«Il Virus Israeliano della Paralisi Acuta (IAPV): epidemiologia, patologia e implicazioni per la salute delle api» di Chen et al. (2014)

Abstract (Traduzione): Il virus israeliano della paralisi acuta (IAPV) è un virus con genoma a RNA molto diffuso e messo in relazione con la perdita di colonie d’api. In questo studio vengono descritti la trasmissione, la prevalenza e i tratti genetici di questo virus, unitamente alle risposte trascrizionali alle infezioni. Inoltre, vi presentiamo strategie basate su RNAi [RNA interferenza N.d.T.] al fine di limitare un importante meccanismo utilizzato da IAPV per sovvertire le difese dell’ospite [si tratta dell’ingestione di IAPV-dsRNA da parte delle api, ingestione che provoca l’inibizione della replicazione virale mediante il meccanismo del RNA interference N.d.T.]. Il nostro studio dimostra che IAPV si caratterizza come un’infezione persistente nelle popolazioni di api, probabilmente trasmissibile sia per via orizzontale che verticale. Le differenze fenotipiche della patologia tra i diversi ceppi di IAPV sono state riscontrate a livello mondiale e questo può derivare da un’elevata variabilità genetica del virus. I profili trascrizionali di risposta dell’ospite alle infezioni di IAPV hanno rivelato che la funzione mitocondriale è il processo biologico più significativamente influenzato dal virus, suggerendo che l’infezione virale provoca significativi disturbi nell’ospite associati al metabolismo energetico. L’espressione dei geni coinvolti nelle vie del sistema immunitario delle api adulte indica che l’infezione di IAPV innesca la risposta immunitaria attiva. L’evidenza che il silenziamento di un gene riduca la replica di IAPV suggerisce un particolare ruolo funzionale per una regione genomica di IAPV, strettamente collegata ai virus della famiglia dei Dicistroviridae, indicando una nuova strategia terapeutica per limitare molti virus delle api, riducendo contemporaneamente le perdite delle colonie a causa di malattie virali. Crediamo che la conoscenza acquisita da questo studio fornirà una nuova piattaforma per continuare gli studi sulle interazioni IAPV-ospite e avrà implicazioni positive per la gestione delle malattie con conseguente mitigazione delle crescenti perdite di colonie d’api in tutto il mondo.

