

## Apitalia on line first

### **Relazioni fra attivazione immunitaria dell'ape, patogeni e condizioni del pascolo Di Gianni Savorelli, Luca Tufano e David Baracchi**

In maniera del tutto pionieristica il presente articolo cerca di accendere un fiammifero per far luce sulla comprensione dei meccanismi immunitari della singola ape e dell'alveare nel suo insieme e sulla loro relazione con nutrizione e patogeni.

Nell'articolo si formulano diverse ipotesi e alcuni interrogativi, ma non sono al momento possibili risposte definitive.

La modulazione (attivazione) immunitaria sembra essere legata alla natura dell'evento che stressa l'individuo. La natura dello stress e alcuni suoi parametri (intensità, durata, e natura), così come le implicazioni fisiologiche che ne derivano nell'ospite a sua volta influenzano la risposta immunitaria in diversi modi (Lazzari e Bottaccioli). L'attivazione immunitaria può a sua volta indurre ampie modificazioni comportamentali tanto nell'individuo che nella colonia.

Non è perciò cosa da poco capire la fisiologia immunitaria di api ed alveare in relazione tanto alle loro condizioni di vita e ai suoi patogeni che alle conseguenti modificazioni comportamentali che possono incidere sulle produzioni e sulla prevalenza dei patogeni stessi.

Citando Lazzari e Bottaccioli: *L'attivazione immunitaria risulta coerente con la risposta fisiologica a breve termine allo stress, perchè si traduce in una condizione di immuno-protezione da potenziali pericoli. Per comprendere il diverso rapporto delle componenti immunitarie con l'esperienza di stress è stato proposto di raggruppare le diverse tipologie di risposta innata e acquisita o adattativa in relazione alla loro valenza, cioè in rapporto con gli effetti finali prodotti. Si parla così di "immunità protettiva", "patologica" e "regolatoria-inibitoria" [letteratura citata].*

*Possono esser considerate immunoprotettive le azioni che promuovono la guarigione delle ferite, la riparazione dei tessuti, l'eliminazione delle infezioni. L'immunità "patogena" è quella diretta contro antigeni innocui. Infine vengono definite come risposte regolatrici-inibitorie le azioni prodotte da cellule immunitarie e fattori che inibiscono o sopprimono le funzioni delle altre cellule immuni (allo scopo di non sorvaesprimersi e auto danneggiarsi ndr).*

Queste definizioni dei Professori Lazzari e Bottaccioli sono ovviamente per l'essere umano, ma non sembra che per l'ape le cose siano dissimili.

Se un microrganismo attraversa le barriere fisiche (cute), chimiche (pH gastrico, enzimi, ecc) o biologiche (microrganismi saprofiti dell'intestino, ecc) si metteranno in moto una serie di meccanismi immunologici (umorali e cellulari) che in modo coordinato risponderanno all'infezione.

Nel caso delle api ci si può chiedere che cosa attivi che cosa. Dalla letteratura sembra che anche una normale alimentazione possa indurre un'attivazione immunitaria di tipo "patogeno", cosa che appare piuttosto normale, anche considerando la presenza di fitochimici e sostanze a valenza non nutrizionale. Una parte piuttosto piccola dei fitochimici presenti nella dieta, secondo Mao e colleghi (2013) produce oltre ad un aumento della capacità di detossificazione di xenobiotici (sostanze estranee più o meno tossiche) una parallela produzione di peptidi antimicrobici funzionali al contenimento dei patogeni (batteri, funghi, virus) ingeriti per via orale. Trovare una risposta certa alla domanda del perchè l'evoluzione abbia portato ad una simile associazione non è per niente facile.

L'alveare è una fabbrica divisa in reparti che a causa delle sue elevate densità abitative, grandi riserve di cibo, temperatura ed umidità costanti ed elevate rappresenta un ambiente perfetto per l'incubazione e la proliferazione di microrganismi patogeni. Una sua parte risulta essere in tutto un luogo di frontiera. Le bottinatrici che sono le api a più stretto contatto con l'ambiente esterno possono tornare a casa cariche oltre che di materie prime alimentari, anche di patogeni, fitofarmaci e contaminanti ambientali.

