



مقاله علمی - ترویجی

مروری نوین بر مکانیسم زمستان‌گذرانی حاکم در حشرات: با تأکید بر نقش ژن‌های کاندید در زنبورعسل

مهسا رستم‌زاده^{۱*}، ضحی حداد^۲، آرش جوانمرد^۳ و روح‌الله کیانفر^۴^۱ دانشجوی کارشناسی‌ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، آذربایجان شرقی، ایران^۲ دانشجوی کارشناسی‌ارشد پرورش زنبورعسل، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، آذربایجان شرقی، ایران^۳ دانشیار گرایش ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، آذربایجان شرقی، ایران^۴ دانشیار گرایش تغذیه طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، آذربایجان شرقی، ایران<https://doi.org/10.22059/domesticsj.2025.386686.1173> doi

چکیده

پرورش زنبورعسل با توجه به وابستگی مطلق آن به آب و هوا همیشه چالش برانگیز و پر مخاطره بوده است که در این راستا یکی از چالش‌هایی که اقتصاد پرورش حشرات خصوصاً زنبورعسل را تحت شعاع قرار می‌دهد، مواجهه با آب و هوای سرد و زمستان‌گذرانی می‌باشد. زنبورعسل در برخی موارد، نسبت به دمای بسیار پایین مانند ۴۰- درجه سانتی‌گراد یا حتی پایین‌تر از ۶۰- درجه سانتی‌گراد مقاومت دارد. توانایی مقاومت به سرما با کاهش اندازه بدن و مقدار آب و با تجمع املاح با جرم مولکولی کم افزایش می‌یابد. برای پی بردن به عملکرد این مکانیسم‌ها نیاز به پرده برداری از حضور جهش‌های مسئول در ژن کاندید مرتبط با این پدیده می‌باشد. این ژن‌ها بسیار متنوع بوده و به طور کلی به سه دسته تقسیم می‌شوند؛ ژن‌های مربوط به مسیرهای سیگنالینگ، ژن‌های مربوط به تولید مواد ضدیخ (ژن‌های تولید گلیسرول، ژن‌های تولید پروتئین‌های ضدیخ) و ژن‌های مربوط به تنظیم زمان زمستان‌گذرانی (ژن‌های مربوط به ساعت بیولوژیکی، ژن‌های مربوط به حسگرهای نور، ژن‌های مربوط به حسگرهای دما و ژن‌های مربوط به هورمون‌های زمستان‌گذرانی). ژن‌های مسیر سیگنالینگ خود به زیر مجموعه ژن‌های مسیر انسولین (*IGF1R, Akt, FOXO, PI3K, PTEN*)، ژن‌های مسیر *JAK/STAT* (*JAK, STAT*) و گیرنده‌های سیتوکین)، ژن‌های مسیر *TOR* (*TOR, Raptor, Rictor, S6K1*)، ژن‌های مسیر *AMPK* (*AMPKγ, AMPKα, AMPKβ*)، ژن‌های مسیر *Wnt* (*β-catenin, Wnt, TCF/LEF*) و ژن‌های مسیر *Hedgehog* (*Hedgehog, Patched*) تقسیم می‌شود. این مقاله سعی دارد در یک نگرش اجمالی خوانندگان و مخاطبان علاقمند را با اطلاعات جدید و بروز این حوزه مطالعاتی آشنا کند.

کلمات کلیدی: زمستان‌گذرانی، زنبورعسل، ژن‌های کاندید، مقاومت ژنتیکی

*نویسنده مسئول: arash_707@yahoo.com

بخش: ژنتیک و اصلاح دام و طیور دبیر تخصصی: دکتر معصومه ناصرخیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۲۲ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۱۱/۰۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۴ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۴/۰۲/۳۰

فرنس‌دهی: رستم‌زاده، م.، حداد، ض.، جوانمرد، آ.، کیانفر، ر. مروری نوین بر مکانیسم زمستان‌گذرانی حاکم در حشرات: با تأکید بر نقش ژن‌های کاندید در زنبورعسل. علمی-ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۱۴۰۳؛ ۲۵(۱): ۲۹-۳۷.

* این مقاله در اولین همایش بین‌المللی و دومین همایش ملی نشریه دامستیک دانشگاه تهران پذیرش شده است.



AnimSSAUT

مقدمه

در مبحث علوم باغبانی و تولید میوه، پدیده گرده افشان‌ها دارای اهمیت جهانی می‌باشند و رکن اساسی در سلامت اکوسیستم محسوب می‌شود. در واقع، گرده افشان‌ها تسهیل کننده جدایی‌ناپذیر تولیدمثل گیاهان، سلامت اکوسیستم و تولیدات کشاورزی هستند (Aizen et al., 2008) به طوری که تقریباً، ۷۸ درصد از گونه‌های گیاهان معتدل و بیش از ۹۰ درصد از گونه‌های گیاهان گرمسیری تا حدودی به گرده افشانی وابسته هستند (Potts et al., 2010). در این پدیده، نقش زنبور عسل (*Apis mellifera* L.) در انجام گرده افشانی غیر قابل انکار و گسترده می‌باشد. در زمستان، گونه‌های مقاوم به سرما به مکانیسم‌هایی متکی می‌باشند که به آن‌ها اجازه می‌دهند تحمل سرما و توانایی خود را برای ماندن در حالت بسیار سرد افزایش دهند. زنبورهای عسل با استفاده از استراتژی‌های پیچیده‌ای در برابر سرما مقاوم شده‌اند که در زمستان به صورت گروهی در داخل کندو جمع می‌شوند و با تشکیل یک خوشه متراکم، گرما را حفظ می‌کنند. زنبورهای عسل با لرزش عضلات باعث ذخیره انرژی در شکل عسل و گرده می‌شوند تا گرمای کندو را تامین کرده و از طرفی عایق‌بندی کندو با موم و گرده، تولید پروتئین‌های ضدیخ، از اتلاف گرما و یخ زدن آب در بدن زنبورها جلوگیری می‌کند. در نهایت با کاهش فعالیت در زمستان، زنبورها انرژی کمتری مصرف می‌کنند. این استراتژی‌های متنوع به زنبورهای عسل اجازه می‌دهد که در شرایط سخت و سرد زمستان، بقای کلنی را حفظ کنند (Stabentheiner et al., 2003). در نتیجه وجود مقاومت، جمعیت برای بهار و فصل تولیدمثل مطلوب خواهد بود.

