نشریه علمی-ترویجی (حرفه‌ای) انجمن علمی دانشجویی گروه گیاهپزشکی
دانشکدگان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران

انتقال بین‌سلولی و دوربرد RNA در گیاهان

مهدی قربانی

دانشجوی دکتری بیوتکنولوژی کشاورزی دانشگاه تهران

10.22059/GIAHPZSHSJ.2023.91674

چکیده

گیاهان هر روز در معرض عوامل متعدد محیطی قرار می‌گیرند، بنابراین برنامه ریزی دقیق برای برقراری تعادل بین پاسخ به تنش و فرآیندهای رشد و نمو گیاه ضروری است. در گیاهان عالی، اسیدهای ریبونوکلئیک (RNAها) می‌توانند بین سلول‌ها، بافت‌ها و همچنین در مسافت‌های طولانی از طریق آوند آبکش حرکت کنند. تمام کلاس‌های RNA در نمونه‌های آوند آبکش یافت شده است، اما تاکنون سازوکار چگونگی انتقال RNA به خوبی درک نشده است. نکته قابل توجه این است که RNAهای کوچک و برخی mRNAها می‌توانند به صورت سلول به سلول یا به صورت یکپارچه در گیاه حرکت کنند و به این ترتیب به‌عنوان عامل خاموش کننده متحرک در داخل گیاه عمل می‌کنند. در این مقاله به طور خلاصه به دسته بندی RNAهای متحرک، کارکردهای زیستی انتقال RNA از جمله نقش آنها در ایمنی و ریخت‌زایی گیاه، سازوکارهای انتقال از جمله: توالی هایی که انتقال RNA را تسهیل می‌کنند، پروتئین‌های متصل شونده به RNA، انتقال RNA با تنظیم نفوذپذیری پلاسمودسماتا، مسیرهای جایگزین بالقوه در انتقال RNA مثل شبه اگزوزوم‌های گیاهی خواهیم پرداخت. درک عمیق تر این اطلاعات زیستی برای گشودن مسیرهای جدید و جالب برای برنامه‌های کاربردی اصلاحی از جمله شناسایی و توسعه محصولات مقاوم به تنش‌های زیستی و غیرزیستی بسیار مهم است.

کلید واژگان: آوند آبکش، پلاسمودسماتا، RNA متحرک

Plant Pathologist
Scientific-Extensional (Proffesional) Journal of Plant Protection
Scientific Association of Plant Protection, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran

Intercellular and long-range RNA trafficking in plants

Mehdi Ghorbani

[1]PhD Student in Agricultural Biotechnology, Agronomy and Plant Breeding Department, University College of Agriculture & Natural Resources, .University of Tehran, Iran

10.22059/GIAHPZSHSJ.2023.91674

Abstract

Plants are uncovered to manifold environmental factors every day, so vigilant reprogramming is compulsory to establish an equilibrium between stress responses and plant growth and development processes. In higher plants, Ribonucleic acids (RNAs) can move between cells, tissues, and also over long distances via phloem. All classes of RNAs have been found in phloem samples, but so far, the mechanism of how to transfer RNA is not well understood. The noteworthy point is that small RNAs and some mRNAs can move from cell to cell or integrally in the plant and in this way act as a mobile silencing agent inside the plant. In this article, we will discuss the classification of mobile RNAs, the biological functions of RNA transfer, including their role in plant immunity and morphogenesis, transfer mechanisms, including: sequences that facilitate RNA to transfer, RNA binding proteins, RNA transfer by regulation of plasmodesmata permeability, potential alternative pathways in RNA trafficking like plant pseudo-exosomes. A deeper understanding of this biological information is crucial to open new and interesting avenues for breeding applications, including the identifications and development of resistant crops to biotic and abiotic stresses.

Keywords: mobile RNA, phloem, plasmodesmata

مقدمه

درک و انتقال پیام تنش های زنده و غیرزنده برای روشن کردن ژن های درگیر در پاسخ‌های درخور گیاهان به آفات، بیماری‌ها و محیط های نامطلوب برای بقا و تولیدمثل بسیار مهم است. گیاهان مسیرهای پاسخ چندگانه به تنش را تکامل داده‌اند که برخی از آنها اختصاصی هستند، اما برخی دیگر ممکن است برای تنش‌های مختلف مشترک باشند. تنظیم رونویسی بیان ژن بطور نسبی درک شده است. اما تنها پیشرفت محدودی در آشکارسازی اطلاعات اومیکس از جمله تنظیمات پس از رونویسی بیان ژن تحت تنش‌های مختلف زیستی و غیرزیستی صورت گرفته است (Mosa et al., 2017). نقل و انتقالات هسته سیتوپلاسمی[1] - ورود پیام های نموی/ محیطی[2] برای بیان ژن و صدور[3] محصولات ژنی بیان شده از هسته از طریق کمپلکس منافذ هسته‌ای[4] - نقش اساسی در فرآیندهای پس از رونویسی در موجودات یوکاریوتی دارد (Hochberg-Laufer et al., 2019).

گیاهان برای اینکه رشد و نمو خود را با تغییرات محیطی متنوع هماهنگ کنند، شبکه پیچیده ای از ارتباط سلول به سلول را توسعه داده‌اند. علاوه بر مولکول‌های کوچک مثل متابولیت‌ها و هورمون‌های گیاهی، ماکرومولکول‌های مثل RNAها و پروتئین‌ها به عنوان عوامل پیام‌رسانی در گیاهان عمل می‌کنند.

RNAها می‌توانند از طریق پلاسمودسماتا به صورت سلول به سلول و همچنین در آوندهای آبکش در فاصله‌های طولانی به صورت مولکول حاوی اطلاعات حرکت کنند.

انواع نقش‌هایی را که می‌توان برای مولکول‌های RNA پیام‌رسان درنظرگرفت شامل: تنظیم نمو گیاه، انتقال پیام گرسنگی جهت تنظیم نقل و انتقال مواد غذایی، خاموشی ژن، مقاومت به ویروس‌ها، پاسخ به تنش‌ها و ... می‌باشد. بطور کلی گیاهان از طریق پلاسمودسماتاها و آوندهای آبکش مولکول‌های پیام‌رسان خود را در فواصل طولانی انتقال می‌دهند (Liu and Chen, 2018). در گیاهان عالی RNA های کدکننده و غیرکدکننده کوتاه می‌توانند در مسافت طولانی از طریق سلول به سلول و همچنین در سطح بافت، از طریق آوند آبکش جابجا شوند. این مولکول‌ها خود را از طریق پلاسمودسماتاها به آوندها می‌رسانند. در آوندهای آبکش، نه تنها فعالیت آنزیمی RNase مشاهده نشده است، بلکه پروتئین‌های متصل به RNA موجود در شیره آوند آبکش این مولکول‌ها را از تخریب محافظت می‌کند. حال با توجه به اینکه اکثر ویروس‌های گیاهی دارای RNA تک رشته، ظرفیت کدگذاری پروتئین‌های ویروسی را در گیاه دارند که می‌توانند در گیاه بین سلول‌ها و قسمت‌های مختلف آن حرکت کنند و جابجا شوند (Kehr and Kragler, 2018) یک سؤال قابل توجه ایجاد می‌شود: چرا گیاهان به جای فعال کردن یک سیستم محافظتی مبتنی بر RNase که می‌تواند از انتشار RNAهای مضر ویروسی جلوگیری کند، پروتئین‌های محافظ RNA را در خود تکامل می دهند؟ ممکن است، این به نقش کارکردی RNAهای منتقل شده از طریق آوند آبکش اشاره کند زیرا تخریب اجازه تحویل مولکول‌های RNA به بافت های دوردست را نمی‌دهد. گفته می‌شود که این مولکول‌ها در گیاهان نقش پیام‌رسانی دارند.

