

Meccanismi di difesa dell'ape e del superorganismo

- **Le colonie di api**, essendo formate da un numero elevato di individui e larve e avendo notevoli **riserve di miele e polline** sono un ottimo pabulum per molti predatori e molti agenti patogeni.
- Le condizioni ideali all'interno del nido (temperatura costante e relativamente elevata e alti livelli di umidità) rendono questo un ambiente idoneo per lo sviluppo di parassiti, funghi, batteri e virus.
- In risposta ad essi, le api hanno evoluto numerosi **sistemi di adattamento fisiologici e comportamentali sia individuali che collettivi.**

- **Il genoma** dell'ape possiede **un minor numero di geni** coinvolti nella risposta immunitaria rispetto alle **specie solitarie** e quindi anche se presenta gli stessi **pathways metabolici** questi sembrano essere **ridotti e semplificati**.
- Questo potrebbe essere spiegato dal fatto che le api compensano tale lacuna mediante **meccanismi di difesa collettiva** che emergono a livello di colonia.

IMMUNITA' INDIVIDUALE

- La prima linea di difesa della singola ape è costituita dalle **barriere meccaniche:**
- ***esoscheletro***, che impedisce l'adesione e la penetrazione di agenti estranei nel corpo dell'insetto;
- ***membrana peritrofica dell'intestino***;
- ***secrezioni ghiandolari*** (ghiandole ipofaringee, mandibolari, salivari) in grado di produrre sostanze chimiche battericide e fungicide.
- **La ghiandola del veleno** recentemente indicata come la più importante fonte di sostanze antimicrobiche.

L'applicazione di veleno sulla superficie del corpo attraverso l'auto-grooming è un mezzo di protezione contro i patogeni.

Quando le prime barriere vengono violate entra in gioco la **risposta immunitaria cellulare e umorale**.

- **Risposta cellulare:** dovuta alla presenza nella emolinfa di sottopopolazioni di **emociti** in grado di riconoscere, fagocitare e neutralizzare corpi estranei.
- **Risposta umorale:** caratterizzata dalla sintesi di **peptidi antimicrobici e proteine** da parte del **corpo grasso** e, in misura minore, da parte degli emociti.

IMMUNITÀ CELLULARE

L'immunità cellulare è presente in tutti gli invertebrati ed è dovuta alla presenza nell'emolinfa di sottopopolazioni di **emociti** che variano nelle varie specie.

Il conteggio totale degli emociti viene generalmente utilizzato come misura indiretta dell'immunocompetenza cellulare di un individuo.

N. B.: Il passaggio da nutrice a bottinatrice è caratterizzato da un aumento sistemico dell'ormone giovanile e una diminuzione della vitellogenina questo cambiamento provocherebbe la morte degli emociti e, con essi, della perdita di tutte le importanti funzioni immunologiche.

Nelle api gli emociti sono di 2 tipi: i granulociti e i plasmociti

- I **granulociti** rilasciano fattori chemiotattici nell'emolinfa per attirare i **plasmociti**. Entrambi giocano un ruolo importante nella guarigione delle ferite e nei processi immunitari sia nell'adulto che nella larva.

Quando dei batteri penetrano nell'emolinfa, entro pochi minuti dall'infezione, i granulociti intervengono cercando di neutralizzarne l'azione patogena e richiamano i plasmociti. Questi circoscrivono l'agente eziologico con la formazione di un nodulo circondato da uno strato di melanina.

La formazione della melanina avviene grazie all'attivazione della fenolossidasi (PO).

Questa viene prodotta quando il suo precursore (proPO) è attivato in risposta a un qualsiasi stimolo prodotto da un patogeno.

La PO agisce ossidando i derivati della tirosina per formare chinoni tossici (battericidi) che vengono poi polimerizzati in **melanina** che va ad isolare l'agente patogeno.

IMMUNITÀ UMORALE

Come per l'immunità cellulare, i processi sono simili a quelli degli altri invertebrati.

L'immunità umorale è determinata dai peptidi antimicrobici e dalle proteine presenti nell'emolinfa e prodotte dal corpo grasso e dagli emociti.

