

УДК 638.16:615.322: 615.038
DOI 10.48612/vch/tevb-nth2-a71v

ПОСТБИОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕДА – ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНА КОМПЛЕКСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Р. А. Ильясов¹⁾, В. Н. Саттаров²⁾, Д. В. Богуславский¹⁾, А. Ю. Ильясова¹⁾, В. Г. Семенов³⁾, А. Г. Маннапов⁴⁾,
В. Н. Даниленко⁵⁾

¹⁾Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН
119334, г. Москва, Российская Федерация

²⁾Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы
450008, г. Уфа, Российская Федерация

³⁾Чувашский государственный аграрный университет
428003, г. Чебоксары, Российская Федерация

⁴⁾Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева
127434, г. Москва, Российская Федерация

⁵⁾Институт общей генетики им. И. И. Вавилова РАН
119991, г. Москва, Российская Федерация

Аннотация. Полезные свойства меда обусловлены результатом сложных взаимодействий между микроорганизмами в цветочном нектаре, пищеварительной системой пчел и взаимосвязью между медоносными пчелами и растениями. Эта синергия приводит к образованию защитных соединений, включая антимикробные пептиды, антибиотики, антиоксиданты, противовоспалительные и иммуномодулирующие вещества, а также ингибиторы биопленок. Состав меда зависит от географического положения нектароносных и пыльценосных растений, их ботанического происхождения и подвидовой принадлежности пчел. Основные компоненты меда включают углеводы, ферменты, минералы, витамины, органические и неорганические кислоты, фитогормоны и фитонциды, которые способствуют формированию полезных свойств меда (укрепление иммунной системы, снижение стресса, обезболивающий эффект, улучшение функций желудочно-кишечного тракта). Процесс ферментации в ходе производства меда значительно влияет на его состав, возможно, усиливая его антибактериальные свойства. Кроме того, мед содержит пробиотические бактерии, как живые, так и неживые, вырабатываемые в желудке пчел и цветочного нектара. Таким образом, будучи натуральным постбиотическим веществом, мед включает микробные метаболиты, метаболические продукты цветов и продукты пищеварения пчел, что в совокупности наделяет мед его терапевтическими и адаптивными свойствами, как для медоносных пчел, так и человека.

Ключевые слова: мед, медоносные пчелы, фитогормоны, постбиотик, микробиом, ферментация, адаптоген.

Введение. Медоносная пчела производит мед, ферментируя цветочный нектар и обогащая его различными метаболитами. Свойства меда зависят от подвидов пчел, ферментации микробиома желудка, ботанического и географического происхождения нектара и др. факторов [5]. Это постбиотическая пища с антибактериальными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, дающая терапевтический эффект. Антибактериальная активность меда является многофакторной, основанной на осмолярности, кислотности, перекисных и неперекисных компонентах [3].

Идентификация основных активных соединений меда имеет решающее значение для признания его антибактериальных свойств. Вторичные метаболиты растительного происхождения (полифенолы, флавоноиды и летучие соединения) также способствуют антимикробной активности меда [9].

Вектор нектар-пчела-микробиом меда играет ключевую роль в производстве различных антимикробных агентов, включая антимикробные пептиды, бактериоцины, сурфактанты, сидерофоры, протеолитические ферменты и ингибиторы (Quorum Sensing). Воздействие меда на бактериальные клетки включает целенаправленные механизмы, которые объясняются множественностью и многофакторностью антимикробных соединений [4].

Пыльца, остающаяся в процессе превращения нектара в мед пчелой, является источником фитогормонов в меде. Однако, конкретный состав веществ, выделяемых пчелами в мед, остается в значительной степени неизученным. Они влияют на человека различными способами. Например, абсцизовая кислота регулирует рост клеток и усиливает иммунные ответы. Цитокинины действуют как антистрессовые агенты. Ауксин – противоопухолевый агент, а гиббереллин – антиоксидант. Мед также содержит бензойную кислоту, авенацин, юглон, флоридзин, пиносулфан, танин, которые обладают антибактериальными свойствами. Эффективность фитонцидов зависит от ботанического происхождения меда, например, падевый мед обладает сильными бактерицидными свойствами, темный цветочный мед, имеет умеренные бактерицидные свойства, светлый мед почти не проявляет бактерицидные свойства. Антиоксидантные свойства меда обеспечиваются его фенольными компонентами, защищающими клетки крови человека. Темные меды имеют повышенное содержание фенолов, чем объясняются их противовоспалительные свойства [1].

