دوفصلنامه علمی ترویجی علوم و فنون زنبورعسل
دوره ۱۵، شماره ۲۸، سال ۱۴۰۳، (۲۸-۳۵)

انتقال غذایی RNA های کوچک گیاهی: نگرشی نوین در رمزگشایی خواص بیولوژیکی و دارویی عسل

لیلا قره داغی[1]*، قربان الیاسی زرین قبایی[1]، فرهاد پرنیان خواجه دیزج[1]

۱- عضو هیئت علمی، بخش تحقیقات علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی آذربایجان شرقی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۲۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۳/۲/۱۰
شناسه دیجیتال (DOI): 10.22034/HBSJ.2024.364982.1155
رایانامه: l.gharedaghi@areeo.ac.ir

چکیده:

اثرات سودمند غذاهای بر پایه گیاهی بر سلامت انسان در مطالعات مختلف تأکید شده است، که این اثرات مرتبط با فعالیت زیستی متابولیت‌های ثانویه گیاهی (مانند فنول‌های ساده، فلاونوئیدها) می‌باشد. از سوی دیگر اخیراً نشان داده شده است که میکروRNAهای (miRNAs) گیاهی قادر به تعدیل بیان ژن سلولی پستاندارانی می باشند که آن‌ها را با رژیم غذایی جذب می‌کنند. یکی از مهمترین دستاوردها در این زمینه کشف miRNA برنج در خون و بافت پستانداران تغذیه شده با این ماده غذایی می‌باشد که باعث تنظیم بیان ژن مرتبط با متابولیسم کلسترول می‌شود. از گذشته، عسل به عنوان یک منبع غذایی گیاهی با خواص تغذیه‌ای و درمانی شناخته می‌شود. با توجه به اثبات وجود miRNA

های گیاهی در عسل، پیشنهاد می‌شود که عملکرد تنظیمی این مولکول‌ها در خون محیطی و یا بافت های انسان در مطالعات آزمایشگاهی مستقل بررسی شود تا نقش واقعی آن‌ها در بیان مولکول‌ها آشکار شود. با انجام این تحقیقات آزمایشگاهی، می‌توان جنبه‌ای جدید از ارتباط خواص تغذیه‌ای و مخصوصاً دارویی عسل با محتوای miRNA های گیاهی آن را روشن کرد و گامی مؤثر در رمزگشایی این ماده ارزشمند برداشت.

کلمات کلیدی: انتقال غذایی miRNA، miRNA گیاهی، خواص دارویی عسل

مقدمه:

میکروRNAها (miRNAs)، گروهی از RNAهای کوچک غیر کدکننده می‌باشند که هزاران mRNA را مورد هدف قرار داده و نقش مهمی در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی ایفا می‌کنند (Rusek *et al*., 2015). در مطالعه‌ای نشان داده شده است که حدود ۶۰ درصد ژن‌های کدکننده پروتئین توسط miRNAها مورد هدف قرار گرفته و تعدیل می‌شوند (Friedman *et al*., 2009). علاوه بر این، مطالعات اخیر حاکی از انتقال غذایی miRNAها به ویژه miRNAهای گیاهی به دلیل ویژگی‌های ساختاری منحصر به فردشان در بین موجودات مختلف می‌باشند. بدین ترتیب miRNA های گیاهی با منشاء خارجی، ژن‌های هدف مکمل خود را در موجود میزبان پیدا کرده و نقش تنظیمی در ژنوم ایفا می‌کنند. یکی از مهترین اکتشافات در این زمینه، ردیابی miRNA168a برنج در خون و بافت پستانداران تغذیه شده با این ماده غذایی می‌باشد که منجر به تنظیم بیان ژن مرتبط با متابولیسم کلسترول در مصرف کننده می‌شود (Zhang *et al*., 2012). نقش بالقوه میکروRNAهای گیاهی در گرو این حقیقت است که با توجه به نوع حیوانی، آن‌ها به وسیله نوکلئوتید انتهایی ۳' که قند در موقعیت ۲ متیله می‌شود مشخص می‌شوند. این ویژگی میکروRNAهای گیاهی را بسیار پایدار و مقاوم در برابر شرایط سخت محیطی (pH پایین، تغییرات دمایی) کرده و باعث جذب آن‌ها به وسیله موکوس روده می‌شود (Zhang *et al*., 2012; Vickers et al., 2011). مطالعه ژانگ و همکارانش (۲۰۱۲) محققان زیادی را به سمت بررسی بیشتر موضوع ارتباط مولکولی گونه‌های مختلف از طریق انتقال غذایی miRNA ها سوق داد. اخیراً گزارش شده است که miR۱۵۹ گیاهی با مصرف منابع غذایی مشخص در سرم انسان قابل ردیابی بوده و به طور معکوسی با بروز و پیشرفت سرطان سینه مرتبط است. علاوه بر آن تجویز خوراکی miR۱۵۹ سنتز شده به طور معنی‌داری رشد تومورهای پستانی را در موش مهار می‌کند (Chin *et al*., 2016). این یافته‌های چشمگیر به طور واضح نقش miRNAهای گیاهی موجود در غذا را در تنظیم بیان ژن مصرف کننده و وجود یک رابطه مولکولی بین گونه‌های مختلف را تأیید می‌کند. همه این شواهد اثرات سودمند غذاهای بر پایه گیاهی را پیشنهاد می‌کند که ممکن است با فعالیت بالقوه miRNAهای گیاهی مرتبط باشد. عسل یک ماده غذایی ارزشمند بر پایه گیاهی می‌باشد که از قدیم الایام با خواص تغذیه‌ای و درمانی آن شناخته شده است (هاشمی، ۱۳۸۹). با توجه به اهمیت غذایی و دارویی عسل، و همچنین فعالیت بالقوه miRNAهای گیاهی در تنظیم بیان ژن مصرف کننده، وجود miRNAهای گیاهی در عسل می‌تواند حداقل بخشی از خواص بیولوژیکی مرتبط با این ماده طبیعی را توضیح دهد و همچنین کاربرد دارویی جدیدی از این ماده غذایی را ارائه کند. از این رو، چشم‌انداز جدیدی از اثرات سودمند عسل روشن می شود.

انتقال غذایی Small RNAها

در سال ۱۹۹۸، برای اولین بار کشف شد که sRNAهای موجود در رژیم غذایی نماتود الگانس[1] از طریق RNA مداخله‌گر[2] می‌تواند بیان ژن را در این موجود تنظیم کند (Fire *et al*., 1998). همچنین در پژوهشی دیگر، مصرف خوراکی[3] dsRNA و جذب آن در بافت‌های گیرنده‌ی نماتود، منجر به تعدیل برخی ژن‌ها می‌گردد (Timmons *et al*., 2001). در مطالعات دیگر، هدف قرار دادن بیان ژن حشرات از طریق مصرف خوراکی dsRNA به طور موفقیت آمیز گزارش شده است. اگرچه بازده جذب بسته به رفتار گونه بسیار متغیر است (Yu *et al*., 2012). در زنبور عسل تزریق دز بالای dsRNA به داخل همولنف برای مهار ژن‌های هدف در بافت‌های گوناگون استفاده شده است (Jarosch *et al*., 2011). مطالعات بیشتر نشان دادند که مصرف خوراکی dsRNA در زنبور عسل، ژن‌های هدف در ناحیه گوارشی

1- C. elegans
2- RNA interference
3- Double-stranded RNA

(Nazzi *et al*., 2012) و دیگر بافت‌های ناحیه‌ی پشتی را از کار می‌اندازد (Garbian *et al*., 2012). به طور شگفت انگیزی انتقال بین گونه‌ای dsRNA در زنبورعسل نیز ممکن می‌باشد به طوری‌که زنبورهای تغذیه شده با dsRNA می‌توانند این مولکول را به‌کنه واروآ[4] که از همولنف زنبور تغذیه می‌کند، منتقل کرده و از کنه هم به سایر زنبورها منتقل شده و منجر به خاموش شدن عامل ژن کنه و باعث مرگ و میر کنه‌ها می‌شود (Garbian *et al*., 2012).

