



Co-funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union



**Apicoltura medicinale per apicoltori
(MEDI-BEEB)
(Progetto n.: 2021-1-TR01-KA220-VET-000034632)**

**Prodotti delle api per la medicina tradizionale e
complementare: Raccolta, conservazione,
lavorazione**

A cura del Prof. Dr. Kemal ÇELİK



**Co-funded by
the European Union**

Finanziato dall'Unione europea. Le opinioni espresse appartengono, tuttavia, al solo o ai soli autori e non riflettono necessariamente le opinioni dell'Unione europea o dell'Agencia esecutiva europea per l'istruzione e la cultura (EACEA). Né l'Unione europea né l'EACEA possono esserne ritenute responsabili.





Nome del libro : Prodotti delle api per la medicina tradizionale e complementare: raccolta, conservazione, lavorazione.
Editore : Prof. Dr. Kemal ÇELİK
Scrittore : A cura di Prof.Dr. Kemal Çelik. Autori vari.
Impaginazione / Design della copertina : Yağmur ARDUÇ

1a stampa : Marzo 2024 ANKARA

Coordinatore delle pubblicazioni: Ceyda ŞEREFLİOĞLU
Direttore editoriale : Selva ALİM
ISBN :
Numero di pubblicazione :

© Tutti i diritti riservati. Non è possibile stampare o riprodurre tutto o parte del libro con mezzi elettronici, meccanici o fotocopie senza l'autorizzazione dell'autore. Disponibile solo come fonte.

PUBBLICAZIONI DELL'ACCADEMIA SONÇAĞ

İstanbul Cad. İstanbul ÇarZısı N.: 48/49 İskitler 06070 ANKARA

T / (312) 341 36 67 - GSM / (533) 093 78 64

www.soncagyayincilik.com.tr

soncagyayincilik@gmail.com

Numero di certificato:

47865

CENTRO STAMPA



UZUN DİJİTAL PRINTING, È UN MARCHIO REGISTRATO DA S O N Ç A Ğ
PUBLISHING PRINTING

İstanbul Cad. İstanbul ÇarZısı No.: 48/48 İskitler 06070 ANKARA

T / (312) 341 36 67

www.uzundijital.com uzun@uzundijital.com

Copia destinata a distribuzione gratuita

PREFAZIONE

Le api sono tra le creature più industriose e laboriose del mondo. Nonostante le loro minuscole ali, queste creature dai grandi corpi sono abbastanza energiche da sbattere le ali 11.400 volte al minuto per trasportare i loro corpi. Secondo gli scienziati, le api erano presenti sulla Terra anche quando noi non c'eravamo. Mentre il primo fossile di ape conosciuto al mondo risale a circa 100 milioni di anni fa, il primo fossile appartenente a noi, gli esseri umani, risale a circa 300 mila anni fa. Queste creature hanno 6 zampe, 5 occhi, 2 paia di ali e 170 recettori di profumo che salutano 2 milioni di fiori per un chilo di miele. Tutto ciò che questi esseri viventi raccolgono dalla natura e trasformano viene utilizzato per la protezione e il trattamento della salute. Le prime informazioni sull'uso dei prodotti delle api per la salute umana sono molto antiche, risalgono a tempi remoti e i reperti più antichi sono stati portati alla luce negli scavi di Catalhoyuk in Anatolia (7000 a.C.). D'altra parte, anche se siamo ai primi posti tra i nostri rivali in termini di presenza di alveari e produzione di miele, non siamo ancora al livello desiderato per quanto riguarda la consapevolezza, la produzione e l'uso dei prodotti delle api. Nonostante il suo ricco potenziale, l'Anatolia, che è il cuore di molte civiltà, non ha una struttura adatta all'uso del prodotto, standardizzata con la legislazione in termini di sicurezza alimentare e di buone pratiche di produzione nella produzione di prodotti apistici, dove le fasi di produzione possono essere monitorate e il contenuto e il meccanismo di azione sono definiti. Tuttavia, le api e i loro prodotti, con una storia molto antica, sono citati anche nei libri sacri. Nell'"Uscita" 3: 8 della Bibbia, mentre la Palestina è lodata, questo luogo è descritto come il "luogo del latte e del miele". Nei versetti 68-69 della "Surah Nahl", che nel Corano significa "ape",

con i detti:" Il tuo Signore rivela all'ape: Fatti delle case sulle montagne, sugli alberi e sui pergolati. Poi, mangia ogni tipo di frutta e cammina inchinandoti sui sentieri del tuo Signore, cammina!!!" si richiama l'attenzione sull'importanza delle api da miele. La vita di queste creature, così importanti per questo pianeta che stiamo sempre più devastando, è stata oggetto di molti documentari e ancora una volta si vede quanto siano importanti per una vita sostenibile e per una produzione alimentare sana. Gli effetti terapeutici dei prodotti delle api sono meglio compresi oggi che i punti focali del capitale imperialista rendono il pianeta inabitabile per questi esseri viventi. In alternativa ai farmaci costosi prodotti in monopolio dalle grandi aziende farmaceutiche del capitale, si sta diffondendo la richiesta di prodotti delle api che le società utilizzano da migliaia di anni per le applicazioni apiterapiche.

Questo libro mostra, con le più recenti evidenze scientifiche, come i prodotti delle api, in particolare la propoli, su cui sono state condotte le maggiori ricerche scientifiche, siano utilizzati con successo nel trattamento di alcune malattie. Dopo la promulgazione del "Regolamento sulle pratiche di medicina tradizionale e complementare" nel nostro Paese, pensiamo che l'interesse per l'uso dei prodotti delle api nell'alimentazione e nella salute aumenterà. Tuttavia, va ricordato che per la lavorazione di tutti i prodotti delle api, e in particolare per il loro utilizzo nel campo della salute, occorrono innanzitutto apicoltori competenti e preparati. Spero che questo libro, scritto in uno stile semplice e comprensibile nell'ambito di un progetto dell'Unione Europea relativo all'apiterapia, sia utile a chi ama leggere e ricercare.

Prof. Dr. Kemal
ÇELİK
Çanakkale, 2024

Contenuti

Introduzione all'apiterapia

Bircan AKPINAR - Turgut KÜÇÜK - Murat YILMAZ - Alkan ÇAŞLI - Selda MANAV.....

Il miele

Prof. Dr. Kemal ÇELİK - Prof. Dr. Harun BAYTEKIN.....

Propoli

Prof. Dr. Kemal ÇELİK.....

Veleno d'ape

Dott.ssa Barbara KRÓL - Dott.ssa Maja SŁUPCZYŃSKA.....

Pappa reale

Prof. Dr. Murat YILMAZ - Alkan ÇAŞLI - Selda MANAV.....

Polline d'api e pane d'api

Dr. Anzelika DAUTARTE.....

Pane per le api

Assoc. Prof. Dr. Anzelika Dautarté.....

Apilarnil

Prof. Dr. Kemal ÇELİK.....

Cera d'api

Assoc. Prof. Dr. Barbara Król - Dr. Maja Stupczyńska.....

Apiterapia - Legislazione dell'Unione Europea

Dr. Massimo Canalicchio - Dr. Andrea Palomba

CONTAMINAZIONE AMBIENTALE DEI PRODOTTI APISTICI

Assoc.Prof. Dr.....

Standardizzazione e certificazione dei prodotti apistici

Doç. Dr. Barbara Król - Dr. Maja Słupczyńska - Kemal ÇELİK

Recenti progressi scientifici nelle applicazioni dell'apiterapia

Dr. Kemal ÇELİK.....

STATUS GIURIDICO DEI PRODOTTI APISTICI E DELL'APITERAPIA

Dr. Massimo Canalicchio - Dr. Andrea Palomba

INTRODUZIONE ALL'APITERAPIA

Bircan ^{AKPINAR1}

Turgut ^{KÜÇÜK1}

Murat ^{YILMAZZ}

Alkan ^{ÇAĞLIZ}

Selda ^{MANAVZ}

La medicina complementare è un metodo di trattamento che viene utilizzato insieme ai trattamenti medici standard, ma che non è considerato alla stregua di questi ultimi. La medicina complementare si riferisce a un gruppo di discipline terapeutiche e diagnostiche che esistono in gran parte al di fuori delle istituzioni in cui viene insegnata e fornita l'assistenza sanitaria convenzionale. I tipi di terapia complementare sono l'aromaterapia, l'agopuntura, la fitoterapia, la massoterapia, lo yoga e l'apiterapia. In questo progetto, il manuale sulla Medicina Complementare e di Supporto (CSM) comprende principalmente l'apiterapia come parte principale della CSM. Le api da miele sono note per la produzione e la conservazione del miele, o zucchero liquefatto, e per la costruzione di nidi di dimensioni impressionanti utilizzando la cera secreta dalle api.

1 *Associazione apistica di Aydın, Aydın-TÜRKİYE*

2 *Università Aydın Adnan Menderes Aydın-TÜRKİYE*

lavoratrici di una determinata colonia. I prodotti delle api più diffusi sono sei. Si tratta di miele, polline d'api, propoli, pappa reale, cera d'api e veleno d'api. Le sostanze che le api secernono o producono si ottengono raccogliendo, elaborando e immagazzinando sostanze naturali che l'uomo può raccogliere dall'alveare o direttamente dalle api (veleno). I prodotti delle api sono alimenti naturali che contengono sostanze indispensabili per la vita. Fondamentalmente, nei prodotti delle api si trovano tutti gli aminoacidi essenziali necessari al metabolismo, le vitamine, i minerali, le proteine, i carboidrati che vengono assimilati direttamente senza alcuna trasformazione nel corpo umano, i lipidi, gli enzimi, i coenzimi, gli acidi organici, ecc.

I prodotti delle api sono stati registrati tra gli elementi naturali utilizzati per integrare e migliorare l'alimentazione e poi per combattere e prevenire le sofferenze e i dolori umani fin dall'inizio della preistoria. L'apiterapia, come pratica tradizionale, risale a tempi immemorabili della storia umana. L'ape, il veleno, il polline d'api, il miele grezzo, la pappa reale e la propoli sono i prodotti generalmente considerati con effetti medicinali. È importante notare che l'apiterapia non è solo l'uso del veleno per guarire, spesso chiamato terapia della puntura d'ape, ma l'uso di tutti i prodotti dell'alveare, e di solito una loro combinazione. Gli studi dimostrano che i prodotti delle api possono aiutare a gestire le malattie autoimmuni, il cancro, il morbo di Alzheimer, l'HPV, la malattia di Lyme, la sclerosi multipla e i batteri dell'artrite presenti nello stomaco delle api potrebbero addirittura fungere da alternativa agli antibiotici. Tuttavia,

sfortunatamente, gravi reazioni allergiche e addirittura morte, potrebbe verificarsi con l'uso di veleno d'api o di prodotti correlati alle api. Poiché l'apiterapia può comportare seri rischi di reazioni allergiche e può persino causare la morte. L'apiterapia dovrebbe essere intrapresa solo dopo un'attenta riflessione e dopo averne discusso con un apiterapeuta qualificato e con il proprio medico di famiglia.

Cosa si intende per Complementare e di Supporto Medicina (CSM)?

La CSM è la forma di trattamenti che vengono utilizzati in aggiunta (complementari) o al posto dei trattamenti standard (di supporto). Queste pratiche non sono generalmente considerate approcci medici standard. I trattamenti standard sono sottoposti a un lungo e attento processo di ricerca per dimostrarne la sicurezza e l'efficacia, mentre si sa meno della maggior parte dei tipi di medicina complementare e alternativa. La medicina complementare e alternativa può includere integratori alimentari, vitamine in dosi massicce, preparati a base di erbe, tè speciali, agopuntura, massoterapia, magnetoterapia, guarigione spirituale e meditazione.

La medicina complementare e di supporto (CSM) è un ampio dominio di risorse curative che comprende tutti i sistemi, le modalità e le pratiche sanitarie e le relative teorie e credenze, diverse da quelle intrinseche al sistema sanitario politicamente dominante di una particolare società o cultura in ogni periodo storico. La CSM comprende tutte le pratiche e le idee autodefinitive dai loro utilizzatori come prevenzione o trattamento delle malattie o promozione della salute e del

benessere. La medicina complementare si riferisce a un gruppo di discipline terapeutiche e diagnostiche che esistono in gran parte al di fuori delle istituzioni in cui viene insegnata e fornita l'assistenza sanitaria convenzionale. La medicina complementare è sempre più presente nella pratica sanitaria, ma permane una notevole confusione su cosa sia esattamente e su quale posizione debbano occupare le discipline incluse in questo termine rispetto alla medicina convenzionale. I tipi di terapia complementare sono:

- Aromaterapia
- Agopuntura
- Apiterapia
- Medicina erboristica
- Massoterapia
- Lo yoga

La medicina complementare è uno dei metodi di cura che vengono utilizzati al posto dei trattamenti medici standard. Un esempio è l'utilizzo di una dieta speciale a base di prodotti delle api per trattare il cancro invece dei farmaci antitumorali prescritti dall'oncologo. La medicina integrativa è un approccio totale alle cure mediche che combina la medicina standard con le pratiche della CSM che hanno dimostrato di essere sicure ed efficaci. Si occupa della mente, del corpo e dello spirito del paziente. Le terapie della CSM includono un'ampia varietà di prodotti botanici e nutrizionali, come integratori alimentari, integratori a base di erbe e vitamine. Molti di questi prodotti "naturali" sono sicuri perché presenti in natura o prodotti dalla natura. Tuttavia, ciò non è vero in tutti i casi.

Inoltre, alcuni possono influenzare il funzionamento di altri farmaci nell'organismo. Per esempio, l'erba di San Giovanni, che alcune persone usano per la depressione, può far sì che alcuni farmaci antitumorali non funzionino come dovrebbero. Tutti i trattamenti antitumorali convenzionali, come la chemioterapia e la radioterapia, devono essere sottoposti a rigorosi test di legge per dimostrarne il funzionamento. La maggior parte delle terapie alternative non è stata sottoposta a tali test e non ci sono prove scientifiche del loro funzionamento. Molti professionisti della salute sono favorevoli all'utilizzo di terapie complementari da parte delle persone affette da cancro. Ci sono alcuni professionisti della salute che sono stati riluttanti a farle utilizzare ai loro pazienti. Questo perché molte terapie non sono state testate scientificamente come i trattamenti convenzionali. Sono state condotte ricerche per verificare l'efficacia delle terapie complementari per le persone affette da cancro. E alcune sono ancora in corso. Ma abbiamo bisogno di altre ricerche per capire come utilizzare al meglio le terapie complementari.

In questo progetto, il manuale sulla Medicina Complementare e di Supporto-CSM consisterà principalmente nell'apiterapia come parte principale della CSM.

Api e prodotti apistici Api da miele

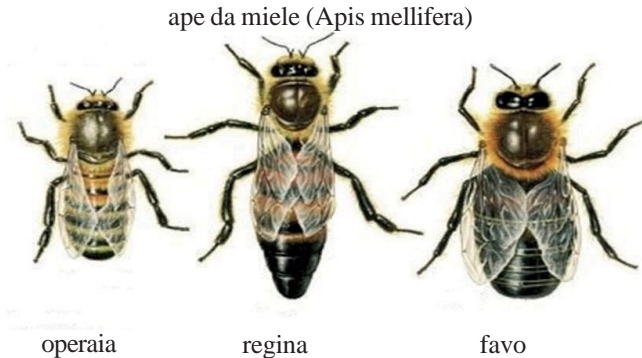


Figura 1. Membri dell'alveare (Enciclopedia Britannica, Inc., 2006)

L'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO) stima che delle 100 specie di colture che forniscono il 90% del cibo a livello mondiale, 71 sono impollinate dalle api. La maggior parte delle colture coltivate nell'Unione Europea dipende dall'impollinazione degli insetti. Oltre al valore essenziale dell'impollinazione per il mantenimento della biodiversità, il valore monetario annuale globale dell'impollinazione è stato stimato in centinaia di miliardi di euro. Aristotele chiamava il miele il nettare degli dei. Nel corso della storia, il miele grezzo, il polline delle api, la propoli e la pappa reale sono stati apprezzati sia come cibo che come medicina. Oggi la scienza conferma questa antica saggezza. Le api da miele rappresentano solo una piccola percentuale delle specie di api. Sono l'unico gruppo di api sopravvissuto della tribù degli

Apini, che fa capo all'Apisgenus. L'ape mellifera appartiene alla classe degli insetti Insecta. Questi insetti sono membri della sottofamiglia Apinae, che producono e conservano zucchero liquefatto, altrimenti noto come miele. L'ape appartiene all'ordine degli Imenotteri, uno dei gruppi di insetti più evoluti, caratterizzato dalla vita sociale e dall'organizzazione degli individui in una famiglia. La famiglia di api funziona come un "sovraorganismo" in cui respirazione, nutrizione, riproduzione e difesa sono presenti sia a livello individuale che sociale. Le api da miele sono note per la produzione e la conservazione del miele, o zucchero liquefatto, e per la costruzione di nidi di dimensioni impressionanti con la cera secreta dalle operaie di una determinata colonia. Le api da miele vivono in alveari (o colonie). La proprietà principale di una famiglia di api è la divisione del lavoro tra i suoi membri. Le api, come colonia, come famiglia, vivono insieme da 30.000 a 50.000 individui. Affinché una colonia di api funzioni normalmente e senza problemi per lungo tempo, ha bisogno di tre componenti: la regina, diversi fuchi e un "esercito" di api operaie. Tutti loro sono in grado di assicurare la riproduzione delle larve di api. Ogni membro della famiglia ha un determinato compito durante l'anno, indispensabile per la continuità della colonia. I membri dell'alveare si dividono in tre tipi:

La regina è l'unica femmina in grado di riprodursi, di accoppiarsi con i fuchi (in genere si accoppia con un massimo di 10 fuchi) e di deporre uova fecondate (da cui usciranno regine o operaie) o non fecondate (da cui usciranno fuchi). Si differenzia leggermente dalle altre api per forma e dimensioni. Una regina gestisce l'intero alveare. Il suo compito è quello di deporre le uova che genereranno la prossima generazione

di api dell'alveare. La regina produce anche sostanze chimiche che guidano il comportamento delle altre api.

Le api operaie sono, per dimensioni, gli individui più piccoli della famiglia delle api. Sono femmine di ape con ovaie non sviluppate e incapaci di riprodursi. Le api operaie sono i membri più familiari dell'alveare, poiché costituiscono circa il 99% della popolazione di ogni colonia. Sono tutte femmine e il loro ruolo è quello di raccogliere polline e nettare dai fiori, costruire e proteggere l'alveare, pulire e far circolare l'aria battendo le ali. Le operaie sono le uniche api che la maggior parte delle persone vede volare fuori dall'alveare. Se l'ape regina muore, le operaie creano una nuova regina selezionando una giovane larva e nutrendola con un alimento speciale chiamato "pappa reale". In ogni alveare vivono diverse centinaia di api durante la primavera e l'estate. Ma quando arriva l'inverno, quando l'alveare entra in modalità di sopravvivenza, i fuchi vengono cacciati via! I loro corpi sono più grandi di quelli delle operaie e della regina. Nella famiglia delle api, i fuchi hanno il ruolo di riprodursi con le regine, per garantire la perpetuazione della specie. Come risultato delle peculiarità biologiche in loro possesso, le api si differenziano da altre creature curate e sfruttate dall'uomo perché coesistono in famiglie composte da molti individui, che sono ben organizzati, mantenendo l'unità della famiglia delle api.



Fig. 2. Api regine



Fig. 3. favi

I prodotti delle api e i loro usi

Le sostanze che le api secernono o producono si ottengono raccogliendo, trasformando e immagazzinando le sostanze naturali che l'uomo può raccogliere dall'alveare o direttamente dalle api (veleno). I prodotti delle api sono alimenti naturali che contengono sostanze indispensabili per la vita. Fondamentalmente, nei prodotti delle api si trovano tutti gli aminoacidi essenziali necessari al metabolismo, le vitamine, i minerali, le proteine e i carboidrati, che vengono assimilati direttamente senza alcun processo nel corpo umano; inoltre, si trovano lipidi, enzimi, coenzimi, acidi organici, ecc. Ma tra tutti gli alimenti esistenti sulla terra, il miele ha la formula chimica più simile a quella del sangue umano. Inoltre, nessun altro alimento è più completo, meglio tollerato e più facilmente assimilabile dall'organismo. Pertanto, se si dovesse fare una classificazione completa degli alimenti biologici, i prodotti delle api occuperebbero il primo posto, non solo per il loro contenuto (un vero e proprio carburante per l'organismo), ma anche perché possono essere sfruttati dal corpo umano senza alcuno sforzo, con risonanza a livello cellulare, le migliori cellule rigenerative. I prodotti delle api più diffusi sono sei. Si tratta di miele, polline d'api, propoli, pappa reale, cera d'api e veleno d'api.

Il miele si ottiene dal nettare raccolto dalle api in molti fiori diversi. Le api conservano il nettare nell'alveare, sotto forma di miele concentrato, principalmente per la loro alimentazione. Il miele è una buona fonte di energia, grazie al suo contenuto di carboidrati. È una buona fonte di vitamine e di vari minerali. Ha una leggera attività antibatterica e antimicrobica. Il polline delle api viene raccolto dalle api operaie dai fiori e viene utilizzato come parte proteica della loro dieta. Il polline d'api è un integratore alimentare che stimola l'energia. Il polline d'api contiene diverse vitamine, minerali, acidi grassi e proteine. Ma la quantità di questi nutrienti non è superiore a quella presente in molti alimenti. Le persone utilizzano il polline d'api come multivitaminico, come stimolante energetico e/o per aumentare la resistenza agli allergeni presenti nell'aria (tipo febbre da fieno).

La propoli è una resina appiccicosa che fuoriesce dalle gemme di alcuni alberi ed è chiamata anche colla d'api. Le api operaie la raccolgono e la mescolano con le loro secrezioni salivari per creare la colla che viene utilizzata per rivestire l'interno dell'alveare. La propoli è una combinazione di cera d'api, miele e resine arboree mescolate con enzimi prodotti dalle api, utilizzata per proteggere l'alveare da batteri, funghi e virus. La pappa reale è la sostanza cerosa bianca e lattiginosa prodotta dalle ghiandole salivari delle api operaie. È il cibo per le api larvali della colonia. Alle api regine viene somministrata per tutto il periodo larvale, mentre alle api operaie viene somministrata solo nei primi tre giorni del periodo larvale. Questo favorisce uno sviluppo corretto e si ritiene che il segreto della lunga vita delle regine delle api sia legato al consumo di pappa reale. Si ritiene inoltre che provochi un

aumento della fertilità dell'ape regina. La cera d'api viene secreta dalle api operaie dalle loro ghiandole sulla parte inferiore del corpo e utilizzata per costruire la casa in cui le api vivono. Questa cera viene creata dal miele che le api consumano. Il veleno delle api è prodotto dalle api. È il veleno che rende dolorose le punture delle api. Il veleno delle api viene utilizzato per produrre medicinali.

Che cos'è l'apiterapia?

Il termine Apiterapia deriva dal latino *apis*, che significa "ape". L'apiterapia, o apiterapia, è l'uso dei prodotti dell'ape comune a scopo terapeutico. La storia dell'apiterapia risale all'antico Egitto, alla Grecia e alla Cina. Anche Ippocrate, il medico greco noto come "padre della medicina", usava il veleno delle api per trattare l'artrite e altri problemi articolari. Il medico austriaco Phillip Terc ha dato il via allo studio moderno del veleno d'api e delle punture intenzionali di api quando, nel 1888, ha pubblicato l'articolo "Report about a Peculiar Connection Between the Beestings and Rheumatism". Al defunto apicoltore Charles Mraz di Middlebury, Vermont, si attribuisce il merito di aver reso popolare la terapia con veleno d'api negli ultimi 60 anni negli Stati Uniti. I prodotti delle api sono stati registrati fin dall'inizio della preistoria tra gli elementi naturali utilizzati per integrare e migliorare l'alimentazione e poi per combattere e prevenire la sofferenza e il dolore umano. L'apiterapia, come pratica tradizionale, risale a tempi immemorabili della storia umana. Oggi esistono molte società di apiterapia nel mondo.

Esiste una commissione per l'apiterapia presso l'Apimondia, la Federazione Internazionale delle Associazioni di Apicoltori, che sostiene di promuovere lo sviluppo scientifico, ecologico, sociale ed economico dell'apicoltura in tutti i Paesi e la cooperazione delle associazioni di apicoltori, degli organismi scientifici e delle persone coinvolte nell'apicoltura a livello mondiale.