[1]Nucleo-cytoplasmic
[2]Developmental / Environmental Signals
[3]Export
[4]Nuclear Pore Complex

طبقه بندی RNA متحرک در آوند آبکش و کارکرد آن‌ها

کلیه کلاس‌های اصلی مولکول‌های RNA درون‌زاد[1] مانند RNAهای غیر کد کننده کوچک و بزرگ[2] از جمله RNAهای مداخله‌گر کوچک (siRNAها)، میکروRNAها (miRNAها)، tRNAها، RNAهای ریبوزومی (rRNAها) و RNAهای کد کننده پروتئین در شیره آوند آبکش[3] شناسایی شده‌اند (جدول ۱). تمامی این نوع RNAها، قابلیت انجام کارکردی خاص در جریان آوند آبکش و بافت‌های دوردست را دارند. این موضوع برای siRNAها، miRNAها و تعداد محدودی از mRNAهای متحرک[4] نشان داده شده است (Guan et al., 2016; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018).

siRNAها و miRNAها در آوند آبکش

بر اساس مطالعه (Vaucheret, 2006) نشان داده شد که si/miRNA گیاهی در دفاع ضد ویروسی، پیام‌رسانی سلولی و تنظیم بیان ژن فعالیت می‌کنند؛ همچنین ممکن است واسطه وراثت اپی ژنتیکی بین نسل و خاموشی ژن باشند. خاموشی ژن در دو سطح وجود دارد: خاموشی ژن پس از رونویسی[5] (PTGS) که درسطح RNA و خاموشی ژن در سطح رونویسی (TGS) که در سطح ژنوم عمل می‌کند. تا به امروز هر دو سازوکار خاموشی مبتنی بر siRNA در میتوکندری، کلروپلاست و سلول‌های پروکاریوتی مشاهده نشده است (Kehr and Kragler, 2018). بنابراین siRNAهای تولید شده توسط آنزیم‌های Dicer و اتصال به آرگونوت‌ها (AGOs) می‌توانند به صورت موضعی بین سلول‌ها و در مسافت‌های طولانی از طریق آوند آبکش حرکت کنند.

در این زمینه، ارتولوگ AGO1 در *A. thaliana* در پروتئوم شیره آوند آبکش کدو تنبل تشخیص داده شده، اما در مطالعه محتوای پروتئوم آوند آبکش گیاه دیگری مشاهده نشده است (Lin et al., 2009). اولین شواهد برای خاموشی گسترده از آزمایش‌های ریزپیوندی[6] گیاه تنباکو بدست آمد که در آن مهاجرت یک فنوتیپ سبز کم رنگ قابل تشخیص ناشی از خاموشی ژن نیترات ردوکتاز (*NIA*) در امتداد آوندهای برگ های با فاصله دورتر مشاهده شد. این مشاهده با حضور مولکول‌های siRNA درون زاد مکمل توالی mRNA ژن *NIA* همراه بود. بعدها، همین پدیده با القای خاموشی پروتئین فلورسنت سبز (GFP) با بیان موقت یک سازه القاکننده خاموشی در برگ‌های گیاه تراریخته که mRNA ژن erGFP را بیان می‌کنند، مشاهده شد (Mlotshwa et al., 2002).

تقریباً همه siRNAهای کوچک و زیرمجموعه‌های خاص miRNAها در شیره آوندهای آبکش وجود دارند که به احتمال زیاد در سلول‌های همراه یا سلول‌های همسایه آوند آبکش تولید می‌شوند (Ham and Lucas, 2017). از این نقطه، مولکول‌های RNA به دنبال جریان همرفت آوند آبکش که قندهای موجود از برگ‌های منبع را به بافت‌های مقصد[7] تخصیص می‌دهند، حرکت می‌کنند. توزیع siRNA در امتداد آوند آبکش را می‌توان به راحتی با استفاده از کاوشگرهای نشان دار با مقایسه نحوه انتشار آنها در محتوای آوند آبکش ، دنبال کرد. اولین علائم انتشار یکپارچه siRNA در برگ‌ها و گل‌های جوان و در بافت نوک ریشه (سینک) مشاهده شد. علاوه بر این، حرکت miRNAهای خاص در مسافت طولانی پس از پیوندزنی نشان داده شده است. مثلا، حرکت miRNA از برگ به ریشه می‌تواند با پیام‌رسانی از راه دور در حین پاسخ به پیام گرسنگی مواد مغذی در Buhtz et al., 2010) *A. thaliana*) یا تنظیم رویدادهای خاص نموی در سیب مینی (Kehr and Kragler, 2018) مرتبط باشد.

[1] Endogenous
[2] Small and long non-coding RNAs
[3] Phloem
[4] Mobile
[5] Post-transcriptional gene silencing
[6] Micro-grafting
[7] Sink

tRNAها و rRNA در آوند آبکش

اکثر انواع RNA غیر کد کننده که در ترجمه دخیل هستند، در آوند آبکش کشف شده اند (جدول ۱). در میان این ها مقادیر زیادی از tRNAها و rRNAها نیز وجود دارد (Buhtz et al., 2010). این یافته‌ها، همراه با شناسایی پروتئین‌های ریبوزومی، فاکتورهای طویل سازی و ترجمه و حتی وجود کمپلکس‌های ریبونوکلئوپروتئین ریبوزومی طبیعی در آوند آبکش (Ostendorp et al., 2017) این سؤال را ایجاد کرده‌اند که آیا فرآیند ترجمه می‌تواند در جریان آوند آبکش اتفاق بیفتد یا خیر؟ (Ham and Lucas, 2017).

البته آزمایش‌های اولیه با استفاده از روش‌های تغذیه با اسیدهای آمینه نشان دار پیشنهاد می‌کند هیچ نوع سنتز پروتئین به روش *de novo* در عناصر غربالی قابل تشخیص نیست (Kehr and Kra-gler, 2018).

mRNAهای متحرک در آوند آبکش

تجزیه و تحلیل شیره آوند آبکش اولین نشانه‌ای را که mRNAها ممکن است در امتداد جریان آوند آبکش به سمت بافت‌های دور حرکت کنند نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱- مروری بر کلاس‌های RNA متحرکی که در گیاهان شناسایی شده‌اند (Liu and Chen, 2018).