مطالعات اخیر در شاخه بندپایان حاکی از انتقال موفقیت آمیز RNAهای کوچک از طریق غذا به بدن شماری از حشرات بوده که منجر به تنظیم بیان ژن آن‌ها و نهایتاً تغییر شکل فنوتیپی حشره می‌شود (Li *et al*., 2011; Ashby *et al*., 2016). در همین راستا، در مطالعه‌ای گزارش شد که miRNAهای گیاهی موجود در غذای لارو زنبور عسل با تنظیم بیان ژن آن، سرنوشت لارو را به سمت زنبور ملکه یا زنبور کارگر سوق می‌دهد (Zhu *et al*., 2017). این محققان دریافتند که RNAهای گیاهی مخصوصاً میکروRNAها، که در نان زنبور (مخلوطی از عسل و گرده) نسبت به ژله‌رویال (ماده ترشحی از غدد ماندیبولار و زیرحلقی زنبورهای پرستار) بیشتر وجود دارند، رشد و تمایز زنبور را به تأخیر انداخته و در نتیجه باعث کاهش اندازه بدن و کاهش اندازه تخمدان در لارو زنبور عسل کارگر می‌شود. بررسی‌های بیشتر نشان داد که ژن amTOR که به عنوان عامل محرک در تمایز نوع زنبور عسل (کارگر یا ملکه) معرفی شده، هدف مستقیم miR162a گیاهی است. برای تأیید نتایج بدست آمده آزمایش مشابه در دروزوفیلا انجام گرفت به طوری‌که در دروزوفیلای تغذیه شده با میکروRNA گیاهی، کاهش اندازه بدن و کاهش اندازه تخمدان مشاهده شد. به عبارت دیگر، منابع غذایی مهم در لارو کارگر و ملکه که به ترتیب نان زنبور و ژله‌رویال می‌باشد، منشأ گیاهی و حیوانی داشته و در نتیجه می‌توان گفت که میکروRNAهای غذای لارو از منشأهای متفاوت در نمو و تمایز زنبورعسل مؤثر بوده و باعث تغییر شکل فنوتیپ زنبور عسل می‌شوند. همچنین در مطالعه‌ای تعدادی از miRNAهای گرده آفتابگردان و کنار در بدن زنبوران عسل تغذیه شده با گرده‌های مورد نظر شناسایی و تأیید شد که miRNAهای گیاهی شناسایی شده با هدف قرار دادن ژنوم زنبور عسل در چندین مسیر مولکولی مهم درگیر بودند (Gharehdaghi *et al*., 2021).

4- mite V. destructor

عسل و ارزش تغذیه‌ای و دارویی آن

عسل محصول غذایی مفید و اکسیری پر ارزش است که از قرن‌ها پیش به عنوان عالی‌ترین و مقوی‌ترین غذاها شناخته شده است (هاشمی، ۱۳۸۹.) عسل علاوه بر آن که غذای خوبی به شمار می‌آید، می‌تواند به عنوان یک داروی مفید نیز مورد استفاده قرار گیرد. مولکول‌های قند موجود در آن (گلوکز، فروکتوز، ساکارز و مالتوز و ...) می‌توانند به راحتی به سایر قندهای ساده‌تر تبدیل شوند. به همین جهت حتی حساس‌ترین معده‌ها نیز می‌تواند آن را به سادگی هضم کنند. عسل در مقایسه با سایر مواد قندی از ۴۰ درصد کالری کمتر برخوردار است. بدین ترتیب هر چند انرژی عسل بسیار بالاست، اما تأثیری بر وزن بدن ندارد و برای بیماران دیابتی مناسب است. جدا از قندها، عسل دارای طیف گسترده‌ای از ترکیبات جزئی مانند پلی فنول‌ها می‌باشد که دارای خواص ضد اکسایشی هستند. به همین دلیل نقش بزرگی در جلوگیری از سرطان و بیماری‌های قلبی ایفا می‌کند (موذن جامی و خدادادی، ۱۳۹۲ و Gheldof *et al*., 2002) محققان نشان دادند که عسل یک ماده غذایی بسیار مفید با پتانسیل بالای ضدمیکروبی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدان، خواص ضدانعقادی (کمک به بهبودی زخم)، ضد تومور و ضد دیابتی دارد. این ویژگی‌ها به گروهی از ترکیبات ذاتی این ماده غذایی مربوط می‌شود که منشأ گیاهی، جغرافیایی و حشره شناسی دارد (Fidaleoe *et al*., 2011). کیفیت عسل، ترکیبات و خواص فیزیکی، شیمیایی و خواص دارویی آن بسته به منبع گل که از آن تغذیه می‌کند متغیر می‌باشد. عسل معمولاً با توجه به موقعیت جغرافیایی و پوشش گیاهی غالب آن منطقه که در آن تولید می‌شود، نامگذاری می‌گردد. عسل مانوکا (این عسل در مناطقی از جنگل‌های نیوزلند و استرالیا توسط زنبورهای عسل از شهد درخت مانوکا تهیه می‌شود)، عسل Pasture، عسل bush jelly و عسل جنگل افریقایی از جمله عسل‌هایی است که به خوبی در مورد خواص درمانی آن‌ها تحقیق شده است. منافع دارویی عسل Tualang (عسل جنگلی چندگلی در مالزی)، اخیراً توجه محققان را به خود جلب کرده است. بررسی‌ها نشان دادند که عسل Tualang در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی فعالیت ضد میکروبی دارد. این نوع عسل غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد که به عنوان عامل ضد سرطان معرفی شده است. همچنین اثرات بهبود بخشی این نوع عسل در فشارخون

