

VELENO D'API: CHE NE SAPPIAMO?

Ricercatori dell'Università di Vigo (Spagna), Dipartimento di Chimica Analitica e degli Alimenti, hanno analizzato 177 lavori scientifici riguardanti il veleno d'api (VA) per fare il punto sulle attuali conoscenze e le potenziali applicazioni. Le informazioni raccolte riguardano, in particolare, l'attività biologica del VA e di alcuni dei suoi componenti mentre sono anche evidenziati i limiti all'impiego (Carpena et al., 2020)



veleno e la sua composizione.

Il VA è una sostanza prodotta da una ghiandola situata nella cavità addominale delle api che è stata oggetto di studi sin dalla fine del XIX secolo. L'utilizzo del VA deriva principalmente dalla constatazione che gli apicoltori, spesso punti dalle api, raramente soffrono di malattie come artrite e altri problemi articolari. Dal 3000 a.C., la medicina tradizionale orientale usa il VA per combattere le malattie infiammatorie mentre in Europa Ippocrate fu il primo a impiegare il VA (e coniare il termine apiterapia). Nel XV secolo Ivan il Terribile impiegava il VA per trattare la gotta. Il VA è stato quindi collegato storicamente al trattamento terapeutico di disturbi antinfiammatori, malattie della pelle e reumatismi, ma oggi sappiamo che può essere impiegato per coadiuvare il trattamento di patologie neurologiche, dell'asma, e delle malattie infettive come malaria.

Il modo tradizionale di somministrazione del VA è tramite la puntura dal vivo (Figura 1). In alternativa, la puntura d'ape può essere simulata anche mediante un'applicazione indiretta con aghi di agopuntura o direttamente con un'iniezione di VA nell'area da trattare.

La maggior parte dei veleni di insetti sono composti da peptidi, proteine, enzimi e altre molecole minori. Il VA non fa eccezione in quanto contiene questi tipi di molecole ma la composizione è molto più complessa: aminoacidi, peptidi, proteine, enzimi, zuccheri, ammine biogene, composti volatili, fosfolipidi e feromoni (Tabella 1). Nell'ambito dei composti presenti

nel VA ce ne sono almeno 18 farmacologicamente attivi.

I due componenti più abbondanti del VA sono la melittina e la fosfolipasi A2. La melittina è un peptide che rappresenta il 50-60% del peso secco del VA, è una molecola con numerose attività biologiche e notevoli effetti clinici e terapeutici. Tuttavia, è anche il composto più tossico del VA.



Figura 1. Somministrazione di veleno d'api tramite puntura dal vivo (foto Assoc. Ital. Apiterapia)

Tipo di molecola	Componente	Percentuale del peso secco del veleno
Enzimi	Fosfolipasi A2	<u>10-12</u>
	Fosfolipasi B	1
	Ialuronidasi	1.5-2
Peptidi	Melittina	<u>50-60</u>
	Apamine	2-3
	MCD peptide	2-3
Fosfolipidi		1-3
Amine	Istamine	1.5
	Dopamine	0.13-1
	Noradrenalina	0.1-0.7
	Neurotrasmettitori	0.1-1
Aminoacidi		0,23-1,7
Carboidrati	Glucosa	2-4
Feromoni	Isopentil acetato; n butilacetato	4-8

Tabella 1. Molecole che compongono il veleno d'api (modificato da Rady *et al.*, 2017)

La seconda sostanza più abbondante è l'enzima fosfolipasi A2, 10-12% del peso secco del VA, caratterizzata da molteplici attività biologiche. Tuttavia questo enzima è altamente allergenico in quanto produce sensibilizzazione nel 57-97% delle persone allergiche.

In Tabella 2 si elenca l'attività biologica e gli studi condotti sull'enzima fosfolipasi A2 e il peptide melittina, le due sostanze più abbondanti nel VA.

