



MikroRNA'lar: Ruminant Beslenmesinde Önemi ve Roller

Murat EREN¹, Fatih AYDIN²✉

¹ Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri/Türkiye

² Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Patoloji AD, Kırıkkale/Türkiye

◆ Geliş Tarihi/Received: 15.10.2025

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 05.11.2025

◆ Yayın Tarihi/Published: 31.12.2025

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Eren, M. Aydın, F. MikroRNA'lar: Ruminant Beslenmesinde Önemi ve Roller. Bozok Vet Sci (2025) 6, (2):125-131..

Özet: MikroRNA'lar (miRNA'lar), 20–24 nükleotid uzunluğunda, tek sarmallı, kodlamayan RNA molekülleri olup gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde düzenleyerek hücresel işlevler üzerinde önemli etkiler göstermektedir. Büyüme, gelişim, enerji dengesi ve metabolizma gibi temel biyolojik süreçlerdeki rolleri, hayvan besleme ve verimliliği açısından dikkat çekmektedir. Ruminantlarda miRNA'ların; rumen gelişimi, mikrobiyal ekosistemin dengelenmesi, bağışıklık yanıtının modülasyonu ve besin kullanım etkinliğinin artırılmasında kritik düzenleyici mekanizmalar olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, yem bileşimi ve besleme stratejilerinin miRNA ekspresyon profillerini etkilemesi, bu moleküllerin ruminantların besleme durumunu ve metabolik adaptasyonlarını yansıtan biyomarkerlar olarak kullanım potansiyelini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, miRNA'ların ruminant beslemedeki spesifik etki mekanizmaları hâlen tam olarak aydınlatılamamıştır. Dolayısıyla, bu alanda yapılacak ileri araştırmalar hem üretkenliğin hem de hayvan sağlığının sürdürülebilir biçimde geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Bu derleme, mevcut literatür ışığında, miRNA'ların ruminant beslenme stratejilerinde kullanılabilirliğinin potansiyellerini sistematik olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: MikroRNA, Ruminant beslenmesi, Gen ekspresyonu, Biyomarker.

MicroRNAs: Their Importance and Roles in Ruminant Nutrition

Abstract: MicroRNAs (miRNAs) are 20–24 nucleotide long, single-stranded, non-coding RNA molecules that regulate gene expression at the post-transcriptional level, thereby exerting significant effects on cellular functions. Their roles in fundamental biological processes such as growth, development, energy balance, and metabolism highlight their importance in animal nutrition and productivity. In ruminants, miRNAs have been reported to play key regulatory roles in rumen development, modulation of the microbial ecosystem, immune response, and improvement of nutrient utilization efficiency. Furthermore, the influence of diet composition and feeding strategies on miRNA expression profiles suggests that these molecules may serve as potential biomarkers reflecting nutritional status and metabolic adaptations in ruminants. However, the specific molecular mechanisms underlying the functions of miRNAs in ruminant nutrition remain incompletely understood. Therefore, further research in this field is essential to enhance both productivity and animal health in a sustainable manner. This review aims to systematically evaluate the potential applicability of miRNAs in feeding strategies in light of the current literature.

Keywords: MicroRNA, Ruminant nutrition, Gene expression, Biomarker.

1. Giriş

Hayvansal orijinli, yüksek kaliteli gıda üretimi için ruminantların hastalıklardan arı ve sağlıklı olmaları şarttır. Ruminant sağlığını korumak için diyet seçimlerinin, diyet takviyelerinin, yem tüketiminin, ruminantların beslenmesi ve beslenme fizyolojisindeki moleküler mekanizmaları nasıl etkilediği bilgisine ulaşmak oldukça önemlidir (1). Hayvan besleme alanında, miRNA'ların besin maddeleri ile ilişkili metabolik yolların düzenlenmesi ve hayvan sağlığı üzerindeki etkileri, araştırmaların odak noktalarından biri haline gelmiştir. Hayvanların diyetlerinde bulunan besin maddeleri, miRNA ekspresyonunu etkileyebilir. Belirli besin öğeleri, miRNA'ların düzeylerini değiştirerek, hayvanların metabolizmasını ve sağlık durumunu modüle edebilir. Bu durum, özellikle beslenme stratejilerinin optimize edilmesi açısından önemlidir (2). Bu küçük, kodlamayan RNA'lar,