Таким образом, мед служит природным постбиотиком, содержащим метаболиты микроорганизмов, а также растительного и животного происхождения. Постбиотики, продукты метаболической активности микроорганизмов, оказывают благотворное влияние на здоровье человека и более стабильны, чем пробиотики. Мед сохраняет эти биологически активные вещества, удерживая их активность в течение длительного времени. Постбиотики меда могут регулировать иммунную систему, улучшать барьерные функции и поддерживать видовой состав микробиома. Постбиотики являются безопасными и могут быть рекомендованы для применения в качестве веществ поддерживающих развитие микробиоты и, возможно, предотвращающего проявления воспалительных заболеваний кишечника, рассеянного склероза, болезни Альцгеймера, для профилактики и лечения SARS-CoV-2 и т. д. [4].

Потенциал постбиотиков в меде. Основной состав меда включает моносахариды. В меньших количествах содержит ди-, три- и олигосахариды. Олигосахариды и полисахариды с низкой молекулярной массой в меде устойчивы к ферментам и они в кишечнике проявляют постбиотические эффекты. Белковый состав включает основные белки маточного молочка и ферменты (глюкозидаза, амилаза и глюкозооксидаза). Также в медах присутствуют белки пчелиного происхождения (MRJP 1-5, α -глюкозидаза и дефензин-1). Антибактериальная активность меда обусловлена, прежде всего, антимикробным пептидом дефензин-1. Исследования *in vitro* подтверждают постбиотические свойства меда, демонстрируя эффективность при стимулировании роста полезных бактерий – *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. Состав растительных олигосахаридов меда также определяет его постбиотические свойства. Олигосахариды медвяной росы увеличивают число полезных бактерий, снижая при этом число вредных бактериоидов и клостридий. Олигосахариды обладают постбиотическими эффектами, сопоставимыми с фруктолигосахаридами [4], [10].

Исследования *in vivo* на животных подтверждают роль меда как постбиотика, способствующего росту пробиотических бактерий. Мед также проявляет противовоспалительные свойства, регулируя уровни цитокинов. Фитогормоны расширяют потенциал меда как функционального продукта питания с постбиотическими свойствами. Благодаря полифенолам мед повышает противовоспалительные цитокины и снижает провоспалительные.

Микробиом медоносных пчел. Заселение кишечника пчелы начинается в течение суток после вылупления из яйца. Бактерии родов *Gilliamella*, *Frischella* и *Snodgrassella* заселяются первыми. Далее появляются *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Commensalibacter*. Микробиом пчелы локализуется в различных отделах кишечника, причем *Parasaccharibacter sp.* в основном встречается в гипофарингеальных железах пчел. Микроорганизмы кишечника в основном передаются через социальные контакты. *Lactobacillus Firm-4* и *Lactobacillus Firm-5* – грамположительные виды, преобладающие в дистальном отделе прямой кишки. Обычно у взрослых пчел *Bifidobacterium asteroides* содержится в меньших количествах. Также в пищеварительной системе встречаются представители родов *Apibacter*, *Asaia* и *Acetobacter*. Некоторые бактерии, ассоциируемые с заболеваниями пчел (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter* и *Serratia*), также присутствуют в кишечнике. Менее распространены представители *Proteobacteria* – *Frischella perrara* (*Orbaceae*), *Parasaccharibacter apium*, *Bombella favorum*, *Bombella mellum*, *Bombella apis* (*Acetobacteraceae*), *Commensalibacter sp.* (*Alpha 2.1*), *Bartonella apis* (*Rhizobiaceae*) [8].

Микробиом кишечника пчелы включает четыре вида бактерий рода *Lactobacillus*, два вида *Gilliamella*, по одному виду *Bifidobacterium* и *Snodgrassella*. Разнообразие таксонов *Frischella* и *Bartonella* варьирует в зависимости от локализации. Доминирующие представители включают *Proteobacteria* (63,2 %), *Firmicutes* (17,6 %), *Lactobacillus sp.* (15,9 %), *Actinobacteria* (4,1 %), *Bifidobacterium sp.* (3,34 %), *Bacteroidetes* (1,7 %), *Bacteroides sp.* (0,23 %). *Lactobacillus Firm-4* обнаружен у 98,4 % пчел [4], [14].