Discussione (Traduzione): L’associazione di IAPV con il declino di Apis mellifera ha portato ad una maggiore consapevolezza dei rischi connessi alle infezioni virali sulla salute delle api. In questo articolo presentiamo uno studio a lungo termine sulle caratteristiche biologiche e molecolari dell’infezione di IAPV. I nostri risultati hanno dimostrato che IAPV è da considerarsi un’infezione persistente nel patrimonio apistico delle api da miele e che tale virus è in grado di infettare tutti gli stadi di sviluppo e i sessi delle api. Lo studio ha dimostrato che il tropismo tissutale [in biologia, fenomeno secondo il quale i microrganismi colonizzano alcuni tessuti o siti organici ed altri no N.d.T.] di IAPV porta il virus a replicare all’interno di tutti i tessuti delle api, ma tende a concentrarsi negli intestini, nei tessuti nervosi e nelle ghiandole ipofaringee. Il livello più elevato di IAPV è stato osservato nei tessuti intestinali oltreché negli alimenti della colonia, suggerendo che il cibo serve come veicolo per la trasmissione orizzontale all’interno della colonia. Il secondo livello più elevato è stato osservato nel tessuto nervoso e indica tropismo del IAPV sul sistema nervoso dell’ape, coerentemente con le patologie osservate. In particolare, mentre le api infette nel nostro studio non hanno presentato i sintomi, in forma palese l’infezione comporta tremori alle ali e una paralisi progressiva delle api, sintomi tipici di una ridotta funzionalità neurologica. Il terzo più alto livello si è riscontrato nelle ghiandole ipofaringee e può spiegare la presenza del virus nella pappa reale, un prodotto sintetizzato da queste ghiandole e che costituisce l’alimento di larve e regina. La pappa reale, unitamente ai nettari condivisi tra le operaie adulte per mezzo della trofallassi, fornisce così una via importante di trasmissione orizzontale nella colonia. Un precedente studio ha dimostrato che le api si sono infettate con IAPV dove l’esposizione a Varroa destructor, che di questo virus è un vettore. Inoltre, il ritrovamento di IAPV nel tratto digerente e nelle feci delle api regine unitamente al suo ritrovamento nel cibo suggerisce un percorso di trasmissione per via alimentare, probabilmente facilitato da trofallassi frequenti tra i membri della colonia [quindi il virus replica nelle api e si diffonde anche indipendentemente da Varroa N.d.T.]. Il rilevamento di IAPV nelle uova e nelle larve non esposte a Varroa oltre al rilevamento di IAPV negli ovari delle regine, suggerisce che la trasmissione venerea (sessuale) possa essere un altro meccanismo plausibile di trasmissione del virus. Abbiamo il sospetto che IAPV si manifesti in modo simile a DWV. Vale a dire che quando le colonie sono sane, il virus persiste tramite trasmissione verticale ed esiste in uno stato latente senza disturbare l’immunità dell’ospite. Quando le api si trovano a vivere, invece, in condizioni di stress, come per effetto di infestazione da Varroa o per effetto di stress abiotici, il virus replica in modo rapido e diventa più contagioso, portando alla morte dell’ospite e al possibile collasso della famiglia. I virus a genoma RNA sono caratterizzati da popolazioni dotate di variabilità genetica, con nuvole di varianti geneticamente correlate che determinano le caratteristiche patologiche della popolazione. L’analisi del genoma di IAPV mostra differenti ceppi. Analisi genetiche precedenti su IAPV avevano suggerito l’esistenza di almeno tre linee genetiche distinte, due delle quali presenti negli USA. Il nostro studio ha confermato questo dato, ma ha mostrato al contempo un lungo periodo di evoluzione indipendente dei virus dei differenti ceppi. La variabilità genetica può spiegare la differenza di virulenza e gravità delle manifestazioni patologiche di IAPV, ed infatti Cornman et al. hanno trovato diversi impatti sulle popolazioni d’api dipendenti da ceppi geneticamente differenziati. Il tasso di infezione di IAPV nella covata è risultato superiore rispetto agli adulti sia nelle colonie forti che in quelle deboli. L’infezione di IAPV innesca una profonda alterazione dell’espressione genica sia nelle api adulte che nella covata. I dati relativi all’espressione genica non hanno fornito evidenti indizi circa il meccanismo molecolare sottostante il mantenimento dell’infezione allo stato latente nella covata. I geni coinvolti non hanno mostrato alcuna chiara tendenza di espressione in presenta di IAPV. I geni coinvolti nella risposta immunitaria risultavano invece significativamente attivati negli adulti infetti, il che indica che l’infezione di IAPV attiva la risposta immunitaria nelle api adulte. Il passaggio del virus dalla latenza all’attivazione della risposta immunitaria dell’ospite è stato probabilmente innescato da fattori di stress esogeni che colpiscono le api allo stadio adulto. Una disfunzione mitocondriale è stata significativamente riscontrata in tutte le adulte infette, suggerendo che IAPV ha probabilmente prodotto una patogenesi dei processi e delle funzioni dell’ospite collegate al metabolismo energetico, una condizione che tende a peggiorare lo stato nutrizionale dell’ospite infetto, mettendone a rischio i meccanismi di difesa immunitaria. Il gene JACK-STAT è stato segnalato per essere coinvolto nel controllo della carica virale in infezioni di Drosophila. Componenti del percorso JAK-STAT sono risultati sovra-regolati in risposta ad infezioni di IAPV. Altri segnali a cascata, come mTOR e MAPK sono stati segnalati per essere coinvolti nella risposta antivirale, ma è stato anche rilevato che l’espressione genica cambia in risposta alle infezioni di IAPV. Tuttavia, componenti di Toll e IMD, implicati nell’immunità antivirale degli insetti, non sono risultati sovra-regolati in infezioni da IAPV. I geni Toll e IMD non sono sempre correlati all’immunità antivirale e, in particolare, in altri studi non sono risultati coinvolti di Drosophila melanogaster infettata con il virus C, un virus che ha una parentela relativamente stretta con IAPV, il che suggerisce che diversi virus provochino risposte antivirali distinte [e quindi la compresenza di diversi patogeni nelle api complica parecchio la faccenda della risposta immunitaria, con stress macroscopici e attivazione di diversi geni preposti alla risposta immunitaria N.d.T.]. Conoscere i percorsi che rispondono in modo specifico alle infezioni virali consentirà una risposta farmacologica mirata o strategie di controllo genetico. I nostri risultati mostrano che il silenziamento di una proteina immuno-soppressiva codificata da IAPV porta alla riduzione significativa della replicazione di IAPV, senza danni per l’ospite. La somministrazione di «Remebee» [prodotto antivirale ancora in fase di sperimentazione N.d.T.], si è dimostrata efficace non solo per ridurre l’intensità di infezione di IAPV, ma anche per rafforzare le colonie d’api. Un’ulteriore indagine su alcuni effetti antivirali di farmaci ad RNAi su virus come KBV (Virus del Kashmir) ABPV (Virus della paralisi acuta), che condividono con IAPV la stessa sequenza DIEENPGP è auspicabile. Mentre IAPV non risulta sempre collegato a CCD, la sua capacità di aumentare la mortalità nelle api è stata affermata. I nostri risultati hanno dimostrato che le condizioni di salute dell’ospite e quelle ambientali giocano un ruolo importante nelle infezioni di IAPV. Mentre la presenza simultanea di virus nelle api da miele rende i postulati di Koch [sono dei criteri che stabiliscono la relazione causa-effetto che lega un micro-organismo a una malattia N.d.T.] sulla causalità della malattia difficili da soddisfare, la presenza e la diversità dei virus in colonie d’api ha un valore predittivo per la mortalità delle colonie. La correlazione negativa tra il livello di infezioni di IAPV e le dimensioni della colonia ospite, in combinazione con altri fattori di stress, ha un impatto negativo significativo sulla sopravvivenza invernale delle colonie di Apis mellifera. Il presente studio fornisce un migliore punto di partenza per continuare gli studi sulle interazioni virus-ospiti, nella direzione di formulare strategie per ridurre le perdite di colonie a causa di malattie virali.

[Traduzione di Luca Tufano]