بالا، دیابت و کاهش دهنده چربی خون نشان داده شده است (Sarfarz and Nor Hayati, 2013). مطالعات نشان دادند که تفاوت در توان ضد میکروبی در میان عسل‌های مختلف می‌تواند تا ۱۰۰ برابر متفاوت باشد. این تفاوت به منشاء گیاهی، فصلی، جغرافیایی عسل و شرایط نگهداری آن برمی‌گردد (Molan, 2002). عسل را بر اساس تنوع گیاهانی که زنبور عسل از شهد آن‌ها جهت تولید محصول استفاده کرده است به دو گروه عسل تک گل و چند گل تقسیم می‌کنند. عسل تک گل فقط از یک گیاه ویژه تولید شده است و عسل چند گل عسلی هست که زنبور از یک نوع شهد غالب استفاده نکرده است (Ramirez-Arriaga *et al*., 2011). در مطالعه‌ای به منظور بررسی فعالیت ضد باکتریایی چهار نوع عسل تک گل با منشاء گیاهی مختلف و یک نوع عسل چند گل جمع‌آوری شده از کندوهای زنبور عسل در استان گلستان در شمال ایران نشان داده شد که عسل‌ها با منشاء گیاهی متفاوت فعالیت ضد باکتریایی متفاوتی را دارا هستند. به عبارت دیگر گونه‌های مختلف یک نوع گیاه در مناطق مختلف حاوی ترکیبات مختلف بوده و عسل حاصل از آن‌ها یکسان نخواهد بود و لذا اثرات بیولوژیکی آن‌ها نیز متفاوت خواهد بود (باقری و همکاران، ۱۳۹۳). همچنین در تحقیقی برای بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی و خاصیت ضد میکروبی عسل تولید شده با جیره‌های مختلف گیاهی، سه نوع تغذیه متفاوت شامل آب سیب، عصاره شیره و گل‌های شیرین بیان و گل‌های منطقه بدون تأکید بر گیاه خاصی برای زنبورها در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که عسل شیرین بیان بیشترین فعالیت ضد میکروبی و عسل سیب بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی را از خود نشان داد. بنابراین تغذیه زنبورها با گیاهان دارای مواد مؤثره باعث ایجاد تحول در بخش تولید عسل دارویی و ارتقای سلامت جامعه می‌شود (سلاحورزیان و همکاران، ۱۳۹۴).

