروسی مقاوم مانند VHS، قابلیت عملیاتی بالایی دارد.

افزایش تاب‌آوری به تنش‌های محیطی: تنظیم مصنوعی miRNA های مرتبط با تحمل استرس (گرما، هیپوکسی، شوری و آلودگی‌ها) از طریق تغذیه عملکردی، افزودنی‌های نانو فناوریانه یا اصلاح ژنتیکی کنترل‌شده، می‌تواند موجب پایداری تولید و کاهش خسارات فصلی شود.

یکپارچه‌سازی با برنامه‌های اصلاح نژاد: استفاده از داده‌های miRNA در کنار نشانگرهای ژنتیکی و فنوتیپی، انتخاب مولدین با مقاومت ذاتی بالاتر را ممکن ساخته و به ایجاد نژادهای بهینه برای شرایط اقلیمی و آبی کشور می‌انجامد.

بومی‌سازی فناوری: ایجاد بانک‌های ملی miRNA برای گونه‌های پرورشی ایران و تدوین پروتکل‌های استاندارد، مسیر تولید دانش فنی بومی و کاهش وابستگی به منابع خارجی را هموار می‌سازد.

هم‌گرایی یافته‌های علمی با نیازهای عملی مزارع و کلینیک‌های دامپزشکی آبریان کشور، می‌تواند آینده‌ای را رقم بزند که در آن، سلامت و بهره‌وری آبریان نه تنها از طریق واکنش به بحران‌ها، بلکه با پیش‌بینی و پیشگیری هوشمندانه مدیریت شود. این مسیر، نیازمند سرمایه‌گذاری در زیرساخت‌های تحقیقاتی، آموزش نیروی انسانی متخصص، و حمایت سیاست‌گذاری برای انتقال فناوری به بدنه صنعت است.

چالش‌ها و آینده پژوهی

تحقیقات نوین به‌روشنی آشکار ساخته‌اند که ریز RNAها، به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های بنیادین بیان ژن در سطوح پسارونویسی، نه تنها در القا و تعدیل پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی ماهیان نقش‌آفرینی می‌کنند، بلکه به‌منزله ابزاری توانمند برای مداخله‌های پیشگیرانه و درمانی در صنعت آبریز پروری آینده نیز مطرح خواهند بود. این مولکول‌های کوچک، به‌واسطه قابلیت شناسایی و هدف‌گیری اختصاصی پیام‌رسان‌های کلیدی در مسیرهای ایمنی، متابولیکی و فیزیولوژیکی، ظرفیتی کم‌نظیر برای گذار از رویکردهای سنتی به سامانه‌های پیشرفته پایش و مدیریت سلامت فراهم می‌آورند.

در افق پیش‌رو، بهره‌گیری از پروفایل‌های بیان اختصاصی miRNA به‌عنوان نشانگرهای زیستی، می‌تواند زمینه‌ساز توسعه سامانه‌های تشخیص سریع، دقیق و غیرتهاجمی برای بیماری‌های ویروسی و باکتریایی باشد، به‌گونه‌ای که شناسایی عوامل بیماری‌زا در مراحل تحت‌بالینی و پیش از بروز علائم، در محیط مزرعه و کلینیک‌های تخصصی دامپزشکی آبریان به امری رایج مبدل گردد. هم‌زمان، طراحی و به‌کارگیری درمان‌های مبتنی بر تعدیل مصنوعی miRNAها، اعم از آنتاگومی‌رها برای مهار مولکول‌های مضر و

می‌میک‌ها برای القای مسیرهای حفاظتی، نویدبخش نسلی نو از داروهای مولکولی است که می‌تواند هم‌افزایی معناداری با واکسن‌ها و سایر مداخلات ایمنی‌زای کلاسیک ایجاد کند.

افزون بر این، انتظار می‌رود مهندسی هدفمند بیان miRNAهای مرتبط با تحمل تنش‌های محیطی — نظیر دما، شوری، هیپوکسی و آلودگی‌های شیمیایی — از طریق مداخلات تغذیه‌ای، نانوفناورانه یا ژنتیکی، به افزایش تاب‌آوری گونه‌های پرورشی بینجامد. همگرایی داده‌های ترنسکرپتوم، پروتئوم و miRNome در قالب سامانه‌های تحلیل چندلایه، به همراه بهره‌گیری از الگوریتم‌های هوش مصنوعی، این امکان را فراهم خواهد کرد که گزینش مولدین و برنامه‌های اصلاح‌نژاد، بر پایه پیش‌بینی دقیق پاسخ به بیماری و استرس طراحی گردد.

انتقال این دستاوردها به عرصه کاربردی، مستلزم ایجاد بانک‌های جامع اطلاعاتی miRNA اختصاصی گونه‌های هدف، تدوین پروتکل‌های استاندارد برای نمونه‌گیری و تحلیل در شرایط مزرعه‌ای، و تربیت نیروی انسانی متخصص در حوزه دامپزشکی آبزیان مولکولی است. چنین رویکردی، با ایجاد پل ارتباطی میان پژوهش‌های بنیادی و نیازهای عملی صنعت، چشم‌اندازی را ترسیم می‌کند که در آن، پایش مستمر سلامت، تشخیص زودهنگام، و درمان هدفمند، ستون‌های اصلی مدیریت نوین سلامت آبزیان را تشکیل داده و به بهبود رفاه، کاهش تلفات و ارتقاء بهره‌وری اقتصادی می‌انجامد.