بررسی منابع پیشین

امروزه، متنوع‌ترین گرده افشان‌ها حشرات می‌باشند که زنبورها به طور خاص به دلیل تعداد زیاد و تخصص آن‌ها در منابع گل، مهم‌ترین گروه منفرد در نظر گرفته می‌شوند (Sánchez-Bayo and Wyckhuys, 2019). گرده افشان‌ها، در سطح جهانی به دلیل نقش خود در عملکرد اکوسیستم شناخته شده‌اند و گزارش‌هایی حاکی از کاهش گرده افشان‌ها نگرانی اقشار عمومی را برانگیخته است (Iwasaki and Hogendoorn 2021). کاهش جهانی حشرات گرده افشان، به ویژه زنبورها، منجر به تحقیقات گسترده‌ای برای درک عوامل مختلف ایجاد کننده و تدوین استراتژی‌های کاهش‌دهنده شده است. برای زنبورداران تجاری در ایالات متحده، تلفات کلنی زنبور عسل زمستان‌گذران قابل

توجه است و نیاز به تاکتیک‌هایی برای زمستان‌گذرانی زنبورها در شرایط طراحی شده برای به حداقل رساندن چنین تلفاتی دارد. این امر بسیار مهم است؛ زیرا زنبورهای عسل زمستان‌گذران شده، مسئول گسترش کلنی در هر بهار هستند و باید به تعداد کافی برای پرستاری از نوزادان بهار و چراگر زنده بمانند تا زمانی که کارگران "جایگزین" جدید به طور کامل عمل کنند (Hopkins et al., 2021).

زنبورهای عسل در زمستان مانند موجودات دیگر به خواب زمستانی نمی‌روند، بلکه یک خوشه تشکیل داده و روی شانه‌های کندو محکم به هم می‌چسبند. زنبورهای بیرونی یک پوسته عایق تشکیل می‌دهند که از اتلاف بیش از حد گرما جلوگیری کنند. در داخل خوشه، گرمای تولید شده اجازه فعالیت خوشه‌ای معمولی مانند پرورش زنبورهای جوان و مصرف غذا را می‌دهد. با این حال، ماهیت دقیق خوشه، دما، اندازه، حرکت آن در پاسخ به دمای خارجی و توانایی زنده ماندن در سرمای شدید برای دوره‌های طولانی بطور دقیق مورد بررسی قرار نگرفته است. چنین اطلاعاتی برای زنبورداران دارای ارزش اقتصادی و برای دانشمندان حوزه زنبور عسل و سایر رفتارگرایان حشرات است (Owens, 1971). زنبورداری از هزاران سال پیش نقش کلیدی در تولیدات حیوانی ایفا می‌کند.

کلنی‌های زنبور عسل عمدتاً، از زنبورهای کارگر تشکیل شده که علاوه بر نقش رفتاری آن‌ها بر اساس فصل تولد نیز تقسیم‌بندی می‌شوند. به این ترتیب، بین زنبورهای تابستانی کلاسیک و زنبورهای زمستانی (*Diutinus*) که عمر طولانی دارند، تمایز وجود دارد. تغییر فصل به زمستان به کلنی‌های زنبور عسل اجازه می‌دهد تا از طریق تنظیم حرارت درون کندو و با شروع پرورش نوزاد برای چرخه زندگی جدید، در شرایط سخت زمستانی زنده بمانند. به طور کلی، انتقال به حالت زنبور زمستانی را می‌توان با گسترش مکانیسم‌های تنظیم کننده متابولیسم هورمون جوانی و تقسیم کار بر اساس سن زنبور کارگر، (به عبارت دیگر، تغییرات در ذخایر مواد مغذی زنبور عسل) توجیه کرد. علاوه بر این، شواهد قابل توجهی نشان می‌دهد ورود زنبورهای زمستانی به شدت با کاهش فعالیت پرورش نوزاد در پاییز مرتبط است. پس از آن، عوامل تنظیم کننده الگوی پرورش مولد زنبورهای عسل را می‌توان محرک‌های کلیدی در ظاهر زنبورهای زمستانی در نظر گرفت. بدین ترتیب، جنبه‌های خاصی از این پدیده هنوز ناشناخته باقی مانده است. به ویژه بازگشت زنبورهای زمستانی به تابستانی هنوز یک سؤال حل نشده است (Knoll et al., 2020).

ژن‌های کاندید و عملکرد آن‌ها

ژن کاندید به ژنی گفته می‌شود که بر اساس دانش فعلی ما از زیست‌شناسی و عملکرد ژن‌ها، احتمال دارد در ایجاد یا کنترل یک ویژگی خاص نقش داشته باشد. این ژن‌ها به عنوان کاندید انتخاب می‌شوند؛ زیرا، بر اساس شواهد موجود، از جمله مطالعات قبلی، توالی ژن، موقعیت آن در کروموزوم و ارتباط آن با سایر ژن‌ها، به نظر می‌رسد که ارتباطی با ویژگی مورد نظر داشته باشند. دانشمندان با مطالعه ژن‌های کاندید می‌توانند به درک بهتر مکانیسم‌ها و صفات مختلف کمک کنند (Daly and Day 2001). یکی از این ژن‌های کاندید ژن ویتلوژنین می‌باشد که پیش‌ساز اصلی پروتئین زرده تخم، یک فسفو لیپو گلیکوپروتئین مونومری با چگالی بالای ۱۸۰ کیلو دالتون بوده که دارای اثر پلیوتروپیک می‌باشد که منجر به ظهور ویژگی‌های فنوتیپی مختلف در ملکه‌ها و زنبورهای کارگر می‌شود (Amdam et al., 2003). ویتلوژنین، همچنین نقش مهمی در فرآیند تمایز کاست (Cast differentiation) دارد (Nelson et al., 2007; Seehuus et al., 2006). ویتلوژنین، مولکول اصلی ذخیره غذایی زنبورعسل، در فیزیولوژی زنبورهای زمستانی است و ویژگی‌های دیگر مرتبط با زنبورهای زمستانی مثل، محتوای همولف و چربی بدن بالا و پروتئین، غدد هیپوفارنژیال هیپرتروفی (Hypopharyngeal Hypertrophy) شده و طول عمر را به همراه دارد. این مواد مغذی شامل لیپیدها، فسفولیپیدها، پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها بوده که برای رشد جنین بسیار مهم می‌باشند. ژنوم زنبور عسل حاوی تنها یک نسخه از ویتلوژنین بوده در حالی که برخی از گونه‌های حشرات چندین نسخه دارند (Kent et al., 2011).