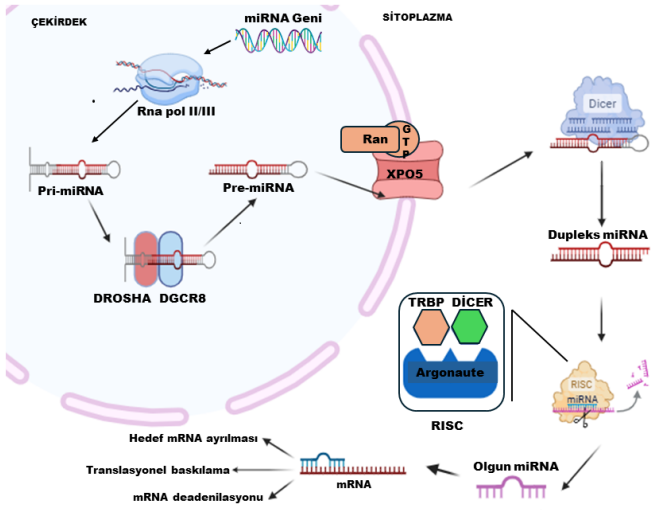
hedef gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde kontrol ederek enerji metabolizması, lipid mobilizasyonu ve protein sentezi gibi temel biyolojik süreçleri etkilemektedir (3,4). Özellikle yemden yararlanma etkinliği, modern ruminant yetiştiriciliğinde sürdürülebilirlik ve ekonomik verimlilik açısından kritik bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Bu bağlamda, mikroRNA'ların rumen fonksiyonları, besin sindirimi ve enerji kullanımındaki rolü, yemden yararlanmayı artırmaya yönelik araştırmalarda öne çıkmaktadır (5,6). Ayrıca, miRNA'ların stabil yapısı ve biyolojik sıvılarda kolayca tespit edilebilmesi, onları yem stratejilerinin etkinliğini değerlendirmede non-invaziv biyomarker adayları haline getirmiştir (7,8). Diyet değişimlerine bağlı olarak süt ve plazmadaki miRNA profillerinin değişmesi, bu moleküllerin beslenme uygulamalarının izlenmesinde kullanılabileceğini göstermektedir (9,10). Güncel araştırmalar, belirli

mikroRNA'ların besin metabolizmasıyla olan karmaşık ilişkilerini giderek daha ayrıntılı biçimde ortaya koymaktadır. Örneğin, yem kısıtlaması gibi beslenme müdahalelerine yanıt olarak farklı ekspresyon profilleri sergileyen mikroRNA'lar tanımlanmış; bu süreçte bazı yüksek düzeyde eksprese edilen miRNA'ların ekspresyonunda düzensizlikler gözlenmiş ve potansiyel hedef genlerinin lipid metabolizmasıyla ilişkili olduğu doğrulanmıştır (1). Bu bulgular, mikroRNA'ların ruminantlarda lipid metabolizmasının yanı sıra genel besin yönlendirilmesinde kritik düzenleyici roller üstlendiğini ve yağ depolanması ile yemden yararlanma etkinliği gibi özellikler üzerinde belirleyici etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır (11). MikroRNA'lar, ruminantlarda besin metabolizmasının farklı yönlerinde, özellikle lipid sentezi, glikoz homeostazi ve protein döngüsünün düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamakta; bu yolla büyüme, laktasyon ve genel verimliliği doğrudan etkilemektedir (1,12,13). Ayrıca, sığırlarda karaciğer dokusunda farklı şekilde eksprese edilen miRNA'ların; lipid ve karbonhidrat metabolizması ile enerji üretimi gibi temel hücrel ve moleküler işlevlerle ilişkili olduğu belirlenmiş, bu durum onların ruminant performansını şekillendiren metabolik süreçler üzerindeki kapsamlı etkilerini ortaya koymuştur (4). Bunun yanı sıra, bu düzenleyici moleküllerin hücrel farklılaşma, proliferasyon ve inflamatuvar yanıtların kontrolünde de görev aldığı bildirilmiş olup, ruminant sağlığı ve verimliliğinin sürdürülebilirliğinde mikroRNA'ların çok yönlü katkılarını vurgulamaktadır (14).

2. miRNA'ların Biyogenezi

miRNA genleri, genom içerisindeki konumları bakımından önemli bir çeşitlilik göstermektedir. Önceki araştırmalar, iki temel miRNA sınıfını ortaya koymuştur: Protein kodlayan transkriptlerin intron bölgeleriyle örtüşen miRNA'lar ve ekzonlarda kodlanan miRNA'lar. Bu durum, miRNA olgunlaşma sürecinin oldukça karmaşık bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir (15). Ayrıca, tek bir transkript birimi olarak polisistronik biçimde eksprese edilebilen miRNA gen kümeleri de tanımlanmıştır (16,17). Güncel bulgular, miRNA genlerinin yaklaşık yarısının intragenik konumda yer aldığını; çoğunlukla protein kodlayan genlerin intronlarında bulunarak konak genle ko-transkribe edildiğini, geri kalanının ise uzun kodlamayan RNA'lardan veya bağımsız promotörlerden türediğini göstermektedir (18). Bu alandaki hızlı bilimsel ilerleme, miRNA biyogeneziyle ilgili mevcut anlayışın gelecekte önemli ölçüde yeniden şekillenebileceğine işaret etmektedir. Güncel bilgiler doğrultusunda, fonksiyonel ve olgun miRNA sentezleme kapasitesine sahip genomik bölgelerin, genomun çok farklı lokasyonlarında bulunabildiği ifade edilebilir. Bu durum, miRNA oluşumunun yalnızca belirli genetik bölgelerle sınırlı olmadığını, aksine genom çapında yaygın ve çok katmanlı bir düzenleme ağına sahip olduğunu ortaya koymaktadır (16).

