

# VELENO API E MALATTIE NEURODEGENERATIVE. L'ALZHEIMER

**Il sistema nervoso può diventare un obiettivo importante per il veleno d'api (VA), detto anche apitossina, in quanto è in grado di modulare le sinapsi e di attuare selettivamente su diversi canali ionici e recettori (Silva *et al.*, 2015), come mostrano numerose ricerche citate nell'articolo. È interessante notare che l'evoluzione ha messo a punto in numerose specie una serie di veleni che ci forniscono una vasta gamma di potenziali farmaci impiegabili nel trattamento di diverse malattie, compresi i disturbi del sistema nervoso centrale**

**S**ecundo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, i disturbi neurologici comprendono l'epilessia, la malattia di Alzheimer (MA) e altre demenze, il morbo di Parkinson, la sclerosi multipla, l'emicrania, le malattie cerebrovascolari, la poliomielite, il tetano, la meningite e l'encefalite giapponese, tra altri. A livello globale i disturbi neurologici rappresentano la seconda causa di morte. Nel mondo 3 miliardi di persone vivono con cefalea, 50 milioni sono affette da demenza o MA (da 50 milioni raggiungeranno 115 nel 2050), altrettante convivono con l'epilessia. Ogni anno 15 milioni di persone sono colpite da ictus, 7 milioni dal morbo di Parkinson, mentre 2,8 milioni di persone vivono con sclerosi multipla (Il Sole 24 Ore, 2021). Si tratta di malattie socialmente invalidanti in quanto possono causare deterioramento cognitivo, disturbi comportamentali, depressione e suicidio. È evidente che le condizioni neurodegenerative causate da questi disturbi hanno un impatto significativo non solo sui malati ma anche sulla famiglia, sugli assisten-

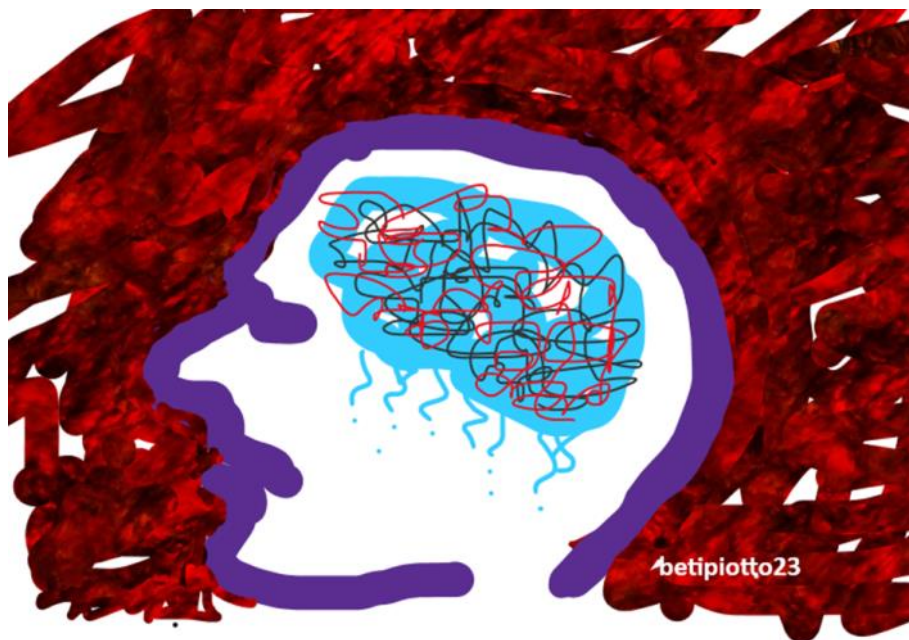


Figura 1 Sintesi grafica della malattia di Alzheimer (Illustrazione B. Piotto)

ti familiari e sulla società nel suo complesso.