زنبور ملکه تخم‌گذار با تخمدان‌های بزرگ و کاملاً فعال، سرشار از ویتلوژنین می‌باشد که در اکثر گونه‌های تخم‌گذار از حشرات گرفته تا ماهی‌ها و پرندگان، بخشی از اسیدهای آمینه و چربی تخم‌ها از این لیپوپروتئین مشتق می‌شود (Tufail and Takeda, 2008; Finn, 2007). این ژن عمدتاً، در کبد مهره داران یا بافت چربی حشرات تولید و به همولف منتقل شده و از آنجا توسط اووسیت‌ها در یک اندوسیتوز وابسته به گیرنده جذب می‌شود (Sappington and Raikhel, 1998). این پروتئین نه تنها در ملکه‌های تخم‌گذار بلکه در زنبورهای کارگر، نر (Trenczek and Engels, 1986) و حتی لاروها (Guidugli-Lazzarini et al., 2008) نیز به مقدار زیادی یافت می‌شود که این موضوع نشان می‌دهد ویتلوژنین در زنبورهای عسل علاوه بر نقش در تولیدمثل،

وظایف دیگری را نیز بر عهده دارد. مطالعات نشان داده‌اند که ویتلوژنین در زنبورهای کارگر به ویژه در زمستان به مقدار بسیار زیادی تولید شده و در بافت‌های مختلف بدن آن‌ها ذخیره می‌شود (Güneşdoğdu et al., 2024). این موضوع دانشمندان را بر آن داشت تا به دنبال نقش‌های دیگر این پروتئین در زندگی زنبور عسل باشند. از نقش‌های دیگر این ژن، تاثیرگذاری بر رفتار زنبورها و تقسیم کار در کندو می‌باشد (Münch and Amdam, 2010) به طوری که زنبورهای جوان که سطح ویتلوژنین بالایی دارند، بیشتر به کارهای پرستاری از لاروها مشغول هستند. در حالی که زنبورهای مسن‌تر که سطح ویتلوژنین پایین‌تری دارند، وظیفه جمع‌آوری غذا را بر عهده می‌گیرند. این تغییر رفتار به دلیل تعامل ویتلوژنین با هورمونی به نام هورمون جوانی می‌باشد (Amdam and Omholt 2003). به عبارت ساده‌تر، ویتلوژنین و هورمون جوانی مانند دو کلید می‌باشند که رفتار زنبورها را کنترل می‌کنند (Guidugli et al., 2005; Nelson et al., 2007) و وقتی سطح ویتلوژنین بالا است، هورمون جوانی سرکوب می‌شود و زنبور به سمت کارهای پرستاری سوق داده می‌شود (Amdam and Omholt 2003). اما، وقتی سطح ویتلوژنین کاهش می‌یابد، هورمون جوانی فعال شده و زنبور به جمع‌آوری غذا می‌پردازد. زنبورهای پرستار در مقایسه با زنبورهای کارگر که وظیفه جمع‌آوری غذا را دارند، از ذخایر غذایی بیشتری برخوردار بوده و سیستم ایمنی قوی‌تر، مقاومت بیشتر در برابر استرس و طول عمر بیشتری دارند. جالب توجه است که پیری زنبورها بیشتر به کارشان در کندو بستگی دارد تا سن واقعی آن‌ها. زنبورهای جستجوگر سریع‌تر از زنبورهای پرستار و زمستانی پیر می‌شوند (Münch et al., 2008). این ژن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی و تقویت‌کننده سیستم ایمنی شناخته شده است که مطالعات نشان داده‌اند زنبورهایی با سطح بالای ویتلوژنین، مقاومت بسیار بیشتری در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو دارند. این پروتئین ارزشمند با مقابله مستقیم با رادیکال‌های آزاد، از سلول‌ها در برابر تخریب محافظت می‌کند، برای مثال، زنبورهای کارگر جستجوگر غذا که میزان ویتلوژنین کمی دارند، سریع‌تر پیر می‌شوند. این پیری زودرس با افزایش مرگ سلولی در گلبول‌های خونی زنبور، تخریب پروتئین‌های مغز و کاهش توانایی یادگیری همراه است (Seehuus et al., 2006) و با تأمین روی مورد نیاز برای هموسیت‌ها، به سلول‌های ایمنی کمک می‌کند تا به طور مؤثرتر عوامل بیماری‌زا را شناسایی و از بین ببرند (Amdam et al., 2004; Amdam et al., 2005).

شده و در نهایت به فعال سازی یا سرکوب ژن های خاص منجر می شوند (Nair et al., 2019).

جدول ۱- ژن های مربوط به مسیرهای سیگنالینگ

IGF-1 گیرنده	ژن های مسیر انسولین	ژن های مربوط به مسیرهای سیگنالینگ
پروتئین کیناز B		
FOXO		
PI3K		
PTEN		
JAK	ژن های مسیر JAK/STAT	
STAT		
گیرنده های سیتوکین		
TOR	ژن های مسیر TOR	
Raptor		
Rictor		
S6K1		
AMPK α	ژن های مسیر AMPK	
AMPK β		
AMPK γ		
Wnt	ژن های مسیر Wnt	
β -catenin		
TCF/LEF		
Hedgehog	ژن های مسیر Hedgehog	
Patched		
Smoothened		

۱-۱- ژن های مسیر انسولین IGF: این مسیر در تنظیم رشد، متابولیسم سلولی، کنترل جذب گلوکز، توسعه و تمایز سلولی و طول عمر حشرات نقش داشته و بر آماده سازی برای زمستان گذرانی نیز تأثیر می گذارد (Roux and Topisirovic, 2018; Nandagopal and Roux, 2015).