miRNA biyogenezi, gen ekspresyonunun post-transkripsiyonel düzeyde düzenlenmesinde kritik rol oynayan, çekirdek ve sitoplazmada gerçekleşen iki aşamalı karmaşık bir süreçtir. Süreç, çekirdek içerisinde RNA polimeraz II enzimi aracılığıyla DNA'nın transkripsiyonu sonucu, saç tokası (hairpin) yapısına sahip birincil miRNA (pri-miRNA) moleküllerinin senteziyle başlamaktadır (19,20). Transkripsiyonla oluşan bu uzun pri-miRNA dizileri, RNaz III tipi endonükleaz Drosha (hayvanlarda oldukça korunmuş, ancak bitkilerde bulunmayan bir enzimdir) ve kofaktörü DiGeorge Critical Region 8 (DGCR8/Pasha)'dan oluşan mikropresör kompleksi tarafından kesilerek, yaklaşık 70-120 nükleotid uzunluğunda öncü miRNA (pre-miRNA) moleküllerine dönüştürülür (16). Bu kesim, olgun miRNA dizisini içeren saç tokası yapısının belirginleşmesini sağlar (20). Oluşan pre-miRNA, nükleer transport reseptörü Exportin-5 (XPO5) tarafından Ran-GTP aracılığıyla çekirdekte sitoplazmaya taşınır (16,20,21). Sitoplazmada pre-miRNA, bir diğer RNaz III enzimi olan Dicer ve transaktivasyon cevabı RNA-bağlayıcı protein (TRBP) ile etkileşime girerek kesilir ve 21-24 nükleotid uzunluğunda çift iplikli (dubleks) miRNA molekülleri oluşturulur (19,22). Bu dubleks yapının iki ipliğinden yalnızca biri fonksiyonel olgun miRNA zinciri olarak görev alır. Fonksiyonel zincir, Argonaute 2 (Ago2) proteini aracılığıyla RNA indüklenmiş susturma kompleksi (RISC)'e yüklenir ve böylece aktif hale gelir; tamamlayıcı diğer iplik ise endonükleazlar tarafından yıkıma uğrar (22,23). Olgun miRNA, hedef mRNA üzerindeki 3'-uç kodlanmayan bölgeye (3'-UTR), genellikle 6-8 nükleotid uzunluğundaki tohum dizisi (seed region) aracılığıyla bağlanır (24). Bu bağlanma, transkripsiyon sonrası gen düzenlenmesini başlatarak, üç farklı mekanizma üzerinden etkisini gösterir: (i) hedef mRNA'nın doğrudan yıkımı, (ii) translasyonel baskılama veya (iii) mRNA deadenilasyonu (Şekil 1.), (21,22). MiRNA biyogenezi, hem çekirdekte hem sitoplazmada ardışık ve yüksek derecede spesifik enzimatik adımlardan oluşan bir süreçtir. Bu süreçte yer alan Drosha, DGCR8, Exportin-5, Dicer, TRBP ve Argonaute proteinleri, miRNA olgunlaşmasının her aşamasında kritik rollere sahip olup, hücrel homeostazın korunmasında önemli görevler üstlenmektedir (16).



Şekil 1. miRNA biyogenezi [Jaglan ve ark. (28)’dan uyarlanmış ve yeniden çizilmiştir].

3. Ruminantlarda miRNA’ların Tanımlanması

Ruminantlarda miRNA’ların tanımlanması, bu moleküllerin metabolik, immünolojik ve üreme ile ilişkili fizyolojik süreçlerdeki işlevlerinin anlaşılması açısından büyük önem taşımaktadır. miRNA’lar, hedef genlerin post-transkripsiyonel düzeyde regülasyonunu sağlayarak lipid, karbonhidrat ve protein metabolizması, hücresel büyüme, farklılaşma ve enerji homeostazi gibi temel biyolojik yollar üzerinde doğrudan etkiler oluşturur. Bu özellikleri, özellikle besin metabolizması ve enerji kullanım etkinliği açısından, ruminantların üretim performansı ve yemden yararlanma verimliliği gibi ekonomik açıdan kritik özelliklerinin moleküler belirleyicileri olarak değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır (4,6,25).

miRNA’ların ruminantlarda keşfi ve karakterizasyonu, son yıllarda yüksek verimli dizileme teknolojileri (next-generation sequencing, NGS) ve biyoinformatik yaklaşımlar aracılığıyla hız kazanmıştır. NGS tabanlı yöntemler, küçük RNA fraksiyonlarının doğrudan dizilenmesini sağlayarak hem önceden tanımlanmış hem de yeni miRNA’ların tespitine olanak tanımaktadır. Bu sayede, sığır (*Bos taurus*), koyun (*Ovis aries*) ve keçi (*Capra hircus*) gibi türlerde, farklı dokular ve gelişim evreleri bazında binlerce miRNA’nın ekspresyon profilleri ortaya konmuştur (26-28). Bazı ruminant türlerinde tanımlanmış olan miRNA sayıları Tablo 1’de (29) gösterilmiştir.

Tablo 1. Bazı ruminant türlerinde tanımlanan miRNA sayıları (29).