RNA	کارکرد	گونه گیاهی
mRNA		
SUC1	انتقال ساکاروز	سیب زمینی
FT1	القای گلدهی	آرابیدوپسیس
Aux/IAA	نمو ریشه	آرابیدوپسیس
PP16	انتقال RNA	کدو تنبل
NACP	نگهداری حالت مریستم	کدو تنبل
BEL5	تشکیل غده	سیب زمینی
POTH1	نمو ریشه	سیب زمینی
SLR/IAA14	تشکیل ریشه جانبی	سیب درختی
PFP-T6	نمو برگ	گوجه فرنگی
PS	مقاومت به بیمارگر	گوجه فرنگی
GAI	نمو برگ	گوجه فرنگی
PFP	نمو برگ	گوجه فرنگی
miRNA		
miR165/166	نمو ریشه	آرابیدوپسیس
miR390	قطبیت برگ	آرابیدوپسیس
miR394	تشکیل مریستم ریشه	آرابیدوپسیس
miR395	ایستایی (هموستازی) سولفات	آرابیدوپسیس
miR399	ایستایی فسفات	آرابیدوپسیس
siRNA		
ta-siRNA	قطبیت برگ	آرابیدوپسیس
hc-siRNA	متیلاسیون DNA	آرابیدوپسیس/ توتون
rRNA	ترجمه	کلم (*B. napus*)، کدو تنبل
5S rRNA	ترجمه	کلم (*B. napus*)، کدو تنبل
5.8S rRNA	ترجمه	کلم (*B. napus*)، کدو تنبل
18S rRNA	ترجمه	کلم (*B. napus*)، کدو تنبل
25S rRNA	ترجمه	کلم (*B. napus*)، کدو تنبل
tRNA*	ترجمه	کدو تنبل

* همه tRNAها در شیره آوند آبکش یافت نشده‌اند و برخی از آنها به حالت ناقص (truncated) دیده شده است.

به عنوان مثال، مقدار RNA موجود در آوند آبکش گیاه کدو تنبل، مقادیر زیادی siRNA و miRNA، همچنین mRNAها را نشان داد. این یافته‌ها منجر به آزمایش پیوندزنی با استفاده از تراریخته‌ها و جهش یافته‌ها برای ارزیابی توانمندی mRNAها که به عنوان مولکول پیام رسان عمل می‌کنند شده است. این آزمایش‌ها نشان داد که mRNAهای متمایز مانند *StBEL5*, *CmGAIP* و *CmNACP* در شیره آوند آبکش می‌توانند واقعاً به بخش‌های دوردست منتقل شوند (Haywood et al., 2005; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018).

کارکردهای زیستی انتقال RNA

در برابر مجموعه بزرگی از RNAهای متحرک، نشان داده شده است که فقط تعداد نسبتاً کمی از آنها به صورت مستقل عمل می‌کنند. در این موارد، RNAهای متحرک در طیف گسترده ای از فرآیندهای فیزیولوژیکی در گیاهان نقش دارند. به عنوان مثال، انتقال *PFP-T6* در مسیر مسافت طولانی در گوجه‌فرنگی (Kim et al., 2001) و *GAI* در کدو تنبل (Haywood et al., 2005) بر روی مورفولوژی برگ تأثیر گذاشته است. از طریق آزمایشات پیوندزنی، *FT* متحرک برای تعیین زمان گلدهی در *Arabidopsis* در پیام‌رسانی گلدهی نقش دارد.

روش‌های تشخیص RNA و آزمایش‌های پیوندزنی نامتجانس[1] نشان داد که عامل رونویسی سیب زمینی BEL5 می‌تواند به نوک استولون منتقل و باعث ایجاد غده شود. در *Arabidopsis*، رونوشت‌های متحرک *AUX/IAA* و *miR165/166* رشد ریشه را تنظیم می‌کنند.

در شرایط تنش، *miR395* و *miR399* به عنوان مولکول پیام رسان در مسافت طولانی برای تنظیم ایستایی (هموستازی) سولفات و فسفات عمل می‌کنند. علاوه براین، siRNAهای متحرک به صورت سیستمی به سمت متیلاسیون DNA در بافت‌های هدف، از جمله سلول‌های مریستمی و میوزی فعال که ممکن است به حافظه اپی ژنتیکی کمک کند، حرکت می‌کنند.

در مورد بیماری ویروسی، siRNAها ممکن است به عنوان پیام‌رسان‌های متحرک عمل نموده و پیش از گسترش آلودگی به سمت سلول‌های سالم حرکت کنند تا انتشار ویروس را محدود نمایند. انواع خاصی از RNAهای کوچک حتی می‌توانند از گیاهان به عوامل بیماری زا منتقل شوند تا القاء کننده خاموشی ژن بین سلسله‌ای[2] برای مهار بیان ژن بیمارگر باشند. این شواهد نشان می‌دهد که انتقال RNA نقشی در ارتباطات اطلاعات بین سلولی و یکپارچه دارد که فرآیندهای اساسی بیولوژیکی گیاهان را تنظیم می‌کند.

به طور معمول پیوند در کشت محصولات باغی استفاده می‌شود. تبادلات فراوان RNA در مقیاس ژنومی بین پایه و پیوندک این احتمال را ایجاد می‌کند که انتقال RNA عملکرد پیوند را بهبود بخشد. ترکیب دو پایه و پیوندک با ارتباط ژنتیکی متفاوت باعث افزایش تنوع ذخایر RNA در دسترس برای هر دو می‌شود و ذخایر RNA تلفیق شده ممکن است گیاه را به سمت استفاده از منابع ژنتیکی بیشتر برای دستیابی به صفات بهتر از جمله افزایش کیفیت یا عملکرد سوق دهد. با این وجود، این امکان وجود دارد که RNAهای متحرک زیر بنای ناسازگاری ژنتیکی در گیاه شده و منجر به شکست در پیوندزنی شوند. نشان داده شده است که siRNAها می‌توانند به بافت‌های زاینده منتقل شوند و محل مورد نظر را متیله کنند، بنابراین الگوهای متیلاسیون DNA ممکن است با پیوندزنی تغییر کرده و تغییرات به نسل‌های آینده منتقل شود.

[1] Heterologous
[2] Cross-kingdom

تجزیه و تحلیل رونویسی گیاهان انگل و میزبان آنها نشان داد که جمعیت زیادی از mRNAها به صورت دو طرفه در بین دو گونه حرکت می‌کند. تعامل میزبان و گیاه انگل با پیوند نامتجانس کامل مقایسه شده است، زیرا هر دو گیاهان جداگانه‌ای را تشکیل می‌دهند که شیمر[1] است. تحرک RNA بین میزبان و انگل ممکن است به عنوان وسیله ارتباطی برای هماهنگی توسعه متقابل آنها عمل کند. توانایی جابجایی RNAها از میزبان به انگل، امکان استفاده از خاموشی RNA را به عنوان راهکاری برای کنترل علف‌های هرز انگلی افزایش می‌دهد (Liu and Chen, 2018).

کارکرد RNA کوچک به عنوان عامل موثر در ایمنی گیاه

میکروRNAها (miRNAها) گروهی از عوامل کوچک اما قدرتمند هستند که نمو و پاسخ به تنش‌های زنده و غیرزنده را در طی سازگاری گیاهان با یک محیط دائماً چالش برانگیز تنظیم می‌کنند. یافته‌های قبلی نقش های مهم RNAهای کوچک در فرآیندهای سلولی متنوع را نشان داده است.