۱-۲- ژن های مسیر JAK/STAT: این مسیر در پاسخ به سیگنال های محیطی مثل دما و نور نقش داشته و در تنظیم تولید گلیسرول، یک ماده ضد یخ، در حشرات زمستان گذران دخیل است؛ همچنین در انتقال سیگنال سیتوکین، ایمنی و التهاب، رشد و تمایز سلولی و پاسخ به تنش تأثیرگذار می باشد (Lv et al., 2024; Zhao et al., 2024).

۱-۳- ژن های مسیر TOR: این مسیر در تنظیم رشد و متابولیسم حشرات، کنترل ترجمه پروتئین، پاسخ به تنش و طول عمر نقش دارد و بر میزان ذخیره چربی و قند در حشرات زمستان گذران تأثیر می گذارد (Inoki et al., 2005).

یکی از شگفت انگیزترین یافته ها در مطالعات پیری، توانایی زنبورهای عسل در بازگشت به حالت جوانی می باشد که این پدیده زمانی رخ می دهد که زنبورهای کارگر، نقش خود را از جمع آوری غذا به پرورش نوزادان تغییر می دهند. این تغییر نقش، همراه با تغییرات گسترده ای در بیان ژن ها، منجر به جوان سازی فیزیولوژیکی و رفتاری این حشرات می شود (Robinson et al., 1992). ویتلوژنین زنبور عسل دارای ۱۷۷۰ اسید آمینه می باشد که ۱۶ اسید آمینه اول آن یک توالی سیگنال را تشکیل داده که از پروتئین نهایی جدا می شود و در محصول نهایی پروتئین وجود ندارد (Piulachs et al., 2003). پروتئین ویتلوژنین، از چند بخش اصلی تشکیل شده که در ابتدای این پروتئین، بخشی به نام N-sheet وجود دارد و پس از آن، یک بخش طولانی وجود دارد که سرشار از اسید آمینه ای به نام سرین می باشد که این بخش را پلی سرین می نامند (Leipart et al., 2022a). بخش بعدی، ساختاری مارپیچی داشته و به آن بخش آلفا-پیچ می گویند و در انتهای پروتئین نیز بخشی وجود دارد که به آن فاکتور D ون ویلبراند می گویند (Baker, 1988). درک ساختاری خانواده پروتئینی ویتلوژنین به طور عمده بر پایه ساختار بلوری لیپوویتیلین لامپری، به عنوان تنها عضو این خانواده که تاکنون به طور تجربی ساختار آن تعیین شده است، استوار می باشد (Leipart et al., 2022b). این پروتئین ساختار سوم مشخصی به شکل یک کیف داشته که با فسفولیپیدها پر شده و وجود این لیپیدها برای تاشدگی صحیح ویتلوژنین ضروری می باشد زیرا این مولکول های چربی همزمان با سنتز پروتئین به آن متصل می شوند (Anderson et al., 1998). ژن ویتلوژنین زنبور عسل از هفت اگزون تشکیل شده است. توالی شش مورد از آنها در بانک اطلاعاتی GenBank منتشر شده است (Leipart et al., 2022a).

دیگر ژن های مؤثر بر زمستان گذرانی حشرات

این ژن ها بسیار متنوع بوده و بطور کلی به دسته های زیر تقسیم می شوند: ۱) ژن های مربوط به مسیرهای سیگنالینگ (Kabir et al., 2018)، ۲) ژن های مربوط به تولید مواد ضد یخ (Logsdon Jr and Doolittle, 1997) و ۳) ژن های مربوط به تنظیم زمان زمستان گذرانی (Zhao et al., 2021).

۱- ژن های مربوط به مسیرهای سیگنالینگ: ژن های مربوط به مسیرهای سیگنالینگ، نقش کلیدی در هماهنگی پاسخ های سلولی به محرک های محیطی، هورمونی و رشد ایفا می کنند. که این مسیرها به طور کلی شامل یک سری از مولکول های سیگنالینگ بوده که در زنجیره ای از واکنش ها به یکدیگر متصل

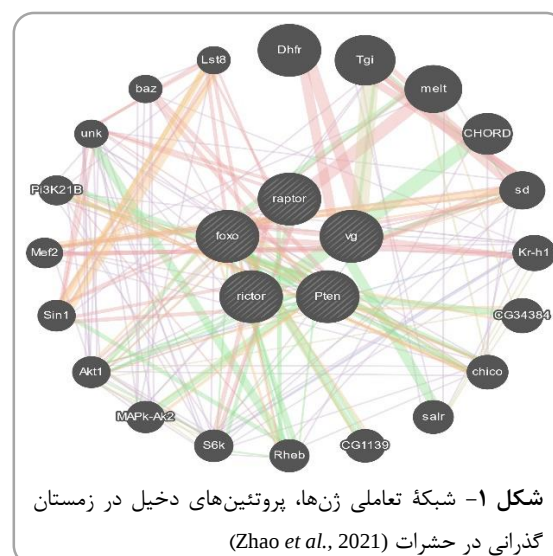
۴-۱- ژن‌های مسیر AMPK: این مسیر در پاسخ به تنش‌های انرژی و تغذیه و کنترل گلیکوژن و لیپید و پاسخ به گرسنگی و استرس و طول عمر نقش دارد و در تنظیم متابولیسم و فعالیت حشرات زمستان‌گذران دخیل است (Xu et al., 2022).

۵-۱- مسیر Wnt: این مسیر در رشد و تمایز سلولی، تولید بافت، ایجاد الگوهای سلولی و بازسازی بافت دخیل است (Cadigan and Waterman, 2012).