Tür	Öncü miRNA	Olgun miRNA
	Sayısı	Sayısı
Sığır (<i>Bos taurus</i>)	1.064	1.045
Koyun (<i>Ovis aries</i>)	106	153
Keçi (<i>Capra hircus</i>)	267	436

Dizileme sonrası miRNA tanımlama süreci, biyoinformatik analizler ve veri tabanları ile desteklenmektedir. Örneğin, miRDeep, miRBase ve TargetScan gibi araçlar, saç tokası (hairpin) yapısına sahip öncül miRNA formlarını tespit etmekte ve potansiyel hedef genleri tahmin etmektedir. Ruminant genomlarında türler arası farklılıkların bulunması, bu analizlerin tür-spesifik olarak optimize edilmesini zorunlu kılmaktadır (15,26,30).

Ruminant türlerinde miRNA ekspresyonu, dokuya özgü profiller halinde gerçekleşmekte olup, bu farklılaşma yalnızca morfolojik özelliklerle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda her dokunun fonksiyonel gereksinimlerine uyum sağlayacak şekilde düzenlenir (25). Her bir doku ve organ, miRNA setini kendi fizyolojik ihtiyaçlarına göre şekillendirir; bu küçük RNA molekülleri, metabolik aktivite, hücre proliferasyonu ve homeostaz gibi çeşitli biyolojik süreçlerin hassas düzenlenmesinde kritik rol oynar (20,25,26).

MiRNA araştırmalarında, karaciğer, meme bezi, kas ve rumen epitel gibi metabolik olarak aktif dokuların incelenmesi öncelikli olmuştur (27). Karaciğerde ekspresyon gösteren bta-miR-192 ve bta-miR-143, yemden yararlanma verimliliği ile güçlü bir ilişki göstermiştir (30-32); buna karşılık, süt bezinde yüksek düzeyde ifade edilen miR-148a ve miR-21, süt sentezi ve bileşiminde kritik rol oynamaktadır (Tablo 2.) (4,33).

Tablo 2. Ruminantlarda tanımlanan önemli bazı miRNA'ların metabolizmadaki rolleri.

Tür	miRNA	Tanımlandığı Doku/Organ	Hedef Gen(ler)	Biyolojik Rol / Etki Mekanizması	Kaynak
Sığır	bta-miR-148a	Meme bezi, Epitel hücreleri, Karaciğer	<i>KLF6, PPARA, AMPK/mTOR/PPARG</i>	Trigliserit ve kolesterol içeriğini negatif olarak düzenler, böylece süt yağı sentezinde rol oynar.	(33,41)
	bta-miR-143	Kas dokusu, Meme bezi, Dalak, Karaciğer	<i>DLK1, Smad3</i>	Adiposit farklılaşmasını inhibe eder. Ayrıca süt lipid sentezini teşvik edebilir. Adipogenezde pro-adipojenik rolü vardır.	(31,32,42)
	bta-miR-192	Karaciğer	<i>CYP7A1</i>	Karaciğer metabolik süreçleri ile ilişkilidir.	(12,31)
	bta-miR-21-5p (miR-21)	Süt ekstraselüler veziküller, Serum	<i>TGFBR2, PTEN, PDCD4</i>	Adiposit farklılaşması inhibisyonunu azaltır ve adipogenezi kontrol eder.	(31,33,39)
Keçi	miR-204-5p miR-223-3p	Meme bezi	Lipid metabolizması genleri	Lipid metabolizması ile ilişkili genleri hedefleyerek beslenmeye bağlı gen regülasyonunda rol oynar.	(1)
Koyun	miR-200b	Hipotalamus, Yumurtalık	<i>GNAQ</i>	Koyunlarda beslenme durumu ve üreme performansı arasında bağlantı kurar	(50)

*Bu tablo, ruminantlarda miRNA ekspresyonunun dokuya özgü olduğunu ve her miRNA'nın belirli hedef genler aracılığıyla metabolik ve gelişim ile ilişkili yolları etkilediğini göstermektedir.

4. Ruminantların Besin Metabolizmasında miRNA'ların Rolü

Ruminantlarda besin metabolizması, otçul diyetlerine ve özel sindirim sistemlerine özgü olarak uyarlanmış, sindirim, emilim ve metabolik süreçlerin karmaşık bir etkileşimini içermektedir (13). Bu karmaşık sistem, rumende gerçekleşen mikrobiyal fermentasyon yoluyla lifli bitkisel materyallerden enerji ve besin öğelerinin etkin bir şekilde elde edilmesini sağlamaktadır. Rumende uçucu yağ asidi üretimi için kritik öneme sahip olan bu süreç, hayvanın fizyolojik durumu, genetik yatkınlığı ve diyetinin bileşimi dahil olmak üzere bir dizi endojen ve ekzojen faktörden de etkilenmektedir (13,34).

MikroRNA'lar, lipid metabolizması, karbonhidrat metabolizması ve amino asit metabolizması da dahil olmak üzere çeşitli biyolojik işlevlerde hayati rol oynayan küçük düzenleyici moleküllerdir (4). Bu moleküllerin kritik rolü, gen ifadesinin hassas bir şekilde düzenlenmesini kontrol etmeye kadar uzanmakta olup, bu durum besin kullanımına ve enerji homeostazına ilişkin temel metabolik yollar üzerinde derin etkiler yaratmaktadır (5).