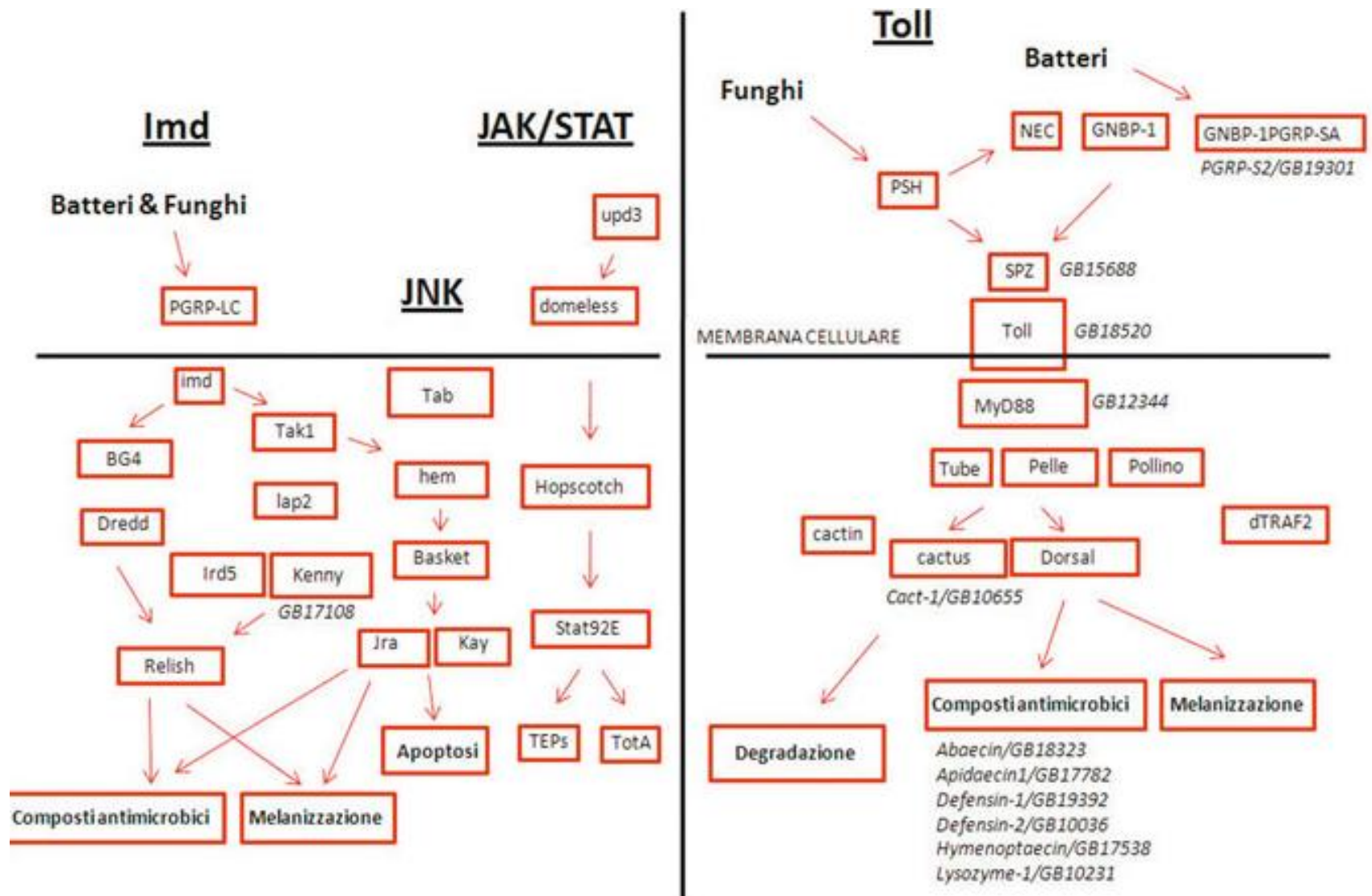
Il grasso corporeo degli insetti è funzionalmente analogo al fegato dei vertebrati e produce molte delle proteine coinvolte nella difesa dai patogeni.

Una stima indiretta dell'immunocompetenza umorale può essere effettuata mediante la quantificazione del corpo grasso.

L'immunità nell'ape è regolata da quattro pathways molecolari principali e interconnessi tra di loro: **Toll, IMD Jak/STAT, e JNK.**

I geni TOLL e IMD attivano il fattore di trascrizione NF-κB che determina la produzione di peptidi antimicrobici.

Nell'emolinfa dell'ape sono stati identificati almeno 4 peptidi antimicrobici : apidecina, abecina, imenoptecina e defensina che sono prodotti dagli emociti e dal corpo grasso in risposta al riconoscimento di alcuni agenti patogeni.



Pathways molecolari proposti per *Apis mellifera*: Toll, IMD Jak/STAT, e JNK. I nomi nei riquadri fanno riferimento a quelli di *Drosophila melanogaster*, mentre i nomi in italiano si riferiscono a geni sovraespressi in *A. mellifera* in seguito a un'infezione.

Simbionti intestinali (microbiota)

La microflora intestinale, c.d. microbiota, anche nelle api, svolge un ruolo di primissimo piano come **barriera attiva contro l'attacco dei patogeni** e nel garantire **l'equilibrio dell'organismo** (omeostasi) inteso sia come singolo individuo (ape) sia come insieme di individui (superorganismo ape).