۶-۱- مسیر Hedgehog: ژن‌های اصلی این مسیر در رشد و تمایز سلولی، ایجاد الگوهای سلولی و بازسازی بافت نقش دارند (Dunatov Huljev et al., 2023).

۷-۱- مسیر Notch: ژن‌های این مسیر در رشد و تمایز سلولی، تولید بافت و تعاملات سلولی دخیل هستند (Urbanek et al., 2017).

۸-۱- MAPK: ژن‌های این مسیر در رشد و تمایز سلولی و پاسخ به تنش و التهاب نقش دارد (Pua et al., 2022).



۲- ژن‌های مربوط به تولید مواد ضد یخ: ژن‌های مربوط به تولید مواد ضد یخ در حشرات و دیگر موجودات مقاوم به سرما، نقش کلیدی در محافظت از بافت‌ها و اندام‌های حیاتی در برابر آسیب‌های ناشی از انجماد دارند. این ژن‌ها، پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که می‌توانند با کریستال‌های یخ تعامل داشته و از رشد آن‌ها جلوگیری کنند، یا به طور مستقیم به عنوان ماده ضد یخ عمل کنند (Eskandari et al., 2020).

۲-۱- ژن‌های تولید گلیسرول: گلیسرول یک ماده ضد یخ طبیعی بوده که در بسیاری از موجودات زنده از جمله حشرات یافت می‌شود و با کاهش نقطه انجماد آب، از یخ زدن مایعات بدن در دماهای پایین جلوگیری می‌کند. ژن‌های مرتبط شامل ژن‌های سنتز گلیسرول ۳-فسفات که این ژن‌ها آنزیم‌هایی را کد می‌کنند که در مسیر متابولیسمی تولید گلیسرول از گلوکز نقش دارند. ژن‌های سنتز گلیسرول از گلیسرول ۳-فسفات که این ژن‌ها آنزیم‌های دیگری را کد می‌کنند که در تبدیل گلیسرول ۳-فسفات به گلیسرول شرکت دارند. ژن‌های حمل و نقل گلیسرول که پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که در انتقال گلیسرول به داخل و خارج سلول‌ها نقش دارند (Sømme, 1964).

۲-۲- ژن‌های تولید پروتئین‌های ضد یخ: این ژن‌ها پروتئین‌های ضد یخ را کد می‌کنند که با اتصال به کریستال‌های یخ، از رشد آن‌ها جلوگیری می‌کنند. ژن‌های مرتبط شامل ژن‌های AFP نوع یک هستند که این ژن‌ها پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که به طور خاص به سطوح کریستال‌های یخ متصل می‌شوند و مانع از رشد آن‌ها می‌شوند. و ژن‌های AFP نوع دو که پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که به طور خاص در بین کریستال‌های یخ متصل می‌شوند و از چسبیدن آن‌ها به یکدیگر جلوگیری می‌کنند (Gharib et al., 2022). و ژن‌های AFP نوع سه که این ژن‌ها پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که به طور خاص به سطوح کریستال‌های یخ متصل و از رشد آن‌ها جلوگیری می‌کنند، اما در داخل بافت‌های زنده نیز فعالیت ضد میکروبی دارند (Kim et al., 2017).

۲-۳- ژن‌های تولید مواد ضد یخ دیگر: ژن‌های تولید سوکروز نیز مانند گلیسرول، می‌تواند به عنوان ماده ضد یخ عمل کند و همچنین ژن‌های تولید پروتئین‌های ضد یخ نو ترکیب که محققان می‌توانند از طریق مهندسی ژنتیک، پروتئین‌های ضد یخ جدیدی با ویژگی‌های بهبود یافته تولید کنند. تنوع زیادی در ژن‌های تولید مواد ضد یخ بین گونه‌های مختلف موجودات مقاوم به سرما وجود دارد و این ژن‌ها تحت تأثیر عوامل محیطی مانند دما، طول روز و رطوبت تنظیم می‌شوند و نقش مهمی در بقای موجودات در شرایط سرد و حفظ تنوع زیستی در مناطق سردسیر دارند (Eskandari et al., 2020).

۳. ژن‌های مربوط به تنظیم زمان زمستان‌گذرانی: ژن‌های مربوط به تنظیم زمان زمستان‌گذرانی در حشرات، نقش کلیدی در هماهنگی پاسخ‌های فیزیولوژیکی و رفتاری این موجودات به

نتیجه‌گیری کلی

چالش زمستان‌گذرانی که به طور مستقیم بر تولید عسل و بقای کلنی‌ها تأثیر می‌گذارد، تنها مشکل ایران نبوده و در این افق تحقیقاتی در دنیا مورد رصد علمی واقع شده است. این مقاله مروری، با هدف غلبه بر این چالش در یک حرکت نوین و جدید سعی بر معرفی ژن‌ها، عملکرد آن‌ها و مکانیسم‌ها و نحوه تقابل حشره با سرما و دمای پایین را دارد و به عنوان جمع‌بندی پیش آگاهی از ژن‌ها و اهمیت آن‌ها در مقابله با دمای پایین به محققان ژنتیک مولکولی حوزه زنبورعسل کمک می‌کند که برحسب منطقه و آب و هوای رایج و حاکم بر آن و دامنه دمایی اختصاصی آن منطقه از روی اطلاعات تنوع و بیان ژن بتوان راهکاری برای غلبه بر پیچیدگی‌های ناشی از برهم کنش ژن و محیط پیدا کرد. بنابراین ملکه برتر مناسب آن منطقه را از روی مجموعه ژن‌های هدف معرفی کرده و از دستاوردهای مورد انتظار این مقاله می‌تواند مقدمه‌ای برای تحقیقات آینده مبنی بر ژن‌های کاندیدا و تنوع ژنتیکی در ملکه‌ها باشد.