Ruminant dokularında ve dolaşım sisteminde miRNA ekspresyonu; kaba yem-konsantre yem oranı, protein düzeyi ve diyetle sağlanan enerji gibi besinsel girdiler tarafından önemli ölçüde değiştirilebilir (6). Yağ asitleri, vitaminler, mineraller ve polifenoller gibi biyoaktif bileşiklerin de

miRNA profillerini düzenleyebildiği bildirilmiştir (11). Ayrıca, probiyotikler, prebiyotikler ve enzimler gibi yem katkı maddeleri; konakçıya veya mikrobiyal kökenli miRNA'lara dolaylı olarak etki ederek metabolik adaptasyona katkıda bulunabilmektedir (35). Rumen epitelinde bulunan miRNA'lar, diyet kompozisyonundaki değişimlere duyarlı düzenleyici moleküller olarak görev yapar. Özellikle kaba yemle beslemeden yüksek tahıllı beslemeye geçiş sırasında, bu miRNA'lar gen ekspresyonunu modüle ederek yağ metabolizması, epitel gelişimi ve enerji metabolizmasıyla ilişkili gen ağlarını etkilemektedir (36,37). Bu süreçte meydana gelen ekspresyon değişimleri, ruminantların farklı besleme stratejilerine uyum sağlamasında, besin emiliminin sürdürülmesinde ve bağırsak sağlığının korunmasında önemli rol oynar. Dolayısıyla, miRNA'lar rumen epiteli düzeyinde beslenmeye karşı konak tepkilerinin düzenlenmesinde kilit moleküller olarak değerlendirilmektedir (37).

5. MikroRNA'ların Ruminant Sağlığı ve Beslenme Durumunun İzlenmesinde Biyomarker Olarak Kullanımı

Belirli miRNA'ların farklı beslenme müdahalelerine ve fizyolojik durumlara yanıt olarak farklı düzeylerde ifade edildiği ortaya konmuştur. Bu durum, miRNA'ların ruminantlarda beslenme durumu ve genel sağlık düzeyinin değerlendirilmesinde invaziv olmayan biyomarker olarak kullanıma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir

(1,2,4). Dolaşımdaki miRNA'ların metabolik stres ve hastalık ilerlemesinin göstergeleri olarak değerlendirilebileceği öne sürülmekte olup, bu özellikleriyle hayvan refahının izlenmesinde geleneksel hematolojik parametrelere göre daha az invaziv bir alternatif sunmaktadır (1,7). Ayrıca, çiğ sütteki miRNA profillerinin ineğin beslenme rejimi ve üretim sistemine bağlı olarak değişim gösterdiği bildirilmiştir; bu durum, miRNA'ların süt ve süt ürünlerinin orijin doğrulamasında biyomarker olarak kullanılabileceğini desteklemektedir (9,38). Bununla birlikte, dolaşımdaki miRNA'lar yalnızca ürün doğrulamasında değil, aynı zamanda subklinik hastalıkların ve beslenme yetersizliklerinin erken tanısında da potansiyel biyomarkerlar olarak değerlendirilmektedir. Bu sayede, optimal ruminant sağlığı ve verimliliğinin sürdürülebilmesi için erken ve hedefe yönelik müdahalelerin gerçekleştirilmesi mümkün hale gelmektedir (39). Kan, süt ve hatta tükürük gibi biyolojik sıvılarda belirli miRNA'ların tespiti, bireysel hayvanların metabolik durumu, bağışıklık yanıtı ve üreme performansı hakkında değerli bilgiler sunabilmektedir (40).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, ruminantlarda miRNA'ların beslenme, metabolik süreçler ve verimlilik üzerindeki düzenleyici rollerini giderek daha net biçimde ortaya koymaktadır. Özellikle rumen gelişimi ve mikrobiyal etkileşimler bağlamında, miRNA'ların erken yaşam dönemlerinde beslenme müdahalelerine duyarlı biyomarkerlar olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir (34). Rumen epitelyumunun gelişimi ve besin emilimi gibi süreçlerde görev alan bu moleküller, genç ruminantlarda yemden yararlanma verimliliğini doğrudan etkileyen temel biyolojik düzenleyicilerdir (36).

Karaciğerde yapılan ekspresyon analizleri, Angus sığırlarında rezidüel yem tüketimi (RFI) farklılıklarıyla ilişkili farklı şekilde eksprese edilen miRNA'ların varlığını ortaya koymuştur. Özellikle bta-miR-192, bta-miR-143 ve bta-miR-148a gibi miRNA'ların yüksek düzeyde ekspresyon göstermesi, bu moleküllerin enerji metabolizması ve yemden yararlanma süreçlerinde önemli bir düzenleyici rol oynadığını göstermektedir (4,12,41,42). Bu ırka özgü miRNA imzaları, farklı ruminant popülasyonlarında özel beslenme stratejilerinin geliştirilmesine olanak sağlayarak verimliliğin artırılmasına katkı sunmaktadır (4).