شناسایی miRNAهای گیاهی در عسل

یافته‌های پژوهش‌های مرتبط با انتقال غذایی miRNA ها بخصوص ردیابی miRNA برنج در بافت پستانداران مانند انسان و موش و اثر تنظیمی آن در ژنوم میزبان از یک طرف و جایگاه تغذیه‌ای و دارویی عسل از طرف دیگر، محققان را بر آن داشت که مطالعه‌ای را در جهت ردیابی miRNAهای گیاهی در عسل طراحی و اجرا کنند. بدین ترتیب در این مطالعه وجود نه miRNA گیاهی حفاظت شده (miR-482b، miR-156a، miR-396c ، miR-171a، miR-858، miR-162a، miR-159c، miR-395a و miR-2118a) در شش نوع عسل تک گل با روش qPCR تأیید شد (Gismondi *et al*., 2017). نتایج این مطالعه چشم انداز جدیدی از اثرات مفید بالقوه عسل را بیان می‌کند. همچنین یافته‌های این مطالعه، اهمیت و لزوم مطالعه وسیع‌تر با انجام آنالیز[5] NGS برای ردیابی و شناسایی کل miRNAهای عسل را در آینده پیشنهاد می‌کند. فرض بر این است که هر عسل، الگوی miRNAهای مخصوص به خود را داشته باشد، بدین ترتیب شاید بتوان خواص بیولوژیکی و دارویی عسل‌های متفاوت را مرتبط با محتوی miRNAهای آن دانست.

در جهت تکمیل آگاهی و داشتن بینش جدید در مورد miRNAهای گیاهی موجود در عسل، محققان مطالعه‌ای را در جهت شناسایی miRNAها در دو نوع عسل تک گل (عسل آفتابگردان و عسل کنار) با استفاده از روش NGS انجام دادند (قره داغی و همکاران، ۱۴۰۰). عسل کنار به عنوان یکی از بهترین و گران‌ترین نوع عسل در سراسر دنیا شناخته می‌شود که در کشورهای گرمسیر و همچنین در مناطق جنوبی ایران حاصل می‌شود. عسل کنار با داشتن فعالیت ضد اکسایشی بالا دارای امتیاز بالاتری از لحاظ خواص درمانی می‌باشد (هاتفی‌زاده و همکاران، ۱۳۹۶). فعالیت ضد اکسایشی عسل با بالا بودن ترکیبات فنولیک موجود در آن مرتبط هست (Saxena *et al*., 2010) و مقدار ترکیبات فنولیک عسل به شدت تحت تأثیر منشأ گیاهی و جغرافیایی، نوع گل و خصوصیات آب و هوایی منطقه می‌باشد (Fidaleo *et al*., 2011). عسل کنار با داشتن فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالا نقش مهمی در محافظت از دستگاه گوارش دارد که از آن برای درمان اختلالات گوارشی از جمله زخم معده استفاده می‌شود (Taha *et al*., 2015). خواص ارزشمند تغذیه‌ای و دارویی دو نوع عسل تک گل ذکر شده مخصوصاً عسل کنار و وجود پوشش گیاهی غالب در مناطق مورد مطالعه از دلایل انتخاب عسل‌های تک گل در مطالعه قره داغی و همکاران بود. نتایج مطالعه حاکی از ردیابی تعداد زیادی از miRNAهای گیاهی در دو نوع عسل مورد بررسی بود. بدین ترتیب، می‌توان گفت RNAهای گیاهی با شهد و ترشحات جمع‌آوری شده توسط زنبور عسل چراگر می‌توانند به طور مستقیم وارد عسل شده و اینکه این اسیدهای نوکلئیک چگونه یکپارچگی و ثبات خود را داخل عسل حفظ می‌کند احتمالا به خاطر غلظت بالای قند

5- Next generation sequencing

عسل و شرایط پایدار کندو باشد.