Secondo il dottor Stefan Stangaciu, direttore della Federazione Internazionale degli Apicoltori, l'apiterapia è "l'arte e la scienza del trattamento e della guarigione olistica attraverso l'ape e i suoi prodotti a beneficio dell'umanità e di tutto il regno animale". Le radici dell'apiterapia possono essere fatte risalire a più di 6000 anni fa, alla medicina dell'antico Egitto. Anche i Greci e i Romani utilizzavano i prodotti delle api per scopi medicinali. Lo descrivono Ippocrate (460-370 a.C.), Aristotele (384-322 a.C.) e Galeno (130-200 d.C.), che prescrivono l'uso di miele e veleno d'api come cura per la calvizie. Tuttavia, è discutibile se questi praticanti del mondo antico rappresentino davvero i padri dell'apiterapia. Il veleno d'api, il polline d'api, il miele grezzo, la pappa reale e la propoli sono i prodotti generalmente considerati con effetti medicinali. È importante notare che l'apiterapia non è solo l'uso del veleno per guarire, spesso chiamato terapia della puntura d'ape, ma l'uso di tutti i prodotti dell'alveare, e di solito una loro combinazione. Questi prodotti vengono talvolta miscelati con altri ingredienti, in particolare con diversi oli essenziali, a seconda della patologia da trattare. Si dice che questi prodotti siano efficaci contro una vasta gamma di disturbi, da artrite e dolore cronico, sclerosi multipla e cancro, anche se pochi studi scientifici hanno ancora dimostrato i loro benefici. Molti

prodotti diversi creati dalle api possono aiutare a trattare diverse condizioni e offrire molti benefici diversi.

Loro:

- aiutano a combattere i microrganismi patogeni.
- migliorare l'appetito e l'apparato digerente.
- migliorare il metabolismo dei tessuti umani.
- ridurre l'accumulo di grasso.
- regolano la funzione intestinale nella stitichezza e il polline ha un effetto radioprotettivo e antitumorale.

Gli studi dimostrano che i prodotti delle api possono aiutare a gestire le malattie autoimmuni, il cancro, l'Alzheimer, l'HPV, la malattia di Lyme, la sclerosi multipla (SM) e l'artrite. I batteri presenti nello stomaco delle api potrebbero addirittura agire come alternativa agli antibiotici. I medici di base sono generalmente preoccupati per i trattamenti complementari/di supporto. Ma l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda il miele, con le sue caratteristiche antimicrobiche, come metodo appropriato per la tosse e il raffreddore. Il miele come rimedio è popolare per le infezioni del tratto respiratorio superiore in Germania, Norvegia, Spagna, Venezuela e Medio Oriente. È usato tradizionalmente come rimedio da molto tempo in India, Nigeria e Ghana.

Studi epidemiologici ed esperimenti sugli animali riportano l'utilità del polline nell'iperplasia prostatica e nelle malattie allergiche, del veleno d'api per attenuare il dolore nelle malattie reumatiche e nel controllo degli attacchi di sclerosi multipla, la propoli nelle malattie cardiovascolari e la pappa reale nel fornire la fluidità dei globuli rossi. Esiste una differenza sostanziale tra l'apiterapia e l'uso dei prodotti delle

api in situazioni mediche definite. Gli apiterapeuti ritengono che i prodotti delle api possano essere utilizzati per curare la maggior parte delle malattie. Tuttavia, l'uso dei prodotti delle api nella medicina convenzionale è limitato ad alcune indicazioni in cui hanno mostrato effetti uguali o superiori a quelli dei trattamenti standard, ad esempio nel trattamento di ferite e ustioni e come approccio interessante nell'artrite. Nel campo della salute, una combinazione opportunamente dosata di miele, polline e pappa reale ha un ruolo molto importante. Questa combinazione viene utilizzata per la cura della madre e del bambino, per la salute degli adulti, per la convalescenza, per la carenza di vitamine, per varie malattie dell'apparato digerente e del fegato, per i disturbi respiratori, per le nevrosi, per l'astenia e per la senilità. Le raccomandazioni sull'uso dell'apiterapia devono essere fatte solo in base a precise diagnosi mediche, esami di laboratorio, indagini radiologiche e altre indagini necessarie. Tuttavia, tra tutti i prodotti delle api, il veleno d'api ha l'uso terapeutico migliore e più antico, con lo scopo di trattare i dolori reumatici e articolari, le malattie infiammatorie croniche (tendiniti, borsiti) e la sclerosi multipla. All'inizio degli anni '50, studi condotti in tutto il mondo hanno portato a una migliore comprensione delle qualità tradizionalmente attribuite al miele e alla propoli. Inoltre, hanno riscontrato benefici, fino ad allora sconosciuti, del polline e della pappa reale. I cosmetici, a base di prodotti delle api, influenzano positivamente le funzioni fisiologiche delle cellule cutanee, rigenerano, proteggono la pelle dai radicali liberi e dagli influssi nocivi dell'ambiente.

ambiente, regolano il metabolismo, stimolano la produzione di collagene, ritardano i cambiamenti degenerativi e aumentano il potere di difesa. Forniscono inoltre sostanze per la ricostruzione della pelle e ne migliorano visibilmente la struttura, l'elasticità, il colore, la morbidezza e la levigatezza. I cosmetici a base di prodotti delle api sono ideali per prevenire i fenomeni di invecchiamento cutaneo. Il miele, la cera d'api e la propoli sono utilizzati come agenti curativi e coccolanti in alcuni prodotti per la cura del corpo, tra cui saponi, balsami per le labbra, creme, salse e lozioni.

Perché abbiamo bisogno dell'apiterapia?

Le api contribuiscono al sostentamento delle popolazioni in quasi tutti i Paesi del mondo. Il miele e gli altri prodotti ottenuti dalle api sono noti da tempo a tutte le società. In molte parti del mondo, volumi significativi di miele sono ancora oggi ottenuti saccheggiando colonie di api selvatiche, mentre altrove l'apicoltura è praticata da persone altamente qualificate. L'apicoltura è una tradizione antica e in Europa si allevano api da diversi millenni. Le api contribuiscono direttamente alla ricchezza e al benessere dell'uomo attraverso la produzione di miele e di altri alimenti e mangimi come: il polline, la cera per la lavorazione degli alimenti, la propoli nella tecnologia alimentare e la pappa reale come integratore alimentare e ingrediente dei cibi.

I motivi principali per cui si ricorre all'apiterapia sono:

- Prevenzione delle malattie se consumati regolarmente; al contrario dei trattamenti chimici, i prodotti delle api non hanno effetti collaterali se usati correttamente.

- Sono estremamente ricchi di sostanze nutritive e di composti attivi che possono proteggere il corpo umano da varie malattie.
- I prodotti delle api hanno una straordinaria ricchezza di nutrienti e composti attivi "morbidi" che possono proteggere efficacemente la nostra salute contro oltre 500 malattie.
- Gli apicoltori hanno la seconda più alta longevità tra tutte le professioni; di solito sono forti e generosi con i loro amici per tutta la vita; perché?

L'apiterapia utilizza i prodotti dell'alveare (miele, polline, cera, propoli, pappa reale, ecc.) nel trattamento di un'ampia gamma di patologie che interessano l'intero organismo fin dagli albori della storia. I benefici dei trattamenti basati sui materiali raccolti e lavorati dalle api sono passati dal processo di medicina empirica a quello di medicina scientifica, che ha confermato l'innegabile valore dei prodotti delle api nella guarigione di varie malattie.

Applicazioni dell'apiterapia

Alleviare i dolori dell'artrite - La terapia con veleno d'api (BVT) è stata utilizzata fin dall'antica Grecia per alleviare i dolori dell'artrite reumatoide. Ciò è dovuto ai suoi effetti antinfiammatori e antidolorifici. Le ricerche hanno rilevato che la BVT può portare a una diminuzione del gonfiore, del dolore e della rigidità nelle persone affette da artrite reumatoide. Uno studio ha persino rilevato che può ridurre la necessità di utilizzare i farmaci tradizionali e che

contemporaneamente riduce il rischio di ricadute.

Guarisce le ferite - Il miele è stato a lungo utilizzato per via topica per trattare le ferite, compresi i tagli aperti e le ustioni, grazie alle sue proprietà antibatteriche, antinfiammatorie e antidolorifiche. La ricerca odierna lo conferma. Un'analisi del 2008 ha rilevato che le medicazioni contenenti miele sono efficaci nel favorire la guarigione delle ferite e nel ridurre il rischio di infezioni.

Aiuta a combattere le allergie. Il miele di fiori selvatici locali può aiutare a trattare le allergie in diversi modi. Il miele può lenire il mal di gola causato dalle allergie e agire come calmante naturale della tosse. Il miele millefiori locale può anche proteggere dalle allergie. Questo perché il miele di fiori selvatici locali può contenere anche tracce di polline di fiori, un noto allergene. Il consumo di miele locale potrebbe introdurre lentamente questo allergene nell'organismo, creando potenzialmente un'immunità nei suoi confronti.

Trattamento di patologie immunitarie e neurologiche. La TPP può essere utilizzata come trattamento complementare per le malattie legate sia al sistema immunitario che al sistema neurologico, tra cui: Anche se il veleno d'api non dovrebbe essere il primo o l'unico metodo di trattamento per queste condizioni, la ricerca ha trovato prove che il veleno d'api è in grado di rafforzare il sistema immunitario e di ridurre alcuni sintomi di queste condizioni nell'organismo, in parte grazie agli effetti antinfiammatori del veleno d'api. Il veleno d'api può causare effetti collaterali in molte persone. Regola la funzione tiroidea: è stato riscontrato che il BVT aiuta a regolare la funzione tiroidea nelle donne con ipertiroidismo. Tuttavia, la ricerca sulla BVT come

strumento per la tiroide trattamento è attualmente molto limitato e sono necessari ulteriori studi.

Riduce la gengivite e la placca. La propoli può avere diversi benefici per la salute. Può ridurre la gengivite e la placca quando viene aggiunta a un collutorio. Una ricerca sui collutori contenenti propoli ha scoperto che può essere in grado di proteggere naturalmente dalle malattie orali. La propoli può anche aiutare a guarire e prevenire le afte.

Come multivitaminico. Sia la pappa reale che la propoli contengono molte vitamine e sostanze nutritive. Possono essere assunte come multivitaminici per migliorare la salute generale, compreso l'aspetto dei capelli. La propoli è disponibile come integratore orale e come estratto. La pappa reale si trova in forma di gel morbido e di capsule.

Proprietà medicinali dei prodotti delle api

L'apiterapia è l'uso dei prodotti delle api per curare una serie di condizioni mediche e promuovere la salute. I prodotti solitamente utilizzati includono veleno d'api, polline d'api, miele grezzo, pappa reale e propoli.

Il veleno d'api è molto utilizzato per il trattamento della sclerosi multipla e di molte forme di artrite. Il veleno d'api viene somministrato ai pazienti attraverso la puntura diretta delle api o tramite iniezioni. Diversi studi hanno dimostrato che il veleno d'api contiene varie sostanze, tra cui l'adolapina e la melittina. Questi composti sono sostanze chimiche molto potenti con un'attività antinfiammatoria superiore a quella degli steroidi. La melittina, inoltre, stimola

la produzione di cortisolo nell'organismo, che è una sostanza naturale composto steroideo con proprietà antinfiammatorie. Grazie alle sue proprietà antinfiammatorie, il veleno d'api viene utilizzato in varie condizioni che presentano processi infiammatori intrinseci, come tendiniti, borsiti e artriti, tra cui l'artrite reumatoide e l'osteoartrite. L'unica condizione per la quale esistono dati scientifici a sostegno dell'uso dell'apiterapia è la nevralgia post-erpetica. Alcuni rapporti suggeriscono che potrebbe essere utile nel trattamento di patologie infettive, autoimmuni, cardiovascolari, polmonari, gastrointestinali, dolore neuropatico e altre condizioni di dolore cronico. I benefici dei veleni si protraggono nel tempo. È inerte, cioè non ha effetti sull'uomo e sugli animali per un periodo molto lungo. La maggior parte di essi non interagisce affatto con l'apparato digerente umano e passa attraverso l'organismo senza subire alterazioni. Tuttavia, alcune sostanze che diversi pazienti non imparentati hanno sperimentato disciolte o incapsulate in cere vengono rilasciate lentamente per migliorare o curare disturbi simili.

Alcuni praticanti di apiterapia usano il **polline d'api** per trattare le allergie stagionali, perché l'ingestione di piccole quantità di polline può desensibilizzare il paziente. Esistono diverse affermazioni sui benefici del polline d'api. Molte di queste affermazioni, tra cui il suo potenziale di migliorare le prestazioni degli atleti e le attività anti- invecchiamento, non sono ancora supportate da prove scientifiche.

Il miele è una buona fonte di energia, grazie al suo contenuto di carboidrati. È una buona fonte di vitamine e di vari minerali. Ha una leggera attività antibatterica e antimicrobica. È dimostrato che il miele lenisce il mal di gola. L'apiterapeuta utilizza il miele grezzo, miele che non è

stato filtrato, riscaldato o trattato in alcun modo. In alcuni studi è stato dimostrato che il miele grezzo è migliore di quello lavorato. Il miele grezzo viene utilizzato in apiterapia per sopprimere le infezioni batteriche e microbiche, soprattutto quelle associate alle ferite cutanee.

La pappa reale è stata utilizzata in diverse condizioni mediche, tra cui affaticamento, infertilità, inappetenza e asma. Esistono molti rapporti clinici sui benefici della pappa reale in diverse altre condizioni mediche, ma queste affermazioni non sono ampiamente supportate da studi clinici. Studi sugli animali e sull'uomo hanno dimostrato che la pappa reale è in grado di ridurre i livelli di colesterolo. La pappa reale è spesso utilizzata nei cosmetici per donne, comprese le creme antirughe. Non ci sono prove scientifiche a sostegno dell'affermazione che la pappa reale ritardi il processo di invecchiamento negli esseri umani.

La propoli ha proprietà naturali antibatteriche, antivirali, antifungine, antiossidanti e antinfiammatorie. La gente usa la propoli come rimedio per il raffreddore e l'influenza e per rafforzare il sistema immunitario. Le proprietà antibatteriche e antimicotiche della propoli la rendono un ingrediente topico ideale per il trattamento di varie condizioni della pelle. La propoli è anche una fonte di flavonoidi, potenti antiossidanti. È dimostrato che gli antiossidanti sono in grado di guarire le cellule danneggiate.

La cera d'api è utilizzata in creme per il viso e per le mani, unguenti, rossetti e pomate per le labbra, rivestimento di compresse e capsule nell'industria farmaceutica.

Precauzioni per i prodotti delle api in apiterapia

Poiché l'apiterapia può comportare seri rischi di reazioni allergiche e può persino causare la morte. L'apiterapia dovrebbe essere intrapresa solo dopo un'attenta riflessione e discussione con un apiterapeuta qualificato e con il proprio medico di famiglia. La terapia deve essere attentamente monitorata per verificare la presenza di eventuali eventi avversi. Non tentate di raccogliere le api e di iniziare a pungere, perché ciò potrebbe rivelarsi catastrofico. L'uso di veleno d'api o di prodotti correlati alle api può provocare gravi reazioni allergiche e persino la morte. Chiunque si cimenti in questa terapia lo fa a proprio rischio e pericolo. La terapia con altri tipi di prodotti delle api di solito non richiede la supervisione di un apiterapeuta esperto. Il polline d'api e la pappa reale sono disponibili al banco in molte forme, tra cui capsule, polveri, creme e lozioni per uso interno ed esterno. Il miele grezzo e la propoli sono disponibili in molti negozi di alimenti naturali. Tutti i precursori delle api possono provocare reazioni allergiche, per cui è necessario prestare attenzione quando si inizia un trattamento con questo gruppo di composti.

Le uniche controindicazioni all'apiterapia sono l'età (<1 anno) e la presenza di allergia alle api e ai prodotti apistici.

Una linea guida sviluppata dal dottor Stangaciu è riassunta di seguito:

- Prima di iniziare l'apiterapia, è necessario "pulire" il corpo con diversi metodi "disintossicanti": diete speciali, digiuno, pulizia del colon se necessario.

-
- I prodotti d'ape freschi e "biologici" hanno di solito effetti migliori di quelli trasformati "industriali"; il surriscaldamento, l'eccessiva filtrazione e la raffinazione sono dannosi.
 - Selezionare attentamente i prodotti delle api in base alla loro origine, composizione e proprietà farmacologiche.
 - La qualità e i metodi di conservazione sono molto importanti.
per una buona efficienza.
 - Applicare con flessibilità le raccomandazioni del produttore (fabbricante).
 - Eseguire sempre un test allergologico prima di iniziare il trattamento.
 - Aumentare gradualmente le dosi di prodotti delle api.
 - Utilizzare diversi "veicoli" per raggiungere meglio l'area interessata: liquidi (tè, acqua, succhi di frutta); creme/unguenti; inalazioni; supposte, iniezioni ecc.
 - Più metodi di somministrazione sono meglio di uno solo.
 - La dose di ciascun prodotto per api deve essere stabilita con precisione in base all'età, al peso, alle condizioni generali/locali di ciascun paziente, al momento dell'applicazione, ecc.
 - *Simillia similibum curantur*": piccole dosi possono essere utilizzate per trattare le allergie ai prodotti delle api (come le allergie al polline, al veleno delle api e al miele).
 - L'orario dei trattamenti dovrebbe essere in armonia con i diversi ritmi (biologici); questi ritmi variano a

seconda del paziente, della malattia, della stagione, dell'ora del giorno, ecc.

- L'apiterapia non è una "panacea" e deve essere applicata in armonia con altri metodi di guarigione naturale, come ad esempio Fitoterapia, aromaterapia, agopuntura, biologico dieta, Ayurveda, ecc.
- Primum non nocere! Non fate esperimenti sui vostri pazienti! Utilizzate solo metodi sicuri e prodotti di alta qualità!
- È molto importante migliorare il flusso sanguigno con altri metodi come il massaggio, la digitopressione, la ginnastica, il Taiji Quan, il Qigong, l'Hatha Yoga, ecc.
- Un buon sonno e il rilassamento potenziano l'effetto dei prodotti delle api.
- Anche un buon ambiente (pulito, ordinato e non inquinato) e un gruppo di familiari/amici che "pensano positivo" sono utili.
- Individualizzate il vostro trattamento! Ogni paziente è unico e deve ricevere un trattamento unico!
- A causa della loro composizione, tutti i prodotti delle api hanno effetti benefici su tutti i pazienti.
- L'apiterapia non è un metodo "a raffica"! Sono necessarie perseveranza e pazienza, soprattutto nelle malattie croniche.
- Educate i vostri pazienti prima, durante e dopo i trattamenti; fateli diventare veri amanti e protettori delle api! Ogni paziente deve diventare, col tempo, il proprio apiterapeuta.
- Un buon apicoltore deve conoscere nei dettagli la vita della colonia di api e deve essere almeno un buon apicoltore "amatoriale".

- Lo studio continuo, il buon scambio di informazioni con altri specialisti di diversi "Paesi affini all'apiterapia", l'uso regolare di Internet possono aiutare a trovare la migliore strategia medica per ogni persona.

Attenzione alla terapia con veleno d'api (BVT)

La TPP può essere pericolosa. Il veleno delle api può indurre una risposta istaminica. Questo può causare qualsiasi tipo di irritazione, come pelle gonfia e arrossata, fino a gravi reazioni allergiche che possono essere pericolose per la vita. La TPP può essere dolorosa. Anche se non si è gravemente allergici alle api, gli effetti collaterali possono essere negativi. Questi includono cefalea, tosse, contrazioni uterine, decolorazione della sclera o del bianco dell'occhio, ittero o ingiallimento della pelle, forti dolori al corpo e debolezza muscolare.

- È il più pericoloso di tutti i prodotti delle api.
- Questo trattamento deve essere effettuato solo sotto la guida di un medico esperto in apiterapia.
- È importante verificare l'eventuale presenza di allergie nei pazienti prima di applicare qualsiasi trattamento con veleno d'api.
- Una volta stabilita la sicurezza del veleno d'api per un individuo, il trattamento può essere effettuato a casa. Il veleno viene somministrato tramite iniezione o puntura d'ape.
- Se si utilizza la puntura d'ape, il professionista dell'apiterapia posiziona le api sulla pelle, in genere vicino alle articolazioni, ai muscoli o ad altre parti del corpo che presentano problemi.
- L'apiterapia con le punture d'ape può essere dolorosa, ma non sono molto dolorose come le punture di vespe o calabroni.
- Il trattamento può essere seguito da un fastidio locale, infiammazione, rigidità, dolore o prurito.

- Di solito, dopo le punture d'ape viene somministrato un impacco di ghiaccio per ridurre questi effetti collaterali.

The word "QUIZ" is written in white capital letters on four orange, 3D-style blocks that are slightly offset from each other.

Controllate voi stessi

1. Cosa non comprende il CAM?

- a) prodotti delle api
- b) agopuntura
- c) integratori a base di erbe
- d) farmaci

2. Quale non fa parte della famiglia delle api da miele?

- a) regina
- b) favo
- c) farfalla
- d) api operaie

3. Cosa non comprende il CAM?

- a) prodotti delle api
- b) agopuntura
- c) integratori a base di erbe
- d) farmaci

4. Quale prodotto non può essere utilizzato per l'apiterapia?

- a) zucchero
- b) miele
- c) pappa reale
- d) veleno d'ape

5. In che modo i prodotti delle api possono aiutare a trattare diverse patologie?

- a) aiuta a combattere i microrganismi patogeni.
- b) migliorare l'appetito e l'apparato digerente
- c) migliorare il metabolismo dei tessuti umani
- d) tutti

6. Quale non è un modo di utilizzare la cera d'api?

- a) creme per il viso e per le mani,
- b) unguenti,
- c) antibiotico
- d) rossetti,

7. Qual è il prodotto delle api più pericoloso per l'apiterapia?

- a) veleno d'ape
- b) pappa reale
- c) miele
- d) propoli

8. L'unica controindicazione dell'apiterapia è l'età:

- a) 5 anni
- b) <1 anno
- c) 4 anni
- d) 2 anni

9. Che cosa induce il veleno delle api?

- a) risposta agli antibiotici
- b) risposta antimicotica
- c) risposta antibatterica
- d) risposta istaminica

10. Qual è il trattamento da seguire dopo le punture d'ape?

- a) Trattamento con impacchi di ghiaccio
- b) trattamento antibiotico
- c) trattamento dell'acqua calda
- d) trattamento antimicotico

Riferimenti

1. Hellner, M, Winter, D., von Georgi, R e Münstedt, K., 2008. Evid Based Complement Alternat Med. 2008 Dec; 5(4): 475-479.
2. <http://apitherapy.com/our-library/medicinal-beekeeping/>
3. <http://apitherapy-project.eu/bee/>
4. http://beeutystore.com/uygulama_fotolar.asp.htm
5. <http://inhabitat.com/study-finds-that-nanoparticles-loaded-with-bee-venom-può-uccidere-hiv/>
6. <http://keepingbee.org/wp-content/uploads/2012/10/Honey-bee-venom.jpg>
7. <http://lataifas.ro/frumusete/20448/crema-de-fata-cu-ulei-de-catina-ceara-de-albine-si-plante/>
8. <http://medicineworld.org/alternative/apitherapy/>
9. <http://santmagazine.com/wp-content/uploads/2014/11/generic-honey-immagine-da-un-numero-di-fonti-differenti-su-Google.jpg>
10. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/18/Bee-pollen-macro_-_Virginia__ForestWander.jpg
11. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/18/Bee-pollen-macro_-_Virginia__ForestWander.jpg
12. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1d/European_estratti_di_ape_di_miele_nettaro.jpg
13. <http://www.123rf.com/stock-photo/propolis.html>
14. <http://www.apitherapy.org/about-apitherapy/what-is-apitherapy/>
15. <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/279337/imenottero/39804/Comunicazione>
16. http://www.cam-europe.eu/dms/files/CAMbrella_Reports/CAMbrella-WP2_part_1final.pdf
17. <http://www.feelguide.com/2013/06/19/everything-you-need-to-know-sul-polline-d'api-uno-dei-più-potenti-superalimenti-sulla-terra/>
18. <http://www.honeybeecentre.com/apitherapy#bvt>
19. <http://www.neurologycare.net/bee-venom-therapy.html>
20. https://blog.bulletproof.com/apitherapy_bee_products/

-
21. <https://stason.org/TULARC/health/alternative-medicine/Introduction-a-ApiTherapy.html>
 22. <https://www.amazon.com/Introduction-Apitherapy-Nothing-HelpsPower/dp/1530738148>
 23. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam>
 24. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancerterms/def/com-medicina-complementare-e-alternativa>
 25. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-generale/rattamento/terapie-complementari-alternative/sulla-differenza-tra-le-terapie>
 26. https://www.google.com.tr/search?q=krali%C3%A7e+ar%C4%B1+foto&rlz=1C1ASUM_enTR741TR741&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=6INDgfy5SoUe7M%253A%252CDMwkMxDwX-ENITM%252C_&usg=AFrqEzdVvEjRfLqIG1FQ7GcwHyPA-0KKKbDQ&sa=X&ved=2ahUKEwjQvt7g85bdAhXyo4sKHQFqA-4MQ9QEwAHoECAQBA#imgrc=y-IQsqme8zaA-M
 27. <https://www.healthline.com/health/apitherapy>
 28. <https://www.natgeokids.com/za/discover/animals/insects/honey-bees/>
 29. <https://www.orkin.com/stinging-pests/bees/honey-bees/>
 30. <http://www.honeybeecentre.com/learn-about-honeybees>
 31. https://www.researchgate.net/publication/43987490_A_Brief_Introduction_to_Apitherapy_Health_Care
 32. <https://www.verywellhealth.com/apitherapy-bee-products-as-medicine-4098820>
 33. <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-972/bee-venom>
 34. Liyanage D.A.M. Arawawala1, Horadugoda G.S.P. Hewageegana, 2016. Benefici per la salute e usi tradizionali del miele: Una rassegna. *Advances in Biological Research* 10 (4): 236-247, 2016
 35. Stangaciu S. Cos'è l'apiterapia? [(Accesso al 27.10.06)]. www.apitherapy.com
 36. Zollman, C e Vickers, A., 1999. Che cos'è la medicina complementare? *BMJ* 1999; 319 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7211.693>.