Beslenme süreçlerinin ötesinde, miRNA'lar adipogenez ve lipid metabolizması üzerinde de temel düzenleyiciler olarak görev yapmaktadır. Özellikle miR-130a ve miR-146b gibi miRNA'ların adiposit farklılaşması sürecinde etkin olduğu, bu sayede yağ dokusunun oluşumu ve enerji depolanmasının moleküler düzeyde kontrol edildiği bildirilmektedir (11,43). Ayrıca, sığır karaciğerinde lipid metabolizmasıyla ilişkili yeni miRNA'lar tanımlanmış olup, miR-27a-5p'nin Kalsiyum Duyarlı Reseptör (CaSR) genini hedef alarak yağ birikimi ve karkas kompozisyonunu etkilediği belirlenmiştir (11).

Diğer yandan, miR-375 gibi rumende yüksek düzeyde eksprese edilen miRNA'ların, uçucu yağ asidi konsantrasyonları ve rumen papillalarının gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durum, söz konusu miRNA'ların konakçı-mikrobiyal etkileşimler ve metabolik düzenleme süreçlerinde doğrudan rol oynadığını göstermektedir (34,43,44). Böylece, miRNA'lar yalnızca hücresel metabolizmanın düzenleyicileri değil, aynı zamanda gastrointestinal sağlık ve genel metabolik verimliliğin de güçlü göstergeleri hâline gelmiştir (45,46).

Etçi sığırlarda yapılan transkriptomik analizlerde, karaciğer dokusunda farklı şekilde eksprese edilen 39 miRNA tanımlanmış ve bunların yemden yararlanma farklılıklarının moleküler temelleriyle ilişkili olduğu belirlenmiştir (4). Özellikle bta-miR-449a ve bta-miR-AB-2 gibi miRNA'ların farklı ırklarda değişen ekspresyon düzeyleri, bu moleküllerin hücre döngüsü, büyüme ve metabolik düzenleme gibi süreçlerde kritik rol oynadığını göstermektedir. Bu bulgular, belirli miRNA'ların yem verimliliğini öngören biyomarkerlar olarak kullanılabileceğini ve genomik seleksiyon programlarında verimliliği artıracak hedefler olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (4,47,48).

Geleceğe yönelik olarak, miRNA'ların kantifikasyonu ve standardizasyonu için ortak yöntemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu sayede, laboratuvarlar arası karşılaştırmaların güvenilirliği artacak ve miRNA'ların tanısal ve prognostik biyomarkerlar olarak kullanımı daha sağlam bir temele oturacaktır (28). Ayrıca, miRNA ekspresyonunun genetik altyapı ve çevresel faktörlerle etkileşimi, ruminantlarda bireye özgü besleme stratejilerinin geliştirilmesinde önemli bir araç hâline gelebilir (49,50).

6. Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak, miRNA'lar; ruminantlarda gen ekspresyonunun düzenlenmesinde merkezi bir rol oynayarak besin metabolizmasından hastalık direncine kadar uzanan çok çeşitli fizyolojik süreçlerin kontrolünde temel bir düzenleyici katman oluşturmaktadır. Gen ifadesinin modülasyonundaki bu karmaşık roller, miRNA'ların hayvansal üretimde verimlilik ve sağlık düzeylerinin artırılmasına yönelik potansiyel biyoteknolojik hedefler olarak önemini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, miRNA'ların işlevsel mekanizmaları ve uygulamaya yönelik kullanımlarıyla ilgili birçok temel sorunun hâlen aydınlatılmamış olması, bu alanda ileri araştırmalara duyulan gereksinimi göstermektedir. Bu doğrultuda, gelecekteki çalışmaların miRNA'ların işlevsel karakterizasyonuna ve hedefe yönelik uygulama sistemlerinin geliştirilmesine yönelmesi büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, diyet bileşimi, çevresel stres faktörleri ve diğer çevresel etmenlerle miRNA ekspresyonu arasındaki etkileşimlerin ayrıntılı biçimde incelenmesi, ruminantların adaptasyon ve dayanıklılık mekanizmalarının moleküler temelde anlaşılmasına önemli

katkıları sunacaktır. Bu tür kapsamlı bilgiler, bireysel hayvanların miRNA profillerine dayalı olarak geliştirilecek kişiselleştirilmiş besleme stratejilerinin önünü açarak hassas hayvancılık uygulamalarına bilimsel bir temel sunabilir. Sonuç olarak, miRNA'ların gen düzenlemesindeki rollerinin kapsamlı biçimde aydınlatılması, ruminant sağlığı ve verimliliğini artıracak yenilikçi stratejilerin geliştirilmesine olanak tanıyarak sürdürülebilir hayvansal üretime önemli katkılar sunacaktır.