Nell'ape le **specie microbiche simbionti** che formano il microbiota intestinale sono ben definite e specie specifiche e **sono 7**: 4 proteobacteria (*Gilliamella apicola*, *Snodgrassella alvi*, *Frischella perrara* e *Bartonella apis*), che per lo più risiedono nell'ileo (intestino superiore), 2 Firmicutes (*Lactobacillus spp.*, Firm-4 e Firm-5) e 1 Actinobacterium (*B. asteroides*), che si trova prevalentemente nel retto.

Queste all'interno dell'intestino occupano **nicchie metaboliche diverse** ma specifiche in relazione ad interazioni simbiotiche precise (substrati alimentari diversi e quindi funzioni e attività metaboliche diverse in base al tipo di substrato)

Le specie microbiche simbiotiche, come nell'uomo, anche nell'ape **non sono presenti solo a livello intestinale ma in tutto il tratto digerente** che, come è risaputo, inizia dalla bocca e finisce nell'ano.

La diversità di specie dipende dal tipo di funzione (stoccaggio e/o assorbimento), dall'ambiente (PH acido o basico) del tratto che popolano (bocca, ghiandole mandibolari e ipofaringee, borsa melaria, stomaco e intestino anteriore e posteriore (ileo e retto) e dall'alimentazione (carenze o scarsa qualità).

E' stato inoltre dimostrato che specie microbiche presenti nel microbiota dell'intero tratto digerente, provenienti da tratti diversi e di specie diverse, sono presenti **nel polline, nel pane d'api e nel miele.**

Nelle api, il microbiota presente nella bocca, nelle ghiandole e nello stomaco, interviene nei processi nutrizionali così come la rottura e l'utilizzazione del polline fresco ma anche nello stoccaggio e nella maturazione del pane d'ape, quello intestinale nella regolazione del metabolismo, nella funzione del sistema immunitario, nella crescita e nello sviluppo nonché nella degradazione dei composti tossici ambientali e nella difesa contro gli agenti patogeni.

Numerosi fattori quali la dieta, lo stress, la risposta immunitaria, l'invecchiamento, l'esposizione agli antibiotici e ai patogeni, possono essere direttamente o indirettamente responsabili dell'alterazione del microbiota (**disbiosi**) delle api e la disbiosi, a sua volta, può essere responsabile della diminuita capacità della api di difendersi dall'azione di questi fattori.

IMMUNITÀ SOCIALE

Include meccanismi basati su comportamenti altruistici o su azioni collettive che arrecano beneficio primariamente alla colonia e solo raramente all'individuo che le compie .

Di conseguenza, il sistema di immunità sociale può essere compreso soltanto **come un adattamento da parte della colonia.**

Si possono distinguere :

- **difese preventive**, atte a impedire l'ingresso di patogeni e
- **difese curative**, messe in atto quando i patogeni sono all'interno della colonia.

DIFESE PREVENTIVE

- Uso di secrezioni e sostanze chimiche come propoli e/o veleno
- Riconoscimento da parte delle guardiane di individui malati all'entrata dell'alveare o difesa verso predatori (palla di fuoco, tappeto di api)

DIFESE CURATIVE

- Strategie collettive di comportamento
- La febbre sociale nelle api da miele messa in atto contro il fungo *Ascosphaera apis* è uno dei comportamenti collettivi antisettici più caratteristici.



Il comportamento di grooming, un'accurata pulizia del proprio corpo (*autogrooming*) o del corpo di una compagna di nido (*allo-grooming*), è un altro importante meccanismo di difesa nei confronti di ectoparassiti .

L'allo-grooming serve all' *A. cerana* per limitare l'infestazione da varroa all'interno delle colonie.

Nonostante questo comportamento sia presente anche in *A. mellifera*, la sua efficacia nel prevenire le infestazioni da varroa è tuttora in discussione .

È stato suggerito che l'inefficacia del comportamento di allo-grooming in *A. mellifera* sia dovuta principalmente all'incapacità degli individui "igienisti" di rimuovere l'acaro con le proprie mandibole , oltre che al ridotto numero di individui per colonia specializzati in questo compito.

Il comportamento da becchino sono altri tipi specifici di comportamento con cui le api da miele individuano e rimuovono dal nido la prole immatura malata o parassitata da varroa, adulti affetti dal virus delle ali deformi (DWV) e i cadaveri di api morte.

Da differenziare con il comportamento igienico che viene mostrato dalle api allo scopo di tenere pulito il favo .

Un comportamento altruistico estremo, è inoltre rappresentato da una forma di **suicidio adattativo** che è stata documentata in diversi insetti sociali e nell'ape (*A. mellifera*), dove operaie malate si allontanano volontariamente dalla colonia senza far più ritorno .

Il contesto più significativo per tutti questi comportamenti è presumibilmente la prevenzione della trasmissione di malattie all'intera colonia.