Altri componenti che hanno una presenza minore nel VA ma esibiscono attività biologiche significative sono peptidi (apamina, peptide di degranolazione dei mastociti,

secapin, adolapin) ed enzimi come la ialuronidasi.

L'attività biologica del veleno d'api

Attività antiossidante

Nel VA sono presenti componenti con elevata attività antiossidante. L'efficacia di questa attività è solitamente correlata alla concentrazione di melittina, fosfolipasi A2 e apamina. L'effetto antiossidante potrebbe essere dovuto alla capacità di questi composti di inibire il processo di perossidazione lipidica (processo dovuto ai cosiddetti "radicali liberi" contenenti ossigeno molecolare con carenza di un elet-

trone) e aumentare l'attività del superossido dismutasi (importante antiossidante in quasi tutte le cellule esposte all'ossigeno). Tuttavia, oltre a loro, nel VA ci sono altre componenti che hanno attività antiossidante. La vitellogenina, ad esempio, presenta attività antiossidante nelle cellule dei mammiferi mediante il meccanismo di schermatura diretta della cellula contro lo stress ossidativo, conferendo così protezione alle cellule dalle sostanze reattive dell'ossigeno.

Attività antimicrobica

Quella antimicrobica del VA deriva principalmente dal peptide melittina. Il principale meccanismo di azione antimicrobica della melittina è la capacità di distruggere le membrane biologiche. Tale capacità della melittina di distruggere le membrane cellulari e interagire con le molecole superficiali delle cellule costituisce un elemento importante per le terapie antivirali, peraltro già dimostrato in studi su virus animali e vegetali. La melittina ha dimostrato le proprie capacità antivirali contro il virus dell'influenza A (ceppo PR8), il virus della stomatite vescicolare e l'herpes (*Herpes simplex virus*). Inoltre, la melittina ha mostrato effetti antivirali contro i virus carenti di membrana virale.

Anche l'enzima fosfolipasi A2 presenta proprietà antimicrobiche insieme ad altri componenti ugualmente attivi. La vitellogenina agisce come peptide antimicrobico, causando danni alle membrane cellulari dei batteri. Per l'enzima fosfolipasi A2 si intravede un utilizzo come agente antiparassitario nel trattamento contro alcuni organismi come *Trypanosoma brucei brucei* (provoca la malattia del sonno) o *Plasmodium falciparum* (agente della malaria).

I componenti del VA possiedono attività antibatterica contro i batteri Gram positivi e Gram negativi

sostanza	% del veleno in peso secco	attività biologica	tipo di studio	autori
Fosfolipasi A2 (enzima)	10-12%	-antivirale -infiammatorio -antigenicità -allergenicità -nocicettivo -attivazione neuronale -rigenerazione nervosa	-in vitro -in vivo -in vivo -in vivo -in vivo -in vivo -in vivo	Leandro <i>et al.</i> , 2015 Duchez <i>et al.</i> , 2019 Landucci <i>et al.</i> , 2000 Corthésy <i>et al.</i> , 2016 Landucci <i>et al.</i> , 2000 Baek <i>et al.</i> , 2018 Ye <i>et al.</i> , 2016
Melittina (peptide)	50-60%	-antibatterico -antinfiammatorio -antiaritmico -anti-secretorio -anti-cancro -anti-artrite -antiaterosclerotico -antivirale -pro-apoptotico -anti-apoptotico -analgesico -antifibrotico -antidiabetico -emolisi -antiangiogenico -guarigione ferite -antimicotico -anti-nocicettivo -antimicotico -antifibrotico -anti-cancro	-in vitro -in vivo -in vivo -in vivo -in vitro -in vitro -in vivo -in vitro -in vivo -in vitro -in vitro -in vivo -in vitro -in vitro -in vitro -in vitro -in vitro -in vivo -in vitro -in vitro -in vivo -in vitro -in vivo -in vitro -in vivo -in vitro	Marques Pereira <i>et al.</i> , 2020 Mohamed <i>et al.</i> , 2019 Yalcin <i>et al.</i> , 2009 Mohamed <i>et al.</i> , 2019 Lim <i>et al.</i> , 2019 Jeong <i>et al.</i> , 2015 Kim <i>et al.</i> , 2011 Memariani <i>et al.</i> , 2020 Kong <i>et al.</i> , 2016 Lee <i>et al.</i> , 2011 Choi <i>et al.</i> , 2019 Li <i>et al.</i> , 2020 Khulan e Ambaga, 2016 Hincha e Crowe, 1996 Shin <i>et al.</i> , 2013 Park <i>et al.</i> , 2010 Memariani e Memariani, 2020 Choi <i>et al.</i> , 2019 Shin <i>et al.</i> , 2017 Kim <i>et al.</i> , 2017 Orsolich, 2012