## La malattia di Alzheimer

La patologia neurodegenerativa più diffusa è la MA che esordisce nella maggior parte dei casi dopo i 60 anni (7% dei casi tra 65 e 74 anni, 53% tra 75 e 84 anni, 40% dei dopo gli 85 anni), arrivando a interessare circa una persona su 3-4,

dopo gli 80 anni. La malattia colpisce con frequenza simile uomini e donne, ma queste ultime ne sono più spesso interessate a causa di una vita media più prolungata (vedi link in basso)

In diversi casi può manifestarsi anche un esordio precoce, intorno ai 50 anni di vita. La MA è caratterizzata da deficit di memoria, disturbi



Figura 2. Alois Alzheimer (terzo in piedi da dx a sx) e collaboratori tra cui gli italiani Ugo Cerletti, Francesco Bonfiglio e Gaetano Perusini alla Nerven Klinik di Munich, 1909. (foto The University Department of Psychiatry in Munich, in Wikimedia Commons)

cognitivi e cambiamenti della personalità. I primi segni clinici sono legati alla compromissione della memoria a breve termine accompagnata da difficoltà di attenzione e di fluidità verbale (figura 1). Anche altre funzioni cognitive mostrano deterioramento progressivo: la capacità di fare calcoli, l'abilità di percepire e stimare le relazioni spaziali tra gli oggetti, l'impedimento di impiegare oggetti e strumenti di uso quotidiano (Davey, 2014). La malattia è progressiva e i pazienti necessitano di cure speciali prolungate, non sorprende quindi che il costo medio per la collettività in Italia sia di 70.600 euro all'anno per ogni malato. Il dato tiene conto delle spese a carico del Servizio Sanitario Nazionale, non-

ché dei costi che ricadono direttamente e indirettamente sulle famiglie (UNEBA, 2023).

A cent'anni dalla descrizione della malattia le cause della MA sono in larga parte sconosciute. Il fattore genetico riveste comunque un ruolo importante in quanto circa il 5-15% dei casi ha carattere ereditario (figura 2).

### Cambiamenti cerebrali provocati dal morbo di Alzheimer.

I principali contributori alla neurodegenerazione nel cervello affetto da MA sono la deposizione di placche senili, composte principalmente dalla proteina beta amiloide, anomala e insolubile, e di grovigli neurofibrillari formati in gran parte dalla proteina Tau<sup>(1)</sup>, questi si

accumulano nei neuropili<sup>(2)</sup> della corteccia cerebrale e dell'ippocampo. Tutto ciò distrugge le cellule nervose e riduce la reattività nei confronti di molti messaggeri chimici (neurotrasmettitori).

Risulta basso il livello di acetilcolina, un neurotrasmettitore fondamentale per la memoria, e cala perciò l'apprendimento e la concentrazione. Si riscontrano, inoltre, alterazioni mitocondriali, difetti nelle proteine della catena di trasporto degli elettroni, anomalie del citoscheletro e del metabolismo del calcio, nonché generazione di radicali liberi (Silva *et al.*, 2015; Manuale MSD, Malattia di Alzheimer, 2024). Queste anomalie (figura 3) si sviluppano con l'età, e fino a un certo grado, in tutte le persone,

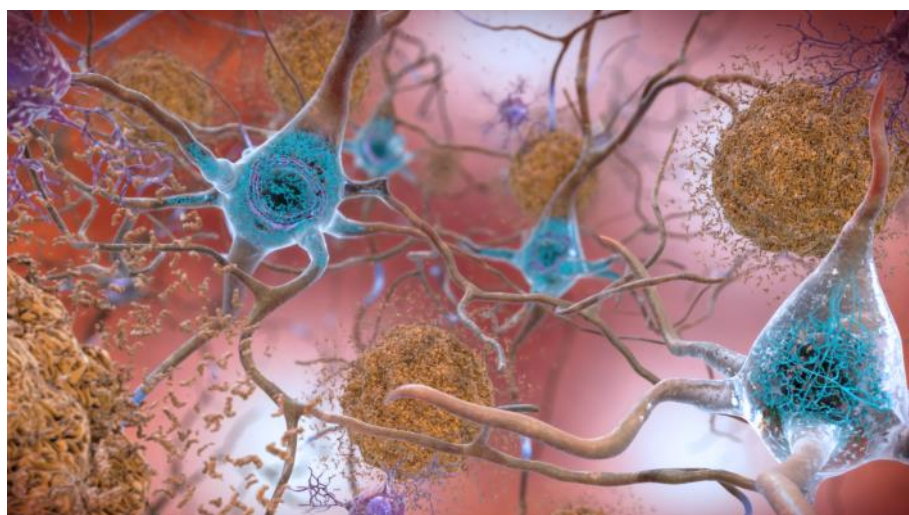


Figura 3. Nel cervello affetto da Alzheimer, si aggregano livelli anormali della proteina beta amiloide, per formare placche (marrone) che si raccolgono tra i neuroni e interrompono la funzione cellulare. Collezioni anomale della proteina Tau si accumulano e formano grovigli (blu) all'interno dei neuroni, danneggiando la comunicazione sinaptica tra le cellule nervose (foto National Institutes of Health del United States Department of Health and Human Services, in Wikimedia Commons).