منابع

- Aizen, M.A., Garibaldi, L.A., Cunningham, S.A. and Klein, A.M. (2008). "Long-term global trends in crop yield and production reveal no current pollination shortage but increasing pollinator dependency." *Current Biology*, 18, 1572-75.
- Amdam, G.V., Aase, A.L.T., Seehuus, S.C., Fondrk, M.K., Norberg, K. and et al. (2005). "Social reversal of immunosenescence in honey bee workers." *Experimental Gerontology*, 40(12), 939-947.
- Amdam, G.V., Norberg, K., Hagen, A. and Omholt, S.W. (2003). "Social exploitation of vitellogenin." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(4), 1799-1802.
- Amdam, G.V., Simões, Z.L., Hagen, A., Norberg, K., Schröder, K., and et al. (2004). "Hormonal control of the yolk precursor vitellogenin regulates immune function and longevity in honeybees." *Experimental Gerontology*, 39(5), 767-773.
- Amdam, G.V., and Omholt, S.W. (2003). "The hive bee to forager transition in honeybee colonies: the double repressor hypothesis." *Journal of Theoretical Biology*, 223(4), 451-464.
- Anderson, T.A., Levitt, D.G., and Banaszak, L.J. (1998). "The structural basis of lipid interactions in lipovitellin, a soluble lipoprotein." *Structure*, 6(7), 895-909.
- Baker, M.E. (1988). "Invertebrate vitellogenin is homologous to human von Willebrand factor." *Biochemical Journal*, 256(3), 1059.

تغییرات فصلی و سیگنال‌های محیطی دارند. این ژن‌ها به حشرات کمک می‌کنند تا زمان مناسب برای شروع و پایان زمستان‌گذرانی را تشخیص داده و به طور مؤثر از این دوره دشوار عبور کنند (Zhao et al., 2021).

۳-۱- ژن‌های مربوط به ساعت بیولوژیکی: این ژن‌ها در تنظیم چرخه روز و شب و سایر ریتم‌های بیولوژیکی حشرات دخیل بوده و بر زمان شروع و پایان زمستان‌گذرانی تأثیر می‌گذارند. ژن‌های مرتبط شامل ژن‌های *CLOCK* و *CYCLE* است که پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که در تنظیم چرخه ساعت بیولوژیکی نقش اصلی دارند (Meuti et al., 2015). ژن‌های *PER* و *TIM* پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که به عنوان بازخورد منفی در ساعت بیولوژیکی عمل می‌کنند (Hastings, 1998). ژن‌های *CRY* که پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که به نور حساس بوده و در تنظیم ساعت بیولوژیکی با توجه به طول روز نقش دارند (Lin et al., 2024).

۳-۲- ژن‌های مربوط به حسگرهای نور: این ژن‌ها در تشخیص طول روز و تغییرات فصلی نقش داشته و به حشرات کمک می‌کنند تا زمان مناسب برای زمستان‌گذرانی را تشخیص دهند که شامل ژن‌های کریپتوکروم که این ژن‌ها پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که به نور حساس و در تشخیص طول روز نقش اصلی دارند و ژن‌های رودوپسین که پروتئین‌هایی را کد می‌کنند که در نور حسگرهای نوری در چشم حشرات نقش دارند (Damulewicz and Mazzotta 2020).

۳-۳- ژن‌های مربوط به حسگرهای دما: این ژن‌ها به تغییرات دمایی پاسخ و به حشرات کمک می‌کنند تا به طور دقیق زمان شروع و پایان زمستان‌گذرانی را تشخیص دهند که شامل ژن‌های *GRP* و *TRP* است که کانال‌های یونی و *GRP* گیرنده‌هایی را کد می‌کنند که به تغییرات دمایی حساس هستند (Liénard et al., 2024).

۳-۴- ژن‌های مربوط به هورمون‌های زمستان‌گذرانی: برخی از هورمون‌ها، مانند هورمون *JH* (Juvenile Hormone) که در تولید و تنظیم هورمون *JH* و هورمون پروتئین *PTTH* (Pituitary Thyroid-stimulating Hormone)، در تولید و تنظیم هورمون *PTTH* نقش دارند و باعث تنظیم زمان زمستان‌گذرانی می‌شوند (Nur Aliah et al., 2021).