Молочнокислые бактерии *Lactobacillus brevis* (HBE2) и *Lactocaseibacillus casei* (HBE5), а также *Enterococcus faecalis* (HBE1, HBE3, HBE4) являются потенциальными фармакобиотиками. Исследования, проведенные в Кении (Африка), выявили в кишечнике пчел следующие микроорганизмы: *Gilliamella*, *Snodgrassella*, *Lactobacillus* (*Firm-4* и *Firm-5*), *Bifidobacterium*, *Frischella*, *Commensalibacter*, *Bombella*, *Apibacter*, *Bartonella*, *Saccharomyces*, *Zygosaccharomyces* и *Candida*.

Виды *Paenibacillus*, широко распространенные в ульях медоносных пчел и гнездах одиночных пчел, включают патогенные штаммы (*P. alvei*, *P. apiaries*, *P. larvae*). Штаммы *Paenibacillus* продуцируют антимикробные соединения – лантибиотики, бактериоцины, липопептиды и сактипептиды. Полимиксины, производимые *P. polymyxa*, эффективны против грамотрицательных бактерий. Изоляты *P. polymyxa* TH13 из меда производят полимиксин, проявляющий антибактериальную активность, в т.ч. против *P. larvae*, *P. alvei* из гречишного меда активен против *L. monocytogenes*, *S. aureus* и *E. coli*.

Микробные загрязнения меда, хотя и представляют собой проблему безопасности, также могут быть источником полезных соединений, например: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Saccharomyces cerevisiae* [4]. Мед может ингибировать различные микроорганизмы, вызывающие порчу продуктов, и патогены человека, включая *Aspergillus niger*, *Penicillium expansum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Bacillus cereus*, *E. coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica* Ser. *Typhimurium* и *S. aureus*. Более 90 % бактериальных штаммов в меде показывают антимикробную активность *in vitro* [15].

В процессе превращения нектара в мед состав микробиоты уменьшается из-за процессов созревания. Метагеномный анализ выявляет перекрытие между микробиомом меда, нектара, пыльцы, сот и желудка пчел, при этом доминируют *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacillus* и *Lactobacillus* [2]. *Bacillus* и

Lactobacillus являются ключевыми производителями антибактериальных химических веществ – бактериоцины, сурфактанты и сидерофоры. Большинство бактерий процветают только в кишечнике, а *Lactobacillus kunkeei* и *Acetobacteraceae* (*Asaia spp.*) обнаруживаются также в меде и маточном молочке [2].

Таким образом, микробиом меда служит биоиндикатором состояния окружающей среды, степени воздействия экотоксикантов на пчел, иммунного статуса пчелиной семьи. Секвенирование следующего поколения (NGS) метагенома обеспечит таксономическую оценку микроорганизмов микробиома меда и послужит индикатором качества меда и здоровья пчел [15].

Влияние молочнокислых бактерий и метаболитов медоносных пчел на постбиотические свойства меда. Специалисты выделяют у пчел индивидуальный и социальный иммунитет, но их гуморальные реакции относительно ограничены за счет апидацина, абецина, дефензина 1 и 2, гименоптецина. Дефензин-1, гименоптецин и роялизин, вырабатываемые пчелами, формируют антимикробные свойства меда. Дефензин-1, роялизин и дефензин 2 проявляют антимикробную активность против грамположительных бактерий и грибов. Роялизин проявляет активность против *Paenibacillus larvae*. Гименоптецины, активные на бактериальные инфекции, вырабатываются гипофарингеальной железой. Джеллеины добавляются в маточное молочко для усиления действия антимикробных пептидов против грамположительных бактерий [4].

Пчелы обладают дополнительными защитами против патогенов благодаря своему микробиому, в частности молочнокислым бактериям, которые продуцируют молочную кислоту как метаболический продукт, создавая кислую среду в кишечнике, ингибирующая рост вредных патогенов. В кишечнике пчел выявлены несколько видов молочнокислых бактерий, включая *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и др. Передний отдел кишечника служит отправной точкой для данных бактерий. В свою очередь антимикробные соединения (бактериоцины и органические кислоты) стимулируют иммунную систему пчел, повышая экспрессию антимикробных пептидов и др. генов. Пчелы переносят молочнокислые бактерии из своего микробиома в нектар, влияя на бактериальный состав меда [1], [2], [3], [4], [5].