MIELE

*Prof. Dr. Kemal ÇELİK Prof. Dr. Harun
BAYTEKIN*Università di Çanakkale Onsekiz Mart,
Çanakkale, TÜRKİYE

Miele: cos'è e come si produce

Il miele è stato un alimento importante per l'uomo fin dagli albori dell'umanità. Già nel 7000 a.C. le persone raccoglievano e consumavano il miele, che era l'unico prodotto alimentare dolce disponibile. La più antica pittura rupestre risalente al 6000 a.C. fondata nella Cueva de la Arana, nei pressi di

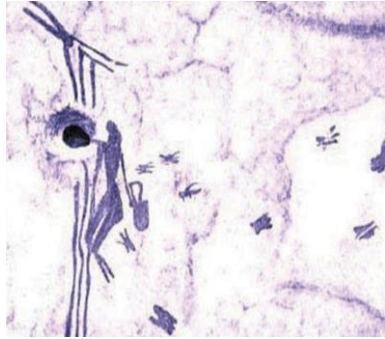


Fig. 4. Uomo preistorico che raccoglie il miele - pittura rupestre (6000 a.C.)

Valencia, in Spagna, mostra un uomo preistorico che raccoglie miele. La cura delle ferite è stata probabilmente il primo uso del miele per la salute umana. Le tavolette d'argilla dei Sumeri, risalenti al 2100-2000 a.C., sono i primi riferimenti scritti al miele che lo descrivono come farmaco e unguento. Vengono citate anche alcune prescrizioni per curare le ferite con il miele. Secondo il papiro Smith (1700 a.C.) lo utilizzava per

la guarigione delle ferite, mentre il papiro Ebers (1550 a.C.) indica il miele come rimedio per la calvizie maculata o come agente antinfiammatorio. Il miele è stato anche citato numerose volte in prescrizioni e indicazioni mediche (soprattutto come cura per la guarigione delle ferite, contro diverse infezioni interne ed esterne), nell'antica medicina cinese, indiana (medicina ayurvedica), egiziana e greca. Un antico ricettario cinese rinvenuto su un rotolo di seta nel III secolo a.C. nei pressi di Changsha, nella provincia di Hunan, è composto da cinquantadue prescrizioni, tra cui una che prevede l'uso del miele per il trattamento delle malattie. Il miele è riportato anche in alcune autorevoli religioni come alimento benefico per la salute. Nella Bibbia, il saggio re Salomone dice: "Mangia il miele figlio mio, perché è buono" (Antico Testamento, proverbio 24:13). Il Corano dice che "il tuo Signore ha insegnato all'ape a costruire le sue celle sulle colline, sugli alberi e nelle abitazioni (degli uomini) e a emettere dal suo corpo una bevanda di vari colori, che è la guarigione per l'umanità (Corano 16:68, 69). Muhammad al-Bukhari (810-870) Sunnita islamico studioso

Fig.5. Preparazione della medicina del miele da De Materia Medica, Dioscoride (in arabo), 1224



di Bukhara che scrisse Sahih al-Bukhari - raccolta di hadith che è il secondo libro religioso più importante dopo il Corano, citando il Profeta Maometto (571-632 d.C.), scrisse: **"Il miele è un rimedio per ogni malattia.**

Il miele è un prodotto dolce ottenuto dalle api mellifere (*Apis mellifera*) e da sottospecie come *A. mellifera caucasica*, *A. m. carnica*, *A. m. anatolica* o altre specie come *A. andreniformis*, *A. caucasica*, *A. cerana*, *A. dorsata*, *A. florea*, *A. indica* e *A. ligustica*; *Plebeia wittmanni*, *Tetragonisca angustula fiebrigi* e *Trigona carbonaria* da nettare monoflorale, combinato con un enzima delle api e poi evaporato per ridurre il contenuto di acqua nelle celle del favo. Il miele è un prodotto naturale dolce e saporito, ricco di zuccheri e con un alto valore nutritivo. Nel miele sono presenti anche alcuni componenti minori, come polifenoli, vitamine, minerali, enzimi (glucosio ossidasi e catalasi), carotenoidi, aminoacidi, proteine, acidi organici e composti volatili. Grazie alla presenza di oligosaccaridi, il miele dimostra effetti prebiotici. La composizione del miele dipende chiaramente dalla fonte floreale, dalla regione geografica e dalla stagione, oltre che dalla lavorazione effettuata dopo il raccolto. Oggi sono stati riconosciuti circa 300 tipi di miele (Bogdanov 2011, Viuda-Martos *et al.* 2008). La produzione totale di miele è stata di quasi 1,9 milioni di tonnellate nel 2017. Circa un terzo della produzione mondiale di miele è avvenuta in Cina, mentre altri produttori importanti sono stati la Turchia, l'Iran, gli Stati Uniti e l'Ucraina,

Una colonia di api media produce 27-45 kg di miele all'anno. Nella colonia ci sono tre tipi di api: 50000-700 operaie, un'ape regina e 2000 fuchi. Le operaie vivono da tre a sei settimane, raccogliendo durante la loro vita circa un cucchiaino di nettare. La produzione di un chilogrammo di miele richiede la raccolta di 3,5 kg di nettare. Per raccogliere una tale quantità di nettare sono necessari quattro milioni di fiori. Le api operaie lasciano l'alveare per raccogliere il nettare quando hanno circa 20 giorni. Le operaie raccolgono il nettare succhiandolo attraverso la proboscide e mettendolo nel proventricolo (stomaco del miele o gozzo), che si trova appena dorsalmente allo stomaco alimentare. Lo stomaco del miele può contenere circa il 50% del peso dell'ape (40 mg di nettare). Gli enzimi salivari e le proteine della ghiandola ipofaringea dell'ape vengono aggiunti al nettare per iniziare a scomporre gli zuccheri. Gli enzimi digestivi delle api idrolizzano il saccarosio in una miscela di glucosio e fruttosio e scompongono altri amidi e proteine, aumentando l'acidità. Durante la bottinatura il polline si attacca alle zampe delle api e si mescola al nettare. Quando le sacche delle operaie sono piene, le api tornano all'alveare. Il nettare viene trasportato alle api interne e passato di bocca in bocca da un'ape all'altra per ridurre il contenuto di umidità e conservarlo nelle celle del favo. A volte il nettare viene immagazzinato subito nelle celle del favo perché si verifica una certa evaporazione a causa della temperatura di 32,5°C all'interno dell'alveare. Il nettare diventa miele quando il contenuto di umidità si riduce da circa il 70% a circa il 17%. Il miele viene posto nelle celle del favo e sigillato con cera d'api. Il miele immagazzinato viene utilizzato dagli adulti

e le api larvali come cibo quando le altre fonti di cibo sono scarse o durante la stagione fredda.

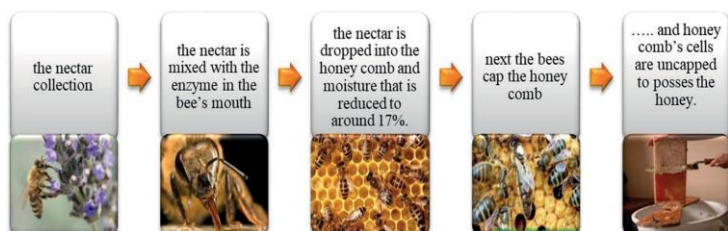


Figura 6.

CARATTERISTICHE CHIMICHE E FISICHE DEL MIELE

Caratteristiche fisiche del miele

Reologia del miele - viscosità, densità, igroscopicità, e tensione superficiale

Contenuto d'acqua (%)	Peso specifico a 20°C	Contenuto d'acqua (%)	Peso specifico a 20°C	Contenuto d'acqua (%)	Peso specifico a 20°C
13.0	1.4457	16.0	1.4295	19.0	1.4101
14.0	1.4404	17.0	1.4237	20.0	1.4027
15.0	1.4350	18.0	1.4171	21.0	1.3950

Tabella 1. Peso specifico reale di mieli con diverso contenuto d'acqua (White, 1975)

Il miele crudo e fresco è un liquido denso e viscoso. La **viscosità** del miele dipende principalmente dal contenuto di acqua e carboidrati. La viscosità del miele è pari a 10.000 cP a una temperatura ambiente di 21.1°C. I mieli variano in base alla viscosità Mieli di manuka e di erica

sono estremamente viziosi e vengono definiti tixotropi e la loro viscosità diminuisce con l'agitazione. Al contrario, la viscosità del miele di eucalipto aumenta quando viene mescolato o agitato. La viscosità dei mieli diminuisce con l'aumento della temperatura.

Un'altra caratteristica fisica di importanza pratica è la densità. La **densità** del miele, espressa come peso specifico, è maggiore della densità dell'acqua, ma dipende anche dal contenuto di acqua del miele. A causa della variazione di densità, a volte è possibile osservare una netta stratificazione del miele in grandi serbatoi di stoccaggio. Il miele ad alto contenuto d'acqua (meno denso) si deposita sopra il miele più denso e più secco. Questa scomoda separazione può essere evitata con una miscelazione più accurata. La densità del miele (espressa come peso specifico) è superiore alla densità dell'acqua è strettamente correlata al contenuto di acqua nel miele.

Campione n.	Densità a20°C	Densità a 26,5°C	Densità a 35,9°C
1	1.472	1.464	1.448
2	1.490	1.479	1.461
3	1.469	1.461	1.441
4	1.487	1.472	1.451
5	1.499	1.486	1.469
6	1.462	1.457	1.444

Tabella 2. Densità del miele a tre diverse temperature (Mehryar et al. 2013)

Questo parametro fisiologico ha un grande valore pratico significato. A causa della discrepanza nella densità dei

vari mieli, durante la conservazione del miele in grandi contenitori, il miele si stratifica - il miele con un contenuto di umidità inferiore si deposita sotto il miele meno denso (con un'umidità maggiore). Per evitare una stratificazione indesiderata, è necessario mescolare accuratamente mieli con diversi contenuti di acqua. Oltre al contenuto di umidità, la temperatura influisce sulla densità del miele. Più alta è la temperatura, minore è la densità del miele.

Aria (%RH)	Miele (% di umidità)
50	15,9
55	16,8
60	18,3
65	20,9
70	24,2
75	28,3
80	33,1

Tabella 3. Equilibrio approssimativo tra l'umidità relativa (RH) dell'aria ambiente e il contenuto d'acqua del miele di trifoglio (White, 1975)

Il miele ha proprietà igroscopiche, il che significa che assorbe acqua dagli oggetti, persino dall'aria. Grazie a questa caratteristica, non fornisce quasi acqua per la crescita dei microbi. Questo lo rende un buon materiale per la guarigione delle ferite aperte. Mantiene la ferita umida, favorisce la formazione di nuovo tessuto e impedisce che la medicazione si attacchi alla pelle. Il miele è anche un buon componente di numerosi prodotti cosmetici che protegge la pelle dalla secchezza e la idrata. Il miele standard con un contenuto di umidità di <18,3 % ab-assorbe umidità dall'aria con un'umidità

relativa superiore al 60%. Il miele ha una **tensione superficiale** piuttosto bassa, pari a 50-60 MJ/m². A seconda dell'origine, i mieli variano la tensione superficiale. L'elevata viscosità e bagnabilità del miele ne determina l'appiccicosità. Grazie alla bassa tensione superficiale, il miele è un ottimo umettante nei cosmetici.

Transizioni di fase

Il punto di fusione del miele cristallizzato varia da 40 a 50 °C, a seconda della sua composizione chimica. A temperature inferiori, la forma fisica del miele è solitamente labile e cristallizza spontaneamente per saturazione degli zuccheri. Può anche trovarsi in uno stato stabile e cristallizzare dopo l'aggiunta del cristallo seme. Ci sono molti fattori che influenzano la velocità di cristallizzazione del miele e il più importante è il contenuto di zuccheri, in particolare il rapporto tra fruttosio e glucosio. Il miele ad alto contenuto di glucosio, come quello di colza o di tarassaco, cristallizza in un tempo molto breve dopo la raccolta. Invece, i mieli di castagno o di tupelo, caratterizzati da una bassa percentuale di glucosio, non cristallizzano. Il processo di cristallizzazione del miele è influenzato anche dal contenuto di umidità: maggiore è il contenuto di acqua, minore è il tasso di cristallizzazione del miele. È stato dimostrato che anche la temperatura ha un effetto sulla cristallizzazione del miele. La crescita più rapida del tasso di cristallizzazione è stata riscontrata quando la temperatura è compresa tra 13 e 17°C. Anche la dimensione dei cristalli che si formano nel processo di cristallizzazione dipende dalla temperatura. I cristalli più grandi, ma meno numerosi, tendono a formarsi a temperature più elevate, mentre quelli più piccoli e numerosi tendono generalmente a

formarsi a temperature a temperature più basse. Il miele non cristallizza al di sotto dei 5 °C. Il miele non congela, anche a temperature molto basse, ma la sua viscosità aumenta e il miele diventa più denso. Il punto di transizione vetrosa del miele, quando diventa solido, varia da -42 a -51 °C.

Caratteristiche chimiche del miele

Il miele è composto dal 16-18% di umidità. Il miele è protetto dalla contaminazione microbica e può essere depositato per un lungo periodo a temperatura ambiente senza l'applicazione di alcun conservante grazie al basso contenuto di umidità e all'elevata osmosi. Tuttavia, a causa della presenza di lieviti osmofili, può verificarsi una fermentazione (Bhandari *et al.* 1999). Sulla base della sostanza secca, i costituenti principali sono gli zuccheri e, in quantità minori, le proteine, gli aminoacidi, gli acidi organici, gli enzimi, i minerali, le vitamine, i polifenoli e le sostanze volatili. Il fruttosio e il glucosio contribuiscono fino al 75% dei carboidrati totali contenuti nel miele. Il contenuto medio di fruttosio è del 39%, mentre quello di glucosio è del 31%. In generale, lo zucchero più abbondante nel miele è il fruttosio, soprattutto nel miele di acacia (*Robinia pseudoacacia*) che contiene le maggiori quantità di questo monosaccaride. Tuttavia, ci sono alcuni tipi di miele come quello di colza (*Brassica napus*) e di tarassaco (*Taraxacum officinale*) che contengono più glucosio che fruttosio (Persano Oddo, 2004). Oltre ai principali monosaccaridi presenti nel miele, alcuni oligosaccaridi tra cui saccarosio, isomaltosio, maltosio, maltulosio, turnosio, trealosio, panosio, palatinosio, 6-kestosio, 1-kestosio, malto-triosio, melezzitosio e altri sono contenuti in miele (Bogdanov *et al.* 2008).

Minerali [in mg/100 di miele]	
potassio (K)	40 - 3500
calcio (Ca)	3 - 31
fosforo (P)	2 - 15
sodio (Na)	1,6 - 17
magnesio (Mg)	0,7 - 13
ferro (Fe)	0,03 - 4
zinco (Zn)	0,05 - 2
rame (Cu)	0,02 - 0,6
manganese (Mn)	0,02 - 2
cromo (Cr)	0,01 - 0,3
selenio (Se)	0,002 - 0,01

Tabella 4. dopo Bogdanov et al. 2008

Le proteine (0,25-0,5%) sono presenti nel miele soprattutto come enzimi. I principali enzimi del miele sono la diastasi (o amilasi), l'invertasi (o sucralasi, o α -glucosidasi) CAT e la glu-cosio ossidasi, oltre a più di 20 aminoacidi, tra cui la prolina è il più abbondante. Nel miele sono presenti tutti i nove aminoacidi essenziali e tutti gli aminoacidi non essenziali, tranne l'asparagina e la glutammina.

Il contenuto di **minerali** nel miele varia dallo 0,04% nei mieli chiari allo 0,2%, nei mieli scuri. Tra tutti i minerali, l'elemento più abbondante è il potassio. Nel miele sono presenti altri macro e microelementi come magnesio, calcio, ferro, fosforo, sodio, manganese, iodio, zinco, litio, cobalto, nichel, cadmio, rame, cromo, selenio, arsenico e argento.

Altri minerali [in mg/100 di miele]

alluminio (Al)	40 - 3500	piombo (Pb)	0,001 - 0,03
arsen (As)	3 - 31	litio (Li)	0,225 - 1,56
bario (B)	2 - 15	molibdeno (Mo)	0 - 0,004
bromo (Br)	1,6 - 17	nichel (Ni)	0 -0,051
cadmio (Cd)	0,7 - 13	rubidio (Rb)	0,04 - 3,5
cloro (Cl)	0,03 - 4	stronzio (Sr)	0,04 - 0,35
cobalto (Co)	0,05 - 2	silicio (Si)	0,05 - 24
floruro (F)	0,02 - 0,6	suflur (S)	0,7 -26
iodio (I)	0,02 - 2	vanadio (V)	0 - 0,013

Tabella 5. dopo Bogdanov et al. 2008

Il miele contiene anche piccole quantità di **vitamine** del gruppo B come: tiamina (B1), riboflavina (B2), acido nicotinico (B3), acido pantotenico (B5), piridossina (B6), biotina (H), acido folico (B9) e vitamina C. Il miele contiene da 0,3 a 25 mg/kg di colina, fondamentale per le funzioni cerebrali e cardiovascolari, e da 0,06 a 5 mg/kg di acetilcolina, che svolge un ruolo di neurotrasmettitore. Il contenuto medio di **acidi organici** nel miele si aggira intorno allo 0,57%. Il più abbondante nel miele è l'acido gluconico. Ci sono anche altri acidi organici presenti nel miele in quantità minori come l'acido aspartico, butirrico, citrico, acetico, formico, fumarico, galatturonico, gluconico, malonico, propionico, piruvico, succinico, formico e altri. Questi acidi organici sono responsabili dell'acidità del miele (pH compreso tra 3, 2 e 4,5).

La diversità chimica dei **fenoli** nel miele dipende in larga misura dall'origine floreale e geografica del miele. Tuttavia, la certificazione dell'origine floreale del miele basata esclusivamente sui fenoli non è sufficiente. I polifenoli del miele possono essere classificati in due gruppi: acidi fenolici

(ad esempio caffeico, ferulico, gallico, siringico, ellagico, idrossibenzoico e clorogenico) e flavonoidi (ad esempio quercetina, kaempferolo, miricetina, pinocembrina, galangina, esperetina). Recenti prove hanno dimostrato la presenza di circa trenta polifenoli diversi nel miele. La presenza e i livelli di polifenoli nel miele possono variare a seconda della fonte floreale, delle circostanze climatiche e geografiche. Kaempferolo, luteolina, quercetina e galangina sono presenti in tutti i tipi di miele, mentre esperetina e naringenina sono presenti solo in varietà specifiche. Esistono alcuni rapporti che dimostrano l'utilizzo dei fenoli come biomarcatori per vari tipi di miele: la quercetina e il kaempferolo per i mieli di girasole e di rosmarino (Tomás-Barberán *et al.* 2001) o il siringato di metile e la naringenina. lumichrome per il miele di manuka (Oelschlaegel *et al.* 2012). Tuttavia, Petrus *et al.* (2011) hanno ritenuto che la quercetina e il kaempferolo non siano biomarcatori accettabili a causa dei loro alti livelli in colza, zucca, melone e fiori di ciliegio.

Inoltre, a riprova dell'origine del miele di manuka, è stato riportato che questi biomarcatori sono presenti anche nel miele di salvia, cardo e fiordaliso (Tuberoso *et al.* 2012, Kús *et al.* 2014). Di solito, i composti volatili nel miele sono bassi.

Comprendono alcoli, aldeidi, chetoni, idrocarburi, piran, terpeni e derivati, esteri acidi, benzene e derivati, norisoprenoidi, furani e composti ciclici (Bogdanov, 2008).

Proprietà nutrizionali e terapeutiche del miele

Valore nutrizionale del miele

Secondo l'alimentazione standard dell'uomo, il miele

non deve essere considerato un alimento completo, ma un integratore alimentare. Il fruttosio e il glucosio del miele possono essere rapidamente utilizzati dal corpo umano come fonte di energia immediata subito dopo la digestione. Il miele fornisce 64 calorie di energia per cucchiaino, come carburante per i muscoli che lavorano. È una fonte di carboidrati semplici.

La composizione media è 17,1% di acqua, 82,4% di carboidrati totali e 0,5% di proteine, aminoacidi, vitamine e minerali. Tra i carboidrati, gli zuccheri più abbondanti sono principalmente il fruttosio (38,5%) e il glucosio (31%). Il restante 12,9% dei carboidrati è costituito da maltosio, saccarosio e altri zuccheri. Il miele è un alimento privo di grassi, colesterolo, sodio e glutine.

Fatti nutrizionali

porzione, 100 g

sostanze nutritive

amount per porzione

% di valore
giornaliero

calorie 305 15 %

grassi totali, 0 g 0 %

grassi saturi, 0 g 0 %

colesterolo, 0 mg 0 %

sodio, 4 mg 0 %

potassio, 52 mg 1,5 %

carboidrati totali, 82,4 g 27 %

fibra alimentare, 0,2 g -

zuccheri, 82 g -

proteine, 0 g 0%

vitamine

riboflavina (B2), 0,038 mg 3 %

niacina (B2), 0,121 mg 1 %

acido pantotenico (B5), 0,068 mg 1 %

vitamina B6, 0,024 mg 2 %

folato (B9), 2 ug 1 %

vitamina C, 0,5 mg 1 %

minerali

calcio, 6 mg 1 %

ferro, 0,42 mg 3 %

magnesio, 2 mg 1 %

fosforo, 4 mg 1 %

potassio, 52 mg 1 %

sodio, 4 mg 0%

zinco, 0,22 mg 2 %

Uno dei prodotti più popolari a base di miele è l'idromele - "vino di miele", probabilmente la più antica bevanda fermentata risalente a 9.000 anni fa. L'idromele è una bevanda alcolica ottenuta dall'aggiunta del lievito *Saccharomyces cerevisiae*, il più utilizzato, a soluzioni acquose di miele e fermentato per settimane o addirittura mesi. Il contenuto alcolico varia da circa il 3,5% a oltre il 20%. Può essere fermo, gassato o naturalmente frizzante; secco, semi-dolce o dolce. La fermentazione può essere suddivisa in primaria e secondaria. La prima dura di solito 1-2 mesi ed è seguita da una fermentazione secondaria obbligatoria, più lunga, che dura dai 6 ai 9 mesi di invecchiamento. La durata della fermentazione secondaria dipende da molti fattori come l'origine floreale, il contenuto di zuccheri e microrganismi, la percentuale di acqua nel mosto, gli additivi utilizzati, il ceppo di lievito e altri ancora. Esistono numerose varietà di idromele. Il metheglin è prodotto con erbe, come camomilla, lavanda, olmaria, o spezie come cannella, chiodi di garofano, noce moscata.) Il melomel è un vino di miele con frutta. La varietà specifica di melomel è il pagamento a base di miele e succo d'uva. L'ippocrasso è la varietà fermentata con cannella e l'idromele di sacco con un'alta concentrazione di miele. Esistono anche alcune varietà stagionali, come il vin brulé, popolare nel periodo natalizio, aromatizzato con spezie e vari tipi di frutta e tradizionalmente riscaldato. Il miele viene utilizzato anche per produrre la birra di idromele, il "braggot".