ma sono molto più frequenti in quelle affette dalla MA.

### Il veleno d'api

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. La seconda sostanza più abbondante è l'enzima fosfolipasi A2, 10-12% del peso secco del VA, caratterizzata da molteplici attività biologiche tra cui l'attivazione neuronale e la rigenerazione nervosa. Quest'enzima, però, è altamente allergenica.

Altri componenti che hanno una presenza minore nel VA, ma esibiscono attività biologiche significative, sono alcuni peptidi (apamina, peptide di degranolazione dei mastociti, secapin, adolapin) ed enzimi tipo la ialuronidasi.

### Passi della medicina convenzionale: possibili terapie con anticorpi monoclonali

Per esigenze editoriali, la descrizione delle ricerche citate è succinta. Comunque, tutti i lavori originali sono elencati in bibliografia e reperibili on line.

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>
	Apamina	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

Trattandosi di un'affezione grave, la medicina convenzionale da sempre lavora attivamente per combattere la MA.

Come abbiamo visto, la deposizione di beta amiloide innesca una complessa cascata di eventi che include lo sviluppo della patologia Tau, che provoca neurodegenerazione e deterioramento cognitivo nei pazienti della MA.

Da studi recenti (Travis Tabor e Holtzman, 2023; Golde e Levey, 2023) è stato evidenziato che il *targeting* della proteina beta amiloide, attraverso anticorpi monoclonali, riduce le concentrazioni della stes-

sa nel cervello e rallenta in certo modo il declino cognitivo negli individui con MA precoce.

Gli anticorpi riducono anche la quantità di Tau fosforilata nel sangue (un biomarcatore della MA).

A livello meccanicistico, si ritiene che gli anticorpi inducano l'eliminazione delle placche da parte delle cellule microgliali, sebbene ciò debba ancora essere confermato. Risulta quindi che gli anticorpi testati (*aducanumab*, *lecanemab* e *donanemab*) sono, al momento, i primi trattamenti modificanti la MA.



## Impiego di veleno d'api nella ricerca e trattamento del morbo di Alzheimer

L'impiego di VA è largamente utilizzato in Oriente per numerose cure. In questo caso è interessante menzionare alcune delle numerose ricerche condotte in Corea e, infine, anche un recente studio giordano

Un gruppo di ricercatori coreani (Baek *et al.*, 2018) ha esaminato l'effetto dell'enzima fosfolipasi A2, componente del VA, in topi dapprima trattati con proteine beta amiloide per indurre la MA.

La ricerca parte dal fatto che la malattia è, in gran parte, caratterizzata da uno squilibrio tra la produzione e l'eliminazione delle proteine beta amiloide e le proteine Tau. Lo studio intendeva determinare se il trattamento con fosfolipasi A2 poteva indurre la formazione di cellule T regolatorie (Tregs)<sup>(3)</sup> e così migliorare la patologia della MA, senza infiammazioni indesiderate mediate dalle Tau. La somministrazione di fosfolipasi A2 ha eliminato drasticamente l'infiammazione del sistema nervoso centrale dei topi. Inoltre, la fosfolipasi A2 ha migliorato significativamente nei topi i deficit cognitivi e ridotto il carico di beta amiloide nel cervello. L'assorbimento cerebrale del glucosio era considerevolmente più alto nel cervello dei topi che avevano ricevuto fosfolipasi A2, rispetto a quelli che non l'avevano ricevuto. Lo studio suggerisce che la modulazione delle popolazioni di cellule T regolatorie tramite il trattamento con fosfolipasi A2 può essere un nuovo approccio terapeutico per contenere la progressione della MA, senza risposte infiammatorie avverse.