Актинобактерии также благотворно воздействуют на пчел, ингибируя рост грибов. Вторичные метаболиты молочнокислых бактерий, поддерживают здоровье пчел. Низин А или кункецин А, полученный из *Lactococcus lactis subsp. lactis*, является бактерицином класса I лантибиотиков, нацеленный на липид II в клеточных стенках грамположительных бактерий. Он имеет широкий спектр антибактериальной активности (стафилококки, стрептококки, бациллы и др.). В то время как кункецин А специфически нацелен на *Melissococcus plutonius*, лантибиотики разрушают грамотрицательные бактерии. Также молочнокислые бактерии производят биосурфактанты, которые изменяют свойства оболочки клеток и подавляют образование биопленок, взаимодействуя с мембраной [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10].

Влияние метаболитов Bacillales на постбиотические свойства меда. Семейство Bacillaceae представляет значительную часть микробиоты меда – 60-90 %. Встречаются три основных филогенетических кластера: 1 – *B. subtilis*, *B. methylotrophicus*, *B. atrophaeus*, *B. licheniformis* и *B. Amyloliquefaciens*; 2 – *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides* и *B. weihenstephanensis* и 3 – *B. pumilis*, *B. safensis* и *B. altitudinis* [4].

Представители Bacillaceae доминируют в микробиоте благодаря антимикробным соединениям, вытесняющим другие микроорганизмы. Род *Bacillus* и *Paenibacillus* являются активными продуцентами бактерицина, липопептида и сидерофора, обеспечивающих конкурентное преимущество. *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. licheniformis*, *B. Thuringiensis*, *B. cereus* производят штамм-специфичные бактерицины, вызывающие антимикробные эффекты через образование пор и проницаемость мембран, что приводит к гибели клеток. Также представители *Bacillus* производят лантибиотические бактерицины, проявляющие активность против *Clostridioides difficile* и др. грамположительных бактерий [11], [13].

Bacillus способны синтезировать разнообразные нерибосомные пептиды и поликетиды, способствующие их выживанию в микробных сообществах. Также *Bacillus* и *Paenibacillus* производят сурфактин, фенгицин и итурин, проявляющие антибактериальную и противогрибковую активности. Сидерофоры, производимые *Bacillus* и *Paenibacillus*, захватывают Fe из окружающей среды, лишая другие организмы этого элемента. Бацилликсин, катехолатный сидерофор, производимый *B. subtilis* и *B. cereus* улучшает поглощение Fe в условиях его дефицита.

Влияние метаболитов грибов и дрожжей на постбиотические свойства меда. В меде из дрожжей и грибов встречаются: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Monascus*, *Bettsia*, *Skoua*, *Oidiodendron*, *Eremascus*, *Ascospaera*, *Schizosaccharomyces*, *Zygosaccharomyces*, *Candida*, *Saccharomyces*, *Cyberlindnera*, *Starmerella*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Stemphylium*, *Fusarium* и *Mucor*. *Cladosporium* – нитчатый гриб, распространенный в окружающей среде, часто встречается в меде, может сосуществовать с пчелами и сохраняться в продуктах пчеловодства. Нитчатые грибы *Botrytis*, *Penicillium* и *Mucor*, встречающиеся в пыльце, передаются пчелам и часто попадают в пергу [6].

Aspergillus и *Penicillium* считаются загрязнителями меда, а *Aspergillus flavus*, обнаруженный в цветочном меде в Италии, является возбудителем заболевания плодов косточковых растений. *Ascospaera apis* преобладает в различных видах меда из дикорастущих растений [15].

Грибы и дрожжи используют различные стратегии выживания в экосистеме меда – образование спор в неблагоприятных условиях, производство вторичных метаболитов (микотоксины, антибиотики и др.). Микотоксины, производятся *Metschnikowia*, *Zygosaccharomyces*, *Saccharomyces*, *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium* и

Penicillium. Они оказывают летальное воздействие, нарушая клеточные функции: синтез ДНК и клеточной стенки.

Aspergillus и *Penicillium* известны как производители пенициллина и цефалоспорины, ингибирующих синтез стенки клеток. Виды *Candida* производят софоролипиды с антибиопленочными свойствами, ингибирующие адгезию и образование биопленок грамположительных бактерий. Дрожжи также выделяют сидерофоры при дефиците Fe, чтобы хелатировать необходимые металлы (Fe, Mn, Zn) из окружающей среды, ограничивая рост конкурирующих микроорганизмов [4].