اکتشافات اخیر در زمینه انتقال دوطرفه بین سلسله ای RNAهای کوچک[2] مختلف، سوالات جالب بسیاری را به وجود آورده است. پژوهش‌های جدید در مورد انتقال RNA کوچک تحت تنظیم عوامل بیرونی یک ابزار ممکن برای بررسی بیشتر نحوه استفاده گیاهان از RNAهای کوچک به عنوان سلاحی در مبارزه بین گیاهان میزبان و عامل بیمای زا فراهم آورده است. RNAهای کوچک مختلف نقش مهمی در ایمنی گیاه در درک حمله توسط پاتوژن‌های مختلف بیوتروف[3] یا نکروتروف[4] دارند (Guan et al., 2016; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018).

در هر حال، هنوز سؤالات علمی بسیاری در مورد این سازوکار وجود دارد: هنگامی که یک گیاه با بیماریزا روبرو می‌شود، ساخت زیستی[5] RNAهای کوچک چگونه آغاز می شود؟ چگونه گیاه این RNAهای کوچک را به بافت های بیمار منتقل می‌کند؟ RNAهای کوچک گیاه در سلول‌های پاتوژن چگونه عمل می‌کنند؟ این سؤالات در ادامه بررسی خواهد شد.

mRNAها به عنوان پیام رسان ریخت‌زایی

ما در مورد عملکرد پیام‌رسانی mRNAهای متحرک به بافت‌های دوردست اطلاعات بسیار کمی داریم زیرا فقط برخی از mRNAهای متحرک بطور جزئی مورد مطالعه قرار گرفته اند (جدول ۱).

همانطور که در قبل گفته شد، از طرفی، جمعیت mRNAهای متحرک در پیوندزنی به نظر نمی رسد عملکرد خاصی داشته باشند. از سوی دیگر، چندین مطالعه نشان داده است که تعداد کمی از mRNAها و پروتئین های عوامل رونویسی هومئودومین[6] در بین سلول‌ها و مسافت‌های طولانی از طریق اتصالات پیوند حرکت می‌کنند. یکی از بهترین نمونه‌های مورد مطالعه در سیب زمینی یافت می‌شود. به نظر می‌رسد سیب زمینی از طریق تعادل mRNAهای *BEL-LIKE HOMEODOMAIN* که به عنوان فعال کننده[7] و بازدارنده[8] عمل می‌کنند، نمو اندام را تنظیم می‌کند. mRNAهای *StBEL11*، *StBEL5* و *StBEL29* با طول کامل از نقطه پیوند عبور می‌کنند (Ghate et al., 2017).

[1] Chimera
[2] Cross-Kingdoms miRNAs
[3] Biotrophic
[4] Necrotrophic
[5] Biogenesis
[6] Homeodomain
[7] Activator
[8] Repressor

سازوکارهای نقل و انتقال RNA

تحرک آنها به طول روز بستگی دارد، زیرا انتقال از برگ‌ها به بافت های دوردست ریشه در شرایط روز کوتاه افزایش می‌یابد. نشان داده شد که انتقال و انباشت **StBEL5** منجر به تشکیل غده‌های زودهنگام و افزایش تعداد غده‌ها می‌شود در حالی که *StBEL11* و *StBEL29* تنظیم منفی غده را تنظیم می‌کنند. اولین فاکتور رونویسی هومئودومین متحرک، KNOTTED 1، در ذرت کشف شد و نشان داده شد که بین لایه‌های سلولی حرکت می‌کند. هر دو پروتئین KN1 و پروتئین KNOTTED 1 در حال انتقال سلول به سلول هستند و جالب اینکه تحرک بین سلولی mRNA ژن *KN1* به حضور پروتئین آن KN1 وابسته است (Lucas et al., 1995). یکی از بهترین پروتئین‌های شناخته شده برای انتقال در مسافت‌های طولانی پروتئین پیام‌رسانی گلدهی FLOWERING LOCUS T FT است. انتقال پروتئین FT از برگ‌های مبدأ به نوک شاخساره باعث شروع گلدهی در Arabidopsis، برنج و کدو تنبل می‌شود. اگرچه معنی داری و تکرارپذیری آزمایش مورد بحث قرار گرفته است، به نظر می‌رسد mRNA ژن *FT* متحرک نیز زمان گلدهی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و در مقادیر بسیار کم در شیره آوند آبکش کدو تنبل تشخیص داده شده است (Liu and Chen, 2018).

اگرچه تعداد زیادی از RNAها در چند دهه گذشته مشخص شده است که متحرک هستند، سازوکارهایی که حرکت آنها را تنظیم می‌کند، اخیراً در حال شناسایی است. بر اساس دانش موجود، در اینجا سازوکارهای احتمالی انتقال RNA در گیاهان را مورد بحث قرار می‌دهیم.

توالی، طول، فراوانی و ثبات RNA عوامل احتمالی موثر بر تحرک RNA هستند. شناسایی تعداد زیادی از RNAهای متحرک باعث ایجاد سوال در مورد سازوکارهایی می‌شود که تحرک آنها را تعیین می‌کند. تجزیه و تحلیل آماری نشان داده است که پایداری mRNA و طول آن ممکن است بر نیمه عمر طولانی تر پیش بینی شده mRNAهای متحرک موثر باشد و به نظر می‌رسد RNA با اندازه کوچکتر متحرک‌تر باشند (Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018). تعداد زیادی از پروتئین‌های غشاگذر[1] و پروتئین‌های مرتبط با غشا به طور خاص با پلاسمودسماتا همراه هستند و دارای پتانسیل تغییر اندازه روزنه پلاسمودسماتا در تنش های زنده و غیرزنده هستند (Ham and Lucas, 2017; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018). اگرچه چنین سازوکار تنظیمی می‌تواند بطور غیر اختصاصی انتقال بین سلولی و دسترسی رونوشت‌ها را به آوند آبکش تنظیم کند، اما برخی از mRNAهای متحرک دارای توالی‌هایی هستند که انتقال آنها را در مسافت طولانی تسهیل می‌کند (Guan et al., 2016).