Kaynaklar

- Miretti S, Lecchi C, Ceciliani F, Baratta M. MicroRNAs as biomarkers for animal health and welfare in livestock. *Front Vet Sci*. 2020; 7:578193.
- Ojo OE, Kreuzer-Redmer S. MicroRNAs in ruminants and their potential role in nutrition and physiology. *Vet Sci*. 2023; 10:57.
- Hu G, Do DN, Davoudi P, Miar Y. Emerging roles of non-coding RNAs in the feed efficiency of livestock species. *Genes*. 2022; 13: 297.
- Mukiibi R, Johnston D, Vinsky M, Fitzsimmons C, Stothard P, et al. Bovine hepatic miRNAome profiling and differential miRNA expression analyses between beef steers with divergent feed efficiency phenotypes. *Sci Rep*. 2020; 10: 19309.
- De Oliveira PSN, Coutinho LL, Tizioto PC, Cesar ASM, de Oliveira GB, et al. An integrative transcriptome analysis indicates regulatory mRNA-miRNA networks for residual feed intake in Nelore cattle. *Sci Rep*. 2018; 8: 17072.
- Keogh K, McGee M, Kenny DA. Effect of breed and dietary composition on the miRNA profile of beef steers divergent for feed efficiency. *Sci Rep*. 2024; 14: 20046.
- Khandelwal V, Sharma T, Choudhary P, Gupta S, Sohal JS, et al. MicroRNAs: An important signature molecule to improve health and welfare in livestock. *Indian Journal of Animal Research*. 2024; 58(2): 179–89.
- Neethirajan S. miRNA sensing in livestock: Challenges and potential approaches. *Preprints*. 2022.
- Izumi H, Kosaka N, Shimizu T, Sekine K, Ochiya T, et al. Bovine milk contains microRNA and messenger RNA that are stable under degradative conditions. *J Dairy Sci*. 2012; 95(9): 4831–41.
- Cendron F, Rosani U, Franzoi M, Boselli C, Maggi F, et al. Analysis of miRNAs in milk of four livestock species. *BMC Genomics*. 2024; 25: 859.
- Yang W, Tang K, Wang Y, Zan L. MiR-27a-5p increases steer fat deposition partly by targeting calcium-sensing receptor (CASR). *Sci Rep*. 2018; 8: 3012.
- Al-Husseini W, Chen Y, Gondro C, Herd RM, Gibson JP, et al. Characterization and profiling of liver microRNAs by RNA-sequencing in cattle divergently selected for residual feed intake. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2016; 29(10): 1371–82.
- Xue M, Wang K, Wang A, Li R, Wang Y, et al. MicroRNA sequencing reveals the effect of different levels of non-fibrous carbohydrate/neutral detergent fiber on rumen development in calves. *Animals*. 2019; 9(8): 496.
- Wang X, Gu Z, Jiang H. MicroRNAs in farm animals. *Animal*. 2013; 7(10): 1567–75.
- Rodriguez A, Griffiths-Jones S, Ashurst JL, Bradley A. Identification of mammalian microRNA host genes and transcription units. *Genome Res*. 2004; 14(10 A):1902–10.
- Bhaskaran M, Mohan M. MicroRNAs: History, biogenesis, and their evolving role in animal development and disease. *Vet Pathol*. 2014; 51(4): 759–74.
- Lagos-Quintana M, Rauhut R, Meyer J, Borkhardt A, Tuschl T. New microRNAs from mouse and human. *RNA*. 2003; 9(2): 175–79.
- Liu B, Shyr Y, Liu Q. Pan-Cancer analysis reveals common and specific relationships between intragenic miRNAs and their host genes. *Biomedicines*. 2021; 9(9): 1263.
- Winter J, Jung S, Keller S, Gregory RI, Diederichs S. Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nat Cell Biol*. 2009; 11(3): 228–34.
- Wahid F, Shehzad A, Khan T, Kim YY. MicroRNAs: Synthesis, mechanism, function, and recent clinical trials. *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1803(11): 1231–43.
- Albayrak İG. miRNA'lar: Biyogenezi, analiz yöntemleri ve biyobelirteç potansiyeli. *Van Sag Bil Derg*. 2022; 15(1): 95–102.
- Diñçel D, Ardiçli S, Şamli H, Balci F. Sığır, keçi ve koyunlarda mikroRNA'ların (miRNA) meme bezi gelişimi ve süt üretimine etkisi. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*. 2018; 3(3): 124–30.
- Li Z, Xu R, Li N. MicroRNAs from plants to animals, do they define a new messenger for communication? *Nutrition and metabolism*. 2018; 15: 68.
- Lewis BP, Burge CB, Bartel DP. Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell*. 2005; 120(1): 15–20.
- O'Brien J, Hayder H, Zayed Y, Peng C. Overview of microRNA biogenesis, mechanisms of actions, and circulation. *Frontiers in Endocrinology*. 2018; 3(9): 402.
- Wang H, Zhong J, Chai Z, Zhu J, Xin J. Comparative expression profile of microRNAs and piRNAs in three ruminant species testes using next-generation sequencing. *Reproduction in Domestic Animals*. 2018; 53(4): 963–70.
- Shaughnessy RG, Farrell D, Stojkovic B, Browne JA, Kenny K, et al. Identification of microRNAs in bovine faeces and their potential as biomarkers of Johne's Disease. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 5908.
- Jaglan K, Dhaka SS, Magotra A, Patil CS, Ghanghas A. Exploring microRNA biogenesis, applications and bioinformatics analysis in livestock: A comprehensive review. *Reprod Domest Anim*. 2024; 59(1): e14529.
- Kappari L, Dasireddy JR, Applegate TJ, Selvaraj RK, Shanmugasundaram R. MicroRNAs: exploring their role in farm animal disease and mycotoxin challenges. *Front Vet Sci*. 2024; 11:1372961.
- Jin W, Grant JR, Stothard P, Moore SS, Guan LL. Characterization of bovine miRNAs by sequencing and bioinformatics analysis. *BMC Mol Biol*. 2009; 10: 90.
- Liu R, Liu H, Li R, Li C, Xiao H, et al. Identification and differential expression analysis of microRNAs in the liver and spleen tissues of Yunnan Zebu and Holstein cattle. *Trop Anim Health Prod*. 2025; 57(2): 96.
- Li H, Zhang Z, Zhou X, Wang Z, Wang G, et al. Effects of microRNA-143 in the differentiation and proliferation of bovine intramuscular preadipocytes. *Mol Biol Rep*. 2011; 38(7): 4273–80.
- Petracci I, Fedeli D, Gabbianelli R, Bordoni L. MiR-21, MiR-148, fatty acid content, and antioxidant properties of Raw Cow's milk: A Pilot Study. *ACS Food Science and Technology*. 2023; 3(5): 898–08.
- Malmuthuge N, Liang G, Guan LL. Regulation of rumen development in neonatal ruminants through microbial metagenomes and host transcriptomes. *Genome Biol*. 2019; 20(1):172.
- Quan S, Xiong B, Nan X, Wang K, Jiang L, et al. Different diets change the expression of bovine serum extracellular vesicle-miRNAs. *Animals*. 2019; 9(12): 1137.