È pertanto del tutto ragionevole chiedersi come facciano il sistema immunitario della singola ape e dell'alveare a difendersi da tutto ciò che arriva dall'esterno, in aggiunta a quello che è già presente nell'alveare. Altrettanto naturale è chiedersi quali possano essere i punti critici in grado di limitare prima la produzione dell'alveare (intesa anche dal punto di vista del contenimento della carica patogena) e poi la sua sopravvivenza (spesso si tende a perdere di vista il fatto che la sopravvivenza dell'alveare dipende dalle sue produzioni). Ad esempio l'alveare deve raccogliere più di 50 kg di polline l'anno sia per allevare la popolazione di api durante tutto l'arco della stagione sia per raggiungere i risultati che l'apicoltore vede, e non in tutte le situazioni può essere semplice farlo mantenendo nel contempo le difese attive.

*La bottinatrice e le sue difese immunitarie* – quest'ape è in pratica qualcosa di molto simile ad un kamikaze. Non ha molto da vivere. Le sue difese sono ridotte all'osso sia per privilegiare la sua attività lavorativa che per lasciare preziose scorte all'alveare. Da un po' di anni si trova a dover gestire infezioni più o meno silenti indotte da virus e da *Nosema ceranae*, ulteriormente stressata dalle varie sostanze tossiche che incontra nell'ambiente. Non vi sono studi su come il suo sistema immunitario possa produrre riduzione dei contaminanti presenti in ciò che raccoglie, ma si può azzardare l'ipotesi che questa riduzione sia molto bassa.

Per semplificare la trattazione si considererà l'effetto immunitario prodotto dal lavoro della bottinatrice di nettare e da quella di polline (la bottinatrice può raccogliere anche nettare e polline in contemporanea. Vi è poi bottinamento di acqua e di propoli). La bottinatrice di nettare torna all'alveare e trova ad aspettarla un certo numero di api di casa, che si occupano di ricevere il nettare dalla bottinatrice e trasformarlo in miele. Queste api, sebbene fino ad ora nessuno si è preoccupato di farlo, potrebbero essere chiamate mielatrici (costituiscono la stessa classe di api che si occupa di gestire eventuale alimento glucidico somministrato artificialmente all'alveare come dimostrato dal Prof Creilsheim. Al contrario se si somministra alimento proteico se ne occupano le nutrici).

*La mielatrice e le sue difese immunitarie* - Questo tipo di ape costituisce per la funzione che svolge uno dei pilastri portanti dell'alveare. Sono le api più vecchie tra quelle che non escono fuori a bottinare. Ci sono evidenze sperimentali che dimostrano come questo gruppo disomogeno di api possa svolgere fino a 15 diversi compiti nell'alveare. Viene a contatto con api (le bottinatrici) potenzialmente contaminate e infette e riceve una sostanza (il nettare) altrettanto potenzialmente contaminato. Il suo compito è quello di trasformare, attraverso processi chimici di natura enzimatica, il nettare in un alimento più complesso, arricchito di proteine e maggiormente dotato di proprietà disinfettanti, detossificanti e immuno-regolative. Deve anche ripulire il più possibile il miele prodotto da patogeni e da sostanze tossiche. Ha dunque necessità consistenti sotto diversi punti di vista. Necessita di molte proteine (ma sarebbe più corretto dire aminoacidi) in parte da aggiungere al miele, in parte da utilizzare per produrre gli enzimi necessari alla trasformazione del nettare in miele. È soggetta ad una variabile attivazione immunitaria a seconda di quel che "incontra" da elaborare e anche di quello di cui si ciba.

*Il trade off energetico relativo al mantenimento in opera del suo sistema immunitario* - Mantenere una alta attivazione del sistema immunitario ha un costo in energia e risorse molto alto e non sempre è necessario. Di conseguenza le api, così come tutti gli esseri viventi, devono trovare un

equilibrio fra quanto investire in risorse immunitarie e quanto investire in altre attività (che nel caso della nostra ape mielatrice è rappresentato in massima parte dalla sua attività lavorativa: trasformare il nettare in miele). Difficile far funzionare entrambe le “macchine” al massimo regime in contemporanea, se non al costo di ridurre drammaticamente **la durata della vita...**

Di conseguenza a seconda di quello che riceve, l'ape mielatrice manterrà un certo livello di difese immunitarie (modulazione o attivazione immunitaria), cercando (ma non sempre riuscendoci) di ottenere in questo il massimo profitto complessivo. Questo in certe situazioni può portare l'alveare a produrre quantitativamente di più rischiando però problemi sanitari nel futuro.