In un ulteriore studio del *team* di Baek (Baek *et al.*, 2020), condotto

su topi, sono stati studiati gli effetti del trattamento con fosfolipasi A2 sulla via di segnalazione apoptotica<sup>(4)</sup> delle cellule T regolatorie. Il trattamento con fosfolipasi A2 ha ridotto drasticamente le cellule apoptotiche e ha, invece, aumentato l'espressione di molecole anti-apoptotiche. Il tasso di sopravvivenza è aumentato nelle cellule T regolatorie trattate con fosfolipasi A2. I risultati indicano che la modulazione mediata da fosfolipasi A2 è fortemente associata all'induzione delle cellule T regolatorie, da cui ne conseguono effetti protettivi nei confronti di varie malattie immuno-correlate. Attraverso l'alterazione del segnale apoptotico, la fosfolipasi A2 risulta il principale composto del VA in grado di indurre l'espansione delle cellule T regolatorie. Le prove suggeriscono, quindi, che la fosfolipasi A2 del veleno d'api induce l'espansione delle cellule T regolatorie, fatto che attenua diverse malattie legate al sistema immunitario, compresa la MA.

Altro gruppo di lavoro coreano (Ku *et al.*, 2020) ha condotto un esperimento *in vitro* per studiare l'efficacia del VA in un modello cellulare di MA. Per simulare la MA, la linea cellulare U87MG<sup>(5)</sup> è stata incubata per 168 ore con beta amiloide.

I cambiamenti hanno trovato conferma mediante microscopia e i peptidi si sono potuti misurare tramite omo-tomografia. È stata, inoltre, condotta un'analisi quantitativa della reazione a catena della polimerasi in tempo reale, per analizzare i livelli di espressione dell'mRNA delle citochine pro infiammatorie. Si sono misurati, poi, i livelli di proteina Caspase-3, proteina coinvolta nella mediazione della proteolisi e nell'attivazione dell'apoptosi. Il VA non ha provo-

cato citotossicità a concentrazioni inferiori a 10 µg/ml. I livelli di mRNA non erano significativamente differenti tra il gruppo trattato e quello di controllo. La quantità di beta amiloide accumulata nel gruppo trattato con VA è diminuita in modo significativo. Rispetto al gruppo di controllo, i livelli di espressione dell'mRNA erano significativamente ridotti se la dose impiegata era di 10 µg/ml di VA. Inoltre, quando il VA era impiegato con una concentrazione di 10 µg/ml, anche i livelli della proteina Caspase-3 erano ridotti, se confrontati al controllo. I ricercatori suggeriscono che il VA potrebbe inibire l'apoptosi e le risposte infiammatorie in un modello cellulare di MA. Ancora, ritengono che un effetto importante del VA è quello di aver impedito l'accumulo di beta amiloide, quest'ultimo considerato un rilevante meccanismo patogeno nella MA.

Sempre in ambito coreano (Nguyen *et al.*, 2022), uno studio parte dalla convinzione largamente condivisa che l'accumulo naturale di beta amiloide nel cervello sia la causa naturale del declino delle capacità neurali legate all'invecchiamento e che lo stress ossidativo è la via principale attraverso la quale beta amiloide innesca la sua tossicità neurale. Pertanto, lo stress ossidativo anti-neurale è considerato una via efficace per la terapia neurodegenerativa. Va comunque ricordato che ad oggi non si conosce l'esatta procedura per cui il VA migliora le cellule neurali dallo stress ossidativo indotto da beta amiloide. La ricerca condotta ha valutato l'effetto neuroprotettivo del VA sullo stress ossidativo neurale indotto da beta amiloide, sia nella linea di cellule HT22<sup>(6)</sup> sia in un modello animale

(topi). I risultati indicano che il veleno d'api protegge le cellule HT22 dall'apoptosi indotta da A $\beta$ 1-42<sup>(7)</sup>.