- conservation." *Current Opinion in Insect Science*, 46, 112-118.
- Kabir, M.H., Patrick, R., Ho, J.W., and O'Connor, M.D. (2018). "Identification of active signaling pathways by integrating gene expression and protein interaction data." *BMC Systems Biology*, 12, 77-87.
- Kent, C.F., Issa, A., Bunting, A.C., and Zayed, A. (2011). "Adaptive evolution of a key gene affecting queen and worker traits in the honey bee, *Apis mellifera*." *Molecular Ecology*, 20(24), 5226-5235.
- Kim, H.J., Lee, J.H., Hur, Y.B., Lee, C.W., Park, S.H., and et al. (2017). "Marine antifreeze proteins: structure, function, and application to cryopreservation as a potential cryoprotectant." *Marine Drugs*, 15(2), 27.
- Knoll, S., Pinna, W., Varcasia, A., Scala, A., and Cappai, M.G. (2020). "The honey bee (*Apis mellifera* L., 1758) and the seasonal adaptation of productions. Highlights on summer to winter transition and back to summer metabolic activity: A review." *Livestock Science*, 235, 104011.
- Leipart, V., Ludvigsen, J., Kent, M., Sandve, S., To, T.H., and et al. (2022a). "Identification of 121 variants of honey bee Vitellogenin protein sequences with structural differences at functional sites." *Protein Science*, 31(7), e4369.
- Leipart, V., Montserrat-Canals, M., Cunha, E.S., Luecke, H., Herrero-Galán, E., and et al. (2022b). "Structure prediction of honey bee vitellogenin: a multi-domain protein important for insect immunity." *FEBS Open Bio*, 12(1), 51-70.
- Liénard, M.A., Baez-Nieto, D., Tsai, C.C., Valencia-Montoya, W.A., Werin, B., and et al. (2024). "TRPA5 encodes a thermosensitive ankyrin ion channel receptor in a triatomine insect." *Iscience*, 27(4).
- Lin, Y., He, L., Cai, Y., Wang, X., Wang, S., and et al. (2024). "The role of circadian clock in regulating cell functions: implications for diseases." *MedComm*, 5(3), p.e504.
- Logsdon Jr, J.M., and Doolittle, W.F. (1997). "Origin of antifreeze protein genes: a cool tale in molecular evolution." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(8), 3485-3487.
- Lv, Y., Qi, J., Babon, J.J., Cao, L., Fan, G., and et al. (2024). "The JAK-STAT pathway: from structural biology to cytokine engineering." *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 221.
- Meuti, M.E., Stone, M., Ikeno, T., and Denlinger, D.L. (2015). "Functional circadian clock genes are essential for the overwintering diapause of the Northern house mosquito, *Culex pipiens*." *Journal of Experimental Biology*, 218(3), 412-422.
- Münch, D., Amdam, G.V., and Wolschin, F. (2008). "Ageing in a eusocial insect: molecular and physiological characteristics of life span plasticity in the honey bee." *Functional Ecology*, 22(3), 407-421.
- Cadigan, K.M., and Waterman, M.L. (2012). "TCF/LEFs and Wnt signaling in the nucleus." *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(11), a007906.
- Daly, A.K., and Day, C.P. (2001). "Candidate gene case-control association studies: advantages and potential pitfalls." *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52(5), 489-499.
- Damulewicz, M., and Mazzotta, G.M. (2020). "One actor, multiple roles: the performances of cryptochrome in *Drosophila*." *Frontiers in Physiology*, 11, 99.
- Dunatov Huljev, A., Kelam, N., Benzon, B., Šoljić, V., Filipović, N., and et al. (2023). "Expression pattern of sonic Hedgehog, patched and smoothened in clear cell renal carcinoma." *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8935.
- Eskandari, A., Leow, T.C., Rahman, M.B.A., and Oslan, S.N. (2020). "Antifreeze proteins and their practical utilization in industry, medicine, and agriculture." *Biomolecules*, 10(12), 1649.
- Finn, R.N. (2007). "Vertebrate yolk complexes and the functional implications of phosvitins and other subdomains in vitellogenins." *Biology of Reproduction*, 76(6), 926-935.
- Gharib, G., Saeidharzand, S., Sadaghiani, A.K., and Koşar, A. (2022). "Antifreeze proteins: a tale of evolution from origin to energy applications." *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 770588.
- Guidugli-Lazzarini, K.R., do Nascimento, A.M., Tanaka, E.D., Piulachs, M.D., Hartfelder, K., and et al. (2008). "Expression analysis of putative vitellogenin and lipophorin receptors in honey bee (*Apis mellifera* L.) queens and workers." *Journal of Insect Physiology*, 54(7), 1138-1147.
- Guidugli, K.R., Nascimento, A.M., Amdam, G.V., Barchuk, A.R., and et al. (2005). "Vitellogenin regulates hormonal dynamics in the worker caste of a eusocial insect." *FEBS Letters*, 579(22), 4961-4965.
- Güneşdoğdu, M., Sarioğlu-Bozkurt, A., Şekeroğlu, A., and Abacı, S.H. (2024). "Changes in vitellogenin, abdominal lipid content, and hypopharyngeal gland development in honey bees fed diets with different protein sources." *Insects*, 15(4), 215.
- Hastings, M. (1998). "The brain, circadian rhythms, and clock genes." *Bmj*, 317, 1704-07.
- Hopkins, B.K., Chakrabarti, P., Lucas, H.M., Sagili, R.R., and Sheppard, W.S. (2021). "Impacts of different winter storage conditions on the physiology of diutinus honey bees (Hymenoptera: Apidae)." *Journal of Economic Entomology*, 114(1), 409-414.
- Inoki, K., Ouyang, H., Li, Y., and Guan, K.L. (2005). "Signaling by target of rapamycin proteins in cell growth control." *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 69(1), 79-100.
- Iwasaki, J.M., and Hogendoorn, K. (2021). "How protection of honey bees can help and hinder bee