Влияние метаболитов растений на постбиотические свойства меда. Эфирные масла и терпеноиды растений подавляют патогены в меде, увеличивая срок хранения. Растения используют R-гены для производства дефензина, тионина, тауматин-подобных белков и белков переноса липидов, обладающих антибактериальными и противогрибковыми свойствами. Хитиназы и глюканазы разлагают компоненты клеточной стенки грибов, в то время как PR-8 хитиназы включают лизоцимы, нацеленные на бактериальный пептидогликан. Белки PR-10 с рибонуклеазной активностью могут бороться с РНК-вирусами, а при цикле редокс-реакций в нектаре производится перекись водорода, усиливающий антимикробную защиту. Эти механизмы в комплексе усиливают антимикробные свойства меда. Протеомные анализы меда выявили протеолитические ферменты (трипсин и химотрипсин), способствующие противогрибковой активности меда [4].

Благодаря нектару флавоноиды и фенольные кислоты в значительных количествах содержатся в меде. Они способствуют развитию его антиоксидантных свойств. Полифенолы улавливают свободные радикалы и повышают стабильность биологически активных компонентов меда во время хранения. Растительные олигосахариды действуют как постбиотики, способствуя активности полезных бактерий. Эти соединения ферментируются в кишечнике, производя короткоцепочечные жирные кислоты, поддерживающие функции иммунной системы. Они помогают в усвоении питательных веществ, способствуют поддержанию функций желудочно-кишечного тракта, а также проявляют противовоспалительные свойства, ингибируя провоспалительные цитокины и ферменты, повышая терапевтический потенциал меда [7].

Заключение. Мед содержит олигосахариды и полисахариды, которые действуют как постбиотики, способствуя росту полезных бактерий в кишечнике, противостоя пищеварению в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Свежий мед поддерживает пробиотики (лактобациллы и бифидобактерии), которые сохраняются в течение нескольких месяцев и способствуют сохранению здоровья пчел. После гибели этих микроорганизмов мед сохраняет их метаболитические продукты, квалифицируя его как постбиотик. Мед, рассматриваемый как постбиотик, сочетает пребиотические соединения и пробиотические микроорганизмы, влияющих на его качество. Наличие полезной микробиоты у пчел демонстрирует не только прямые антибактериальные эффекты, но и косвенные стимуляции иммунитета. Значительная постбиотическая активность меда в отношении кишечной флоры человека и его способность бороться с патогенами подчеркивает его потенциал как источник новых постбиотических добавок и фармакобиотиков. Исследования, идентифицирующие антибактериальные штаммы бактерий и грибов в меде и микробиоме кишечника пчел, предлагают перспективные пути для решения проблем терапевтической резистентности в медицинских и ветеринарных целях.

Благодарности.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 24-16-00179.

Литература

1. Abdulgazina N.M. Comparative analysis of phytohormone content in nectar and honey collected by different breeds of bee / N.M. Abdulgazina, F.G. Yumaguzhin, D.S. Veselov // Modern Problems of Science and Education. - 2015. - №2-1. - P.17749. DOI: 10.17513/spno.2015.2
2. Anderson K.E. Microbial ecology of the hive and pollination landscape: Bacterial associates from floral nectar, the alimentary tract and stored food of honey bees (*Apis mellifera*) / K.E. Anderson, T.H. Sheehan, B.M. Mott et al. // Plos One. - 2013. - Т.8. - С. e83125. DOI: 10.1371/journal.pone.0083125
3. Bouzo D. Characterizing the mechanism of action of an ancient antimicrobial, manuka honey, against *Pseudomonas aeruginosa* using modern transcriptomics / D. Bouzo, N.N. Cokcetin et al. // Systems. - 2020. - Т.5. - №3. - С. e00106-e00120. DOI: 10.1128/Systems.00106-20
4. Brudzynski K. Honey as an Ecological Reservoir of Antibacterial Compounds Produced by Antagonistic Microbial Interactions in Plant Nectars, Honey and Honey Bee / K. Brudzynski // Antibiotics (Basel). - 2021. - Т.10. - №5. - С.551. DOI: 10.3390/antibiotics10050551
5. da Silva P.M. Honey: Chemical composition, stability and authenticity / P.M. da Silva, C. Gauche, L.V. Gonzaga et al. // Food Chemistry. - 2016. - Т.196. - С.309-323. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.09.051
6. Disayathanoowat T. Different dynamics of bacterial and fungal communities in hive-stored bee bread and their possible roles: A case study from two commercial honey bees in China / T. Disayathanoowat, H. Li, N. Supapimon et al. // Microorganisms. - 2020. - Т.8. - №2. - С.264. DOI: 10.3390/microorganisms8020264
7. Erban T. The Unique Protein Composition of Honey Revealed by Comprehensive Proteomic Analysis: Allergens, Venom-like Proteins, Antibacterial Properties, Royal Jelly Proteins, Serine Proteases, and Their Inhibitors /