Proprietà terapeutiche del miele

Le ricerche indicano che il miele può esercitare diversi effetti benefici per la salute, come quelli antibatterici e antifungini, attività antivirale, antinfiammatoria, antiossidante, antipertensiva, antitumorale, immunomodulante e ipoglicemizzante e influisce positivamente sull'omeostasi dell'organismo.



Fig.7. Produzione di idromele

Attività antimicrobica

Esiste una forte evidenza scientifica delle proprietà antimicrobiche del miele. Numerosi studi clinici hanno dimostrato che l'applicazione del miele su lesioni cutanee infette migliora i processi di pulizia e guarigione delle ferite. Inoltre, l'attività antimicrobica ad ampio spettro, comprese le proprietà antibatteriche, antivirali, antimicotiche e antimicobatteriche del miele è stata dimostrata in diversi studi in vitro. Si presume che l'attività antimicrobica del miele sia attribuita al basso contenuto di umidità, all'acidità del miele (basso pH) dovuta alla presenza di acidi organici come l'acido gluconico, all'effetto osmotico dovuto all'elevata concentrazione di zuccheri.



Fig.8. Il miele, le sue proprietà e l'impatto benefico sull'organismo.

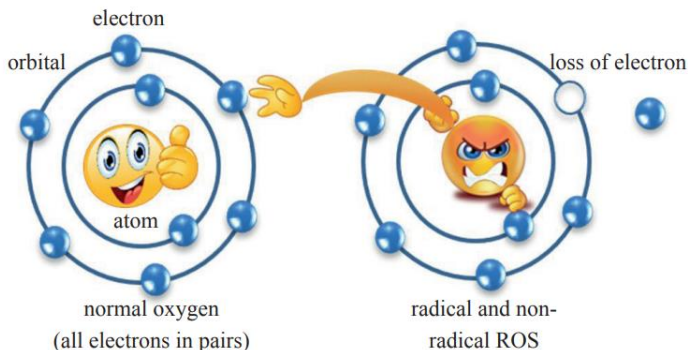
Il perossido di idrogeno è uno dei più importanti composti battericidi e batteriostatici presenti nel miele. Viene generato nel miele grazie all'enzima glucosio ossidasi (GOx), un'ossidoreduttasi che catalizza l'ossidazione del glucosio a perossido di idrogeno e D-glucono- δ -lattone. La GOx è sintetizzata da alcuni insetti, tra cui l'ape, e mostra proprietà antibatteriche in presenza di ossigeno e glucosio. L'attività antibatterica ottimale è dimostrata nel miele fresco, crudo, conservato al buio e non riscaldato. L'attività del perossido di idrogeno si riduce nel miele sottoposto a trattamento termico o conservato alla luce. L'attività delle sostanze non perossidiche, come gli acidi fenolici e i flavonoidi, è meno suscettibile di essere distrutta con l'esposizione al calore e alla luce. Oltre all'idrogeno perossidasi, gli agenti antimicrobici più significativi presenti nel miele sono il lisozima, la catalasi, gli antiossidanti, i polifenoli, i flavonoidi e gli acidi fenolici, metilgliossale (generato dalla conversione del diidrossiacetone durante la maturazione del miele) e peptidi delle api (defensina-1, apidaecina, abaecina e imenoptaecina). Il pH medio del miele varia da 3,2 a 4,5. Il pH del miele è basso a causa della presenza di acidi. L'acido principale è il gluconolattone (acido gluconico), un prodotto dell'ossidazione

del glucosio da parte del GOx. Il suo contenuto nel miele è di circa l'1%. Altri acidi come il formico, l'acetico, il citrico, il lattico, il maleico, il malico, l'ossalico, il piroglutammico e il succinico sono stati trovati in quantità minori. I mieli hanno anche un'elevata capacità tampone dovuta alla presenza di fosfati, carbonati e altri sali minerali. Si sostiene che il miele derivato dalla fonte floreale di *Leptospermum* spp. (manuka) abbia vantaggi terapeutici rispetto ad altri mieli grazie al metilgliosale reattivo (MG). L'MG è stato trovato in una serie di alimenti e bevande, tra cui vino, birra, pane e miele. La concentrazione di MG nei mieli di manuka -139-491 mg x kg⁻¹ è fino a 100 volte superiore a quella dei mieli convenzionali - da 0,4 a 5,4 mg x kg⁻¹. È dimostrato che il miele di manuka è efficace contro un'ampia gamma di microrganismi, compresi i ceppi multiresistenti. I fattori antimicrobici del miele, a seconda dell'origine, possono essere classificati in tre gruppi: di origine apistica acidi organici, carboidrati, enzimi che formano perossidasi, peptidi delle api; di origine vegetale polifenoli, flavonoidi, acidi fenolici, metilgliosale e prodotti di Maillard di origine apistica (Bogdanov, 2008). In studi *in vitro* e *in vivo*, è stato dimostrato che vari tipi di miele hanno proprietà antimicrobiche contro numerose specie batteriche, tra cui i più importanti sono: *Campylobacter* spp, *Escherichia coli*, *E. coli*, O157:H7; *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, meticillino-resistente *S. aureus* (MRSA), *Streptococcus hemolyticus* di gruppo B, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Yersinia enterocolitica* e altri.

Attività antiossidante

Le malattie croniche come l'ipertensione, il cancro, le malattie del sistema cardiovascolare, l'aterosclerosi e il morbo di Alzheimer sono le principali cause di morte nel mondo. Queste malattie sono strettamente associate allo stress ossidativo degli organismi e la loro prevalenza è stata recentemente oggetto dell'interesse degli scienziati e dell'intera società. Lo squilibrio dannoso tra ossidanti e antiossidanti a favore degli ossidanti viene definito stress ossidativo. Le malattie croniche sono suscettibili allo stress ossidativo a causa dell'aumento dei livelli di ossidanti e/o di un apporto insufficiente di antiossidanti, solitamente dovuto a diete squilibrate. Per prevenire, eliminare o ritardare lo stress ossidativo è necessario integrare la dieta con alimenti ricchi di antiossidanti (Albright, 2008).

Il risultato dello stress ossidativo è il danno ossidativo causato dalle specie reattive sugli organismi e di conseguenza la compromissione delle funzioni fisiologiche cellulari. Le specie reattive possono essere specie reattive dell'ossigeno (ROS) o specie reattive dell'azoto (RNS) e si formano negli organismi aerobici come sottoprodotti del metabolismo, ad esempio della catena di trasporto degli elettroni mitocondriale, o come conseguenza di incidenti chimici, ad esempio l'autossidazione di biomolecole instabili. Le specie reattive possono anche essere sintetizzate dai fagociti come risposta al processo infiammatorio (Halliwell e Gutteridge, 2007).



Le specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono un gruppo di radicali liberi chimicamente reattivi e non radicali derivati dall'ossigeno, che si formano come sottoprodotto naturale del metabolismo dell'ossigeno e hanno ruoli importanti nella segnalazione e nell'omeostasi cellulare. Poiché l'ossigeno allo stato di base ha due elettroni spaiati nello strato esterno,



proliferazione
 cellulare
 angiogenesi
 apoptosi risposta
 immunitaria
 omeostasi
 cardiovasco
 lare
 neurotrasmissione

Fig.10. ossido nitrico
 funzioni

questo lo rende un atomo molto instabile, che accetta facilmente elettroni e forma vari ROS. Le specie reattive dell'ossigeno comprendono il superossido, il radicale idrossile, l'alcoossile, il perossido di idrogeno, l'ozono e l'acido ipocloroso.

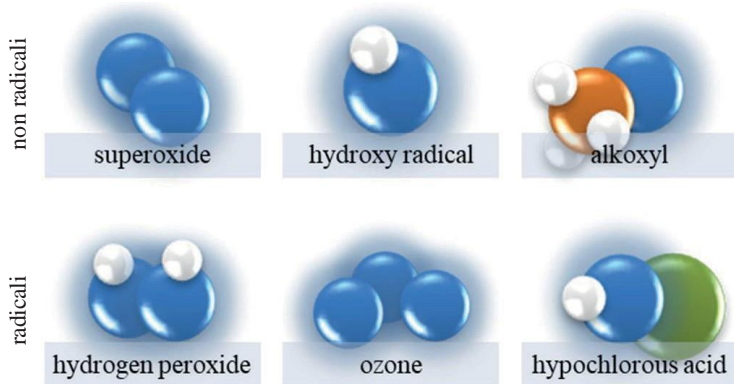


Fig.11. ROS: radicali e non radicali

Le specie reattive dell'azoto (RNS) sono una famiglia di molecole antimicrobiche derivate dall'ossido nitrico e dal superossido catalizzati dall'attività enzimatica dell'ossido nitrico sintasi 2 e della NADPH ossidasi. L'ossido nitrico sintasi è espresso principalmente nei macrofagi dopo l'induzione da parte di citochine, prodotti microbici, interferone-gamma e lipopolisaccaridi. Gli RNS causano stress nitrosativo e, insieme ai ROS, danneggiano le cellule e compromettono le funzioni dei costituenti cellulari. Gli RNS sono prodotti negli animali a partire dalla reazione dell'ossido nitrico con il superossido per formare il perossinitrito e vengono sintetizzati come sottoprodotti del metabolismo aerobico nelle piante o come risposta allo stress.

Un antiossidante è "qualsiasi sostanza che ritarda, previene o rimuove il danno ossidativo a una molecola bersaglio" (Halliwell e Gutteridge, 2007). Le malattie civili sono per lo più malattie croniche o degenerative, caratterizzate da un aumento dei livelli di ossidanti e/o da un livello insufficiente di antiossidanti e, di conseguenza, sono più ricettive allo stress ossidativo. Esistono prove scientifiche che l'integrazione di antiossidanti nelle malattie croniche e degenerative può essere favorevole. L'efficacia del sistema antiossidante dipende dalla capacità delle cellule di eliminare le specie reattive in eccesso. Gli antiossidanti possono essere di origine endogena ed esogena. Gli antiossidanti endogeni sono costituiti da antiossidanti non enzimatici come il glutatione (GSH), le vitamine C ed E e altri e da antiossidanti enzimatici come la glutatione perossidasi (GPx), la superossido dismutasi (SOD) o la catalasi (CAT). Il gruppo esogeno di antiossidanti è costituito dai micronutrienti e da altri composti somministrati. (Halliwell e Gutteridge, 2007). Le proprietà antiossidanti del miele *in vitro* possono essere misurate sotto forma di attività antiradicalica utilizzando vari test: DPPH - 1,1-difenil-2-picrylhydrazyl scavenging assay, ORAC - oxygen radical absorbance capacity assay o FRAP - test del potere antiossidante riducente ferrico (Gheldof *et al.*), 2002). L'attività antiossidante del miele è principalmente associata alla presenza di composti fenolici e flavonoidi nel miele. Tra questi, i più importanti sono presenti nella maggior parte dei tipi di miele: la quercetina, la luteolina, il kaempferolo, l'alangina e l'isorhamnetina e altri che sono tipici solo di alcuni tipologie di miele: acido ellagico, acido gallico, acido siringico, acido benzoico, acido cinnamico, acidi

ferulici, miricetina, acido clorogenico, acido caffeico, catechina, esperetina, acido cumarico, isoramnetina, crisina e galangina.

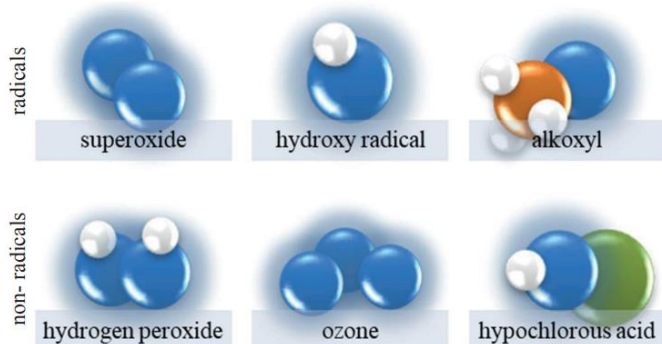


Fig.12. RNS: radicali e non radicali

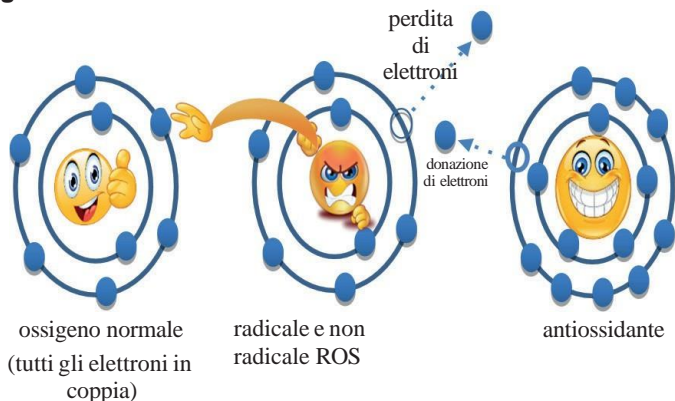


Fig.13. RNS: radicali e non radicali

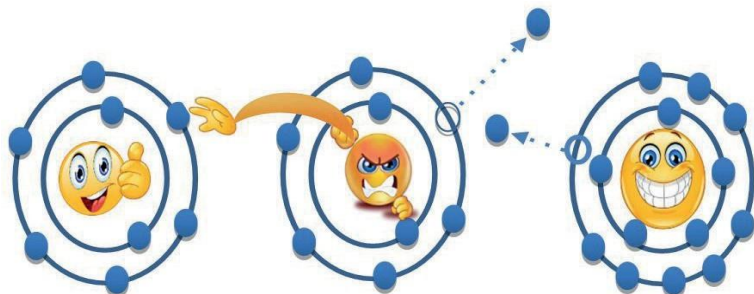
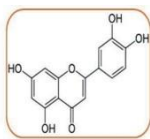


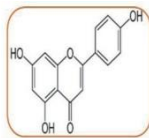
Figura 14. Sistema di difesa antiossidante

Molte malattie croniche e degenerative sono associate allo stress ossidativo e a livelli elevati di ROS/RNS nell'organismo che compromettono la funzione cellulare. Per prevenire lo stress ossidativo, la cellula crea un sistema di difesa che comprende radicali liberi e altri fattori come perossidasi, vit. C, vit. E, superossido dismutasi e polifenoli. Considerando la loro attività, questi agenti possono essere definiti antiossidanti. Il loro scopo è quello di stimolare proteine, carboidrati, acidi nucleici e lipidi a indurre una risposta antiossidante. La capacità antiossidante del miele è forte e svolge un ruolo significativo nella prevenzione delle cosiddette malattie della civiltà - tumori, malattie cardiovascolari, diabete e altre. L'attività antiossidante del miele dipende dalle origini floreali e geografiche. Inoltre, il miele somministrato agli esseri umani in quantità di 1,2 g/kg di peso corporeo ha aumentato l'attività di altri antiossidanti - vit. C, beta-carotene o glutazione reduttasi. L'attività antiossidante non è ben conosciuta, ma si ritiene che le proprietà antiossidanti siano associate alla donazione di idrogeno, alla chelazione di ioni metallici e al sequestro di radicali liberi, all'attività del radicale superossido e ai flavonoidi propriamente detti per gli idrossili.



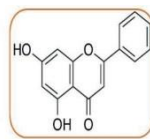
LUTEOLIN

- anti-hypertension, anti-inflammatory disorders, and cancer; pharmacological agent for the treatment of age-related neurodegenerative disorders



APIGENIN

- strong anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial and antiviral activities, anti-hypertension, suppress many human cancers by e.g. triggering cell apoptosis and autophagy



CHRYSLIN

- is neuroprotective, improves cognitive decline, and is effective in neurodegenerative diseases such as Alzheimer and Parkinson diseases

Fig. 15. Struttura e proprietà dei flavoni del miele

Miele e guarigione delle ferite

Il miele ha una proprietà antimicrobica ad ampio spettro contro la proliferazione di molti ceppi di agenti patogeni, come ad esempio *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* e altri. L'attività antibatterica è associata alla presenza di alcune sostanze antibiotiche nel miele, tra cui il perossido di idrogeno catalizzato dalla glucosio ossidasi, l'effetto osmotico dovuto all'elevato contenuto di zuccheri, il basso pH, il lisozima, i flavonoidi, gli acidi fenolici e i peptidi antimicrobici, in particolare la defensina-1 delle api. Inoltre, il metilgliosale e il diidrossiacetone (precursore dimetilgliosale) sono stati riconosciuti come enzima ureasi inibitori.

Catalizzando la sintesi dell'ammoniaca in ambiente acido, questo enzima favorisce la crescita dei batteri e di conseguenza l'inibizione della proliferazione batterica. Il meccanismo di attività del miele contro le infezioni batteriche è bidirezionale. La prima direzione è l'inibizione del sistema di quorum sensing (QS) batterico per ritardare e limitare l'espressione dei regolatori las, MvfR e rhl e dei fattori di virulenza. Determinante è anche la presenza di componenti

battericidi, come perossido di idrogeno, glucosio, metilglicosale ecc. che dimostrano proprietà di distruzione delle cellule batteriche. Un fattore cruciale nella resistenza agli antibiotici dei batteri è rappresentato dai biofilm che proteggono i batteri dagli antibiotici, portando di conseguenza a un'infezione persistente. I costituenti battericidi del miele possono penetrare i biofilm, guarire le infezioni gravi ed eliminare le colonie batteriche. È stata segnalata l'attività del miele contro i biofilm di ceppi patogeni come *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli enteroemorragico*. Il miele favorisce il trattamento delle ferite, agisce contro la proliferazione dei patogeni, previene la crescita del biofilm attraverso il legame dei ceppi di batteri con la fibronectina e diminuisce l'espressione di Sfb1 e Sof - proteine di superficie che legano le fibronectine nelle ferite (Maddocks *et al.* 2012).

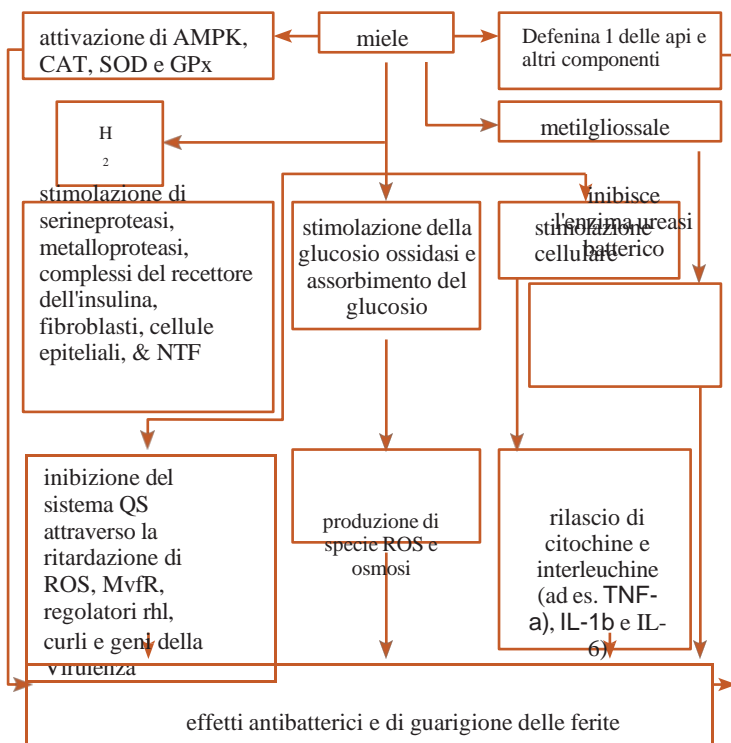


Fig. 16. Meccanismo di guarigione delle ferite da miele (Sarfaz et al. 2018)

- AMPK - proteina chinasi attivata dal 5'adenosina monofosfato
- QS - rilevamento del quorum
- SOD - superossido dismutasi
- GPx - glutazione perossidasi
- NTF - fattori di trascrizione nucleare.
- TNF- α - fattore di tumore necrosi alfa
- IL - interleuchine

La normale guarigione delle ferite è un processo a più fasi che comprende coagulazione, infiammazione, proliferazione cellulare, rimodellamento dei tessuti e sostituzione dei tessuti danneggiati. Molti tipi di ferite - ustioni, necrosi, piede diabetico, croniche e di altro tipo - possono essere curate con successo grazie al miele. Il miele favorisce la simulazione e la sintesi di cellule ematiche di difesa, tra cui linfociti, monociti, macrofagi e fagociti, che rilasciano interleuchine e citochine, migliorando il processo di cura.

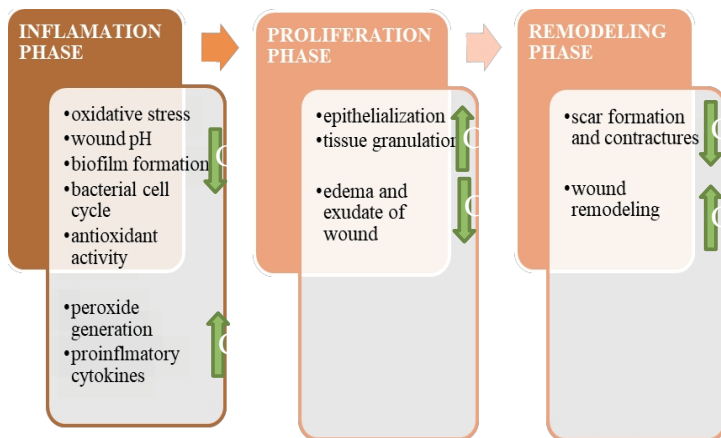


Fig. 17. Effetto del miele durante le singole fasi di guarigione della ferita (Sarraz et al. 2018)

L'elevata osmolarità, dovuta all'alto contenuto di zuccheri nel miele, facilita inoltre il processo di guarigione attraverso il deflusso della linfa. Inoltre, gli antiossidanti contenuti nel miele attivano l'enzima AMPK (proteina chinasi attivata da 5'adenosina monofosfato) che riduce lo stress ossidativo e migliora il funzionamento del sistema immunitario.

processo di guarigione. In genere, nella ferita sono presenti due tipi di enzimi che digeriscono le proteine: le serina- proteasi e le metalloproteinasi di matrice. Di solito sono inattivi. Il perossido di idrogeno ha la capacità di disattivare i loro inibitori e di consentire la digestione dei batteri proteasi attivi e di rimuovere facilmente i detriti grazie al deflusso osmotico. Inoltre, per migliorare la guarigione della ferita, il perossido di idrogeno stimola la crescita dei fibroblasti e delle cellule epiteliali, nonché la moltiplicazione cellulare (attivazione del fattore di trascrizione nucleare).

Attività antifungina

Il miele mostra un'attività antimicotica contro *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum*, *Microsporium gypseum*, *Candida albicans*, *Saccharomyces*, ma il meccanismo di questa attività non è stato ben riconosciuto. La crescita dei funghi è inibita dal miele a causa della protezione dalla formazione del biofilm, della distruzione del biofilm già creato e dell'avvio di cambiamenti nella struttura dell'ecopolisaccaride che danneggiano l'integrità della membrana cellulare, riducono la superficie cellulare nel biofilm e portano alla morte o al ritardo della proliferazione delle cellule. Alcuni studi hanno dimostrato che il biofilm trattato con una soluzione di miele (40% w/v) ha un effetto sulla riduzione dello spessore dello strato di esopolisaccaridi alla metà. Alcuni flavonoidi del miele inibiscono la crescita dei funghi, la loro crescita germinale, la morfologia e l'integrità della membrana cellulare. I flavonoidi del miele sono riconosciuti per ridurre la percentuale di cellule in fase G0/G1 e/o G2/M e quindi influenzano la transizione

ifale dei funghi.