از بین RNAهای گیاهی عسل، miRNAها به دلیل فعالیت بالقوه زیستی مهمترین گروه محسوب می‌شوند. در واقع، اگر این مولکول‌ها از طریق غذا منتقل شوند می‌توانند بیان ژن تمام مصرف کنندگان از عسل را، همانطور که اخیراً در مورد miRNAهای برنج گزارش شده است، تعدیل کنند (Zhang *et al*., 2012). پایداری شیمیایی میکروRNAهای گیاهی (Yu *et al*., 2005; Vickedrs *et al*., 2011) به طور قوی این فرضیه را حمایت می‌کند که میکروRNAهای عسل می‌توانند بعد از مصرف، جذب خون شده و در بافت‌های بدن برای انجام عملکرد بیولوژیکی پخش شوند و فرآیند ترجمه mRNA در انسان را تنظیم کنند. این فرض می‌تواند برخی از خواص دارویی این ماده طبیعی را توضیح داده (Bogdanov *et al*., 2008; Alvarez-Suarez *et al*., 2013) و همچنین کاربرد جدید بیولوژیکی این ماده غذایی را روشن سازد.

نتیجه‌گیری کلی:

اثرات سودمند غذاهای بر پایه گیاهی بر سلامت انسان به طور گسترده گزارش شده است (Guarrera and Savo, 2013; Wildman *et al*., 2016). در مجموع چنین شواهد اپیدمیولوژیکی با فعالیت زیستی متابولیت‌های ثانویه گیاهی (مانند فنول‌های ساده، فلاونوئیدها) مرتبط می‌باشد (Crozier *et al*., 2008). با این حال، فراهمی زیستی[6] این مولکول‌ها بسیار محدود بوده (Holst and Williamson, 2008) و همواره تأثیر مثبت چنین نوع تغذیه‌ای را توجیه نمی‌کند. از طرف دیگر اخیراً نشان داده شده است که miRNAهای گیاهی قادر به تعدیل بیان ژن سلولی حیواناتی هستند که آن‌ها را با رژیم غذایی جذب می‌کنند (Zhang *et al*., 2012). چنین نتایج فوق العاده‌ای می تواند این فرضیه را مطرح کند که گیاهان دارویی و غذایی، متابولیسم و فیزیولوژی انسان را نه تنها از طریق ترکیبات شیمیایی خاص، بلکه از طریق محتوای miRNA خود تنظیم می‌کنند. هر چند که برای تأیید این فرضیه نیاز به تحقیقات گسترده آزمایشگاهی در خون محیطی و یا بافت‌های انسان می باشد تا به دید روشن‌تری در خصوص نقش miRNA گیاهی عسل در بیان ژن‌های انسانی برسیم.

6- Bioavailability

منبع ها:

۱. باقری، ع.، کوهساری، ه.، سیدالنگی، س.ز. ۱۳۹۶. بررسی فعالیت ضدباکتریایی عسلهای تک گل و چندگل با منشاء گیاهی مختلف از استان گلستان. فصلنامه علوم و صنایع غذایی، دوره ۱۴، شماره ۶۲، صفحه ۲۸۹-۲۸۳.

سالحورزیان، ا.، عبداله‌پور، ف.، اسماعیلی، ا.، سپهوند، ف.، آزادپور، م. ۱۳۹۴. فعالیت آنتی اکسیدانی و خاصیت ضد میکروبی دو نوع عسل حاصل از تغییر در جیره غذایی زنبور در مقایسه با دیگر عسل‌های تولیدی منطقه آبستان شهرستان خرم آباد. فصلنامه علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دوره ۱۷، شماره ۳، صفحه ۱۲۵-۱۱۵.

قره داغی، ل.، هرکی‌نژاد، ط.، طهماسبی، غ.، لی، ف.، بختیاری‌زاده، م.ر.، هه، ک. ۱۴۰۰. بررسی انتقال غذایی miRNAهای گرده گل آفتابگردان و کنار (سدر) به عسل و بدن زنبور عسل. پایان نامه دکترا، دانشگاه زنجان

موذن جامی، م.ه.، خدادای، ج. ۱۳۹۲. عسل درمانی: شگفتی قرآن کریم. انتشارات نشرشهر تهران (وابسته به سازمان فرهنگی هنری شهرداری تهران) چاپ هفتم. ۵۷۰ صفحه.

هاتفی‌زاده، ر.، گلی، م.، خسروی، ا. ۱۳۹۷. مقایسه خصوصیات فیزیکوشیمیایی هشت نمونه عسل بر پایه گیاهان دارویی. علوم و صنایع غذایی، دوره ۱۵ شماره ۸۳، صفحه ۵۵-۴۳.