نتیجه‌گیری

ریزRNAها به‌عنوان مولکول‌های کلیدی تنظیم‌کننده بیان ژن در سطح پسارونویسی، نقش بنیادینی در پاسخ ایمنی، تحمل استرس‌های محیطی، رشد و بازسازی بافت‌ها، و مقاومت به بیماری‌ها در ماهیان ایفا می‌کنند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این ریزمولکول‌ها نه تنها به‌طور مستقیم در مهار ویروس‌ها و تنظیم مسیرهای ایمنی دخیل هستند، بلکه قابلیت تبدیل شدن به نشانگرهای زیستی حساس برای تشخیص زودهنگام بیماری‌ها را نیز دارند.

در صنعت آبزی‌پروری ایران که با چالش‌های متعددی از جمله بیماری‌های ویروسی و استرس‌های محیطی مواجه است، بهره‌گیری هدفمند از miRNAها می‌تواند به تحول اساسی در مدیریت سلامت آبزیان منجر شود. این تحول از طریق توسعه فناوری‌های تشخیص سریع مبتنی بر پروفایل‌های miRNA، به‌کارگیری درمان‌های مولکولی پیشرفته، تقویت تاب‌آوری گونه‌ها نسبت به تنش‌ها و یکپارچه‌سازی این دانش در برنامه‌های اصلاح‌نژادی عملی خواهد شد. البته تحقق این چشم‌انداز نیازمند سرمایه‌گذاری مستمر در زیرساخت‌های تحقیقاتی، آموزش نیروی متخصص و سیاست‌گذاری حمایتی برای انتقال فناوری به سطح عملیاتی صنعت است. در نهایت، تلفیق دانش مولکولی با نیازهای عملی مزارع و کلینیک‌ها، زمینه‌ساز آینده‌ای پایدار و هوشمند در حوزه آبزی‌پروری کشور خواهد بود.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافع را مابین خود گزارش نمی‌کنند.

1. Chendrimada T.P, Finn KJ, Ji X, Baillat D, Gregory RI, Liebhaber SA, Shiekhattar R. MicroRNA silencing through RISC recruitment of eIF6. *Nature*. 2007; 447(7146): 823-828.
2. Vasudevan S, Tong Y, and Steitz JA. Switching from repression to activation: microRNAs can up-regulate translation. *Science*. 2007; 318(5858): 1931-1934. <https://doi.org/10.1126/science.1149460>
3. Yusuff S, Kurath G, Sun Kim M, Tesfay T, Li J, McKeeny D. and Vakhari V. The glycoprotein, non viron protein, and polymerase of viral hemorrhagic septicemia virus non determinets of host-specific virulence in rainboe trout. *Virology Journal*. 2019; 31: 16-31. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1139-3>
4. Bela-ong D, Schyth BD. and Lorenzen N. Involvement of two microRNAs in the early immune response to DNA vaccination against a fish rhabdovirus, *Immunology and Vaccinology*. 2014; 33(28): 3215-3222. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.092>
5. Badr AA. Application of circulatin microRNAs to diseases diagnosis in veterinary medicine. 1 st National Conference on Modern Veterinary Technologies. Amol University of Special Modern Technologies, 2021 September, Amol, Iran. (In Persian)
6. Ramachandran V. & Chen X. Degradation of microRNAs by a family of exoribonucleases in Arabidopsis. *Science*. 2008; 321: 1490-1492. <https://doi.org/10.1126/science.1163728>
7. Pournik G, Bigdeli MR, Bananej M, Nazari K. Changes in *miR-462* gene expression of rainbow trout in response to cerebral hemorrhage caused by viral hemorrhagic septicemia (VHS). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. (2025) in press <http://doi.org/10.22092/ijfs.2025>
8. Zhang Bc, Zhou ZJ & Sun L. pol-miR-731, a teleost miRNA upregulated by megalocytivirus, negatively regulates virus-induced type I interferon response, apoptosis and cell cycle arrest. *Scientific Reports*. 2016; 6: 28354. <https://doi.org/10.1038/srep28354>
9. Jeyachandran S, Chellapandian H, Park K, Kwak IS. A Review on the Involvement of Heat Shock Proteins (Extrinsic Chaperones) in Response to Stress Conditions in Aquatic Organisms. *Antioxidants (Basel)*. 2023; 18, 12(7): 1444. <https://doi.org/10.3390/antiox12071444>
10. Najib A, Kim MS, Choi SH, Kang YJ, Kim KH. Changes in microRNAs expression profile of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) in response to viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) infection. *Fish & Shellfish Immunology*. 2016; 51: 384-391. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.03.014>
11. Chang TC. & Mendell JT. microRNAs in vertebrate physiology and human disease. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2007; 8: 215-39. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.8.080706.092351>
12. Huang W. MicroRNAs: Biomarkers, Diagnostics, and Therapeutics. *Methods in Molecular Biology*. 2017; 1617: 57-67. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7046-9_4
13. Tripathi PH, Pandey A, Ciji A, Pande V, Rajesh M, Kamalam BS, Akhtar MS. Molecular characterization of four innate immune genes in *Tor putitora* and their comparative transcriptional abundance during wild- and captive-bred ontogenetic developmental stages. *Fish and Shellfish Immunology Reports*. 2022; 3: 100058. <https://doi.org/10.1016/j.fsirep.2022.100058>