Attività antivirale

Tra i componenti del miele che mostrano un'inibizione antivirale attraverso il disturbo dei processi di trascrizione e traduzione virale, i più importanti sono la vitamina C, il perossido di idrogeno, i flavonoidi e il rame. Un composto chiave del miele che svolge un ruolo antivirale è stato identificato nell'ossido nitrico e nei suoi metaboliti - nitrato e nitrito - presenti nelle secrezioni delle ghiandole salivari e faringee delle api. È stato dimostrato che l'ossido nitrico è efficace contro i virus a RNA e a DNA. Riduce la crescita delle lesioni virali e ne impedisce la replicazione agendo sulla polimerasi virale, sulle proteine del capsido virale e sull'acido nucleico.

Attività antinfiammatoria

L'infiammazione è un processo complesso di difesa che mira a rimuovere gli stimoli nocivi o gli agenti patogeni responsabili delle lesioni. Esistono due tipi principali di infiammazione: acuta e cronica. I sintomi più caratteristici dell'infiammazione acuta sono l'arrossamento della ferita, il dolore e il prurito. Un'infiammazione acuta non trattata o non adeguatamente trattata può diventare cronica. Si ritiene che l'infiammazione cronica possa indurre alcune malattie come il cancro, le malattie renali o epatiche. L'effetto antinfiammatorio del miele è stato dimostrato in molti studi; tuttavia, il meccanismo di questa azione non è ancora stato ben riconosciuto. La risposta antinfiammatoria inizia con l'attivazione delle vie della mitogeno-attivata proteina chinasi (MAPK) e del fattore nucleare kappa B (NF-κB) che

stimolano l'induzione di diversi altri agenti infiammatori - la ciclossigenasi-2 (COX-2), lipossigenasi 2 (LOX-2), proteina C-reattiva (CRP), interleuchine e TNF- α . La riduzione dell'edema e dei livelli plasmatici di citochine proinfiammatorie - IL-6, TNF- α , PGE2, NO, iNOS e COX-2 - è stata riportata in studi recenti sull'effetto antinfiammatorio del miele. Alcuni flavonoidi e acidi fenolici del miele - quercetina, galangina e crisina - sono associati alla soppressione di alcuni enzimi promotori dell'infiammazione, come la ciclossigenasi-2 (COX-2), le prostaglandine, l'ossido nitrico sintasi inducibile (iNO) e l'inibizione dell'espressione delle citochine infiammatorie. Il secondo meccanismo putativo dell'effetto antinfiammatorio del miele è associato al rafforzamento del processo infiammatorio ROS/RNS prodotto da monociti, neutrofili e macrofagi e alla capacità del miele di inibire la produzione di tali cellule. Inoltre, il perossido di idrogeno promuove la crescita dei fibroblasti e delle cellule epiteliali per limitare le conseguenze della risposta infiammatoria.

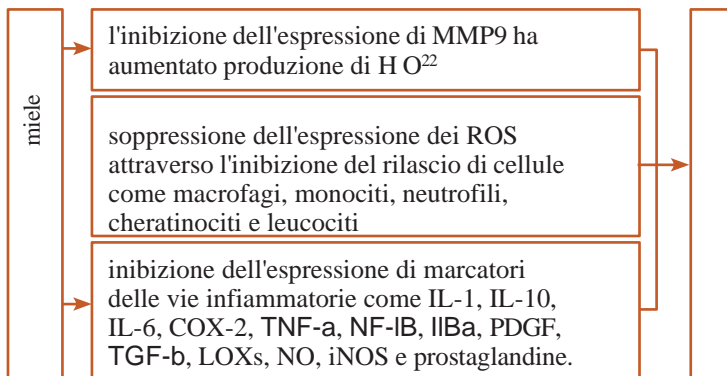


Fig.18. Meccanismo dell'attività antinfiammatoria del miele (Sarfraz et al. 2018)

- MMP-9 - metalloproteinasi di matrice 9
- IL - interleuchina
- COX-2 - ciclossigenasi 2
- LOXs - lipossigenasi
- TNF- α - tumore fattore di necrosi alfa
- PGE2 - prostaglandina E2
- NO- ossido nitrico
- iNOS - nitrico inducibile ossido sintasi
- NF- κ B - fattore nucleare kappa B;
- I κ B α - inibitore di kappa B
- PDGF - fattore di crescita derivato dalle piastrine
- TGF- β - fattore di crescita trasformante- β

Attività antidiabetica

La carenza di insulina non funzionale è responsabile della sindrome metabolica chiamata diabete mellito, che è anche associata a numerose anomalie nel metabolismo dei lipidi e degli zuccheri, con conseguenti chetoacidosi, iperosmolarità o ipoglicemia. Alcuni studi hanno dimostrato l'effetto ipoglicemizzante del miele quando viene somministrato sia per via orale che per inalazione con una soluzione acquosa al 60% (p/v). Attualmente, il significato dietetico dei carboidrati è spesso espresso in termini di indice glicemico (IG). Più basso è l'IG dei carboidrati, minore è l'aumento di glucosio nel sangue che essi inducono, il che non è insignificante per la salute umana e l'insorgenza del diabete. È stata riportata una correlazione negativa tra il livello di IG e il contenuto di fruttosio.



La presenza di fruttosio nel miele è riconosciuta come *spiritus movens* dell'effetto antidiabetico o ipoglicemizzante del miele. Il fruttosio favorisce il sistema di risposta insulinica, che a sua volta risulta un controllo del livello di glucosio nel sangue.



L'oligosaccaride palatinosio (saccarosio) presente nel miele ritarda la digestione e l'assorbimento, con conseguente riduzione del livello di glucosio nel sangue.



Il fruttosio esprime anche uno specifico ruolo ipoglicemizzante nel fegato. Il fruttosio stimola gli enzimi di fosforilazione attivando la fosforilazione epatica del glucosio. Gli enzimi vengono inibiti e provocano l'inibizione della glicogenolisi.



Il trattamento con il miele ha aumentato l'espressione di Akt e ridotto quella della serina fosforilazione di IRS-1, di NF- κ B e di MAPK, migliorando la resistenza all'insulina e il contenuto di insulina.



La captazione di glucosio nelle cellule può essere aumentata in associazione al fruttosio e portare a una diminuzione del consumo (o dell'utilizzo) di cibo e a un effetto ipoglicemico. Il fruttosio viene assunto da 2 recettori -GLUT5 e/o GLUT2, Espressione del GLUT2mRNA è aumentato da entrambi gli zuccheri, ma il GLUT5mRNA solo dal fruttosio e ne causa il rapido assorbimento.

Fig.19. Meccanismi putativi dell'effetto antidiabetico e ipoglicemizzante del miele

I vari tipi di miele contengono diversi tipi di fruttosio e di livelli di glucosio e quindi hanno un indice glicemico diverso. Alcuni tipi di miele, come quello di acacia e quello di cassetta

gialla, grazie all'elevato contenuto di fruttosio, hanno un IG più basso di altri. In generale, l'indice glicemico del miele varia da 69 a 74. I mieli a basso IG sono particolarmente indicati per le persone predisposte all'obesità, al diabete e alle malattie coronariche. Tuttavia, il concetto di IG è ancora oggetto di discussione. Attualmente, il consumo eccessivo di fruttosio da parte delle persone nei Paesi sviluppati, soprattutto sotto forma di sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio, è sospettato di essere una delle cause principali dei problemi di sovrappeso a causa dell'aumento della de-novo lipogenesi, che ha un effetto sfavorevole sulla regolazione energetica e sul peso corporeo.

Attività antimutagena e antitumorale

L'attività antimutagena del miele è fortemente legata alla cancerogenicità. È stata riportata l'attività antimutagena di vari tipi di miele contro l'inibizione del Trp-p-1 e delle ammine aromatiche eterocicliche nella mutagenesi della bistecca di manzo e del petto di pollo. Grazie alle sue proprietà antitumorali multidirezionali, il miele agisce su diverse fasi dello sviluppo del cancro: iniziazione, proliferazione e progressione. Le cellule cancerose possono controllare la proliferazione e l'apoptosi in modo anomalo. I farmaci standard somministrati nella terapia antitumorale inducono l'apoptosi delle cellule cancerose. L'attività antitumorale del miele è attribuita a varie vie, tra cui l'avvio dell'apoptosi, l'arresto del ciclo cellulare, l'effetto sullo stress ossidativo, il miglioramento del processo infiammatorio, la modulazione degli estrogeni e del colesterolo, l'iniziazione della permeabilizzazione membrana esterna mitocondriale, immunomodulante e di prevenzione dell'angiogenesi.

L'apoptosi o morte cellulare programmata avviene in tre fasi: fase induttrice, effettrice e di degradazione. Durante la fase di induzione, le cascate di trasduzione dei segnali pro-apoptotici sono stimulate da segnali che avviano la morte. La morte cellulare avviene nella fase effettrice e il mitocondrio è un controllore chiave di questo processo. L'ultima fase del processo di apoptosi comprende, tra l'altro, la condensazione nucleare e la frammentazione del DNA. Inoltre, nel citoplasma viene attivato un complesso di enzimi che rompono le proteine, le caspasi, che alla fine portano alla frammentazione delle cellule chiamata corpi apoptotici e alla loro fagocitosi. È stato dimostrato che il miele ha un effetto antitumorale su molti tipi di cancro, compresi i più comuni che colpiscono le persone: il cancro al seno e al colon. Alcuni studi sui roditori hanno riportato gli effetti antimetastatici, antiproliferativi e antitumorali del miele sul cancro al seno (Orsolich *et al.*, 2003). Il meccanismo putativo dell'attività antitumorale è l'effetto antiestrogeno, l'avvio della depolarizzazione della membrana mitocondriale e l'apoptosi delle cellule di cancro al seno. L'indagine di Tsiapara *et al.* (2009) su tre tipi di miele greco - di origine floreale di timo, pino e abete - ha evidenziato che il miele di pino e di timo mostra un'attività antagonista a quella degli estrogeni in presenza di estradiolo, mentre il miele di abete agisce in modo opposto. Inoltre, il miele di pino e di timo non influisce sulla vitalità delle cellule MCF-7, mentre il miele di abete ne favorisce la vitalità. I ricercatori hanno tracciato un che ha concluso che l'effetto sull'attività degli estrogeni è associato all'elevato contenuto di antiossidanti nel miele, in particolare di fenoli come il kaempferolo e la quercetina.

Attività immunomodulatoria

Numerosi composti chimici e biologici, tra cui il miele, possono modificare il sistema immunitario. L'immunomodulazione può presentarsi in forme naturali e avviate dall'uomo e mira ad alterare il sistema immunitario a favore dell'omeostasi dell'organismo o a indurre, intensificare, ridurre o prevenire le risposte immunitarie in base agli obiettivi terapeutici - immunoterapia. La risposta immunomodulatoria è innescata dalla proliferazione delle cellule del sangue che avviano l'attività linfocitaria e fagocitaria e dalla stimolazione di citochine immunomodulanti quali TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-10. È stato dimostrato che il miele agisce sul sistema immunitario in diversi modi. Suscita l'immunità cellulo-mediata e stimola le cellule del sangue come i linfociti T, i linfociti B e i neutrofili (Morariu *et al.*, 2012). Nella risposta immunitaria primaria e secondaria contro antigeni timo-dipendenti e indipendenti, i linfociti B stimolano la produzione di anticorpi. Il miele stimola una maggiore produzione di citochine da parte dei monociti e fornisce glucosio per la sintesi del perossido di idrogeno, stimolando il sistema immunitario. È anche il substrato del processo di glicolisi che fornisce energia ai macrofagi e ne attiva il potenziale immunomodulatore. Il meccanismo immunomodulatore putativo è la formazione di acidi grassi corti (SCFA) dopo l'ingestione di miele. È stato dimostrato che gli SCFA hanno proprietà immunomodulanti e il miele stimola il sistema immunitario attraverso gli zuccheri fermentabili, ad esempio il nigerosio. Le attività immunomodulatorie sono svolte anche da componenti del miele non zuccherini, come gli antiossidanti.

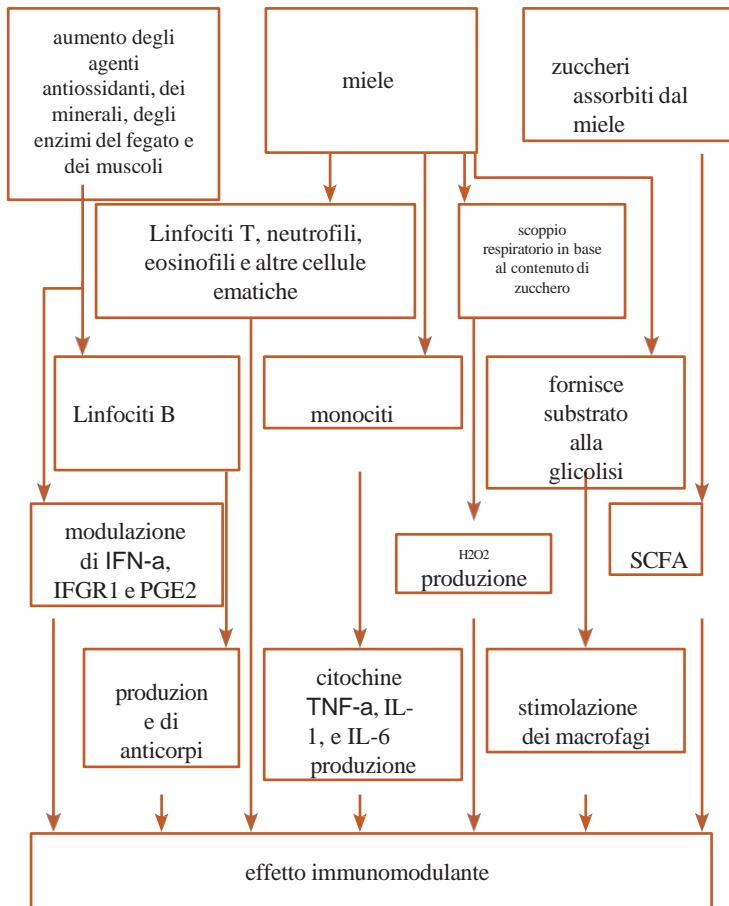


Figura 20. Meccanismo immunomodulante del miele (Sarraz et al. 2018)

Il miele, somministrato a persone sane in quantità, 2 g/kg di peso corporeo, è stato riscontrato un aumento degli agenti antiossidanti (vitamina C e β -carotene), dei monociti, dei linfociti, degli eosinofili, del ferro e del rame sierici, della glutazione reduttasi e degli oligoelementi (Zn e Mg). È stata segnalata la diminuzione dell'immunoglobulina E, della ferritina, degli enzimi epatici e muscolari, dell'aspar-tato transaminasi, dell'alanina transaminasi, della lattato deidrogenasi, della creatinina chinasi e degli zuccheri ematici a digiuno (Al-Waili 2003). Il miele contiene batteri probiotici che contribuiscono alle proprietà immunomodulanti del miele. Essi proteggono il sistema immunitario e influenzano favorevolmente la concentrazione di immunoglobuline e il tasso di ricorrenza dell'interferone e dell'immunofagocitazione (Jassawala 2007). Si suppone che inibisca la sintesi di prostaglandine. Le attività immunomodulatorie possono essere ripristinate dal trattamento con inibitori delle prostaglandine o dall'abbassamento dei livelli sistemici di PGE2. È stato riportato che il miele dimostra effetti inibitori sulla PGE2 nell'edema acuto della zampa indotto dalla carragenina nei ratti (Hussein *et al.* 2012).

Miele e malattie cardiovascolari

Numerosi fattori di rischio cardiovascolare, come il livello di glucosio nel sangue, il colesterolo, le proteine C-reattive (CRP) e il peso corporeo, sono regolati dal miele. I due zuccheri principali contenuti nel miele, il glucosio e il fruttosio, e alcuni minerali, in particolare lo zinco e il rame, hanno il potenziale di ridurre i rischi cardiaci. Grazie alle sue proprietà antinfiammatorie, il miele previene le malattie cardiovascolari associate a patologie croniche di basso livello infiammazione di grado elevato. Studi condotti su pazienti sani e cardiopatici da Yaghoobi *et al.* (2008) hanno dimostrato che il miele somministrato in quantità di 70 g per 30 giorni ha ridotto i livelli di LDL (lipoproteine a bassa densità), colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (HDL- C), triacilglicerolo, grasso corporeo, glucosio e colesterolo nel

sangue. Inoltre, la riduzione della concentrazione di CRP stimola la sintesi di ossido nitrico. L'acido nitrico influisce positivamente sul tono vascolare e sulla pressione sanguigna, impedendo l'aggregamento delle piastrine, la proliferazione delle cellule muscolari lisce e l'adesione dei leucociti. È stato dimostrato che l'NO è un importante agente di vasodilatazione dei vasi sanguigni e regola l'omeostasi del fluido extracellulare da parte dei reni, che è anche fondamentale per il controllo della pressione sanguigna e del flusso sanguigno (Naseem 2005). L'acido nitrico è anche responsabile della fosforilazione di diverse proteine che causano il rilassamento della muscolatura liscia. Inoltre, il miele contiene flavo-noidi che riducono il rischio di malattie cardiovascolari attraverso la diminuzione dello stress ossidativo e il miglioramento della biodisponibilità dell'ossido nitrico. La rutina contenuta nel miele aumenta l'espressione del gene eNOS e quindi stimola la sintesi di ossido nitrico. Inoltre, è stato riportato che la naringina inibisce l'ipercolesterolemia, mentre la quercetina e la catechina prevengono le lesioni aterosclerotiche aortiche e la modificazione aterogena delle LDL (Afroz *et al.* 2016). Il miele riduce la concentrazione di aspartato transaminasi, alanina transaminasi, glutatione perossidasi e reduttasi, superossido dismutasi, lattato deidrogenasi, trigliceridi, colesterolo totale e prodotti della perossidazione lipidica nel sangue. I meccanismi precisi dell'azione cardiovascolare del miele non sono ancora ben conosciuti.

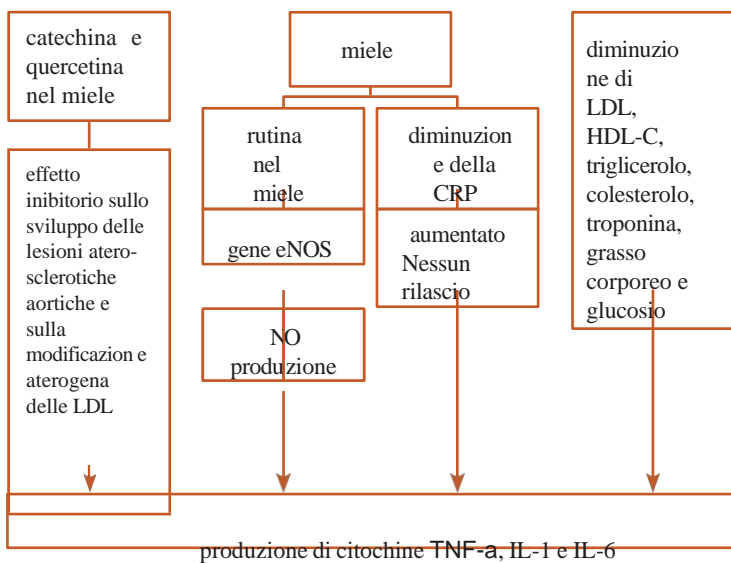


Fig. 21. Effetti del miele nella prevenzione delle malattie cardiovascolari (Sarraz et al. 2018)

eNOS - ossido nitrico sintasi endoteliale
 LDL - lipoproteine a bassa densità
 HDL-C - colesterolo delle lipoproteine ad alta densità
 CRP - proteine C-reattive

Proprietà prebiotiche del miele

Il miele contiene circa lo 0,75% di fruttoligosaccaridi e può quindi dimostrare proprietà prebiotiche. I fruttoligosaccaridi, tra cui l'inulina, sono oligosaccaridi non digeribili che favoriscono la proliferazione di batteri benefici del colon come i lattobacilli e i bifidobatteri. Questi carboidrati non digeribili vengono fermentati dai batteri batteri a SCFA. I prebiotici somministrati nella dieta influiscono sulla

diminuzione del pH, sulla riduzione dell'assorbimento dei grassi, sulla produzione di ammoniaca e sul potenziamento del sistema immunitario. I fruttoligosaccaridi inclusi nel miele proteggono il *Bifidobacterium* spp dagli effetti dannosi dei sali biliari (Perrin *et al.* 2001). L'effetto prebiotico del miele è stato osservato in diversi mieli monoflorali: miele di acacia, erba medica e salvia, miele di melata, castagno e acacia, trifoglio ed eucalipto, con un'attività che dipende in larga misura dall'origine floreale.

Miele e dermatologia

Il miele è ampiamente utilizzato nei rimedi per la cura e il trattamento della pelle. Ha proprietà idratanti, emollienti, antipruriginose e antirughe. Il miele è anche utilizzato in molti prodotti cosmetici come legante. Nella medicina tradizionale indiana e cinese, il miele è raccomandato come rimedio per lo scolorimento della pelle, le lentiggini, le macchie e le cicatrici e migliora l'aspetto generale della pelle (Oumeish 1999, Ahmad *et al.* 2008). Il miele, grazie all'effetto antibatterico, può essere utilizzato nel trattamento della candidosi vaginale, delle micosi superficiali, del piede d'atleta e della tigna (Molan 1992). L'attività antimicrobica del miele dipende principalmente dal contenuto di perossido di idrogeno e metilglicosale. Il miele è anche efficace nel trattamento di forfora, tinea, emorroidi e psoriasi. (Burlando e Cornara 2013). L'applicazione per tre mesi di miele alla vagina e alla cervice uterina in donne con lesioni precancerose della cervice uterina ha trovato l'effetto nel 95% delle pazienti con pap test normale.

La somministrazione per sette giorni di miele da solo o con clotrimazolo ha eliminato tutti i sintomi e i segni della vulvovaginite. È stato anche riportato che il miele applicato sulla pelle può ridurre la gravità della rosacea. Tuttavia, un trattamento prolungato non è efficace a causa dei numerosi effetti collaterali (van Zuuren *et al.* 2011).

Il presunto meccanismo neuroprotettivo della Polifenoli del miele

Attraverso una risposta infiammatoria, apoptotica o necrotica causata dalla generazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) che portano allo stress ossidativo e infine alla morte delle cellule neuronali. Lo stress ossidativo può essere contrastato dal miele (H) e dai suoi componenti polifenolici (HP) limitando la formazione di ROS/RNS e rafforzando il sistema di difesa antiossidante cellulare. Il miele e alcuni dei suoi polifenoli, come la catechina, l'acido ferulico e la pigenina, prevengono la morte delle cellule neuronali riducendo la neuroinfiammazione e l'apoptosi. Tuttavia, le risposte neuroinfiammatorie si sovrappongono all'apoptosi e il ruolo del miele nella morte delle cellule necrotiche rimane poco chiaro.

Miele e salute del tratto gastrointestinale

Grazie alle sue proprietà antimicrobiche e antinfiammatorie e alla capacità di stimolare la riparazione dei tessuti, il miele naturale è efficace anche nella mucosite da radiazioni. Lo studio condotto da Biswal *et al.* (2003) su 40 pazienti ha dimostrato che 20 ml di miele naturale somministrati ai pazienti 15 minuti prima e dopo e 6 ore dopo la radioterapia hanno ridotto significativamente la mucosite

sintomatica. Il miele agisce sulla cavità orale e sui denti salute, prevenendo la colonizzazione di batteri patogeni e rimuovendo il tessuto necrotico in caso di lesioni. Inoltre, promuove lo sviluppo di nuovi tessuti attraverso la stimolazione della proliferazione di fibroblasti e cellule epiteliali e il processo di angiogenesi.

Esistono anche alcuni rapporti sull'attività del miele contro il batterio *Helicobacter pylori* che vive nello stomaco e che è responsabile di molti casi di dispepsia. Uno studio condotto da Al Somal *et al.* (1994) ha dimostrato la sensibilità dell'*Helicobacter pylori* isolato da ulcere gastriche. Hanno riferito che i batteri erano sensibili a una soluzione al 20% (v/v) di miele di manuka in un test di diffusione su agar, ma nessuno dei campioni testati ha mostrato sensibilità a una soluzione al 40% (v/v) di miele, il cui principale agente antimicrobico era il perossido di idrogeno.



Il miele è un potente inibitore del batterio *Helicobacter pylori*, responsabile dell'ulcera peptica e della gastrite.