- T. Erban, E. Shcherbachenko, P. Talacko, K. Harant // Journal of Natural Products. - 2019. - Т.82. - № 5. - С.1217-1226. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b01061
8. Hilgarth M. *Bombella favorum* sp. Nov. and *Bombella mellum* sp. Nov., two novel species isolated from the honeycombs of *Apis mellifera* / M. Hilgarth, J. Redwitz, M.A. Ehrmann et al. // Int J Syst Evol Microbiol. - 2021. - Т.71. - №2. - С.10.1099/ijsem.0.004633. DOI: 10.1099/ijsem.0.004633
9. Isah T. Stress and defense responses in plant secondary metabolites production / T. Isah // Biol. Res. - 2019. - Т.52. - №1. - С. 39. DOI: 10.1186/s40659-019-0264-y
10. Jiang L. Phenolics and carbohydrates in buckwheat honey regulate the human intestinal microbiota / L. Jiang, M. Xie, G. Chen et al. // Ecology and Evolution. - 2020. - Т.8. - С.6432942. DOI: 10.1155/2020/6432942
11. Lee H. Biosynthesis and transcriptional analysis of thurincin H, a tandem repeated bacteriocin genetic locus, produced by *Bacillus thuringiensis* SF361 / H. Lee, J.J. Churey, R.W. Worobo // FEMS Microbiology Letters. - 2009. - Т.299. - №2. - С.205-213. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01749.x
12. Olofsson T.C. Lactic bacterial acid symbionts in honeybees - an unknown key to honey's antimicrobial and therapeutic activities / T.C. Olofsson, E. Butler, P. Markowicz et al. // International Wound Journal. - 2016. - Т.13. - №5. - С.668-679. DOI: 10.1111/iwj.12345
13. Rea M.C. Thuricin CD, a posttranslationally modified bacteriocin with a narrow spectrum of activity against *Clostridium difficile* Bacterial quorum sensing: Its role in virulence and possibilities for its control / M.C. Rea, C.S. Sit, E. Clayton et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2010. - Т.107. - №20. - С. 9352-9357. DOI: 10.1073/pnas.0913554107
14. Wang Q. Comprehensive profiling of phytohormones in honey by sequential liquid-liquid extraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry / Q. Wang, W.J. Cai, L. Yu et al. // Journal of Agricultural and Food Chemistry. - 2017. - Т.65. - №3. - С. 575-585. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b04234
15. Xiong Z.R. Microbiome analysis of raw honey reveals important factors influencing the bacterial and fungal communities / Z.R. Xiong, J.H. Sogin, R.W. Worobo // Frontiers in Microbiology. - 2022. - Т.13. - С.1099522. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1099522

Сведения об авторах

1. **Ильясов Рустем Абузарович**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейробиологии развития, Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 26, Россия; e-mail: apismell@hotmail.com, тел. +7-917-461-23-86.
2. **Саттаров Венер Нуруллович**, доктор биологических наук, профессор, и.о. заведующего кафедрой экологии, географии и природопользования, Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, 450077, г. Уфа, ул. Октябрьской революции, 3а, Республика Башкортостан, Россия; e-mail: wener5791@yandex.ru, тел. +7-987-487-02-88.
3. **Богуславский Дмитрий Викторович**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории нейробиологии развития, Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 26, Россия; e-mail: boguslavsky@rambler.ru, тел. +7-916-871-36-17.
4. **Ильясова Алла Юрьевна**, научный сотрудник лаборатории нейробиологии развития, Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 26, Россия; e-mail: ilyasova_ay@idbras.ru, тел. +7-927-301-79-83.
5. **Семенов Владимир Григорьевич**, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой морфологии, акушерства и терапии, Чувашский государственный аграрный университет, 428003, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, 29, Чувашская Республика, Россия; e-mail: semenov_v.g@list.ru, тел. +7-927-851-92-11.
6. **Маннапов Альфир Габдуллович**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой аквакультуры и пчеловодства, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева, 127434, г Москва, Пасечная улица, д. 2, Россия; e-mail: mannapov@rgau-msha.ru, тел. +7-905-730-35-57.
7. **Даниленко Валерий Николаевич**, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией генетики микроорганизмов, Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, 119991, г. Москва, ул. Губкина, 3, Россия; e-mail: valerid@vigg.ru, тел. +7-903-796-54-63.