هاشمی، م. ۱۳۸۹. عسل درمانی: خواص غذایی، دارویی و درمانی عسل. انتشارات فرهنگ جامع، چاپ پنجم. ۱۹۲ صفحه.

1.Alvarez-Suarez, M. J., Giampieri, F., & Battino, M. (2013). Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. Current medicinal chemistry, 20(5), 621-638.

Ashby, R., Forêt, S., Searle, I., & Maleszka, R. (2016). MicroRNAs in honey bee caste determination. Scientific reports, 6(1), 1-5.

Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R., & Gallmann, P. (2008). Honey for nutrition and health: a review. Journal of the american college of nutrition, 27, 677-689.

Chin, A. R., Fong, M. Y., Somlo, G., Wu, J., Swiderski, P., Wu, X., & Wang, S.E. (2016). Cross-kingdom inhibition of breast cancer growth by plant MIR159. Cell research, 26, 217–228.

Crozier, A., Clifford, M. N., & Ashihara, H. (2008). Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet. John Wiley & Sons.

Fidaleo, M., Zuorro, A. & Lavecchia, R. (2011). Antimicrobial activity of some Italian honeys against pathogenic bacteria. Chemical engineering transactions, 24, 1015-1020.

Fire, A., Xu, S., Montgomery, M. K., Kostas, S. A., Driver, S. E., & Mello, C. C. (1998). Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans. Nature, 391(6669), 806.

Friedman, R. C., Farh, K. K., Burge, C. B., & Bartel, D. P. (2009). Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs. Genome research, 19(1), 92-105.

Garbian, Y., Maori, E., Kalev, H., Shafir, S., & Sela, I. (2012). Bidirectional transfer of RNAi between honey bee and Varroa destructor: Varroa gene silencing reduces Varroa population. PLoS pathogen, 8, e1003035.

Gharehdaghi, L., Bakhtiarizadeh, M.R., He, K., Harkinezhad, T., Tahmasbi, G., & Li, F. (2021). Diet-derived transmission of MicroRNAs from host plant into honey bee Midgut. BMC genomics, 22, 587.

Gheldof, N., Wang, X. H., & Engeseth, N. J. (2002). Identification and quantification of antioxidant components of honeys from various floral sources. Journal of agricultural and food chemistry, 50(21), 5870-5877.

Gismondi, A., Di Marco, G., & Canini, A. (2017). Detection of plant microRNAs in honey. PLoS one, 12(2), e0172981.

Guarrera, P.M., & Savo, V. (2013). Perceived health properties of wild and cultivated food plants in local

and popular traditions of Italy: a review. Journal of ethnopharmacology, 146, 659–680.

Holst, B., & Williamson, G. (2008). Nutrients and phytochemicals: from bioavailability to bioefficacy beyond antioxidants. Current opinion in biotechnology, 19, 73–82.

Jarosch, A., & Moritz, R. F. A. (2011). Systemic RNA-interference in the honeybee Apis mellifera: tissue dependent uptake of fluorescent siRNA after intra-abdominal application observed by laser-scanning microscopy. Journal of insect physiology, 57, 851-7.

Li, X., Zhang, M., & Zhang, H. (2011). RNA interference of four genes in adult Bactrocera dorsalis by feeding their dsRNAs. PLoS one, 6(3), e17788.

Molan, P.C. (2002). Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers: theory and practice. Ostomy wound manage, 48, 28-40.

Nazzi, F., Brown, S.P., Annoscia, D., Del Piccolo, F., Di Prisco, G., Varricchio, P., Della Vedova, G., Cattonaro, F., Caprio, E., & Pennacchio, F. (2012). Synergistic parasite-pathogen interactions mediated by host immunity can drive the collapse of honeybee colonies. PLoS pathogens, 8(6), e1002735.

Ramírez-Arriaga, E., Navarro-Calvo, L.A. & Díaz-Carbajal, E. (2011). Botanical characterisation of Mexican honeys from a subtropical region (Oaxaca) based on pollen analysis. Grana, 50, 40-54

Rusek, A. M., Abba, M., Eljaszewicz, A., Moniuszko, M., Niklinski, J., & Allgayer, H. (2015). MicroRNA modulators of epigenetic regulation, the tumor microenvironment and the immune system in lung cancer. Molecular cancer, 14(1), 34.