Grazie alla minore tensione superficiale, all'alta viscosità e alla densità, il miele riveste la membrana mucosa e può essere utilizzato nel trattamento dell'esofago da reflusso e del bruciore di stomaco.



È stato riportato un effetto positivo del miele sull'epatite: nei pazienti dopo l'ingestione di miele di trifoglio e di colza è stata dichiarata una diminuzione dell'attività dell'alanina aminotransferasi (dal 9 al 13% volte) e della produzione di bilirubina da 2,1 a 2,6 volte.

L'attività antimicrobica contro l'*Helicobacter pylori* che sono uno

degli agenti che causano le ulcere gastriche e la presenza di un elevato numero di flavonoidi nel miele abbia un valore di attività farmacologiche, tra cui la prevenzione della formazione di ulcere gastriche attraverso i suoi meccanismi antisecretori e antiossidanti. Inoltre, la bassa tensione superficiale, l'alta viscosità e la densità del miele fanno sì che esso ricopra la membrana mucale e possa essere utilizzato nel trattamento del reflusso esofageo e del bruciore di stomaco. Si ritiene che il miele protegga il fegato dalle sostanze tossiche. È stato riportato un effetto positivo del miele sull'epatite: nei pazienti dopo l'ingestione di miele di trifoglio e di colza è stata registrata una diminuzione dell'attività dell'alanina aminotransferasi (da 9 a 13 volte) e della produzione di bilirubina da 2,1 a 2,6 volte. Inoltre, è stato riportato che il miele aumenta il livello di glicogeno, avendo un'importanza significativa nella corretta attività del fegato.

Raccomandazioni per l'uso del miele

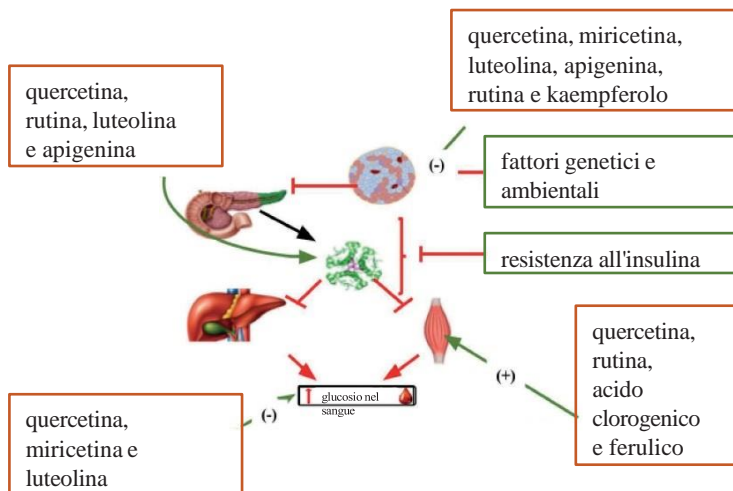
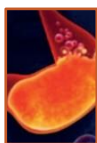


Fig. 22. Effetto degli antiossidanti del miele sul metabolismo del pancreas e del fegato

Gli effetti di miglioramento della salute nell'uomo adulto, descritti in questa relazione, sono stati ottenuti soprattutto dopo l'ingestione di 50-80 g di miele al giorno. Gli apiterapeuti consigliano l'ingestione per 1-1,5 mesi. Gli effetti del miele sulla salute sono riportati per l'assunzione delle seguenti quantità di miele, generalmente negli adulti o nei neonati a un livello compreso tra 0,8 e 1,2 g di miele per kg di peso corporeo.

I tipi di miele più diffusi e le loro proprietà

Attualmente il mercato è ricco di una grande varietà di miele. Esistono circa 300 tipi di miele. Tenendo conto delle preferenze, i consumatori sono guidati nella scelta del tipo di miele dal gusto, dal sapore e dal colore. I diversi tipi di miele sono classificati in base alla fonte floreale, ma anche se il miele proviene dalla stessa fonte floreale nello stesso luogo, il suo sapore potrebbe essere diverso perché anche fattori come le precipitazioni e la temperatura possono influenzarne il gusto e la composizione. Tuttavia, la tendenza generale è che il miele di colore più chiaro ha un sapore più delicato rispetto a quello più scuro. Inoltre, la fonte floreale determina la composizione chimica del miele, il tipo e la quantità di sostanze biologicamente attive e, infine, le proprietà terapeutiche e le raccomandazioni per l'uso. Di seguito sono descritti alcuni dei tipi di miele più diffusi e le loro proprietà



per diminuire l'acidità del succo gastrico, l'autore raccomanda la assunzione di una soluzione calda di miele da 40 a 60 minuti prima di mangiare



influenzare favorevolmente la tosse e il sonno dei bambini - da 1 a 2 cucchiaini



per migliorare la funzionalità della cistifellea è migliorata dalla ingestione di una soluzione fresca di 100 ml di miele al 50%.



in generale per i bambini - ½ cucchiaino per i bambini dai 2 ai 5 anni, 1 cucchiaino per i bambini dai 6 agli 11 anni e 2 cucchiaini per i bambini dai 12 ai 18 anni.

Figura 23.

Rischi legati all'uso del miele

Indipendentemente dal suo utilizzo come alimento o rimedio, il miele può essere contaminato da pesticidi, antibiotici, metalli pesanti e altri composti tossici che possono essere dannosi per la salute umana, producendo conseguenze inaspettate. Oltre a questi composti chimici, il miele può essere contaminato anche da agenti patogeni, in particolare dal *Clostridium botulinum* e dalle sue spore. Il consumo di miele o dei suoi derivati è pericoloso per i neonati, gli anziani e le persone immunocompromesse. Per questo motivo, il miele

utilizzato a scopo terapeutico deve essere sterilizzato con l'irradiazione a raggi gamma. L'uso esterno del miele n e l trattamento potrebbe avere effetti negativi o svantaggi: Il miele deve essere valutato per i suoi effetti tossicologici in base alle piante e alla fonte del nettare. Anche se non tutte, le intossicazioni da miele possono essere previste. Le grigiotossine sono un gruppo di neurotossine strettamente correlate che si trovano nelle piante di rododendro in paesi come Cina, Tibet, Turchia, Nepal, Myanmar, Giappone, Nuova Guinea, Filippine, Indonesia e Nord America. Il miele di questa pianta è tossico, soprattutto quello raccolto in primavera, ed è chiamato *miele pazzo*. Le grigiotossine causano un'intossicazione che può includere debolezza, vertigini, sudorazione eccessiva, ipersalivazione, nausea e vomito o addirittura problemi cardiaci. Alcune delle piante utilizzate dalle api contengono sostanze velenose come diterpenoidi e pirazolidine. È stato scoperto che il miele australiano contiene tossine naturali - alcaloidi pirrolizidinici (PA) - che superano i livelli di sicurezza internazionali. Le tossine sono note per causare danni al fegato negli esseri umani e si ritiene che possano causare il cancro se consumate in dosi elevate. Gli alcaloidi pirrolizidinici sono prodotti da circa 600 tipi di piante da pascolo in Australia (Bogdanov 2008). Il miele tossico può anche risultare quando le api raccolgono la melata prodotta dall'insetto saltatore della vite (*Scoly-popa australis*) che si nutre di cespugli di tu tu (*Coriaria arborea*). In questo caso, la tossina chiamata tutina viene introdotta nel miele. Sia le piante che gli insetti sono presenti in Nuova Zelanda. I sintomi dell'avvelenamento da tutina sono, tra gli altri, vomito, delirio, vertigini, letargia, coma e convulsioni. Per prevenire l'avvelenamento da tutina, le persone dovrebbero evitare di

consumare miele proveniente da alveari selvatici in aree minacciate.



Fig. 24. Regioni in cui il miele con sostanze tossiche è stato segnalato

Metodi di raccolta del miele

Le api devono essere tenute lontane dai favi durante la raccolta del miele. I metodi utilizzati a questo scopo sono i seguenti:

- **Agitazione e spazzolatura:** dopo l'agitazione e la spazzolatura, i telai vengono raccolti e portati nella sala di raccolta.
- **Metodo dell'apicoltore:** Gli apicoltori si posizionano al centro del coperchio interno dell'arnia e sui favi da raccogliere. Poi si apre un po' il tetto dell'arnia e si affumica l'interno.
- **Filtrazione e riposo del miele:** I favi e i contenitori da filtrare vengono portati nella sala di estrazione. Tutti i telaini vengono rimossi e la glassa sui favi viene raschiata con un pettine o un coltello per la glassa.
 - I favi, a cui sono stati tolti i segreti, vengono messi nella macchina per la smielatura. Queste macchine

hanno un meccanismo basato sulla centrifuga. Esistono diversi tipi di percolatori, come quelli azionati elettricamente e quelli azionati manualmente. Alla fine del processo, nei favi svuotati rimangono alcuni residui di miele. Questi favi devono essere consegnati ad alveari più robusti, puliti, riparati e distribuiti ad altri alveari il giorno successivo. Il miele ottenuto dalla macchina filtrante non è pulito.

- Contiene parti, larve, api morte e grani di polline. Per eliminare le impurità dal miele si utilizza un setaccio a filo numerato zero. Dopo il filtraggio, il miele viene trasferito in contenitori di riposo. Protegge l'alveare. Assicura l'igiene dell'alveare impedendo lo sviluppo di varie spore e simili.



Fig. 25. Metodi di raccolta del miele.

Conservazione del miele e scongelamento del miele congelato

La cristallizzazione, che è un cambiamento naturale, può essere controllata con un'adeguata conservazione, riscaldamento o filtraggio. Un altro modo per evitare la cristallizzazione del miele è quello di tenerlo a 0 °C per almeno 5 settimane e poi conservarlo a 14 °C. La confezione più salutare per il miele è un barattolo di vetro. I contenitori in cui il miele viene conservato, l'umidità, il calore e la luce dell'ambiente influiscono sulla cristallizzazione. Inoltre, nel miele filtrato, le bolle d'aria presenti nel miele causano la cristallizzazione di polline, rifiuti, polvere, cera, propoli e altre sostanze estranee. Il miele confezionato cristallizzato torna liquido se viene conservato in acqua a 45 °C in un armadio a secco o in una caldaia a temperatura regolabile, la cui

temperatura è mantenuta a 45 °C. Durante questo processo, il riscaldamento deve essere terminato non appena lo scongelamento è stato completato, per non perdere alcune delle proprietà benefiche del miele.



Fig.26. Impianti di lavorazione del miele

Condizioni di conservazione

• Fermezza

Una delle condizioni più importanti per la conservazione è una stretta contenitore di vetro chiuso.

• Illuminazione

Conservare il miele in un luogo buio. Non lasciate i vasetti nell'appartamento: sul tavolo della cucina o sul davanzale della finestra. Quando la luce diretta del sole colpisce un prodotto apistico, soprattutto se contenuto in un contenitore trasparente, il suo valore medicinale e nutrizionale si riduce notevolmente. Per un prodotto conservato in un contenitore scuro, è inoltre indesiderabile rimanere a lungo in un luogo fortemente illuminato, soprattutto per il pericolo di surriscaldamento. Luce diffusa

L'ingresso nell'armadio attraverso un inserto in vetro ha anche un effetto negativo sulle qualità antimicrobiche del prodotto.

• Umidità

Il miele può assorbire umidità dall'ambiente. Pertanto, per preservare al meglio le proprietà benefiche del prodotto, si sceglie un luogo asciutto con un'umidità ottimale di circa il 60%. La sua capacità di essere igroscopico, soprattutto in ambienti con elevata umidità, fa sì che la consistenza del prodotto diventi liquida e si deteriori. Il locale deve essere ben ventilato per evitare la formazione di muffe; questo determinerà anche la quantità di miele da conservare.

• L'odore

Il miele assorbe facilmente gli odori, quindi non è consigliabile conservarlo vicino a spezie, aglio o cipolle, sottacetici e altre sostanze maleodoranti come benzina o vernice. Inoltre, non è consigliabile collocare i vasetti vicino a prodotti sfusi come la farina: a causa della consistenza appiccicosa del miele, le particelle di farina possono depositarsi sulla sua superficie, causando la fermentazione. L'odore di tabacco o di fumo può entrare nella composizione del nettare.

• Il calore

La dolcezza salutare si conserva solo in un luogo fresco. A temperature superiori a + 20C°, il prodotto apistico perde le sue proprietà curative, trasformandosi in una normale massa dolce, per cui non deve essere conservato in armadietti vicino a fornelli o riscaldati.

Il contenitore ideale per la conservazione del miele è un barattolo di vetro scuro con coperchio ermetico. La presenza di una guarnizione gommata o di plastica sul coperchio consente una chiusura più salda. Considerate altri materiali adatti alla conservazione.

• **Legno**

Sono adatti barili di ontano, betulla, tiglio o faggio, con un contenuto di umidità non superiore al 16%, impregnati di cera dall'interno. Non si usano vasi in legno di conifere, perché questi piatti emettono catrame e odori. I barili di quercia si seccano con il tempo, perdono la loro consistenza e il miele all'interno diventa scuro.

• **Argilla**

Per la conservazione, utilizzare contenitori di argilla, ceramica o porcellana con chiusura ermetica. Per la conservazione a lungo termine, i piatti possono essere sigillati con cera nel punto di giunzione con il coperchio. L'interno dei vasi di ceramica deve essere smaltato.

L'argilla ha una struttura porosa che le permette di mantenere una temperatura adeguata. Ma bisogna anche considerare la proprietà del materiale di assorbire gli odori, quindi, prima di utilizzare una pentola in argilla da prodotti profumati, è necessario lavarla senza l'uso di detergenti, soprattutto con il contenuto di elementi chimici nella composizione e accenderla nel forno. Le stoviglie in ceramica e porcellana hanno un inconveniente: una maggiore fragilità, soprattutto con gli sbalzi di temperatura.

• **Plastica**

I contenitori di plastica per la conservazione o il trasporto possono essere utilizzati insieme a quelli contrassegnati come "per alimenti". Il miele può interagire e assorbire gli elementi chimici della plastica non alimentare. Pertanto, se il dolce ambrato acquistato in una bottiglia di plastica suscita dubbi sulla sua idoneità, è opportuno travasarlo a casa in un contenitore più adatto. Anche la plastica alimentare è comunque sconsigliata per la conservazione a lungo termine del prodotto.

Altri materiali

- È consentito conservare il miele in contenitori di acciaio inox e alluminio. Tuttavia, è pericoloso lasciare il prodotto in un contenitore di ferro, rame o zincato per lungo tempo. Il miele in questi contenitori interagisce con il metallo ossidato e forma composti chimici dannosi per la salute. Per lo stesso motivo, è sconsigliato utilizzare un cucchiaino di ferro per un set di dolci o lasciarli alla rinfusa.
- Importante! Quando si conserva il miele in un contenitore smaltato, non è ammessa la presenza di schegge o altri danni.
- Assicuratevi che i contenitori e il coperchio siano puliti e asciutti. Non è possibile versare una nuova porzione di nettare in un barattolo che non sia stato ripulito dai precedenti residui. I residui lasciati incontrano il prodotto fresco, facendolo fermentare. È meglio utilizzare un contenitore permanente e collaudato, ma non barattoli e altri contenitori dall'odore forte per evitare gli odori nel miele fresco.

- Il tempo di permanenza delle sostanze medicinali e degli oligoelementi nella composizione del prodotto dipende dal luogo di conservazione.
- Qual è lo spazio migliore per la conservazione in frigorifero o in dispensa? Il miele può essere conservato in frigorifero, in uno scomparto con una temperatura di + 5°C, ad esempio sulla porta. Tuttavia, le variazioni di umidità nel frigorifero, l'illuminazione intermittente e i vari odori forti provenienti da altri prodotti possono rendere difficile la conservazione. In effetti, in condizioni di temperatura ambiente elevata, senza possibilità di regolazione, il frigorifero diventa l'unico luogo e modo di conservazione corretta del miele, se si utilizzano contenitori con coperchio chiuso. L'ambra dolce può essere conservata in logge fresche negli armadi. I luoghi di conservazione non devono essere cambiati frequentemente. Importante! Le variazioni di temperatura influiscono negativamente sulla qualità, sul colore e sull'odore del miele. Spostando i vasetti dal frigorifero a locali a temperatura ambiente, non bisogna cambiare frequentemente luogo di conservazione per evitare la comparsa di condensa.

È possibile congelare i vasetti di miele?

Il miele può essere congelato in un freezer a una temperatura non inferiore a -20°C. Tuttavia, questo metodo non influisce sulla durata di conservazione e rende difficile la rimozione del prodotto da il contenitore dopo che è stato portato a una temperatura più bassa. Pertanto, per questo tipo di

conservazione, si dovrebbero scegliere contenitori piccoli, dato che la massa del liquido aumenterà durante il congelamento. Per questo motivo, il prodotto delle api non va versato nel contenitore fino all'orlo, lasciando uno spazio in cima. Il miele va conservato a temperatura ambiente senza togliere il coperchio.



Controllate voi stessi

- 1. Il contenuto medio di umidità nel miele è:**
 - a) ca. 8%
 - b) ca. 18%
 - c) ca. 38%
 - d) ca. 58%

- 2. Gli zuccheri più abbondanti nel miele sono:**
 - a) fruttosio e glucosio
 - b) glucosio e saccarosio
 - c) saccarosio e maltosio
 - d) fruttosio e lattosio

- 3. Il miele è la principale fonte di:**
 - a) calcio
 - b) sodio
 - c) potassio
 - d) magnesio

4. Scegliete la frase falsa:

- a) La glucosio ossidasi è sintetizzata nell'ipofaringe. ghiandole delle operaie delle api.
- b) La glucosio ossidasi è depositata nel miele.
- c) La glucosio ossidasi è una barriera antimicrobica che riduce sulla superficie del miele l'O₂ atmosferico in perossido di idrogeno.
- d) L'attività della glucosio ossidasi diminuisce nettamente nel miele diluito con acqua.

5. Scegliere la frase falsa. Miele pazzo.....:

- a) è fatto di pianta di canola.
- b) contengono grayanotossine
- c) è costituito da piante di rododendro.
- d) è particolarmente tossico se raccolto in primavera.

6. Il miele non sterilizzato con l'irradiazione gamma può essere pericoloso, soprattutto per i bambini, a causa della possibilità che si verifichi un'infezione:

- a) Contaminazione da *Salmonella typhi*
- b) Contaminazione da *Escherichia coli*
- c) Contaminazione da *Clostridium botulinum*
- d) Contaminazione da *Lactobacillus spp.*

7. Il miele con la più alta attività antimicrobica è:

- a) miele di *Brassica napus*
- b) miele di *Leptospermum scoparium*
- c) miele di *Medicago sativa*
- d) miele di *Trifolium repens*

8. Il miele previene la carie dentale grazie all'attività antimicrobica nei confronti della carie:

- a) *Streptococcus mutans*
- b) *Enterococcus faecium*
- c) *Lactobacillus buchneri*
- d) *Shigella*

9. I meccanismi putativi neuroprotettivi del miele derivano da:

- a) attività antimicrobica del miele e inibizione della proliferazione dello *Streptococcus mutans*
- b) alto contenuto di zuccheri nel miele
- c) non ci sono prove di questa attività del miele.
- d) attività antiossidante del miele e limitazione della formazione di ROS/RNS

10. Le proprietà del miele che lo rendono efficace contro la crescita batterica sono:

- a) perossido di idrogeno
- b) alto contenuto di zucchero
- c) acido gluconico
- d) tutte le risposte sono corrette

Riferimenti

1. Ahmad A, Azim MK, Mesaik MA, Khan RA (2008) Il miele naturale modula la risposta glicemica fisio-biologica rispetto al miele simulato e al D-glucosio. *J Food Sci* 73:H165-H167.
2. Ahmed S. e N. H. Othman, "Honey as a potential natural anticancer agent: a re-view of its mechanisms", *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 829070, 7 pages, 2013.
3. Al Somal N., Coley K.E., Molan P.C., and Hancock B.M. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to the antibacterial activity of manuka honey *J R Soc Med*. 1994 Jan; 87(1): 9-12.
4. Albright, A. Le esposizioni biologiche e sociali nella giovinezza creano le premesse per malattie croniche precoci. *J. Am. Diet Assoc.* 2008, 108, 1843-1845.
5. Bhandari B, D'Arcy B, Kelly C (1999) Reologia e cinetica di cristallizzazione dell'honey: stato attuale. *Int J Food Prop* 2:217-226.
6. Biswal BM, Zakaria A, Nik Min A. Applicazione topica di miele nella gestione della mucosite da radiazioni: Uno studio preliminare. *Support Care Cancer* 2003; 11:242-48.
7. Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P (2008) Honey for nutrition and health: a review. *J Amer Coll Nutr* 27:677-689.
8. Bogdanov S. Proprietà funzionali e biologiche dei prodotti delle api: una rassegna. www.bee-hexagon.net. *Bee Product Science*. Pubblicato il 1° febbraio 2011.
9. Burlando B, Cornara L (2013) Il miele in dermatologia e nella cura della pelle: una revisione. *J Cosmetic Dermatol* 12:306-313
10. Cushnie, T; Lamb, A (2005) Attività antimicrobica dei flavonoidi. *International Journal of Antimicrobial Agents* 26 (5): 343-356
11. D. Popa Morariu, E. C. Schiriac, D. Ungureanu e R. Cuciureanu, "Risposta immunitaria nei ratti dopo la somministrazione di miele con residui di sulfonamidi", *Revista Românã de Medicinã de Laborator*, vol. 20, n. 1, pp. 63-72, 2012.
12. Gheldof, N.; Wang, X.H.; Engeseth, N.J. Identificazione e quantificazione dei componenti antiossidanti di mieli provenienti da diverse fonti floreali. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 5870-5877.
13. Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*; Clarendon Press: Oxford, Regno Unito, 2007

-
14. [http://www.denznet.com/health-and-fitness/sepsis-blood-infection-sintomi e trattamenti/](http://www.denznet.com/health-and-fitness/sepsis-blood-infection-sintomi-e-trattamenti/)
 15. <http://www.edwardbyrne.com/decay.htm>
 16. <http://www.um2ygn.edu.mm/Media/Documents/feverwithrashnet.pdf>
 17. <https://advancedtissue.com/2014/09/recognizing-risk-factors-signs-infezione/>
 18. <https://dosinghealth.com/2018/03/19/diphtheria-and-why-is-it-deadly/>
 19. <https://infograph.venngage.com/p/229405/salmonella-typhi-infection>
 20. <https://paramedicsworld.com/systematic-bacteriology/staphylococcus-aureus/medical-paramedical-studynotes#.XTSAuXvgpPY>
 21. <https://wickhamlabs.co.uk/technical-resource-centre/fact-sheet-pseudomonas-aeruginosa/>
 22. https://www.babycenter.com/0_ear-infections-in-babies_83.bc
 23. <https://www.biocote.com/blog/5-facts-about-klebsiella-pneumoniae/>
 24. <https://www.biocote.com/blog/five-facts-e-coli/>
 25. <https://www.britannica.com/science/Salmonella-choleraesuis>
 26. <https://www.delmartimes.net/news/sd-cm-nc-bacteria-shigella-20180702htmlstory.html>
 27. [https://www.europeanlung.org/en/lung-disease-and-information/lung-malattie/infezioni respiratorie acute inferiori](https://www.europeanlung.org/en/lung-disease-and-information/lung-malattie/infezioni-respiratorie-acute-inferiori)
 28. <https://www.facebook.com/pg/Streptococcusmutans-PAR006gv-12-301559447295115/about/>
 29. <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/haemophilus-influenzae-tipo-b-hib>
 30. <https://www.jailmedicine.com/a-better-way-to-drain-abscesses-the-berlino-tecnica/>
 31. Irina Dobrea, Luminita Anca Georgescua, Petru Alexea Olga Escuredob, Maria Carmen Seijob
 32. K. M. Naseem, "Il ruolo dell'ossido nitrico nelle malattie cardiovascolari". *Molecular Aspects of Medicine*, vol. 26, n. 1-2, pp. 33-65, 2005.
 33. Kús PM, Jerković I, Tuberoso CIG, Marijanović Z, Congiu F. Parametri di qualità del miele di fiordaliso (*Centaurea cyanus* L.): impronte cromatografiche, biomarcatori chimici, capacità antiossidante e altri. *Food Chem.* 2014; 142:12-18.