Inoltre, il trattamento con VA ha attivato il recettore B della chinasi che è strettamente correlato alla promozione della difesa antiossidante cellulare e delle funzioni neuronali. Nella ricerca è stato utilizzato anche un modello murino con deficit cognitivi indotti da iniezioni intra-cerebro-ventricolari di A $\beta$ 1-42. Il VA ha potenziato la capacità cognitiva degli animali e ha migliorato la genesi delle cellule neurali in una regione dell'ippocampo. Diversi tipi di analisi del tessuto cerebrale e del siero degli animali hanno confermato che il VA riduce lo stress ossidativo, l'attività del sistema colinergico e la regolazione del fattore neurotrofico intercellulare, processi tutti influenzati negativamente dall'A $\beta$ 1-42. Il VA, conclude il gruppo coreano, esercita quindi azioni antiossidanti e neuroprotettive contro lo stress ossidativo neurale causato da A $\beta$ 1-42, e si costituisce quindi come un agente terapeutico per i disturbi neurodegenerativi.

Partendo da evidenze sugli effetti farmacologici dell'enzima fosfolipasi A2 presente nel VA, ovvero effetti anti-neurodegenerativi, antinfiammatori, anti-nocicettivi, antitumorali e antibatterici, un gruppo di ricerca coreano (Chae *et al.*, 2023) ha elaborato e utilizzato un preparato arricchito con elevati quantitativi (76%) di fosfolipasi A2, sono state ottenute concentrazioni molto superiori alla percentuale abituale presente nel VA normale (10-12%). Il potenziale farmaco per pazienti con MA conteneva inoltre peptidi, fosfolipidi, ammine bioattive, zuccheri, enzimi e minerali. Lo scopo di questo studio era quello di caratterizzare i profili farmacoci-

### I modelli murini

Il topo è simile agli esseri umani per quanto riguarda lo sviluppo e la fisiologia. La ricerca ha quindi sviluppato modelli murini mutanti grazie ai quali approfondire i geni implicati in una vasta gamma di malattie umane. Negli studi si impiegano perciò ceppi speciali di topi per investigare una malattia o una determinata condizione umana, nonché per elaborare la prevenzione ed il trattamento (figura 4). In determinati casi la malattia viene indotta negli animali trapiantando tessuti o fluidi organici malati.



Figura 4. Per la somiglianza della fisiologia tra umani e topi, questi vengono spesso impiegati per investigare malattie ed elaborare la prevenzione ed il trattamento (foto Lucija T. in Wikimedia Commons).

netici del preparato arricchito in fosfolipasi A2 quando veniva somministrato a ratti per via sottocutanea (dosi comprese tra 0,2 mg/kg e 5 mg/kg). I parametri farmacocinetici del preparato arricchito sono incrementati con l'aumentare della dose ma non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosaggi multipli. Dopo l'iniezione sottocutanea di preparato arricchito, i rapporti tessuto-plasma di fosfolipasi A2 per nove diversi tessuti testati dimostravano tutti una distribuzione limitata di fosfolipasi A2 all'interno dei tessuti. I ricercatori ritengono che il preparato arricchito in fosfolipasi A2 potrebbe essere una nuova terapia per la MA perché il

suo presunto meccanismo è l'inibizione della distruzione delle cellule nervose, indicando che fosfolipasi A2 esercita un'azione protettiva e non solo un semplice alleviamento dei sintomi.

L'attivissima ricerca coreana non ha trascurato il veleno della *Vespa velutina nigrithorax*.

Uno studio preliminare su topi (Jeong *et al.*, 2023), ha rivelato che il veleno di della *Vespa velutina nigrithorax* può prevenire l'infiammazione indotta dai lipopolisaccaridi, fortemente implicata nella patogenesi del MA. Sono stati esaminati gli effetti della somministrazione di veleno di *Vespa velutina nigrithorax* su topi transgenici adulti (6,5 mesi

di età) che sono stati trattati con veleno mediante iniezioni intraperitoneali con dosi di 250 o 400 µg/kg di peso corporeo, una volta alla settimana e per 14 settimane consecutive. Questo regime di somministrazione ha migliorato i deficit procedurali, spaziali e della cosiddetta memoria di lavoro. Ha inoltre attenuato il danno istologico e la formazione di placche di beta amiloide nella regione dell'ippocampo e ha diminuito i livelli di espressione di fattori pro-infiammatori nell'ippocampo e nel cervello. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che la somministrazione a lungo termine di veleno della *Vespa velutina nigrithorax* può alleviare i sintomi patologici correlati al MA.