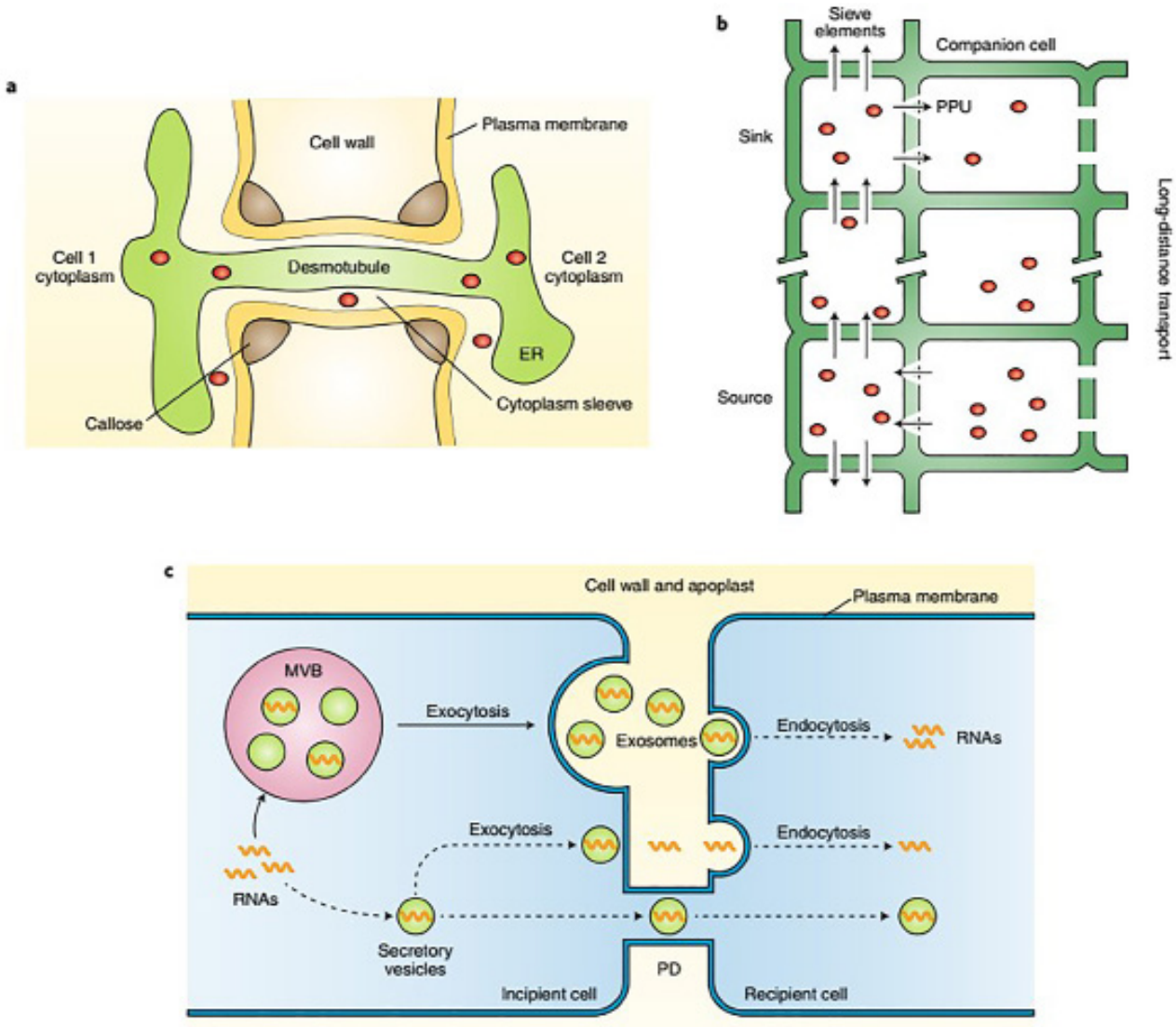
[1] Transmembrane

توالی‌هایی که انتقال RNA را تسهیل می کنند

وجود موتیف خاص مرتبط با RNAهای متحرک حاکی از آن است که پروتئین‌های متصل شونده به RNA ممکن است با این RNAها در تعامل بوده و انتقال آنها را تعدیل کند. تجزیه و تحلیل‌های شیره آوند آبکش وجود بسیاری از پروتئین‌های متصل شونده به RNA را نشان داده است (Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018). به نظر نمی‌رسد انتقال mRNAها در مسافت طولانی تصادفی باشد، زیرا تعداد زیادی از نسخه‌ها فقط در شرایط رشد تغییر یافته به بخش‌های خاص گیاهان مانند گل‌ها، برگ‌های جوان یا پیر و ریشه منتقل می‌شوند. همچنین، جهت‌یابی اختصاصی توسط *462-polyA-RNA* که از شاخه به ریشه حرکت می‌کنند و *462-polyA-RNA* از ریشه به ساقه یا در هر دو جهت نشان داده شده است (Guan et al., 2016; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018). این جهت یابی اختصاصی mRNA مربوط به بافت در سازوکار تنظیم شده شامل عوامل سلولی است که باعث تسهیل انتقال می‌شوند. علاوه بر این، این موضوع با رونوشت *FT* و *CHOLINE KI-NASE 1 (CK1)* (Zhang et al., 2016) نشان داد که انجام حذف در توالی mRNA مربوطه منجر به عدم تحرک آن می‌شود. تجزیه و تحلیل بیوانفورماتیکی بر روی polyA-RNA 2006 در گیاهان پیوند شده Arabidopsis انجام شد.

این تجزیه و تحلیل ساختاری بر اساس زیرکلاس‌های خاصی از tRNAهای موجود در شیره آوندی کدو تنبل است: چندین tRNA مانند *tRNAIle* از دست رفته و سایر موارد مانند *tRNAAsp*، *tRNAMet* یا *tRNAGly* در مقادیر زیادی یافت شدند (Zhang et al., 2016). با توجه به این بینش ها در مورد حضور مغرضانه tRNA، تعداد قابل توجهی از رونوشت های متحرک در *Arabidopsis* پیوند زده شده که دارای موتیف شبیه به دنباله tRNA[1] TLS هستند شناسایی شدند (Guan et al., 2016; Zhang et al., 2016). این موتیف TLS در ابتدا در ssRNAهای ویروس موزائیک توتون (TMV) و ویروس موزائیک بروم[2] (BMV) در ۳۰ نوکلئوتید انتهایی کشف شد و نشان داده شده است که از همانندسازی و تکثیر ویروس پشتیبانی می‌کند. بنابراین، به نظر می‌رسد حضور موتیف TLS برای انتقال در مسافت‌های طولانی تعدادی از mRNAها ضروری و کافی باشد. یکی دیگر از موتیف RNA که به طور بالقوه باعث تحرک یکپارچه رونوشت‌ها می‌شود، در توالی پلی پریمیدین[3] شناسایی شده در ۳، UTR بسیاری از رونوشت‌های حاضر در آوند آبکش یافت شده است. این موتیف خود را با یک توالی توافقی حفاظت شده ضعیف ارائه می‌دهد که به طور قابل توجهی در جمعیت mRNA متحرک مربوط به پیوند *Arabidopsis* و خیار غنی نمی‌باشد. با این حال، چنین موتیفی همچنین در پیوند *StBEL5* متصل شونده به پروتئین PTB سیب زمینی یافت می‌شود که این سؤال را باقی می‌گذارد که آیا کارکرد آن تثبیت mRNAهای آوند آبکش است یا اینکه آیا به طور فعال در روند تحویل RNA نقش دارد؟ (Guan et al., 2016; Ham and Lucas, 2017; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018; Zhang et al., 2016)