34. Laleh Mehryar, Mohsen Esmaili e Ali Hassanzadeh. Valutazione di alcune proprietà fisico-chimiche e reologiche dei mieli iraniani e dell'effetto della temperatura sulla loro viscosità. *American- Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, 13 (6): 807-819, 2013 DOI: 10.5829/idosi. aejaes.2013.13.06.1971
35. M. J. Jassawala, "Probiotici e salute delle donne", *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, vol. 57, n. 1, pp. 19-21, 2007.
36. Molan PC (1992) L'attività antibatterica del miele. *BeeWorld* 73:5-28
37. N. S. Al-Waili, "Effetti del consumo quotidiano di una soluzione di miele sugli indici ematologici e sui livelli ematici di minerali ed enzimi in individui normali", *Journal of Medicinal Food*, vol. 6, n. 2, pp. 135-140, 2003.
38. N. Yaghoobi, N. Al-Waili, M. Ghayour-Mobarhan *et al.*, "Miele naturale e fattori di rischio cardio-vascolare; effetti su glicemia, colesterolo, triacilglicerolo, CRP e peso corporeo rispetto al saccarosio", *The Scientific World Journal*, vol. 8, pp. 463-469, 2008.
39. Oelschlaegel S, Gruner M, Wang P-N, Boettcher A, Koelling-Speer I, Speer K. Classificazione e caratterizzazione dei mieli di manuka in base ai composti fenolici e al metilglicosio. *J Agric Food Chem.* 2012; 60:7229-7237.
40. Orsolich N; Knezevic, A; Sver, L; Terzic, S; Hackenberger, B K; Basic, I (2003) Influenza dei prodotti delle api sui tumori murini trapiantabili. *Oncologia veterinaria e comparata* 1 (4): 216-226.
41. Oumeish OY (1999) La medicina tradizionale araba in dermatologia. *Clin Dermatol* 17:13-20
42. Perrin S, Warchol M, Grill JP, Schneider F. Fermentazioni di frutta-ortaggi e loro componenti da parte di *Bifidobacterium infantis* ATCC 15697 in coltura batch in terreno semisintetico. *J Appl Microbiol.* 2001; 90:859-865.
43. Persano Oddo L, Piro R. Principali mieli uniflorali europei: schede descrittive. *Apidologie.* 2004;35: S38-S81.
44. Petrus K, Schwartz H, Sontag G. Analisi dei flavonoidi nel miele mediante HPLC accoppiata con rivelazione coulometrica ad elettrodi e spettrometria di massa a ionizzazione elettrospray. *Anal Bioanal Chem.* 2011; 400:2555-2563.
45. R. Afroz, E. Tanvir e P. Little, "Honey-derived flavonoids: natural products for the prevention of atherosclerosis and cardiovascular diseases", *Clinical and Experimental Pharmacology*, vol. 06, no. 03, 2016.

46. Comportamento reologico di diversi tipi di miele provenienti dalla Romania. *Cibo Ricerca internazionale*
47. S. E. Maddocks, M. S. Lopez, R. S. Rowlands e R. A. Cooper, "Il miele di Manuka inibisce lo sviluppo di biofilm di streptococcus pyogenes e provoca una riduzione dell'espressione di due proteine leganti la fibronectina", *Microbiologia*, vol. 158, parte 3, pagg. 781- 790, 2012.
48. S. Z. Hussein, K. Mohd Yusoff, S. Makpol e Y. A. Mohd Yusof, "Il miele di gelatina inibisce la produzione di mediatori proinfiammatori NO, PGE (2), TNF- α e IL-6 nell'edema acuto della zampa indotto da carragenina nei ratti", *Evidencebased Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 109636, 13 pagine, 2012.
49. Sarfraz Ahmed, Siti Amrah Sulaiman, Atif Amin Baig, Muhammad Ibrahim, Sana Liaqat, Saira Fatima, Sadia Jabeen, Nighat Shamim e Nor Hayati Othman. Hon-ey come potenziale farmaco antiossidante naturale: Uno sguardo ai suoi meccanismi d'azione molecolari. *Medicina ossidativa e longevità cellulare Volume 2018*.
50. Tomás-Barberán FA, Martos I, Ferreres F, Radovic BS, Auklam E. Profili di flavonoidi in HPLC come marcatori dell'origine botanica dei mieli uniflorali europei. *J Sci Food Agric*. 2001; 81:485-496.
51. Tsiapara, A; Jaakkola, M; Chinou, I; Graikou, K; Tina Tolonen, V V A P M (2009) Bi-attività degli estratti di miele greco su cellule di cancro al seno (MCF-7), alla prostata (PC-3) e all'endometrio (Ishikawa): Analisi del profilo degli estratti. *Food Chemistry 116*: 702-708.
52. Tuberoso CI, Jerković I, Bifulco E, Marijanović Z, Congiu F, Bubalo D. Riboflavina e lomicromo nel miele di salvia dalmata e in altri mieli uniflorali determinati con la tecnica LC-DAD. *Food Chem*. 2012; 135:1985-1990.
53. van Zuuren EJ, Kramer S, Carter B *et al* (2011) Interventi per la rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003262.
54. Viuda-Martos M, Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Proprietà funzionali di miele, propoli e pappa reale. *J Food Sci*. 2008;73: R117-R124.
55. Volume 49, numero 1, novembre 2012, pagine 126-132 <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.08.009>.
56. White, J.W. 1975. Caratteristiche fisiche del miele. In: *Honey, a comprehensive survey*, Crane (ed.), Heinemann, London, U.K.: 207-239.

Propoli

Prof. Dr. Kemal ÇELİK

Università Çanakkale Onsekiz Mart, Çanakkale, Turchia

Gran parte delle piante protegge le foglie, i fiori e i frutti dal deterioramento antimicrobico con sostanze resinose impermeabili e termoisolanti. Le api da miele raccolgono queste sostanze resinose dalle fessure, dalle gemme e dalle foglie dei tronchi degli alberi. La sostanza appiccicosa, mescolata alla cera d'api, viene utilizzata per vari scopi nell'alveare, masticando le api, aggiungendovi gli enzimi digestivi e digerendole in parte. In altre parole, la propoli delle api da miele; raccolta da piante vive, mescolata con cera d'api e larve prima di deporre le uova negli occhi e la lucidatura dell'interno dell'alveare è una sostanza adesiva, di colore scuro, utilizzata per chiudere.

Storia della Propoli

Il termine propoli deriva dal greco e il pro significa "difesa" e il police significa "città". Da qui è stato possibile arrivare a un significato come la difesa della città o dell'alveare. La scoperta della propoli risale agli anni prima di Cristo. Il noto filosofo greco Aristotele voleva studiare il lavoro delle api utilizzando un alveare trasparente, ma la trasparenza dell'alveare era ricoperta di sostanze cerose. Si ritiene che questa sostanza di colore scuro sia la propoli. Gli effetti positivi della propoli sull'uomo sono noti fin dall'antichità e il suo uso tra le popolazioni si basa su tempi antichi. Prima a.C. Nel 79-23, Plinio il Vecchio, grande

studioso di Roma, descrisse le attività antidolorifiche e cicatrizzanti della propoli. La propoli era conosciuta anche dagli Egizi nell'antichità e veniva utilizzata per il trattamento di alcune malattie e per l'imbalsamazione dei morti. I Greci e i Romani hanno usato la propoli per secoli per trattare gli ascessi cutanei. Ippocrate (460-377 a.C.) affermava che la propoli è utilizzata nel trattamento delle malattie della pelle, delle ulcere e della cystemia digestiva. In Africa, la propoli è stata a lungo utilizzata come medicinale. Documenti medici sull'uso della propoli per il cavo orale, le infezioni della gola e la salute dei denti sono stati descritti in documenti europei del XII secolo. Un altro uso della propoli che risale all'antichità è quello di vernice. In Italia, nel XVII secolo, Stradivari usava la propoli per la lucidatura degli strumenti a corda. La caratteristica più importante e conosciuta della propoli, che è arrivata dai tempi passati fino ai giorni nostri, è il suo effetto contro i microrganismi. Oggi la propoli è utilizzata dalle persone per le sue proprietà. Nel secolo in cui viviamo, questo prezioso prodotto delle api ha numerose attività biologiche utili, come quelle antinfiammatorie, antiulcera, anestetiche locali, antitumorali, immunosoppressive, nonché proprietà antibatteriche, antimicotiche e antivirali; e il suo uso in medicina, apiterapia, alimentazione e biocosmesi. Negli ultimi anni, la propoli ha acquisito importanza come bevanda salutare. È anche ampiamente utilizzata negli alimenti e si ritiene che migliori la salute umana e rimuova le malattie cardiache. Queste proprietà della propoli hanno attirato l'attenzione degli scienziati fin dalla fine degli anni '60. Negli ultimi 40 anni sono stati pubblicati molti studi sull'uso biologico, farmacologico e terapeutico della propoli. La prima ricerca completa è stata pubblicata da Ghisalberti nel 1979.

Oggi si è lavorato molto sulla chimica e sull'attività biologica della propoli. Tuttavia, esistono diverse difficoltà associate alla somministrazione della propoli. La ragione principale di questo problema è che la composizione chimica della propoli varia notevolmente a seconda della vegetazione e della stagione della regione. Perché piante diverse in ecosistemi diversi e le secrezioni di queste piante possono essere una fonte di propoli. Per questi motivi, la standardizzazione della propoli non è ancora stata pienamente raggiunta. Nel mondo di oggi, il crescente numero di eventi che minacciano la salute umana, come lo stress e l'inquinamento ambientale, ha reso più frequente l'impatto negativo delle condizioni ambientali. Nonostante questi effetti negativi delle condizioni di vita, la propoli viene studiata per vari scopi in molti Paesi grazie alle sue proprietà, come l'aumento della resistenza dell'organismo, l'azione come antibiotico e, soprattutto, il fatto di essere un prodotto naturale. In molti Paesi all'estero si producono diversi prodotti commerciali con la propoli. Secondo la letteratura, la propoli è stata utilizzata per la prima volta a livello commerciale negli anni Cinquanta. Nel 1984 è stata registrata l'esportazione di 55 tonnellate di propoli dalla Cina, quantità minori da Argentina, Canada, Cile e Uruguay e almeno altri 11 Paesi con quantità sconosciute.

Il miele, che ha un ruolo importante nell'alimentazione equilibrata e sana delle persone, così come altri prodotti delle api come il polline, la pappa reale, la propoli e il veleno d'api, sono oggi utilizzati per molti scopi. Negli ultimi anni sono stati determinati il contenuto e gli effetti della propoli, un altro prodotto delle api importante quanto il miele, e ne è stato aumentato l'utilizzo. L'effetto della propoli contro i microrganismi, che viene utilizzata come antibiotico naturale

grazie alle scoperte effettuate nell'antichità, è il protagonista e
viene utilizzato dall'uomo fin dall'antichità per le sue proprietà farmacologiche. Le proprietà farmacologiche della propoli sono state descritte dai fisici greci e romani Aristotele, Dioscoroide, Plinio e Galeno. Secondo questa definizione, la propoli può essere utilizzata come antisettico nel trattamento delle ferite e delle infezioni orali. Queste proprietà della propoli sono state utilizzate in Europa e in Arabia nel Medioevo. Gli Inca usavano la propoli come antipiretico. Propoli 17th secolo. A Londra, è elencata come farmaco ufficiale e sempre in questi anni, grazie alla sua attività antibatterica, ha acquisito importanza in Europa. La propoli ha acquisito importanza grazie alle sue eccellenti caratteristiche di prodotto naturale che, come si è scoperto nel secolo scorso, contiene 22 componenti che dovrebbero essere assunti per la salute umana. La propoli è un prodotto delle api molto interessante per ulteriori ricerche. In molti Paesi, la propoli contiene alcune domande che non hanno ancora trovato risposta, sebbene sia utilizzata contro vari problemi medici. Questo limita l'uso della propoli nella medicina moderna. I diversi campi di utilizzo della propoli hanno attirato l'attenzione degli scienziati e sono state avviate diverse ricerche. Grazie a questo interesse, è aumentata anche l'importanza commerciale della propoli. La propoli è un prodotto naturale con un grande potenziale per la salute umana e veterinaria. D'altra parte, a differenza dei prodotti ottenuti dalle piante medicinali, il loro contenuto varia notevolmente. I contenuti chimici dei campioni di propoli raccolti in diversi Paesi variano notevolmente. Questa diversità pone un serio problema per l'uso medico e il controllo di qualità della propoli. Il problema principale è che l'origine della propoli

varia da regione a regione. L'origine sconosciuta della propoli causa seri problemi di standardizzazione.

Oggi esistono vari usi della propoli, pura o in gel di aloe con polline, come estratto (idroalcolico o glicolico), come spray per la bocca (alla melissa, alla salvia e/o in miscela con il rosmarino), pastiglie per la gola, creme e polveri; il collutorio viene prodotto man mano che la cera viene rimossa. Nonostante i numerosi effetti della propoli, la maggior parte delle segnalazioni si basa su studi preliminari. La maggior parte degli studi è stata condotta nei Paesi dell'Europa orientale. Gli studi e le ricerche applicate sono condotti principalmente in Cina. Ma la fornitura di informazioni è difficile a causa della barriera linguistica. Studi più dettagliati, in particolare sull'intestino, sulla pelle e sulle pratiche odontoiatriche, contribuiranno a determinare i possibili benefici della propoli nell'uso medico. Anche se non ci sono i registri ufficiali della produzione di propoli, si stima che nel 1984 siano state vendute sul mercato mondiale circa 200 tonnellate di propoli. Tra i Paesi che producono più propoli ci sono Cina, Brasile, America, Australia e Uruguay. Il Giappone è leader nella lavorazione e nel consumo di propoli. La mancanza di una produzione sintetica di propoli, il problema dei brevetti e degli standard, l'apicoltura di persone non istruite; il miele, il polline e il latte d'api non hanno una rete di commercializzazione a livello e la fonte di reddito come fonte di soddisfazione degli apicoltori e delle aziende private per impedire la diffusione della produzione di propoli è impedita. In Turchia, le analisi microscopiche e chimiche della propoli effettuate da diversi ricercatori e Turchia delle fonti vegetali di propoli, di solito *Castanea sativa* e *Populus spp.* Tuttavia, non esistono studi dettagliati che coprano una regione. Pertanto, la

Turchia non ha stabilito standard per la propoli. Uno studio sulla composizione chimica della propoli turca è stato condotto da Sorkin *et al.* (2001). In questo studio, sono stati raccolti campioni provenienti da diverse regioni della Turchia (Bursa, Erzurum- Aşkale, Trabzon e Gumushane-Sogutlugil-Cascade) e analizzati chimicamente mediante GC-MS. Secondo i risultati di questo studio, nei campioni di propoli prelevati dalle regioni di Trabzon e Gümüşhane è stato osservato un contenuto chimico simile, mentre il campione di Erzurum ha mostrato una struttura diversa. Nei campioni raccolti nella regione di Bursa, i flavonoidi, i flavoni e i chetoni sono risultati piuttosto ricchi. Eagle *et al.* (2002), in Turchia, hanno studiato l'attività antimicrobica di campioni di propoli raccolti nelle regioni di Ankara-Kazan e Marmaris. Hanno preparato 4 diversi estratti etanolici (utilizzando 30%, 50%, 70% e 96% di etanolo) dai campioni di propoli e hanno esaminato gli effetti di questi estratti su 7 Gram (+), 4 Gram (-) e una coltura fungina. Hanno dichiarato che i campioni prelevati da Ankara-Kazan hanno mostrato una maggiore attività antimicrobica rispetto ai campioni di Marmaris e che il contenuto chimico della propoli di Ankara-Kazan è simile a quello delle specie di *Populus*. Hanno spiegato che l'attività osservata è dovuta principalmente all'acido caffeico e ai suoi esteri. Sorkun *et al.* (1996) hanno studiato l'effetto di fotoinibizione della propoli. Türkiye di diverse regioni (Çankırı, Aksaray, Milas-Pen, Gümüşhane Kaletaş) in diverse concentrazioni in campioni raccolti di estratti etanolici (EEP) preparati. Secondo i risultati, le soluzioni di propoli hanno inibito significativamente la percentuale di germinazione a seconda della concentrazione. È stato osservato che il seme in cui è stato applicato l'EEP ha inibito il comparto mitotico nelle

cellule staminali. Le propoli raccolte dalle regioni di Milas-Kalemlı e Çankırı hanno inibito in modo significativo la mitosi e l'inibizione maggiore è stata osservata nella propoli di Çankırı.

Caratteristiche della propoli

Proprietà fisiche della propoli

Il colore della propoli varia dal giallo al marrone scuro, a seconda dell'origine delle resine. La propoli ha un colore che va dal giallo al marrone scuro, talvolta verde. La figura sottostante mostra la propoli grezza di colore marrone raccolta dall'alveare. Il colore della propoli varia a seconda della regione e della stagione. Ad esempio, i Paesi con clima temperato hanno un colore marrone distinto, mentre i Paesi con clima temperato hanno un colore marrone distinto. Nel clima tropicale e in Australia, la propoli è nera. La propoli finlandese è arancione e quella cubana è viola scuro. Ma anche la propoli trasparente è stata segnalata da Cogshall e Morse (1984). È naturale osservare differenze nel colore della propoli dovute a cambiamenti nell'origine botanica.



Fig. 27. Propoli grezza

La propoli è una miscela di varie quantità di cera d'api e resine raccolte dall'ape da piante, in particolare da fiori e gemme di foglie. Poiché è difficile osservare le api durante i loro viaggi di foraggiamento, di solito non si conoscono le fonti esatte delle resine. È stato osservato che le api raschiano con le mandibole le resine protettive dei boccioli di fiori e foglie e le trasportano poi all'alveare come pellet di polline sulle zampe posteriori. Si può ipotizzare che nel processo di raccolta e modellazione delle resine, queste vengano mescolate con la saliva e altre secrezioni delle api e con la cera. Queste resine sono utilizzate dalle api operaie per rivestire l'interno delle cavità del nido e tutti i favi di covata, per riparare i favi, per sigillare le piccole fessure dell'alveare e per ridurre le dimensioni degli ingressi dell'alveare. Le usano anche per sigillare all'interno dell'alveare gli animali o gli insetti morti che sono troppo grandi per essere portati fuori e, cosa forse più importante di tutte, per mescolare piccole quantità di propoli con la cera per sigillare le celle di covata. Questi usi sono importanti perché sfruttano gli effetti antibatterici e antimicotici della propoli per proteggere la colonia dalle malattie. È stato dimostrato che la propoli è in grado di uccidere il nemico batterico più accanito delle api, il *Bacillus larvae*, causa del foul brood americano (Mlagan e Sulimanovic, 1982; Meresta e Meresta, 1988). L'uso della propoli riduce quindi la possibilità di infezione nella covata in via di sviluppo e la crescita di batteri in decomposizione nei tessuti animali morti.

A temperature comprese tra 25 e 45 °C la propoli è una sostanza morbida, malleabile e molto appiccicosa. A meno di

15 °C, e in particolare quando è congelata o quasi, diventa dura e fragile. Dopo questo trattamento rimane fragile anche a temperature più elevate. Al di sopra dei 45 °C diventa sempre più appiccicosa e gommosa. In genere, la propoli diventa liquida a 60-70°C, ma per alcuni campioni il punto di fusione può raggiungere i 100°C. I solventi più comuni utilizzati per l'estrazione commerciale sono etanolo (alcool etilico), etere, glicole e acqua. Per l'analisi chimica si può utilizzare una grande varietà di solventi per estrarre le varie frazioni. Molti dei componenti battericidi sono solubili in acqua o alcool.

Proprietà chimiche della propoli

In generale, il contenuto chimico della propoli è molto complesso e varia a seconda della flora dell'area in cui viene raccolta. A seconda delle specie e della densità delle piante coltivate nei diversi ecosistemi, il contenuto chimico della propoli è molto complesso.

La propoli ottenuta da queste regioni varia. Il contenuto di propoli varia a seconda della flora, delle condizioni climatiche, della quantità di resina presente nella gemma, del momento della raccolta, della cera, del polline e del contenuto della sostanza secreta dall'ape oltre che della flora locale. La specie e la razza delle api sono tra i fattori che influenzano il contenuto della propoli.

Costituenti della propoli	Tasso %
Cera alle erbe	30
Oli essenziali	10
Composti organici e sostanze minerali	5
Polline	5
Ingredienti di resina e gomma	50

Fig. 28. Composizione generale della propoli

In una recente analisi di propoli proveniente dall'Inghilterra, sono stati identificati 150 composti in un solo campione (Greenaway, *et al.*, 1990), ma in totale ne sono stati isolati più di 180 finora. Sembra che ad ogni nuova analisi vengano trovati nuovi composti. Le resine della propoli vengono raccolte da una grande varietà di alberi e arbusti. Ogni regione e colonia sembra avere le proprie fonti di resina preferite, il che determina una grande variazione di colore, odore e composizione. Il confronto con le resine degli alberi in Europa suggerisce che, ovunque siano presenti specie di *Populus*, le api mellifere raccolgono preferibilmente le resine dalle gemme delle foglie di questi alberi. Uno studio cubano suggerisce che le resine vegetali raccolte sono almeno parzialmente metabolizzate dalle api (Cuellar *et al.*, 1990). Anche la presenza di zuccheri (Greenaway *et al.*, 1987) suggerisce una certa metabolizzazione da parte delle api, ad esempio grazie all'aggiunta di saliva durante la raschiatura e la masticazione. Di seguito è riportato un elenco delle principali classi di sostanze chimiche presenti nella propoli, con riferimenti ad alcune recensioni e analisi recenti di diversi Paesi. I composti principali sono le resine composte da flavonoidi e acidi fenolici o loro esteri, che spesso costituiscono fino al 50% di tutti gli ingredienti. La variazione del contenuto di cera d'api influenza anche l'analisi chimica. Inoltre, va detto che la maggior parte degli studi non cerca di determinare tutti i componenti, ma si limita a una classe di sostanze chimiche o a un metodo di estrazione. La selezione degli studi qui presentati si basa sulle pubblicazioni più recenti, privilegiando gli studi più completi o quelli provenienti da Paesi in cui questi sono gli unici riferimenti. La

propoli è un mastice vegetale prodotto dalle api da miele a partire da resine raccolte sulla corteccia e sulle gemme di alcuni alberi e piante balsamiche. I seguenti usi della propoli, o dei suoi estratti, sono stati trovati in letteratura, ma senza prove concrete o riferimenti a studi scientifici. Si tratta del trattamento antiasmatico in spray per bocca, del supporto del sistema polmonare, dell'antireumatico (Donadieu, 1979), dell'inibizione delle cellule tumorali del melanoma e del carcinoma, della rigenerazione dei tessuti, del rafforzamento dei capillari, dell'attività antidiabetica, del fitoinibitore, dell'inibizione della germinazione di piante e semi in generale e della germinazione di semi di patate e insalata di foglie (Bianchi, 1991) in particolare. La composizione della propoli varia da alveare ad alveare, da distretto a distretto e da stagione a stagione. Normalmente è di colore marrone scuro, ma si può trovare in tonalità verdi, rosse, nere e bianche, a seconda delle fonti di resina presenti nell'area dell'alveare. Le api sono opportuniste e raccolgono ciò di cui hanno bisogno dalle fonti disponibili, e analisi dettagliate mostrano che la composizione chimica della propoli varia notevolmente da regione a regione, insieme alla vegetazione. Nei climi temperati settentrionali, ad esempio, le api raccolgono le resine dagli alberi, come pioppi e conifere (il ruolo biologico della resina negli alberi è quello di sigillare le ferite e di difendersi da batteri, funghi e insetti). La propoli "tipica" delle regioni temperate settentrionali ha circa 50 componenti, principalmente resine e balsami vegetali (50%), cere (30%), oli essenziali (10%) e polline (5%). La propoli contiene anche acaricidi lipofili persistenti, un pesticida naturale che scoraggia le infestazioni da acari. Nelle regioni neotropicali, oltre a una grande varietà di alberi, le api possono anche raccogliere la resina dai fiori dei generi *Clusia*

e *Dalechampia*, che sono gli unici generi di piante conosciuti che producono resine floreali per attirare gli impollinatori. La resina di *Clusia* contiene benzofenoni poliprenilati. In alcune zone del Cile, la propoli contiene viscidone, un terpene proveniente dagli arbusti di *Baccharis*, mentre in Brasile è stato recentemente isolato un epossido di naftochinone dalla propoli rossa e sono stati documentati acidi preniliati come l'acido 4-idrossi-3,5-diprenil-cinnamico. Un'analisi della propoli di Henan, in Cina, ha rilevato acido sinapinico, acido isoferulico, acido caffeico e crisina, con i primi tre composti che hanno dimostrato proprietà antibatteriche. Inoltre, la propoli rossa brasiliana, in gran parte derivata dalla resina della pianta *Dalbergia ecastaphyllum*, presenta alte percentuali relative di isoflavonoidi 3-idrossi-8, **9-dimetossipterocarpano** e medicarpina. Altri flavonoidi comunemente presenti sono la galangina e la pinocembrina. L'estere fenilico dell'acido caffeico (CAPE) è anche un componente di alcune varietà di propoli della Nuova Zelanda. Occasionalmente, le api operaie raccolgono anche vari composti di fabbricazione umana quando le fonti abituali sono più difficili da ottenere. Le proprietà della propoli dipendono dalle fonti esatte utilizzate da ogni singolo alveare; pertanto, qualsiasi potenziale proprietà medicinale presente nella propoli di un alveare può essere assente in quella di un altro o in un altro campione dello stesso alveare. Gli usi medicinali generali della propoli includono il trattamento del sistema cardiovascolare e sanguigno (anemia), dell'apparato respiratorio, in particolare delle ferite da ustione, delle micosi, delle infezioni e delle lesioni delle mucose), il trattamento del cancro, il sostegno e il miglioramento del sistema immunitario, il tratto digestivo (ulcere e infezioni), la protezione e il

sostegno del fegato e molti altri. (per varie infezioni), cura dei denti, dermatologia (rigenerazione dei tessuti, ulcere, eczemi, guarigione delle ferite). Alcuni riferimenti a queste applicazioni si trovano nell'elenco degli effetti scientificamente provati della propoli; altrimenti si può fare riferimento alla raccolta di abstract dell'IBRA, ad Apimondia e all'American Apitherapy Society.