Ahmed, S., & Othman, N. H. (2013). Review of the medicinal effects of tualang honey and a comparison with manuka honey. The Malaysian journal of medical sciences, 20(3), 6.

Saxena, S., Gautam, S. & Sharma, A. (2010). Physical biochemical and antioxidant properties of some Indian honeys. Food chemistry, 118, 391-397.

Taha, M.M., Abdelwahab, S.I., Elsanousi, R., Sheikh, B.Y., Abdulla, M.A., Babiker, S.E., Elraih, H., & Mohamed, E. (2015). Effectiveness of Sidr Honey on the prevention of ethanol-induced gatroulcerogenesis: role of antioxidant and antiapoptotic mechanism. Pharmacognosy journal, 7(3), 157-164.

Timmons, L., Court, D.L., & Fire, A. (2001). Ingestion of bacterially expressed dsRNAs can produce specific and potent genetic interference in Caenorhabditis elegans. Gene, 263, 103-12.

Vickers, K. C., Palmisano, B. T., Shoucri, B. M., Shamburek, R. D., & Remaley, A. T. (2011). MicroRNAs are transported in plasma and delivered to recipient cells by high-density lipoproteins. Nature cell biology, 13(4), 423-433.

Wildman, R. E., Wildman, R., & Wallace, T.C. (2016). Handbook of nutraceuticals and functional foods. CRC press. 2016.

Yu, B., Yang, Z., Li, J., Minakhina, S., Yang, M., Padgett, R.W., Steward, R., & Chen, X. (2005). Methylation as a crucial step in plant microRNA biogenesis. Science, 307(5711), 932-5.

Yu, N., Christiaens, O., Liu, J., Niu, J., Cappelle, K., Caccia, S., Huvenne, H., & Smagghe, G. (2013). Delivery of dsRNA for RNAi in insects: an overview and future directions. Insect science, 20(1), 4-14.

Zhang, L., Hou, D., Chen, X., Li, D., Zhu, L., Zhang, Y., Li, J., Bian, Z., Liang, X., Cai, X., & Yin, Y. (2012). Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. Cell research, 22(1): 107-26.

Zhu, K., Liu, M., Fu, Z., Zhou, Z., Kong, Y., Liang, H., Lin, Z., Luo, J., Zheng, H., Wan, P., & Zhang, J. (2017). Plant microRNAs in larval food regulate honeybee caste development. PLoS genetics, 13(8), e1006946.

Diet-derived transmission of plant small RNA: A novel perspective in unraveling the biological and medicinal properties of honey

Leila Gharehdaghi[1]*, Ghorban Elyasi Zarringhabaie[1]. Farhad Parnian-khajehdizaj[1]

1- Animal Science Research Department, East Azarbaijan Agricultural and Natural Resources Research and Education Center, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Tabriz, Iran.

DOI: 10.22034/HBSJ.2024.364982.1155

Abstract

Numerous studies have highlighted the positive impact of plant-based foods on human health, which can be attributed to the biological activity of plant secondary metabolites like simple phenols and flavonoids. Recently, it has been discovered that plant miRNAs have the ability to regulate the expression of mammalian genes influenced by diet. A significant breakthrough in this area is the identification of rice miRNAs in the blood and tissues of mammals that consume rice, which control genes associated with cholesterol metabolism. Given the evidence of plant-derived miRNAs in honey, it is suggested that the regulatory function of these molecules in human blood or tissues be independently investigated in laboratory studies to reveal their true role in gene expression. By conducting these laboratory investigations, a new aspect of the relationship between the nutritional and especially medicinal properties of honey with its plant-derived miRNA content can be elucidated, taking an effective step towards unraveling this valuable substance.

Key words: Diet-derived transmission of MicroRNAs, Plant miRNAs, therapeutic properties of honey

Corresponding Author: -
Email: l.gharedaghi@areeo.ac.ir