Il modo di lavorare dell'ape mielatrice è fondamentale sia per la salute presente e futura propria che dell'alveare. Compito di questo tipo di ape, è creare le premesse affinché le api della generazione presente e successive trovino nel miele il minor carico di patogeni possibile (raggiunto sia mediante disinfezione diretta indotta dalla mielatrice che dell'inserimento di sostanze disinfettanti come defensine e acido gluconico).

Quel che deve essere chiaro è che la mielatrice è obbligata ad affrontare un investimento energetico (e incorrere in una riduzione dell'investimento nelle proprie difese immunitarie) per ottenere miele potenzialmente sterile e sterilizzante (o quasi), in grado di indurre un certo livello di “attivazione delle difese immunitarie e di detossificazione” in chi lo consuma (Johnson et al. 2012; Mao, Schuler, Berenbaum 2011). Il miele è in parte in grado di sostenere direttamente le difese immunitarie delle api (defensine) e in parte in grado di annullarne gli effetti negativi conseguenti alla sua attivazione (effetti di ossidazione attenuati tramite antiossidanti esogeni).

Se la mielatrice investisse troppo nel proprio sistema immunitario complessivo potrebbe arrivare a produrre meno di quello che ha consumato per farlo (Rothembuler negli anni 60 produsse una linea di api resistenti alla peste americana. Non se ne ammalava mai nessuna, ma non producevano una goccia di miele in eccesso rispetto ai loro consumi).

Se, per contro, si investe troppo poco nel sistema immunitario si rischia di “ammalarsi” e morire rappresentando una perdita ancora più grave per l'alveare. Alla meglio produrrà miele contaminato (da patogeni) e scarsamente disinfettante.

A volte l'ape non può decidere in proprio e la disponibilità quantità/qualità di aminoacidi (derivanti dal polline) ne condiziona probabilmente sia la competenza immunitaria che la capacità di inserire sostanze disinfettanti nel miele. La qualità del miele di cui dispone (prodotto in passato da altre api) ne condiziona il livello di attivazione immunitaria e di detossificazione.

In altre parole lavorare su certe fioriture può costringere la mielatrice a produrre miele scarsamente disinfettante e lavorare in situazione di scarsa attivazione immunitaria e di detossificazione. Potrebbe anche essere un apparente ottimo risultato nell'immediato, ma creare le premesse per difficoltà successive. Un po' come se un pilota si portasse davanti all'avversario prendendo una curva a velocità molto maggiore, ma che per conseguenza non potesse fare altro che andare fuori pista alla successiva. Vi è mai capitato di vedere alveari che hanno prodotto tanto nell'anno e poi sono morti senza una causa apparente?

Ma non è tutto. La disponibilità di propoli condiziona il livello di attivazione immunitaria e di detossificazione (avendo proprietà antimicrobiche ad essendo una fonte primaria di acido cumarico, il più importante dei famosi fitoattivi) ed è anche in grado di migliorare l'aspettativa di vita delle api forse a causa della quantità di antiossidanti esogeni che contiene.

Per cui non è da escludere che le api abbiano bisogno di polline e propoli per fare miele di qualità sufficiente a garantire loro un sereno futuro. E' ormai ben chiaro che il miele è molto lontano dall'essere unicamente fonte di glucidi per le api.

Ora sembra esservi un equilibrio estremamente precario nelle esigenze di aminoacidi, antiossidanti, minerali, glucidi, attivatori immunitari nel corso dell'anno e degli anni in relazione alla presenza di patogeni, i quali hanno dei cicli di sviluppo piuttosto precisi.

*La nutrice e le sue difese immunitarie* - La nutrice è verosimilmente un altro pilastro dell'alveare. La raccoglitrice di polline torna all'alveare e va a scaricare il polline nelle cellette. Le nutrici, che non hanno interazioni rilevanti e dirette con bottinatrici, vanno a prelevare il polline direttamente dalle cellette per farne pane d'api e per utilizzarlo.

