

Paper name: mRNA vaccine sequence and structure design and optimization: Advances and challenges

Publish year: 2025

Citation: 23

در این مقاله، روش‌های مختلف طراحی و بهینه‌سازی mRNA واکسن را می‌توان در چند دسته اصلی قرار داد. مقایسه و ارزیابی آن‌ها به صورت خلاصه ولی تحلیلی به شکل زیر است:

1- بهینه‌سازی مبتنی بر قواعد زیستی (Rule-based / Heuristic)

مثل codon optimization: کلاسیک، تنظیم GC content، حذف motif های ایمنی‌زا، طراحی دستی UTR
ارزیابی:

- مزایا: ساده، قابل تفسیر، مبتنی بر دانش زیست‌مولکولی تثبیت شده
- محدودیت‌ها: تعاملات پیچیده بین ویژگی‌ها را در نظر نمی‌گیرد - معمولاً تک‌هدفه است (مثلاً فقط افزایش ترجمه)
- جمع‌بندی: مناسب شروع طراحی، اما برای بهینه‌سازی پیشرفته کافی نیست

2- مدل‌های آماری کلاسیک

مثل: رگرسیون خطی، logistic regression، مدل‌های مبتنی بر feature engineering
ارزیابی:

- مزایا: سریع و قابل تفسیر - نیاز به داده کم‌تر نسبت به DL
- محدودیت‌ها: ناتوان در مدل‌سازی روابط غیرخطی پیچیده - وابستگی شدید به کیفیت feature ها
- جمع‌بندی: مناسب تحلیل اثر هر ویژگی (مثلاً طول UTR یا ΔG ساختار ثانویه)، نه طراحی نهایی

3- یادگیری ماشین کلاسیک

مثل Random Forest، SVM، Gradient Boosting

ارزیابی:

- مزایا: عملکرد بهتر از مدل‌های آماری - توانایی مدل‌سازی روابط غیرخطی
- محدودیت‌ها: همچنان وابسته به استخراج ویژگی دستی - تفسیرپذیری محدود
- جمع‌بندی: گزینه مناسب برای پیش‌بینی کارایی ترجمه یا پایداری mRNA در دیتاست‌های متوسط

4- یادگیری عمیق مبتنی بر توالی

مثل CNN، RNN، Transformer ها

ارزیابی:

- مزایا: استفاده مستقیم از توالی خام mRNA - کشف الگوهای پنهان مثل motifs و frame-dependent effects
 - محدودیت‌ها: نیازمند داده زیاد- تفسیر زیستی دشوار
 - جمع‌بندی: قوی‌ترین روش برای پیش‌بینی عملکرد mRNA، اما چالش برانگیز از نظر داده و توضیح‌پذیری
-

5- مدل‌های ترکیبی توالی + ساختار

مثل: ادغام sequence با secondary structure (ΔG , base-pairing)

ارزیابی:

- مزایا: نزدیک‌تر به واقعیت زیستی - پیش‌بینی دقیق‌تر ترجمه و پایداری
 - محدودیت‌ها: پیچیدگی محاسباتی بالا- وابستگی به دقت پیش‌بینی ساختار RNA
 - جمع‌بندی: از بهترین رویکردها برای mRNA vaccine design مدرن
-

6- بهینه‌سازی چندهدفه (Multi-objective Optimization)

مثل Bayesian optimization، genetic algorithms

ارزیابی:

- مزایا: هم‌زمان بهینه‌سازی ترجمه، پایداری و ایمنی - انعطاف‌پذیر برای طراحی صنعتی
- محدودیت‌ها: نیاز به مدل پیش‌بینی قوی در backend
- جمع‌بندی: حیاتی برای کاربرد واقعی واکسن mRNA