Uno studio recentemente condotto in Giordania (Khleifat *et al.*, 2023) ha esplorato l'efficacia del VA nel miglioramento del processo di memoria in topi con amnesia MA indotta. Sono state utilizzate due dosi di VA (0,25 e 0,5 mg/kg tramite iniezione intraperitoneale). L'analisi comportamentale è stata eseguita mediante la valutazione della memoria di lavoro e della memoria a lungo termine, usando

test specifici. I fattori neurogeni sono stati misurati nel plasma ricorrendo al test ELISA, per il rilevamento di proteine (antigeni o anticorpi) e l'analisi immunocitochimica dei tessuti dell'ippocampo. Questa ricerca ha rivelato che l'iniezione di VA migliora e aumenta la memoria di lavoro e quella a lungo termine. La VA si dimostra quindi potenzialmente nootropica<sup>(8)</sup> e terapeutica in topi con amnesia MA indotta. Migliora la crescita e la plasticità dell'ippocampo, che, a sua volta, migliora la memoria di lavoro e quella a lungo termine.

Per concludere va ricordato che non essendo sviluppata una cura completamente efficace contro la MA tutti gli studi condotti richiedono ulteriori indagini ma, a questo punto, va riconosciuto che in questo campo il VA e i suoi componenti hanno un ruolo promettente.

● Aristide Colonna<sup>(1)</sup>  
Betino Plotto<sup>(2)</sup>

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



Visita il sito dell'associazione  
[www.apiterapiaitalia.com](http://www.apiterapiaitalia.com)

I soci di Apiterapia Italia hanno sconti  
particolari sull'abbonamento alla  
rivista APINSIEME



Invia una email a  
[segreteria@apiterapiaitalia.com](mailto:segreteria@apiterapiaitalia.com)  
[info@apinsieme.it](mailto:info@apinsieme.it)



Note e bibliografia sono  
a pagina seguente

Nell'ambito della Manifestazione APIMELL (Piacenza, marzo 2024)  
il Dr. Aristide Colonna, Presidente dell'Associazione Italiana Apiterapia, terrà una  
presentazione su:

**ATTIVITA' ANTIVIRALE, ANTIFUNGINA E ANTIBATTERICA DEL VELENO D'API**

Il convegno si svolgerà il **sabato 2 marzo alle ore 10.00** nella sala B della Mostra  
di Apicoltura APIMELL