Angiogenesi: sviluppo di nuovi vasi sanguigni a partire da altri già esistenti.

Apoptosi: forma di morte cellulare programmata, processo ben distinto rispetto alla necrosi cellulare. In condizioni normali contribuisce al mantenimento del numero di cellule di un sistema.

Antigenicità: la capacità dell'antigene di combinarsi specificamente con anticorpi e recettori ad esso specifici. Un antigene è una molecola riconosciuta come estranea o potenzialmente pericolosa dal sistema immunitario di un organismo.

Fibrosi: contenuto abnorme di tessuto fibroso in seno a un organo, per proliferazione del tessuto connettivo.

Nocicezione: processo sensoriale che rileva e convoglia i segnali e le sensazioni di dolore.

Tabella 2. Attività biologica e studi condotti sulle due sostanze più abbondanti nel veleno d'api (modificata da Carpena *et al.*, 2020)

ma anche effetti antimicotici nei confronti di alcune specie del genere *Candida*.

Attività antinfiammatoria

Ci sono almeno quattro composti del VA con proprietà antinfiammatorie. L'attività antinfiammatoria della melittina è stata testata contro acne volgare, neuroinfiammazioni, sclerosi laterale amiotrofica, aterosclerosi, artrite e infiammazione del fegato.

L'artrite reumatoide è una delle patologie infiammatorie più frequenti, la cui presenza si riscontra nel 0,2-0,9% della popolazione (con variazioni geografiche). Il VA ha proprietà terapeutiche nei con-

fronti dell'artrite come dimostrato da studi recenti su topi con artrite indotta. Il gruppo che ha presentato la migliore risposta al trattamento è stato quello trattato con 2 mg/kg di VA somministrato per via sottocutanea per 15 giorni. L'aspetto interessante è che tale dose di VA non ha alterato le funzioni epatiche e renali.

Effetti neuroprotettivi

I disturbi neurodegenerativi sono legati alla neuroinfiammazione dovuta alla stimolazione cronica delle cellule gliali (cellule che, insieme ai neuroni e ai vasi sanguigni, formano il sistema nervoso) e cellule della microglia (tipo di cellule della glia che si occupano della difesa

immunitaria attiva nel sistema nervoso centrale). Alcune delle malattie neurodegenerative più importanti sono la malattia di Parkinson, il morbo di Alzheimer e la sclerosi laterale amiotrofica. Alcuni componenti del VA, come la fosfolipasi A2 e l'apamina, sono stati studiati come agenti antinfiammatori per migliorare l'efficacia di alcuni farmaci nella lotta ai disturbi neurodegenerativi. La relazione tra infiammazione e malattie neuronali indica che gli effetti antinfiammatori del VA sono fortemente correlati con le sue capacità neuroprotettive.

Il morbo di Parkinson è una delle malattie neurodegenerative più note dal momento che 3 su 100 di età superiore ai 65 anni



**APICOLTURA
LA FENICE**

EUROPEAN LEADER IN QUALITY LIVE BEES

www.packagebeeseurope.com
info@packagebeeseurope.com
Tel.: +39 392 29 95 997

seguici su   

Apicoltura la Fenice S.S.A. Via Giammatteo n. 6 73100 Lecce

La maniacale cura dei dettagli e la costante ricerca di tecniche innovative e migliorative di conduzione apistica fanno di Apicoltura La Fenice il riferimento per qualità, professionalità e puntualità.