[1] tRNA-like sequence
[2] brome
[3] poly-pyrimidine



شکل ۱- مسیرهای انتقال RNA بین سلول های گیاهی. a، پلاسمودسماتا به عنوان یک ریزکانال برای حرکت سلول به سلول مولکول های متحرک هستند. پلاسمودسماتاها کانال هایی با روکش غشایی هستند که از عرض دیواره سلولی عبور و سلول‌های همسایه را به هم وصل می‌کنند. دیواره سلولی، غشای پلاسمایی، شبکه آندوپلاسمی (ER)، دسموتوبول و کالوز مشخص شده است. دایره قرمز نمایانگر مولکول های محلول هستند که قادر به حرکت در داخل دسموتوبول یا سیتوپلاسم پلاسمودسماتا هستند. b، آوند آبکش به عنوان مجرایی برای حرکت در مسیر طولانی مولکول ها. آوند آبکش از عناصر غربالی و سلول های همراه تشکیل شده است. عناصر غربالی بالغ توسط واحدهای منافذ پلاسمودماتا بسیار تغییر یافته و قیف مانند به سلول های همراه مجاور متصل می‌شوند. مولکول های متحرک (دایره‌های قرمز) در درجه اول از طریق منفذ از منبع به بافت مبدأ منتقل می‌شوند. فلش نشان دهنده جهت حرکت است. شکاف‌های موجود در خط حاکی از عناصر غربالی چندگانه (یک سلول در نمودار) واسطه انتقال در مسافت طولانی است. c، انتقال RNA ناشی از وزیکول در گیاهان. وزیکول های حاوی RNAها به MVBها منتقل می‌شوند که متعاقباً با غشای پلاسمایی ترکیب می‌شوند و وزیکول نهایی آنها به صورت اگزوزوم در فضای خارج سلولی آزاد می‌شوند. این اگزوزوم ها با غشای پلاسمایی سلول گیرنده از طریق اندوسیتوز تلفیق می‌شوند و محتوای RNAها را تخلیه می‌کنند. از طرف دیگر، ممکن است وزیکول ها RNAها را از طریق اگزوسیتوز / اندوسیتوز یا از طریق کانال های پلاسمودماتا بین سلول ها به سلول های مجاور انتقال دهند. توجه داشته باشید که، همانطور که توسط خطوط شکسته در نمودار نشان داده شده است این حوادث کاملاً فرضی هستند (Liu and Chen, 2018).

پروتئین های متصل شونده به RNA

به خوبی مشخص شده است که هیچ مولکول RNAی برهنه ای در سلول‌ها وجود ندارد. آنها برای طول عمر کامل با پروتئین‌های متصل شونده به RNA[1] RBP تشکیل کمپلکس می‌دهند. RBPها سرنوشت و عملکرد RNA را تنظیم و موقعیت و ثبات آنها را تعیین می‌کنند. RBPها حاوی دمین‌ها و ترکیبات دمینی مختلف هستند که کارکردهای اختصاصی و کارآمد آنها را تعیین می‌کنند. RBPهای مختلف می‌توانند به RNA تک یا دو رشته ای وصل شوند و کمپلکس‌های RNP پویا را تشکیل دهند. برخلاف موجودات زنده سایر سلسه‌ها، دانش در مورد RBP گیاهان محدود و ویژگی‌ها و عملکردهای خاص آنها روشن نشده است. برخی از RBPها می‌توانند انتقال را به مناطق خاص سلولی هدایت کنند و همانطور که اخیراً در سلول‌های حیوانات نشان داده شده است صدور RNA از سلول‌ها و در مسیرهای طولانی را تسهیل می‌کنند. با توجه به انتقال RNAهای در مسیر طولانی در گیاهان، وجود RNAهای مختلف و چندین RBP در نمونه‌های آوند آبکش نشان دهنده مشارکت آنها در ثبات و تحرک RNA است. در بین صدها پروتئین مختلف که در نمونه‌های آوند آبکش از گونه‌های مختلف یافت شده است، مطالعات پروتئومیکس اخیر تقریباً 100 RBP را در آوند آبکش گیاهان مختلف از جمله کرچک، خیار، برنج و شلغم روغنی شناسایی کرده است. (Guan et al., 2016; Ham and Lucas, 2017; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018; Zhang et al., 2016). می‌توان ثابت کرد که برخی از پروتئین‌های خاص آوند آبکش با RNAها در تعامل هستند و کمپلکس های RNP در شرایط آزمایشگاهی شکل می گیرند.

با این حال، اگرچه کمپلکس‌های RNP بومی آوند آبکش اخیراً شناسایی، جداسازی و اجزای آن با وضوح بالا مشخص شده‌اند، مطالعات نشان می‌دهد فعالیت چاپرونی RNA که انتقال RNA بین سلول‌ها را تسهیل می‌کند یا کارکردهای دیگری مانند تثبیت کمپلکس‌های انتقال RNA-RBP هنوز مشخص نیست (Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018).

انتقال RNA ویروس‌های گیاهی

همانگونه که قبل تر اشاره شد، گیاهان می‌توانند مولکول‌های RNA را در فاصله نزدیک بین سلول‌ها از طریق پلاسمودسماتا و به بافت‌های دوردست با آوند آبکش مبادله کنند. این مکانیسم‌ها توسط ویروس‌های RNAدار ربوده[2] شده تا همانندسازی و ژنوم خود را در سراسر موجود زنده گیاهی با کمک پروتئین‌های حرکتی[3] (MP) کد شده توسط ویروس منتشر کنند. تصویربرداری زنده از مولکول‌های RNA یک رویکرد بنیادی برای درک تنظیم و اساس مولکولی این فرآیندها است. پرکاربردترین سامانه‌های آزمایشی برای تجسم حالت *in vivo* مولکول‌های RNA، مبتنی بر پروتئین‌های نشان‌دار فلورسنت متصل شونده به RNA است که به موتیف‌های خاصی که در RNA قرار داده شده‌اند متصل می‌شوند، بنابراین امکان ردیابی مولکول RNA خاص توسط میکروسکوپ فلورسنت را فراهم می‌کنند. اخیراً، پنا و هینلین (۲۰۲۲) با استفاده از پروتئین متصل شونده به RNA به نام BglG، تصویربرداری از RNA های نشان دار با مکان اختصاصی جهت اتصال به پروتئین BglG را در گیاه بصورت پروتکل ارائه داده‌اند (Peña and Heinlein, 2022).

[1]RNA-binding protein
[2]hijacked
[3]movement proteins

انتقال RNA با تنظیم نفوذپذیری پلاسمودسماتا

همانگونه که ذکر شد، RNAها می‌توانند از سلول به سلول از طریق پلاسمودسماتا و در مسافت طولانی از طریق آوند آبکش انتقال دهند. منافذ پلاسمودسماتا توسط تغییر میزان کالوز باز و بسته می‌شود که با افزایش یا کاهش مقدار آن این کنترل صورت می‌گیرد. آنچه که باعث حرکت شیره در آوند آبکش می‌شود جریان فشار اسمزی است. حرکت RNA در شیره آوند آبکش متاثر از این فشار است. یکسری پروتئین‌های متصل شونده به RNA وجود دارد که با آنالیز شیره آوند آبکش گیاه کدو به آن پی برده شده است. فرآیند صدور عمده mRNAها از هسته به سیتوپلاسم در یوکاریوت‌ها بسیار حفاظت شده می‌باشد. مونتاژ ریبونوکلئوپروتئین mRNA (mRNP[1]) مربوط به صدور با پردازش رونویسی و پردازش mRNA همراه هستند. پلاسمودسماتا و آوند آبکش با هم یک مسیر سیم پلاستی را تشکیل می‌دهند که تقریباً اکثر سلول های گیاهی را پیوند می‌دهد (Kehr and Kragler, 2018).