Anche il polline non è una sostanza facilmente digeribile. Contiene fitochimici e può contenere patogeni. Richiede una certa attivazione immunitaria e abilità di detossificante tanto più consistente quanto maggiore è la presenza di acido cumarico. L'ape nutrice ha un ottimo sistema immunitario e ottime capacità detossificanti.

La nutrice produce cibo proteico per tutti (dalla covata giovane, alla regina, alle api vecchie e come la mielatrice deve ottimizzare la spesa/produzione. Il fatto che il suo prodotto sia sterile e contenga determinate proteine in quantità la rende responsabile della salute della covata, che è il futuro dell'alveare. Anche la nutrice deve fronteggiare la possibilità di infezioni da patogeni ed essendo a stretto contatto con la varroa è estremamente esposta a virus.

Situazioni di nutrizione artificiale tradizionale possono mettere l'alveare in situazione di minima attivazione immunitaria rispetto a quanto naturale, con relative difficoltà. In questo caso si verificano anche parallele diminuzioni di presenza di antiossidanti esogeni e di disinfezione nell'alimento glucidico. Il cumarico dovrà essere fornito dalle nutrici alle api più vecchie ed essere da utilizzato da loro. Per ciò ci possono essere degli sbalzi di presenza che determinano vuoti di attivazione immunitaria.

Al paradosso, nutrire famiglie in difficoltà per motivi diversi da carenze glucidiche porta verosimilmente ad un ulteriore abbassamento dell'attivazione immunitaria (minore attenzione del sistema ai patogeni, maggior sensibilità agli xenobiotici e verosimilmente produzioni di ancor minor qualità).

Non c'è dubbio che un certo tipo di dieta mantenga le singole api (e di conseguenza l'alveare) più vigile e sensibile alle infezioni per via orale. Un'alimentazione povera di questi fito-attivanti potrebbe rappresentare una finestra aperta per *Nosema ceranae*, virus e batteri. E se questo fatto tende a diventare cronico si può arrivare ad un'alta prevalenza di patogeni nell'alveare (alto numero di api infette) fino ad arrivare al collasso dell'intera famiglia.

Da ciò emergono diversi interrogativi: la nutrizione glucidica sintetica tradizionale facilita la proliferazione del *Nosema ceranae* in primavera? Probabilmente sì. In autunno? Probabilmente sì. In conseguenza di una minore attivazione nelle fasi di lavorazione si determina un maggiore accumulo di patogeni nel miele? Sarebbe bello avere una risposta, ma probabilmente la questione non deriva solo dal livello di attivazione immunitaria, ma anche dalla qualità della parallela alimentazione (proteica) disponibile.

Relativamente al superamento dell'inverno la questione può essere ancora più pesante a causa dell'importanza degli antiossidanti per la durata di vita dell'ape invernale.

Le manovre dell'apicoltore che riducono la capacità di bottinamento tendono per forza di cose a far lavorare le api ad un livello qualitativamente più basso sia di attivazione immunitaria che di competenza immunitaria e con minore dedizione alla costruzione delle difese immunitarie sociali.

La salute dell'alveare sembra derivare dalla sua storia, dagli eventi negativi che ha passato i quali lasciano strascichi che prima o poi avranno un prezzo da pagare. L'apicoltore è solito costituire famiglie nuove per rimpiazzare le perdite, etc, ma quale è il record di sopravvivenza dei singoli alveari negli anni?

In quest'ottica si aprono a cascata diversi interrogativi.

L'ape, a seconda delle situazioni, è in grado di valutare la propria condizione sanitaria e fare delle scelte di "automedicazione" cercando di bottinare cibi a maggior valenza medica? Di risposte ne abbiamo ancora poche, ma per quel che sappiamo, è ad esempio dimostrato che in presenza di covata calcificata aumenta la raccolta di propoli.

Si è sempre cercato di valutare la quantità massima di alveari che un determinato territorio è in grado di sostenere (anche per gestire l'afflusso nomadistico), ma lo si è sempre fatto sulla base del potenziale nettario. Non sarà che dovrebbe essere calcolato soprattutto sulla base della potenziale disponibilità di polline e propoli?