36. Li J, Xue M, Zhang L, Li L, Lian H, et al. Integration of long non-coding RNA and mRNA profiling reveals the mechanisms of different dietary NFC/NDF ratios induced rumen development in calves. *Animals*. 2022; 12(5): 650.
37. Pacifico C, Ricci S, Sajovitz F, Castillo-Lopez E, Rivera-Chacon R, et al. Bovine rumen epithelial miRNA-mRNA dynamics reveals post-transcriptional regulation of gene expression upon transition to high-grain feeding and phytogetic supplementation. *Genomics*. 2022; 114(3): 110333.
38. Wang X, Zhang L, Jin J, Xia A, Wang C, et al. Comparative transcriptome analysis to investigate the potential role of miRNAs in milk protein/fat quality. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 6250.
39. Ojo OE, Hajek L, Johanns S, Pacifico C, Sener-Aydemir A, et al. Evaluation of circulating microRNA profiles in blood as potential candidate biomarkers in a subacute ruminal acidosis cow model - a pilot study. *BMC Genomics*. 2023; 24(1): 333.
40. Osorio JS, Vailati-Riboni M, Palladino A, Luo J, Loor JJ. Application of nutrigenomics in small ruminants: Lactation, growth, and beyond. *Small Ruminant Research*. 2017; 154: 29-44.
41. Iqbal A, Yu H, Jiang P, Zhao Z. Deciphering the key regulatory roles of KLF6 and bta-miR-148a on milk fat metabolism in bovine mammary epithelial cells. *Genes*. 2022; 13(10): 1828.
42. Zhang L, Wu ZQ, Wang YJ, Wang M, Yang WC. MiR-143 regulates milk fat synthesis by targeting smad3 in bovine mammary epithelial cells. *Animals*. 2020; 10(9): 1453.
43. Winter E, Cisilotto J, Silva AH, Rosolen D, Fabichak AP, et al. MicroRNAs: Potential biomarkers for reproduction, diagnosis, prognosis, and therapeutic in domestic animals. *Res Vet Sci*. 2022; 142:117-32.
44. Bourdon C, Bardou P, Aujean E, Le Guillou S, Tosser-Klopp G, et al. RumimiR: A detailed microRNA database focused on ruminant species. *Database*. 2019; 1: baz099.
45. Xia L, Zhao Z, Yu X, Lu C, Jiang P, et al. Integrative analysis of miRNAs and mRNAs revealed regulation of lipid metabolism in dairy cattle. *Funct Integr Genomics*. 2021; 21(3-4): 393-04.
46. Do DN, Dudemaine PL, Mathur M, Suravajhala P, Zhao X, et al. Mirna regulatory functions in farm animal diseases, and biomarker potentials for effective therapies. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(6): 3080.
47. Agbu P, Carthew RW. MicroRNA-mediated regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2021; 22(6): 425-38.
48. Ioannidis J, Donadeu FX. Comprehensive analysis of blood cells and plasma identifies tissue-specific miRNAs as potential novel circulating biomarkers in cattle. *BMC Genomics*. 2018; 19(1): 243.
49. Lin C, Wang W, Zhang D, Huang K, Zhang Y, Li X, et al. Analysis of liver miRNA in Hu sheep with different residual feed intake. *Front Genet*. 2023;14: 1113411.
50. Yang H, Liu X, Hu G, Xie Y, Lin S, et al. Identification and analysis of microRNAs-mRNAs pairs associated with nutritional status in seasonal sheep. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 499(2): 321-27.