نفوذپذیری می تواند برای تسهیل یا مسدود کردن انتقال RNA و سایر مولکول‌ها در طول رشد گیاه و پاسخ به تنش تنظیم شود و منفذ پلاسمودسماتا ممکن است به طور موقت توسط پروتئین‌های متحرک مانند KN1 و PP16 متسع شود.

رسوب معکوس کالوز سازوکاری دیگر است که توسط گیاهان برای تنظیم نفوذپذیری پلاسمودسماتا در پاسخ به تنش‌های مختلف محیطی، از جمله تهاجم عوامل بیماری زا، زخمی شدن و کمبود مواد مغذی مورد استفاده قرار می‌گیرد. جهش کارکردزا در ژنی به نام CALLOSE SYNTHASE (CALS۳) ۳ در گیاه آرابیدوپسیس حرکت بین سلولی RNA کوچک معروف به *miR165/166* را مختل می‌کند که نشان می‌دهد تنظیم نفوذپذیری پلاسمودسماتا راهی مؤثر برای کنترل انتقال RNA کوچک است. با این حال، تحقیقات در مورد پلاسمودسماتا چالش برانگیز است زیرا جهش در پلاسمودسماتا کشنده و جداسازی بیوشیمیایی آن دشوار است (Liu and Chen, 2018).

مسیرهای جایگزین بالقوه در انتقال RNA بین سلول ها و در آوند آبکش

یکی از مسیرهای بالقوه برای ورود رونوشت به آوند آبکش از طریق وزیکول‌ها[2] است (شکل ۱). به طور کلی، مولکول‌های RNA توسط پروتئین‌های متصل شونده به RNA تحویل داده می‌شوند. مولکول‌های RNA می‌توانند از یک سلول یا بافت از مسیر پلاسمودسماتا و در مسافت‌های طولانی با استفاده از جریان آوندی وارد و صادر شوند. اگرچه این موضوع از نظر مکانیکی به خوبی درک نشده است، مولکول‌های RNA می‌توانند به ارگانل‌هایی مانند پراکسیزوم، میتوکندری و پلاستیدها وارد شوند.
در حیوانات، مولکول‌های RNA همراه با غشاها و در ساختارهای کوچک وزیکولی مانند اگزوزوم هایی با قطر حدود ۵۰-۱۵۰ نانومتر وجود دارند.

[1]mRNA ribonucleoprotein
[2]Vesicles

به نظر می‌رسد وزیکول خارج سلولی در گیاهان نیز وجود دارند، اگرچه هنوز مشخص نشده است که حاوی مولکول‌های RNA هستند یا خیر (Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018; Rutter and Innes, 2017). قابل ذکر است، پروتئوم آنها به طور قابل توجهی با پروتئوم پلاسمودسماتا همپوشانی دارد که نشان می‌دهد که پلاسمودسماتا ممکن است کانونی برای انتقال وزیکول/ اگزوزوم خارج سلولی باشد. اغلب، نه همه، ویروس‌های RNAدار تک رشته پستانداران و گیاهان از غشاهای میزبان به عنوان سکو برای تکثیر و به عنوان حامل برای انتقال ویروس به سلول‌های دیگر استفاده می کنند. این ویروس ها از غشاها به عنوان پوشش و یا از وزیکول‌ها به عنوان حامل برای انتقال استفاده می کنند. به نظر می‌رسد بسیاری از ویروس‌های گیاهی، حیوانی و انسانی که از غشاهای فسفاتیدیل اینوزیتول ۴-فسفات / غنی از کلسترول برای تکثیر[1] و غشاهای غنی از فسفاتیدیل سرین برای انتشار[2] بطور گسترده استفاده می کنند (Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018; Rutter and Innes, 2017).

شبه اگزوزوم های گیاهی

از آنجا که عوامل بیماری زای قارچی دستگاه های تغذیه ای خود را درون سلول های میزبان فرو می‌برند، گیاهان می توانند با شلیک وزیکول‌های بسته بندی شده با مولکول‌های دفاعی، به مبارزه با آنها بپردازند (Xiao et al., 2018).

اگزوزوم‌ها از وزیکول‌های حاصل از به هم پیوستن اجسام چند وزیکولی[3] (MVB) بوجود می‌آیند که منبع آن در گیاهان در حال حاضر ناشناخته است، اما ممکن است شبکه ترانس گلژی[4] (TGN) باشد که پروتئین‌ها را برای ارسال به مکان‌های مختلف سلولی مرتب می‌کند. MVBها با غشای پلاسمایی گیاهی ترکیب می‌شوند تا اگزوزوم ها را به آپوپلاست که شامل دیواره سلولی و فضای بین سلول ها آزاد کنند (Rutter and Innes, 2017). شواهد نشان می‌دهد که اگزوزوم‌ها نقش‌های بسیاری در دفاع گیاهان دارند. به عنوان مثال، هنگامی که هوستوریوم ها[5] (اندام های مکنده) یا ساختارهای تغذیه کننده قارچ‌های بیماری زا در دیواره سلولی گیاه نفوذ می‌کنند، ممکن است اگزوزوم‌ها مولکول هایی را برای تقویت دیواره سلولی تحویل دهند. اگزوزوم ها همچنین می‌توانند از طریق سازوکار ناشناخته از دیواره سلولی عبور و وارد سلول‌های قارچی مجاور شوند تا پروتئین های دفاعی ضد قارچ و RNAهای مداخله گر کوتاه را که باعث مختل شدن ترجمه پروتئین های قارچی می‌شود، تحویل دهند.

[1]Replication
[2]Transmission
[3]Multivesicular bodies
[4]trans-golgi network
[5]Haustoria

اگزوزوم‌ها وزیکول خارج سلولی[1] (EVs) هستند که با حمل پروتئین‌ها و RNAهای کوچک نقش مهمی در پیام‌رسانی بین سلولی در پستانداران دارند. تجزیه و تحلیل پروتئینی از این EVs نشان داد که آنها به شدت غنی از پروتئین‌های درگیر در پاسخ به تنش زیستی و غیرزیستی هستند. مقدار کمی از داده‌ها در مورد اگزوزوم‌های گیاهی عمدتا از پژوهش هایی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM) حاصل می‌شود. این مطالعات نشان می‌دهد که MVBs در سلولهای گیاهی در طی حمله عوامل بیماری زا تکثیر می‌یابد و اغلب در حالت های مختلف تلفیقی با غشای پلاسمایی مشاهده می‌شود (Cai et al., 2018).

وزیکول های خارج سلولی گیاه حاوی RNAهای کوچک هستند

RNAهای گیاهی می توانند از سلول های گیاهی به عوامل بیماری زا منتقل شوند. از طریق پدیده ای که به عنوان خاموش ژن ناشی از میزبان[2] (HIGS) شناخته می‌شود، RNAهای کوچک تولید شده در یک سلول گیاهی می‌توانند بیان ژن‌ها در یک عامل بیماری زا یا انگل مهاجم را تنظیم کنند. در سال‌های اخیر، HIGS به ابزاری قدرتمند برای مهندسین ژنتیک جهت ایجاد مقاومت در گیاهان زراعی نسبت به نماتود، حشرات، قارچ ها، اوومایست ها و گیاهان انگل تبدیل شده است. اگرچه مطالعات متعدد سیستم‌های HIGS مصنوعی را توسعه داده اند، اما این پدیده می‌تواند به طور طبیعی اتفاق بیفتد، از جمله در انتقال میکرو RNAها *miR۱۶۶* و *miR۱۵۹* از پنبه به قارچ همی بیوتروفیک (نیمه انگل)، *Verticillium dahliae* و انتقال siRNA از *Arabidopsis thaliana* به *Botrytis cinerea*.