REGINE

-  MIGLIORI LINEE BUCKFAST
-  SELEZIONE VSH
-  REGINE TESTATE DA STAZIONE ISOLATA
-  LIGUSTICHE SELEZIONATE



PACCHI D'API

-  PESO GARANTITO
-  ASSENZA DI FUCHI
-  API GIOVANI E SANE
-  LOGISTICA AL TOP



NUCLEI

-  PRIMAVERILI
-  ESTIVO/AUTUNNALI
-  CERA GIOVANE
-  PICCOLI E GROSSI QUANTITATIVI





pubblicità

GRAFICA BY MLCOM ADV

pubblicità

mostrano sintomi. Come avviene nell'Alzheimer, la risposta infiammatoria da parte della microglia attivata produce citochine pro-infiammatorie che svolgono un ruolo negativo critico nel Parkinson. I risultati di prove condotte su animali di laboratorio mostrano che la fosfolipasi A2 ha ridotto l'infiammazione mediante l'attivazione delle cellule cosiddette Treg (cellule T-regolatorie, mediano la soppressione della risposta immunitaria). I risultati suggeriscono che, nel morbo di Parkinson, la fosfolipasi A2 potrebbe essere un potenziale farmaco per aumentare la sopravvivenza delle cellule dopaminergiche (cellule nervose del cervello che producono la dopamina).

Effetti antitumorali

La ricerca di prodotti naturali con proprietà antitumorali è stata molto intensa negli ultimi tempi anni. L'obiettivo centrale di queste indagini è stato quello di trovare prodotti con attività inibitoria contro la crescita cellulare del tumore e la metastasi e in grado di indurre e controllare l'apoptosi (processo che nell'organismo adulto permette di mantenere sotto controllo il numero delle cellule in tessuti, organi ed apparati). Diversi studi hanno riportato che il VA ed i suoi componenti hanno alcune di queste proprietà, in particolare l'induzione all'apoptosi e la necrosi e l'inibizione della crescita di diverse cellule tumorali. I componenti del VA che presentano attività antitumorale sono la melittina e la fosfolipasi A2. Inoltre, dalle interazioni tra di loro derivano ulteriori effetti antitumorali.

Limiti attuali nell'impiego del veleno d'api

Nonostante il potenziale terapeutico del VA, vanno sempre considerati i possibili effetti collaterali e le reazioni allergiche legate alla sua

composizione. Questo aspetto è fondamentale per lo sviluppo di pratiche sicure. Una revisione sistematica condotta da Park et al. (2015) ha fornito una sintesi degli studi sviluppati sull'impiego di VA e i relativi effetti avversi. Il lavoro ha analizzato 145 pubblicazioni che hanno messo in evidenza che il 28,87% dei pazienti trattati con VA ha avuto effetti avversi. La stessa review ha indicato la scarsa qualità di alcuni studi svolti in questa disciplina e la conseguente difficoltà nell'analisi dei risultati. Inoltre, data l'allergenicità dei componenti del VA, si sono verificate sia reazioni allergiche sia risposte anafilattiche al trattamento con VA.

Prospettive

Considerando la totalità del panorama presentato, che indica il VA come sostanza di grande interesse nel complemento di cure mediche, si suggeriscono strategie da seguire e lacune da colmare in questo campo:

- **Purificazione del veleno d'api.** Per alcuni impieghi è necessario arrivare a un VA purificato ovvero assente di fosfolipasi A2 e istamina, in modo di ridurre al

minimo le reazioni allergiche e gli effetti avversi ma mantenendo un'elevata attività antinfiammatoria.