Piacenza 1, 2, 3 marzo 2024



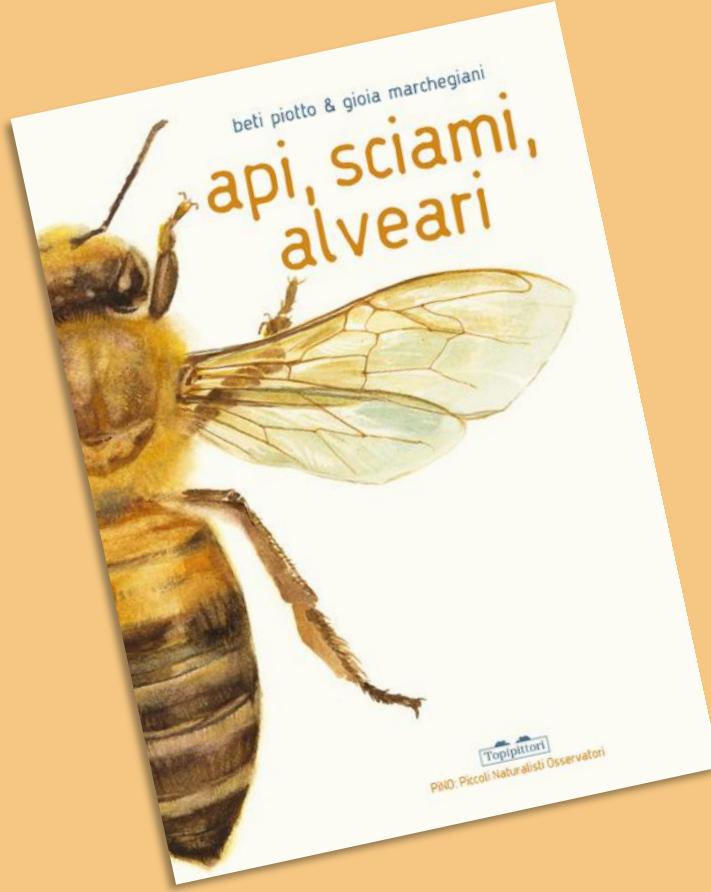
## Note

- 1) *La proteina Tau stabilizza i microtubuli. Se mutata (iperfosforilata) provoca gravi malattie neurodegenerative dette taupatie, come la malattia di Alzheimer. I microtubuli sono strutture intracellulari costituite da proteine chiamate tubuline.*
- 2) *Neuropilo è la regione compresa tra i vari corpi cellulari dei neuroni della sostanza grigia dell'encefalo e del midollo spinale*
- 3) *Le cellule T regolatorie (Tregs), sono una sottopopolazione di cellule T che modulano il sistema immunitario, mantengono la tolleranza agli auto-antigeni e prevengono le malattie autoimmuni.*
- 4) *L'apoptosi è un fenomeno controllato geneticamente che determina la morte programmata di una cellula a un certo punto del suo ciclo vitale*
- 5) *U-87 MG è una linea cellulare con morfologia epiteliale isolata da gliomi maligni. Utile nella ricerca neuroscientifica e immuno-oncologica.*
- 6) *La linea cellulare neuronale del topo HT-22 è un modello cellulare per gli studi su tossicità indotta nelle cellule neuronali.*
- 7) *L'Aβ (1-42), un componente importante delle placche amiloidi, si accumula nei neuroni del cervello affetto da malattia di Alzheimer. L'analisi biochimica dei peptidi amiloidi isolati dal cervello del morbo di Alzheimer indica che l'Aβ (1-42) è la specie principale associata agli amiloidi della placca senile.*
- 8) *Nootrope sono sostanze in grado di aumentare le capacità cognitive di un individuo.*