POSTBIOTIC PROPERTIES OF HONEY: A NATURAL ADAPTOGEN OF COMPLEX ORIGIN

R. A. Pyasov¹, V. N. Sattarov², D. V. Boguslavsky¹, A. Y. Ilyasova¹, V. G. Semenov³, A. G. Mannapov⁴, V. N. Danilenko⁵

¹Koltsov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences
119334, Moscow, Russia

²Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmulla
450008, Ufa, Russia

³⁾Chuvash State Agrarian University
428003, Cheboksary, Russia

⁴⁾Russian State Agrarian University named after K. A. Timiryazev
127434, Moscow, Russia

⁵⁾Vavilov Institute of General Genetics of Russian Academy of Sciences
119991, Moscow, Russia

Abstract. The beneficial properties of honey are due to the result of complex interactions between microorganisms in flower nectar, the digestive system of bees and the relationship between honey bees and plants. This synergy leads to the formation of protective compounds, including antimicrobial peptides, antibiotics, antioxidants, anti-inflammatory and immunomodulatory substances, as well as biofilm inhibitors. The composition of honey depends on the geographical location of nectar-bearing and pollen-bearing plants, their botanical origin and the subspecies of bees. The main components of honey include carbohydrates, enzymes, minerals, vitamins, organic and inorganic acids, phytohormones and phytoncides, which contribute to the formation of beneficial properties of honey (strengthening the immune system, reducing stress, analgesic effect, improving the functions of the gastrointestinal tract). The fermentation process during the production of honey significantly affects its composition, possibly enhancing its antibacterial properties. In addition, honey contains probiotic bacteria, both live and inanimate, produced in the stomach of bees and flower nectar. Thus, being a natural postbiotic substance, honey includes microbial metabolites, metabolic products of flowers and digestive products of bees, which together endows honey with its therapeutic and adaptive properties, both for honeybees and humans.

Keywords: honey, honey bees, phytohormones, postbiotic, microbiome, fermentation, adaptogen.

References

1. Abdulgazina N.M. Comparative analysis of phytohormone content in nectar and honey collected by different breeds of bee / N.M. Abdulgazina, F.G. Yumaguzhin, D.S. Veselov // Modern Problems of Science and Education. - 2015. - №2-1. - P.17749. DOI: 10.17513/spno.2015.2
2. Anderson K.E. Microbial ecology of the hive and pollination landscape: Bacterial associates from floral nectar, the alimentary tract and stored food of honey bees (*Apis mellifera*) / K.E. Anderson, T.H. Sheehan, B.M. Mott et al. // Plos One. - 2013. - T.8. - C. e83125. DOI: 10.1371/journal.pone.0083125
3. Bouzo D. Characterizing the mechanism of action of an ancient antimicrobial, manuka honey, against *Pseudomonas aeruginosa* using modern transcriptomics / D. Bouzo, N.N. Cokcetin et al. // Systems. - 2020. - T.5. - №3. - C. e00106-e00120. DOI: 10.1128/2FmSystems.00106-20
4. Brudzynski K. Honey as an Ecological Reservoir of Antibacterial Compounds Produced by Antagonistic Microbial Interactions in Plant Nectars, Honey and Honey Bee / K. Brudzynski // Antibiotics (Basel). - 2021. - T.10. - №5. - C.551. DOI: 10.3390/antibiotics10050551
5. da Silva P.M. Honey: Chemical composition, stability and authenticity / P.M. da Silva, C. Gauche, L.V. Gonzaga et al. // Food Chemistry. - 2016. - T.196. - C.309-323. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.09.051
6. Disayathanoowat T. Different dynamics of bacterial and fungal communities in hive-stored bee bread and their possible roles: A case study from two commercial honey bees in China / T. Disayathanoowat, H. Li, N. Supapimon et al. // Microorganisms. - 2020. - T.8. - №2. - C.264. DOI: 10.3390/microorganisms8020264
7. Erban T. The Unique Protein Composition of Honey Revealed by Comprehensive Proteomic Analysis: Allergens, Venom-like Proteins, Antibacterial Properties, Royal Jelly Proteins, Serine Proteases, and Their Inhibitors / T. Erban, E. Shcherbachenko, P. Talacko, K. Harant // Journal of Natural Products. - 2019. - T.82. - № 5. - C.1217-1226. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b01061
8. Hilgarth M. *Bombella favorum* sp. Nov. and *Bombella mellum* sp. Nov., two novel species isolated from the honeycombs of *Apis mellifera* / M. Hilgarth, J. Redwitz, M.A. Ehrmann et al. // Int J Syst Evol Microbiol. - 2021. - T.71. - №2. - C.10.1099/ijsem.0.004633. DOI: 10.1099/ijsem.0.004633
9. Isah T. Stress and defense responses in plant secondary metabolites production / T. Isah // Biol. Res. - 2019. - T.52. - №1. - C. 39. DOI: 10.1186/s40659-019-0264-y
10. Jiang L. Phenolics and carbohydrates in buckwheat honey regulate the human intestinal microbiota / L. Jiang, M. Xie, G. Chen et al. // Ecology and Evolution. - 2020. - T.8. - C.6432942. DOI: 10.1155/2020/6432942
11. Lee H. Biosynthesis and transcriptional analysis of thurincin H, a tandem repeated bacteriocin genetic locus, produced by *Bacillus thuringiensis* SF361 / H. Lee, J.J. Churey, R.W. Worobo // FEMS Microbiology Letters. - 2009. - T.299. - №2. - C.205-213. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01749.x
12. Olofsson T.C. Lactic bacterial acid symbionts in honeybees - an unknown key to honey's antimicrobial and therapeutic activities / T.C. Olofsson, E. Butler, P. Markowicz et al. // International Wound Journal. - 2016. - T.13. - №5. - C.668-679. DOI: 10.1111/iwj.12345
13. Rea M.C. Thuricin CD, a posttranslationally modified bacteriocin with a narrow spectrum of activity against *Clostridium difficile* Bacterial quorum sensing: Its role in virulence and possibilities for its control / M.C. Rea, C.S. Sit, E. Clayton et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2010. - T.107. - №20. - C. 9352-9357. DOI: 10.1073/pnas.0913554107