- **Impiego di procedure per identificare e quantificare con precisione i componenti del veleno d'api.** Sono necessarie per sapere con certezza con quale materiale si lavora. A ciò si somma l'esigenza di standardizzare il VA per avere certezza della ripetibilità dei risultati ottenuti nelle prove. L'attuale tecnologia consentirebbe molti di questi obiettivi.
- **Studio delle vie specifiche che il VA o i suoi componenti percorrono nell'organismo** per promuovere l'efficacia e la sicurezza del composto trasportato e ridurre l'incidenza degli effetti avversi. È importante studiare i bersagli cellulari e molecolari del VA e individuare le principali vie di azione.

● Aristide Colonna ⁽¹⁾
Betio Piotto ⁽²⁾

⁽¹⁾ Presidente
Associazione Italiana Apiterapia
⁽²⁾ Agronoma, membro
Associazione Italiana Apiterapia e
dell'Accademia Italiana
di Scienze Forestali

FONTE

- Carpena M., Nuñez-Estevéz B., Soria-Lopez A., Simal-Gandara J., 2020. Bee Venom: An Updating Review of Its Bioactive Molecules and Its Health Applications. *Nutrients*. 2020 Oct 31;12(11):3360. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/11/3360>
- Park J.H., Yim B.K., Lee J.H., Lee S., Kim T.H., 2015. Risk associated with bee venom therapy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015, 10, e0126971
- Rady I., Siddiqui I.A., Rady M., Hasan Mukhtar H., 2017. Melittin, a major peptide component of bee venom, and its conjugates in cancer therapy. *Cancer letters* 402:16-31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5682937/>



Visita il sito dell'associazione
www.apiterapiaitalia.com

I soci di Apiterapia Italia hanno sconti particolari sull'abbonamento in PDF

CORSO APITERAPIA BASE

rivolto ad apicoltori, medici, veterinari, farmacisti, erboristi, fitoterapeuti, naturopati

sabato **10** e domenica **11**
settembre 2022



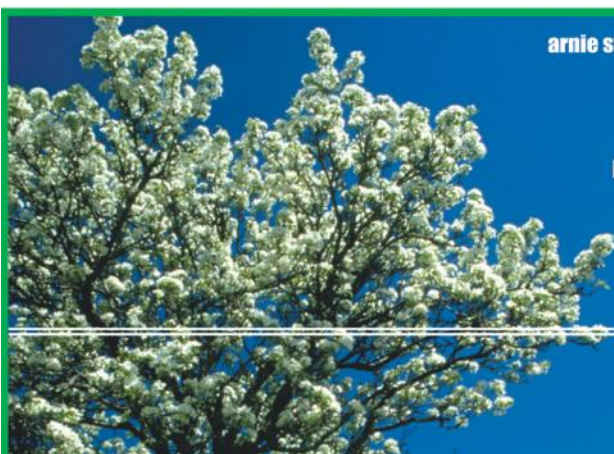
Mazzano Romano (RM)

Impara i trattamenti mirati al recupero del benessere con i prodotti raccolti, trasformati e secreti dalle api.

PER INFO E DETTAGLI :
www.apiterapiaitalia.com



segreteria@apiterapiaitalia.com
tel. 340 91 10 258

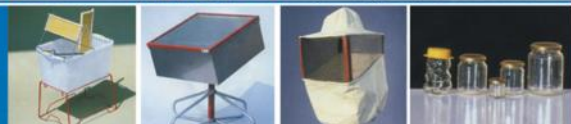


arnie standard e su misura,
telaini chiodati,
schiodati e infilati

vasi per miele,
boccette e scatoline
per pappa reale
e propoli

-Miele
-Polline
-Propoli
-Pappa reale
-Cosmetica apistica

fogli cerei
fusi sterilizzati



**Attrezzature professionali
per piccole e grandi produzioni**




APICOLTURA.COM

Visitate il nostro sito internet www.apicoltura.com

preventivi ed offerte su richiesta

03030 - CASTELLIRI (FR)
Via S. Lorenzo, 1 Tel. 0776/807280
Fax 0776 807126 info@melissa.it