## Bibliografia

- Baek H, Lee CJ, Choi DB, Kim NS, Kim YS, Ye YJ, Kim JS, Shim I, Bae H. Bee venom phospholipase A2 ameliorates Alzheimer's disease pathology in Aβ vaccination treatment without inducing neuro-inflammation in a 3xTg-AD mouse model. *Sci Rep.* 2018 Nov 26;8(1):17369. doi: 10.1038/s41598-018-35030-1. PMID: 30478329; PMCID: PMC6255868.
- Baek H, Park SY, Ku SJ, Ryu K, Kim Y, Bae H, Lee YS. Bee Venom Phospholipase A2 Induces Regulatory T Cell Populations by Suppressing Apoptotic Signaling Pathway. *Toxins (Basel).* 2020 Mar 22;12(3):198. doi: 10.3390/toxins12030198. PMID: 32235689; PMCID: PMC7150970.
- Chae SU, Jo SJ, Lee CB; Lee S, Park JH, Jung JS, Park ES, Bae H, Bae SK. Pharmacokinetics and Tissue Distribution of Bee Venom-Derived Phospholipase A2 Using a Sandwich ELISA after Subcutaneous Injection of New Composition Bee Venom in Rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 10214. <https://doi.org/10.3390/ijms241210214>
- Davey DA. Alzheimer's Disease and vascular dementia: One potentially preventable and modifiable disease? Part II: Management, prevention and future perspective. *Neurodegener. Dis.Manag.* 2014, 4, 261-270.
- Jeong YA, Yun HS, Kim Y, Jang CH, Lim JS, Kim HJ, Choi MB, Jung JW, Oh J, Kim JS. Long-Term Administration of *Vespa velutina nigrithorax* Venom Ameliorates Alzheimer's Phenotypes in 5xFAD Transgenic Mice. *Toxins* 2023,15, 203. <https://doi.org/10.3390/toxins15030203>
- Khleifat KM, Al-Tawarah NM, Al-Kafaween MA, et al. Memory Enhancing and Neurogenesis Activity of Honey Bee Venom in the Symptoms of Amnesia: Using Rats with Amnesia-like Alzheimer's Disease as a Model. *Current Alzheimer Research.* 2023 ;20(3):190-201. DOI: 10.2174/1567205020666230614143027. PMID: 37317907
- Ku YH, Kang JH, Lee H. Effect of Bee Venom on an Experimental Cellular Model of Alzheimer's Disease. *Am J Chin Med.* 2020;48(8):1803-1819. doi: 10.1142/S0192415X20500901. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33300477.
- Nguyen CD, Yoo J, Hwang SY, Cho SY, Kim M, Jang H, No KO, Shin JC, Kim JH, Lee G. Bee Venom Activates the Nrf2/HO-1 and TrkB/CREB/BDNF Pathways in Neuronal Cell Responses against Oxidative Stress Induced by Aβ1-42. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 21;23(3):1193. doi: 10.3390/ijms23031193. PMID: 35163115; PMCID: PMC8835940.
- Todd E. Golde, Allan I. Levey. Immunotherapies for Alzheimer's disease. *Science*382,1242-1244(2023).DOI:10.1126/science.adj9255
- Travis Tabor G, M. Holtzman D. Current status of amyloid-targeting immunotherapies for Alzheimer's disease. *Sci. Transl. Med.*15,eadk9993(2023).DOI:10.1126/scitranslmed.adk9993
- Silva J, Monge-Fuentes V, Gomes F, Lopes K, dos Anjos L, Campos G, Arenas C, Biolchi A, Gonçalves J, Galante P, Campos L, Mortari M. Pharmacological Alternatives for the Treatment of Neurodegenerative Disorders: Wasp and Bee Venoms and Their Components as New Neuroactive Tools. *Toxins (Basel).* 2015 Aug 18;7(8):3179-209. doi: 10.3390/toxins7083179
- Neurologia/ Sin: nel mondo 3 miliardi di persone vivono con cefalea, 50 milioni affette da demenza. 2021. [https://www.sanita24.ilssole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2021-09-28/neurologia-mondo-3-miliardi-persone-vivono-cefalea-50-milioni-sono-affette-demenza-164753.php?uuid=AE2AG3l&refresh\\_ce=1](https://www.sanita24.ilssole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2021-09-28/neurologia-mondo-3-miliardi-persone-vivono-cefalea-50-milioni-sono-affette-demenza-164753.php?uuid=AE2AG3l&refresh_ce=1)
- UNEBA, Unione nazionale istituzioni e iniziative di assistenza sociale, 2023. <https://www.uneba.org/alzheimer-quant-malati-costi/#:~:text=Il%20costo%20medio%20per%20la,sulle%20famiglie%20e%20costi%20indiretti>
- Manuale MSD, Malattia di Alzheimer, 2024. <https://www.msdmanuals.com/it/casa/disturbi-di-cervello,-midollo-spinale-e-nervi/delirio-e-demenza/malattia-di-alzheimer>





**API, SCIAMI, ALVEARI**

*Beti Piotta, Gioia Marchegiani*

Edizioni Topipittori, 16€

Le api sono insetti dalle eccezionali qualità.

Vivono in gruppi numerosissimi all'interno dei quali ciascuna ape svolge un compito preciso con grande efficienza. La cooperazione è alla base della loro vita. Ogni singola azione, infatti, è mirata unicamente al bene della colonia.

Per questo le api sono definite "insetti sociali" e la colonia è chiamata "superorganismo". La cosa più importante che fanno per noi e il nostro pianeta è il servizio di impollinazione, cioè il trasporto di polline da un fiore all'altro. Quella fra api e fiori è la storia di una grande amicizia iniziata milioni di anni fa e da cui ha avuto origine il mondo così come lo ammiriamo oggi, perché senza impollinazione non esisterebbero semi e frutti di un numero sconfinato di specie.

Beti Piotta, agronoma, e Gioia Marchegiani, illustratrice naturalistica, tornano in libreria con un nuovo PiNO interamente dedicato a questa specie meravigliosa che oggi più che mai siamo chiamati a salvaguardare.



PRODOTTI DI APICOLTURA DI ERBORISTERIA, LAVORAZIONI E TRASFORMAZIONI C/Terzi



trasformiamo il tuo miele in prodotti di eccellenza: Balsamel, Zenzimel, Kurkumel, con la tua etichetta!



DOMENICI s.a.s. Brugherio (MB) TEL. 039 2873401  
www.domenici.it -- mail: info@domenici.it



domenicisas



pubblicità