نتیجه گیری

در گیاهان عالی، RNAها می‌توانند بین سلول ها، بافت ها و همچنین در مسافت های طولانی از طریق سیستم انتقال آوند آبکش حرکت کنند. تمام کلاس‌های RNA در نمونه‌های آوند آبکش یافت شده است، اما تاکنون به خوبی درک نشده است که انتقال RNA به صورت مکانیکی چگونه حاصل می‌شود. علاوه براین، کارکرد پیام‌رسانی فقط برای اقلیت RNAهای متحرک قابل نمایش است. به نظر می‌رسد دسترسی RNA به آوند آبکش حداقل تا حدی انتخابی است، اما این سؤال که چگونه این امر محقق شده است باید پاسخ داده شود. اگرچه برخی مطالعات نشان داده است موتیف‌هایی در RNA باعث انتقال آنها می‌شود، اما به نظر نمی‌رسد که همه RNAها دارای چنین موتیف‌هایی باشند (Guan et al., 2016; Kehr and Kragler, 2018; Liu and Chen, 2018). مطالعات اخیر به طور قابل توجهی در درک ترکیبات پلاسمودسماتا و سازوکار بسته شدن آنها نقش داشته است، اما پژوهش‌های مرتبط با شناسایی موتیف‌های بالقوه در تحرک RNA، پروتئین‌های اتصال دهنده RNA و کمپلکس‌های ریبونوکلئوپروتئین در مراحل ابتدایی کار قرار دارد. همچنین، اخیراً وزیکول‌های خارج سلولی به عنوان یک مسیر اضافی بالقوه برای انتقال ماکرومولکول‌ها در گیاهان ظاهر شده اند، اما همچنان نامشخص است که چنین وزیکول‌هایی تا چه میزان در انتقال مولکول‌های RNA به بافت‌های دوردست نقش دارند. آشکارسازی حرکت RNA در مسافت‌های طولانی در گیاهان عالی، نیاز به ترکیب دانش تخصصی مکمل و ابزارهای پیشرفته برآمده از بیوانفورماتیک، زیست شناسی سلولی، بیوشیمی، زیست شناسی ساختاری و مدل‌سازی دارد (Guan et al., 2016).

[1] Extracellular Vesicles
[2] Host-Induced Gene Silencing

منابع

Buhtz, A., Pieritz, J., Springer, F., and Kehr, J. (2010). Phloem small RNAs, nutrient stress responses, and systemic mobility. BMC plant biology 10, 64.

Cai, Q., Qiao, L., Wang, M., He, B., Lin, F.-M., Palmquist, J., Huang, S.-D., and Jin, H. (2018). Plants send small RNAs in extracellular vesicles to fungal pathogen to silence virulence genes. Science 360, 1126-1129.

Ghate, T. H., Sharma, P., Kondhare, K. R., Hannapel, D. J., and Banerjee, A. K. (2017). The mobile RNAs, StBEL11 and StBEL29, suppress growth of tubers in potato. Plant molecular biology 93, 563-578.

Guan, D., Yan, B., Thieme, C., Hua, J., Zhu, H., Boheler, K. R., Zhao, Z., Kragler, F., Xia, Y., and Zhang, S. (2016). PlaMoM: a comprehensive database compiles plant mobile macromolecules. Nucleic acids research, gkw988.

Ham, B.-K., and Lucas, W. J. (2017). Phloem-mobile RNAs as systemic signaling agents. Annual review of plant biology 68, 173-195.

Haywood, V., Yu, T. S., Huang, N. C., and Lucas, W. J. (2005). Phloem long-distance trafficking of GIBBERELLIC ACID-INSENSITIVE RNA regulates leaf development. The Plant Journal 42, 49-68.

vegetables. PeerJ 6, e5186.

Zhang, W., Thieme, C. J., Kollwig, G., Apelt, F., Yang, L., Winter, N., Andresen, N., Walther, D., and Kragler, F. (2016). tRNA-related sequences trigger systemic mRNA transport in plants. The Plant Cell 28, 1237-1249.

Hochberg-Laufer, H., Schwed-Gross, A., Neugebauer, K. M., and Shav-Tal, Y. (2019). Uncoupling of nucleo-cytoplasmic RNA export and localization during stress. Nucleic acids research 47, 4778-4797.

Kehr, J., and Kragler, F. (2018). Long distance RNA movement. New Phytologist 218, 29-40.

Kim, M., Canio, W., Kessler, S., and Sinha, N. (2001). Developmental changes due to long-distance movement of a homeobox fusion transcript in tomato. Science 293, 287-289.

Lin, M.-K., Lee, Y.-J., Lough, T. J., Phinney, B. S., and Lucas, W. J. (2009). Analysis of the pumpkin phloem proteome provides insights into angiosperm sieve tube function. Molecular & Cellular Proteomics 8, 343-356.

Liu, L., and Chen, X. (2018). Intercellular and systemic trafficking of RNAs in plants. Nature plants 4, 869.

Lucas, W. J., Bouché-Pillon, S., Jackson, D. P., Nguyen, L., Baker, L., Ding, B., and Hake, S. (1995). Selective trafficking of KNOTTED1 homeodomain protein and its mRNA through plasmodesmata. Science 270, 1980-1983.

Mlotshwa, S., Voinnet, O., Mette, M. F., Matzke, M., Vaucheret, H., Ding, S. W., Pruss, G., and Vance, V. B. (2002). RNA silencing and the mobile silencing signal. The Plant Cell 14, S289-S301.

Mosa, K. A., Ismail, A., and Helmy, M. (2017). «Plant stress tolerance: an integrated omics approach,» Springer.

Ostendorp, A., Pahlow, S., Krüßel, L., Hanhart, P., Garbe, M. Y., Deke, J., Giavalisco, P., and Kehr, J. (2017). Functional analysis of Brassica napus phloem protein and ribonucleoprotein complexes. New Phytologist 214, 1188-1197.

Peña, E. J., and Heinlein, M. (2022). In Vivo Visualization of Mobile mRNA Particles in Plants Using BglG. In «Plasmodesmata», pp. 411-426. Springer.

Rutter, B. D., and Innes, R. W. (2017). Extracellular vesicles isolated from the leaf apoplast carry stress-response proteins. Plant Physiology 173, 728-741.

Vaucheret, H. (2006). Post-transcriptional small RNA pathways in plants: mechanisms and regulations. Genes & development 20, 759-771.

Xiao, J., Feng, S., Wang, X., Long, K., Luo, Y., Wang, Y., Ma, J., Tang, Q., Jin, L., and Li, X. (2018). Identification of exosome-like nanoparticle-derived microRNAs from 11 edible fruits and