14. Wang Q. Comprehensive profiling of phytohormones in honey by sequential liquid-liquid extraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry / Q. Wang, W.J. Cai, L. Yu et al. // Journal of Agricultural and Food Chemistry. - 2017. - Т.65. - №3. - С. 575-585. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b04234

15. Xiong Z.R. Microbiome analysis of raw honey reveals important factors influencing the bacterial and fungal communities / Z.R. Xiong, J.H. Sogin, R.W. Worobo // Frontiers in Microbiology. - 2022. - Т.13. - С.1099522. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1099522

Information about authors

1. **Iyasov Rustem Abuzarovich**, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Developmental Neurobiology, Koltsov Institute of Developmental Biology of RAS, 119334, Moscow, Vavilova str., 26, Russia; e-mail: apismell@hotmail.com, tel. +7-917-461-23-86.

2. **Sattarov Vener Nurulovich**, Doctor of Biological Sciences, professor, Acting Head of the Department of Ecology, Geography and Environmental Management, Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmully, 450077, Ufa, October Revolution str., 3a, Bashkir Republic, Russia; e-mail: wener5791@yandex.ru, tel. +7-987-487-02-88.

3. **Boguslavskiy Dmitry Viktorovich**, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the laboratory of developmental neurobiology, Koltsov Institute of Developmental Biology of RAS, 119334, Moscow, Vavilova str., 26, Russia; e-mail: boguslavsky@rambler.ru, tel. +7-916-871-36-17.

4. **Iyasova Alla Yuryevna**, Researcher at the Laboratory of Developmental Neurobiology, Koltsov Institute of Developmental Biology of RAS, 119334, Moscow, Vavilova str., 26, Russia; e-mail: iyasova_ay@idbras.ru, tel. +7-927-301-79-83.

5. **Semenov Vladimir Grigoryevich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Morphology, Obstetrics and Therapy, Chuvash State Agrarian University, 428003, Cheboksary, K. Marx str., 29, Chuvash Republic, Russia; e-mail: semenov_v.g@list.ru, tel. +7-927-851-92-11.

6. **Mannapov Alfir Gabdullovich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the department of aquaculture and beekeeping, Russian State Agrarian University – MAA named after K. A. Timiryazev, 127434, Moscow, Pasechnaya str., 2, Russia; e-mail: mannapov@rgau-msha.ru, tel. +7-905-730-35-57.

7. **Danilenko Valery Nikolayevich**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Genetics of Microorganisms, Vavilov Institute of General Genetics of Russian Academy of Sciences, 119991, Moscow, Gubkina str., 3, Russia; e-mail: valerid@vigg.ru, tel. +7-903-796-54-63.