- Sømme, L. (1964). "Effects of glycerol on cold-hardiness in insects." *Canadian Journal of Zoology*, 42(1), 87-101.
- Stabentheiner, A., Pressl, H., Papst, T., Hrasnigg, N., and Crailsheim, K. (2003). "Endothermic heat production in honeybee winter clusters." *Journal of Experimental Biology*, 206(2), 353-358.
- Trenczek, T., and Engels, W. (1986). "Occurrence of vitellogenin in drone honeybees (*Apis mellifica*)." *International Journal of Invertebrate Reproduction and Development*, 10(3), 307-311.
- Tufail, M., and Takeda, M. (2008). "Molecular characteristics of insect vitellogenins." *Journal of Insect Physiology*, 54(12), 1447-1458.
- Urbanek, K., Lesiak, M., Krakowian, D., Koryciak-Komarska, H., Likus, W., and et al. (2017). "Notch signaling pathway and gene expression profiles during early in vitro differentiation of liver-derived mesenchymal stromal cells to osteoblasts." *Laboratory Investigation*, 97(10), 1225-1234.
- Xu, Z., Yu, Y., Zhao, H., Zhang, Y., Wang, L., and et al (2022). "Expression patterns of AMPK and genes associated with lipid metabolism in newly hatched chicks during the metabolic perturbation of fasting and refeeding." *Poultry Science*, 101(12), 102231.
- Zhao, D., Zheng, C., Shi, F., Xu, Y., Zong, S., and et al. (2021). "Expression analysis of genes related to cold tolerance in *Dendroctonus valens*." *PeerJ*, 9, e10864.
- Zhao, R., Hu, Z., Zhang, X., Huang, S., Yu, G., and et al. (2024). "The oncogenic mechanisms of the Janus kinase-signal transducer and activator of transcription pathway in digestive tract tumors." *Cell Communication and Signaling*, 22(1), 68.
- Münch, D., and Amdam, G.V. (2010). "The curious case of aging plasticity in honey bees." *FEBS Letters*, 584(12), 2496-2503.
- Nair, A., Chauhan, P., Saha, B., and Kubatzky, K.F. (2019). "Conceptual evolution of cell signaling." *International Journal of Molecular Sciences*, 20(13), 3292.
- Nandagopal, N., and Roux, P.P. (2015). "Regulation of global and specific mRNA translation by the mTOR signaling pathway." *Translation*, 3(1), e983402.
- Nelson, C.M., Ihle, K.E., Fondrk, M.K., Page Jr, R.E., and Amdam, G.V. (2007). "The gene vitellogenin has multiple coordinating effects on social organization." *PLoS Biology*, 5(3), e62.
- Nur Aliah, N.A., Ab-Rahim, S., Moore, H.E., and Heo, C.C. (2021). "Juvenile hormone: Production, regulation, current application in vector control and its future applications." *Tropical Biomedicine*, 38, 254-64.
- Owens, C.D. (1971). "*The thermology of wintering honey bee colonies* (No. 1429)." US Agricultural Research Service.
- Piulachs, M.D., Guidugli, K.R., Barchuk, A.R., Cruz, J., Simões, Z.L.P., and et al. (2003). "The vitellogenin of the honey bee, *Apis mellifera*: structural analysis of the cDNA and expression studies." *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 33(4), 459-465.
- Potts, S.G., Biesmeijer, J.C., Kremen, C., Neumann, P., Schweiger, O., and et al. (2010). "Global pollinator declines: trends, impacts and drivers." *Trends in Ecology & Evolution*, 25(6), 345-353.
- Pua, L.J.W., Mai, C.W., Chung, F.F.L., Khoo, A.S.B., Leong, C.O., and et al. (2022). "Functional roles of JNK and p38 MAPK signaling in nasopharyngeal carcinoma." *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1108.
- Robinson, G.E., Page Jr, R.E., Strambi, C., and Strambi, A. (1992). "Colony integration in honey bees: mechanisms of behavioral reversion." *Ethology*, 90(4), 336-348.
- Roux, P.P., and Topisirovic, I. (2018). "Signaling pathways involved in the regulation of mRNA translation." *Molecular and Cellular Biology*, 38(12), e00070-18.
- Sánchez-Bayo, F., and Wyckhuys, K.A. (2019). "Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers." *Biological Conservation*, 232, 8-27.
- Sappington, T.W., and Raikhel, A.S. (1998). "Molecular characteristics of insect vitellogenins and vitellogenin receptors." *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 28(5-6), 277-300.
- Seehuus, S.C., Norberg, K., Gimsa, U., Krekling, T., and Amdam, G.V. (2006). "Reproductive protein protects functionally sterile honey bee workers from oxidative stress." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(4), 962-967.

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

A novel review on the overwintering mechanisms in insects with an emphasis on candidate genes in honey bees

Mahsa Rostamzadeh^{1*}, Zoha Haddad¹, Arash Javanmard² and Ruhollah Kianfar³

¹ M.Sc. Student of Animal Breeding and Genetics, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture at the University of Tabriz, Tabriz, East Azerbaijan, Iran

² M.Sc. Student of Honey Bee Breeding, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture at the University of Tabriz, Tabriz, East Azerbaijan, Iran

³ Associate Professor of Animal Breeding and Genetics, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture at the University of Tabriz, Tabriz, East Azerbaijan, Iran

⁴ Associate Professor of Poultry Nutrition, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture at the University of Tabriz, Tabriz, East Azerbaijan, Iran

<https://doi.org/10.22059/domesticsj.2025.386686.1173>

Abstract

For beekeepers, honey bees have always faced serious risks and challenges due to their complete confidence in the climate. The fight against cold winters is one of the most important problems influencing the economy of insects, especially honeybees. In certain situations, honey bees can tolerate extremely low temperatures, -40 °C or below, and -60 °C to survive in cold climates. Honeybees have developed complex defense mechanisms. To keep the heat, the bees group in the beehive in winter to form a dense mass. They also produce warmth by pulling their muscles together and keeping energy from pollen and honey. Wax and pollen ensure the beehive, and the production of frost protection proteins stops the heat loss and freezing of the water in the bee bodies. Bees consume less energy in winter because they are less active. The essential losses of the winter colony of commercial beekeepers in the United States require methods to overcome bees in environments to reduce these losses. Finding the underlying mutations in the candidate genes associated with this phenomenon is of essential importance for understanding these mechanisms. These genes are very different and can be roughly divided into three groups: genes involved in the signal path, genes involved in the production of antifreeze, and genes involved in the time of the winter diapause. Insulinway-gen (IGF-1 receptor, protein kinase B, Foxo, PI3K, PTEN), JAK/Stat pathway genes (JAK, Stat, Cytokineceptors), Tor Pathway gene (Gate, Raptor, Rictor, S6K1), AMPK, AMPK, AMPK-Pathway-gen gene (AMPK α , AMPK β , AMPKY), Wnt Pathway gene (β -catenin, Wnt, TCF/LEF) and Hedgehog path (Hedgehog, Patched) further into the parts of the signaling gene. Glycerin and Freostraf protein genes are examples of genes that produce frost protection. The genes that control the biological clock, light and temperature sensors, as well as diapause hormones, are part of the Winterdiapause timing genes. This review aims to give interested readers and researchers a brief summary of the latest developments in this area of study.

Keyword(s): Candidate Genes, Genetic resistance, Honey bee, Wintering



AnimSSAUT

*Corresponding Author E-mail: arash_707@yahoo.com

Section: Animal Breeding and Genetics

Associate Editor: Dr. Masoumeh Naserkheil

Received: 24 Oct 2024

Revised: 28 Jan 2025

Accepted: 02 Feb 2025

Published online: 01 May 2025

Citation: Rostamzadeh, M., Haddad, Z., Javanmard, A., Kianfar, R. A novel review on the overwintering mechanisms in insects with an emphasis on candidate genes in honey bees. *Professional Journal of Domestic*, 2025; 25(1): 29-37.



* This article was accepted at the 1st International & 2nd National Conference of Domestic Journal, University of Tehran.