La composizione della propoli dipende dal tipo di piante accessibili alle api. Fino al 2000, nella propoli sono stati identificati oltre 300 componenti chimici appartenenti ai flavonoidi, ai terpeni e ai fenoli. I costituenti caratteristici della propoli delle regioni temperate sono i flavonoidi senza sostituenti dell'anello B, come la crisina e la galangina, pinocembrina, pinobanksina. L'estere fenilico dell'acido caffeico (CAPE) è uno dei principali componenti della propoli temperata con ampie attività biologiche, tra cui l'inibizione del fattore nucleare κ -B, l'inibizione della proliferazione cellulare, l'induzione dell'arresto del ciclo cellulare e l'apoptosi. Nella propoli della regione tropicale, in particolare quella verde brasiliana, i componenti chimici dominanti sono i fenilpropanoidi prenilati (ad esempio, l'artepillina C) e i diterpeni. Per la propoli prodotta nella regione del Pacifico, i geranil flavanoni sono i composti caratteristici, che si trovano anche nella propoli della regione africana (Fernandes-Silva *et al.*, 2013). La composizione chimica della propoli è sensibile alla posizione geografica, all'origine botanica (Salatino *et al.*, 2011; Toreti *et al.*, 2013; Bankova, 2005; Silici e Kutluca, 2005) e alle specie di api. Per fornire una base teorica per studiare la composizione chimica e l'attività farmacologica della propoli e delle fonti vegetali, e per controllarne la qualità, alcuni componenti chimici sono stati isolati per la prima volta

dalla propoli tra il 2000 e il 2012. Sono stati individuati e riassunti da banche dati, tra cui BioMed Central, Biosis Citation Index, Medline e PubMed. Con lo sviluppo di tecniche di separazione e purificazione (come la cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC), la cromatografia su strato sottile (Alencar *et al.*, 2007), la gascromatografia (GC), nonché di tecniche di identificazione, come la spettroscopia di massa (MS) (Campoe *et al.*, 2008), la risonanza magnetica nucleare (NMR), la gascromatografia e la spettroscopia di massa (GC-MS) Maciejewicz, 2001), un maggior numero di composti chimici è stato isolato dalla propoli.

Nei primi anni sono stati identificati nella propoli, tra cui flavonoidi, terpeni, fenoli e loro esteri, zuccheri, idrocarburi ed elementi minerali. Al contrario, non sono state segnalate sostanze fitochimiche relativamente comuni come gli alcaloidi e gli iridoidi. Duecentoquarantuno (241) composti sono stati segnalati per la prima volta dalla propoli tra il 2000 e il 2012. La loro categoria chimica, la posizione geografica e la possibile fonte vegetale sono riassunte di seguito.

3. Flavonoidi I flavonoidi sono i principali costituenti della propoli e contribuiscono notevolmente alle attività farmacologiche della propoli. La quantità di flavonoidi è utilizzata come criterio per valutare la qualità della propoli temperata (Zhanget *et al.*, 2014). I flavonoidi hanno un ampio spettro di proprietà biologiche, come effetti antibatterici, antivirali e antinfiammatori (Bueno-Silva *et al.*, 2013; Nijveldtet *et al.*, 2001). In base alla struttura chimica, i flavonoidi presenti nella propoli sono classificati in flavoni, flavonoli, flavanoni, flavanonoli, calconi, diidrocalconi, isoflavoni, isodiidroflavoni, flavani, isoflavoni e flavonoidi. Dal 2000 al 2012, 112 flavonoidi sono stati identificati per la

prima volta in diversi tipi di propoli. Inoltre, sono stati identificati glicosidi flavonoidi molto rari nella propoli, come l'isorhamnetin-3-O-rutinoside (Popova *et al.*, 2009) e il flavone C-glicoside (Righiet *et al.*, 2011). Cinque flavoni 1-5 sono stati identificati nella propoli cinese, polacca, egiziana e messicana. In base all'origine geografica e ai composti chimici tipici, si presume che le origini botaniche di questi campioni di propoli siano il genere *Populus*. In campioni provenienti dalle Isole Salomone e dal Kenya, i ricercatori hanno identificato quattro flavonoli 6-9 e hanno confermato che questi composti presentano una potente attività antibatterica (Inui *et al.*, 2013). La maggior parte dei composti identificati è stata trovata anche nelle piante. I costituenti caratteristici della propoli delle regioni temperate sono i flavonoidi senza sostituenti dell'anello B, come la crisina, la galangina, la pinocembrina e la pinobanksina. L'estere fenilico dell'acido caffeico (CAPE) è uno dei principali costituenti della propoli temperata con ampie attività biologiche, tra cui l'inibizione del fattore nucleare κ -B, l'inibizione della proliferazione cellulare, l'induzione dell'arresto del ciclo cellulare e l'apoptosi. Nella propoli della regione tropicale, in particolare quella verde brasiliana, i componenti chimici dominanti sono fenilpropanoidi prenilati (ad esempio, artepillina C) e diterpeni. Per la propoli prodotta nella regione del Pacifico, i geranil flavanoni sono i composti caratteristici, che si trovano anche nella propoli della regione africana (Fernandes-Silva *et al.*, 2013). La composizione chimica della propoli è sensibile alla posizione geografica, all'origine botanica (Salatino *et al.*, 2011; Toreti *et al.*, 2013; Bankova, 2005; Silici *et al.*, 2005) e alla specie di api (Silici *et al.*, 2005). Per fornire una base teorica per lo studio della composizione chimica e dell'attività

farmacologica della propoli e delle fonti vegetali e per il controllo della qualità, i componenti chimici isolati per la prima volta dalla propoli tra il 2000 e il 2012 sono stati analizzati e riassunti da banche dati come PubMed, BioMed Central, Biosis Citation Index e Medline, Chemical Compounds in Propolis. Con lo sviluppo della separazione e tecniche di purificazione come la cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC), la cromatografia su strato sottile (Alencaret *al.*, 2007) la gascromatografia (GC), nonché tecniche di identificazione come la spettroscopia di massa (MS) (Campo Fernandez *al.*, 2008), la risonanza magnetica nucleare (NMR), la gascromatografia e la spettroscopia di massa (GC-MS) (Maciejewicz 2001), sono stati identificati per la prima volta altri composti nella propoli, tra cui flavonoidi, terpeni, fenoli e loro esteri, zuccheri, idrocarburi ed elementi minerali. Al contrario, non sono stati riportati composti fitochimici relativamente comuni come alcaloidi e iridoidi. Duecentoquarantuno (241) composti sono stati segnalati per la prima volta dalla propoli tra il 2000 e il 2012. La loro categoria chimica, la posizione geografica e la possibile fonte vegetale sono riassunte di seguito.

Flavonoidi

I flavonoidi, i principali costituenti della propoli, contribuiscono notevolmente alle attività farmacologiche della propoli. La quantità di flavonoidi è utilizzata come criterio per valutare la qualità della propoli temperata (Zhanget *al.*, 2014). I flavonoidi hanno un ampio spettro di proprietà biologiche, come effetti antibatterici, antivirali e antinfiammatori (Bueno-Silva *et al.*, 2013; Nijveldtet *al.*, 2001). In base alla struttura chimica, i flavonoidi presenti nella propoli sono classificati in

flavoni, flavonoli, flavanoni, flavanonoli, calconi, diidrocalconi, isoflavoni, isodiidroflavoni, flavani, isoflavani e neoflavonoidi. Dal 2000 al 2012 sono stati identificati per la prima volta 112 flavonoidi in diversi tipi di propoli. Inoltre, sono stati identificati glicosidi flavonoidi molto rari nella propoli: l'*isorhamnetin-3-O-rutinoside* (Popova *et al.*, 2009) e il flavone *C-glicoside* (Righiet *al.*, 2011). Cinque flavoni - luteolina, 6-cinnamilcrisina, 3', 5- diidrossi-4',7-dimethoxy flavone, hexamethoxy flavone e (7''R)-8-[1-(4'-idrossi-3'-metossifenil) prop-2-en- 1-il] crisina - sono stati identificati nella propoli cinese, polacca, egiziana e messicana. In base all'origine geografica e ai composti chimici tipici, si presume che l'origine botanica di questi campioni di propoli sia il genere *Populus*. In campioni provenienti dalle Isole Salomone e dal Kenya, i ricercatori hanno identificato quattro flavonoli - 2'-(8''-idrossi-3'',8''- dimetil-ott-2''-enil)-quercetina, 8-(8''-idrossi-3'',8''-dimetil- ott-2''-enil)-quercetina, 2'-geranilquercetina e macarangina - e **hanno** confermato che questi composti mostrano una potente attività antibatterica (Inuiet *al.*, 2012). La maggior parte dei composti identificati è stata trovata anche nelle piante di *Macaranga*, suggerendo che il genere *Macaranga* è la probabile fonte vegetale. Nella propoli del Pacifico, gli scienziati hanno identificato molti flavanoni prenilati (5,7,3',4'-Tetraidrossi-5'-C-geranilflavanone, 5,7,3',4'- Tetraidrossi-6-C-geranilflavanone, 5,7,3',4'-Tetraidrossi-2'-C-geranilflavanone, 5,7,3',4'-Tetraidrossi-2'-C-geranil-6 prenylflavanone, Propolin A, Propolin B, Propolin E, Sigmoidin B, Bonannione A, Solophenol A, Sophoraflavanone) che hanno mostrato una forte attività antimicrobica perché il gruppo prenil lipofilo potrebbe danneggiare rapidamente la membrana e la

funzione della parete cellulare (Aghukumaret *al.*, 2010). Alcuni flavanoni - 3-O-[(S)-2- metilbutirroil] pinobanksina, esperitina-5,7-dimetil etere, pinobanksina-5-metil-etere-3-O-pentanoato, (2R,3R)-3,5- diidrossi-7-metossiflavanone 3-(2-metil)-butirrato - sono stati identificati anche nella propoli di pioppo. Sherstha *et al.* Hanno identificato tre flavanonoli:(2R, 3R)-3,6,7- triidrossiflavanone, 5-metossi-3-idrossiflavanone, 5,7-diidrossi-6-metossi-2,3-diidroflavonolo-3-acetato rispettivamente nella propoli nepalese, portoghese e australiana.

Terpenoidi

Sebbene i volatili rappresentino solo il 10% dei costituenti della propoli, sono responsabili del caratteristico odore resinoso e contribuiscono agli effetti farmacologici della propoli. Come composti principali tra le sostanze volatili, i terpenoidi svolgono un ruolo importante nel distinguere la propoli di qualità superiore da quella inferiore o falsa e presentano attività antiossidanti, antimicrobiche e altre attività biologiche. I monoterpene isolati dalla propoli comprendono monoterpene aciclici, monociclici e diciclici e i loro derivati. I monoterpene aciclici e monociclici primari sono rispettivamente mirceni, *p-mentani* e cineoli. I monoterpene ciclici presenti nella propoli sono classificati in cinque gruppi: thujanes, caranes, pinanes, fenchanes e camphenes. I sesquiterpene sono i componenti chimici più abbondanti nella propoli. Secondo il numero di anelli, i sesquiterpene si dividono in quattro categorie: aciclici, monociclici, biciclici e triciclici. I principali sesquiterpene aciclici presenti nella propoli sono i derivati del farnesano. Nella propoli sono presenti quattro tipi di sesquiterpene monociclici, cinque tipi di

sesquiterpeni diciclici e dieci tipi di sesquiterpeni triciclici. I principali diterpeni presenti nella propoli sono il cembrano, il labdano, l'abietano, il pimarano e il totarano, alcuni dei quali hanno dimostrato di avere un ampio spettro di proprietà farmacologiche. I triterpeni tetraciclici presenti nella propoli sono lanostano e cicloartano e i triterpeni pentaciclici sono oleanano, ursano e lupano. Nella propoli brasiliana sono stati identificati un monoterpene (*trans-β-terpineolo*) e tre sesquiterpeni (γ -elemene, α -ilangene, valencene) con preziose attività biologiche (Oliveira *et al.*, 2010). Nella propoli turca sono **stati** identificati alcuni sesquiterpeni - 8- β H- Cedran-8-olo, 4- β H,5 α -Eremophila-1(10)-ene, α - Bisabololo, α -Eudesmolo, α -Cadinolo - e non ci sono prove dirette per determinare la corretta fonte vegetale di ciascun tipo di propoli turca (Kartalet *et al.*, 2002). Popova *et al.* (2009) hanno identificato i soliti diterpeni "mediterranei" in campioni provenienti dalla Grecia, insieme ad alcuni diterpeni che sono considerati componenti caratteristici dell'oleoresina di diverse piante di *Coniferae* (principalmente *Pinaceae* e *Cupressaceae*), anche se la loro fonte vegetale è stata considerata la *Cupressaceae* perché la propoli greca conteneva ferruginolo, totarolo, derivati ossigenati di ferruginolo e totarolo e semperviren, che si trovano tipicamente nelle piante di *Cupressaceae*, ma non nelle *Pinaceae*. Alcuni triterpeni appartenenti al lupano (alcanoati di lupeolo, lupeolo, acetato di lupeolo), lanostano (acetato di lanosterolo, lanosterolo), oleano (acetato di germanicolo, germanicolo, acetato di β -amirina), ursano(β -amirone, acetato di α -amirina, α -amirone) e altri tipi (24-metilene-9, 19-ciclolanostan- 3 β -olo, (22Z,24E)-3- Oxocicloes-22, 24-dien-26-oico, (24E)-3-Oxo-27, 28-diidrossi-ciclo-art-24-en-26-oico, 3,4-seco-

Cicloart-12- idrossi-4 (28), 24-dien-3-oico, Ciclo-art-3,7-diidrossi-24-en- 28-oico, 3-Oxo-triterpenico metil estere) sono stati trovati per la prima volta nella propoli brasiliana, cubana, greca, birmana ed egiziana.

Fenolici

La propoli verde brasiliana è ricca di fenilpropanoidi, tra cui acido cinnamico, acido p-cumarico, acido caffeico, acido ferulico e loro derivati. Tra queste sostanze, gli acidi cinnamici prenilati risultano essere una caratteristica chimica saliente e hanno un'influenza consanguinea sull'attività antimicrobica della propoli verde. Negli ultimi anni, i ricercatori hanno identificato derivati fenolici propanoidi (acido cis-3-metossi-4-idrossicinnamico, acido trans-3-metossi- 4-idrossicinnamico, estere allilico dell'acido 3-prenilico cinnamico, acido p-metossicinnamico, acido diidrossicinnamico, acido 3-Prenil-4-idrossicinnamico, acido 3,5-Diprenil-4-idrossicinnamico, 3-metil-2-butenil isoferulico, 3-metil-3-butenil caffeato, esadecil caffeato) nella propoli brasiliana. Nel frattempo, alcuni derivati dell'acido caffeico - tetradecenil caffeato (isomero), tetradecenil caffeato e derivato dell'acido isoferulico (2-metil-2-butenil ferulato) sono stati identificati anche nella propoli di pioppo mediante GC-MS. L'acido clorogenico è abbondante nella propoli brasiliana di origine floreale da *Citrus* spp. (Dos Santos *Pereira et al.*, 2003). In questo tipo di propoli sono stati identificati tre derivati dell'acido chinico: l'acido 4-Feruloilchinico, l'acido 5-Feruloilchinico e l'acido 3,4,5-tri-O-Caffeoilchinico. Un'altra classe di fenoli, gli stilbeni, non sono molto comuni nelle piante. Nel 2010, *Petrova et al.* (2010) ha identificato due stilbeni di geranile; la schweinfurthin A e la schweinfurthin B nella propoli prodotta in Kenya.

Nel 2012, nella propoli delle Isole Salomone è stato identificato un altro stilbene, il 5 - farnesyl - 3' - hydroxyresveratrol, presente anche nelle piante di *Macaranga* (*Inuiet al.*, 2010). Questi risultati suggeriscono che la *Macaranga* è probabilmente la pianta fonte della propoli del Kenya e delle Isole Salomone. Tuttavia, molti stilbeni (5, 4' - diidrossi - 3' - metossi - 3 - prenilossi – E stilbene, 3, 5, 3', 4' - Tetraidrossi - 2 - prenil - E - stilbene, 3, 5, 4' - Triidrossi - 3' - metossi - 2 - prenil - E - stilbene, 5, 3', 4' - Triidrossi - 3 - metossi - 2 - prenil - E - stilbene, 5, 4' - Diidrossi - 3, 3' - dimetossi - 2 - prenil - E - stilbene, 5, 4' - Diidrossi - 3 - prenilossi - E - stilbene, 3', 4' - Diidrossi - E - stilbene, 3', 4' - Diidrossi - 3, 5 - dimetossi - E - stilbene, Diprenilato diidrostilbene, 3, 5 - Diidrossi - 2 - prenil - E stilbene, 4 - Prenildiidroresveratrolo, 3 - Prenilresveratrolo), in particolare i prenilati, sono stati identificati nella propoli australiana di Kangaroo Island, il che fa sì che questo tipo di propoli abbia un'attività di scavenging più forte nei confronti del radicale libero DPPH rispetto alla propoli brasiliana (*Abu Mellalet al.*, 2012), suggerendo la fonte di stilbeni non è limitata a poche piante.

I lignani, principali composti chimici della propoli tropicale, hanno suscitato un interesse di ricerca a livello mondiale. Negli ultimi 12 anni, i ricercatori hanno identificato tre lignani (Tetrahydrojusticidin B, 6 - Methoxydiphyllin, Phyllam ricin C) nella propoli keniota e brasiliana. Come mostrato nella tabella seguente, altri composti fenolici e derivati sono stati identificati nella propoli del Brasile [8 - (Metil - butanecromano) 6 - acido propenoico, 3 - Idrossi - 2, 2 - dimetil - 8 - prenilcromano - 6 - acido propenoico, 2, 2 -

Dimetil - 8 - prenilcromene - 6 - acido propenoico, 2, 2 -
 Dimetilcromene - 6 - acido propenoico, 2, - Dimetil - 6 -
 carbossietnile - 2H - 1 - benzopirano, 2, 2 - dimetil - 6 -
 carbossietnile - 8 - prenil - 2H - 1 - benzopirano,
 Nemorosone, 7 - epi - clusianone, Xantochimolo,
 Gambogone, Iperibone A), Indonesia(5 -
 Pentadecilresorcinolo, 5 - (8'Z, 11'Z - Eptadecadienil) -
 resorcinolo, 5 - 11'Z - Eptadecenil) - resorcinolo, 5 -
 Eptadecilresorcinolo, 1, 3 - Bis (trimetilsilossi) 5, 5 -
 proilbenzene, 3, 4 - dimiltiochinolina, 4 - oxo - 2 acido tioxo
 - 3 - tiazolidinepropionico, acido D - glucofuranuronico, acido
 Dofuranuronico, 3 - chinolinecarbossamina),
 Francia(Baccarina), Iran(Suberosina, Tschimgin,
 Tschimganin, Bornyl p - idrossibenzoato, Bornyl vanillate,
 Ferutin, Teferin, Ferutinol p - hydroxybenzoate, Ferutinol
 vanillate) e Malta (2 Acetoxy - 6 - p - methoxybenzoyl
 jaeschkeadiol, 2 - Acetoxy-6-p-hydroxybenzoyl
 jaeschkeadiol).Tra queste sostanze chimiche, il nemorosone
 (Nemorosone) è il componente esclusivo e principale delle
 resine floreali di *Clusia rosea*, a indicare che *Clusia* spp. è la
 pianta di origine della propoli marrone (Camargo et al., 2013).
 Tschimgin, tschimganin, ferutin, teferin identificati nella
 propoli iraniana sono le composizioni caratteristiche della
 specie *Ferula*, che è considerata un'altra fonte vegetale della
 propoli iraniana oltre al pioppo.

Zuccheri

La questione dell'origine degli zuccheri nella propoli non è ancora stata risolta. Si ritiene che il nettare e il miele siano le fonti di glucosio, fruttosio e saccarosio. Altri suggeriscono che provengano dai glicosidi flavonoidi

idrolizzati della propoli. Inoltre, le mucillagini contenenti numerosi zuccheri, alcoli dello zucchero e acidi sono state elencate da Crane (1988) tra le potenziali fonti di zucchero della propoli. Nella propoli proveniente dalle Isole Canarie e da Malta sono stati identificati molti zuccheri, alcoli zuccherini e acidi uronici, a sostegno dell'affermazione che le mucillagini vegetali sono la fonte di questi composti (Popovaet *al.*, 2011). Nella propoli egiziana sono stati identificati con la GC-MS molti zuccheri, alcoli dello zucchero e acidi uronici. Tra queste sostanze, il galattitolo, l'acido gluconico, l'acido galatturonico e il 2-O-gliceril galattosio sono stati identificati per la prima volta nella propoli (El Hady e Hegazi, 2000).

Idrocarburi

Gli idrocarburi sono altri componenti fondamentali della propoli. Negli ultimi anni sono stati identificati alcani, alcheni, alcadieni, monoesteri, diesteri, esteri aromatici, acidi grassi e steroidi. In molti tipi di propoli come la propoli egiziana (Hegazi e El Hady, 2002), la propoli brasiliana (Teixeiraet *al.*, 2005) e la propoli anatolica (Uzelet *al.*, 2005). Confrontando le composizioni delle cere della propoli brasiliana e delle cere del pettine prodotte dalla stessa colonia, non sono state riscontrate differenze tali da permettere una distinzione, suggerendo un'origine comune per entrambe le fonti di cera (Negriet *al.*, 2000). Questo risultato non solo illustra che le cere della propoli sono secrete dalle api (Negri 1998), ma indica anche che la composizione delle cere della propoli e della cera del pettine dipende solo da fattori genetici delle api, non da fonti vegetali.

Minerali

Elementi in traccia (Ca, K, Mg, Na, Al, B, Ba, Cr, Fe, Mn, Ni, Sr and Zn) ed elementi tossici (As, Cd, Hg e Pb) sono stati scoperti mediante spettrometria di emissione/assorbimento atomico in campioni di propoli raccolti da diverse regioni croate (Cveket *al.*, 2008). Br, Co, Cr, Fe, Rb, Sb, Sm e Zn sono stati identificati in diverse propoli argentine mediante analisi di attivazione neutronica. Questi studi dimostrano che i profili degli elementi in traccia possono essere utili per l'identificazione della propoli in base alla loro posizione (Cantarelliet *al.*, 2011).

Le categorie chimiche segnalate nella propoli

Le categorie chimiche segnalate nella propoli nel 2000 e nel 2012 sono riassunte nella tabella e nel grafico seguenti, che indicano la coerenza con le categorie segnalate in precedenza. È ben stato riconosciuto che la composizione chimica dei farmaci vegetali è influenzata da molti fattori ambientali, pur mantenendo le loro caratteristiche genetiche (Razmovski- Naumovskiet *al.*, 2010). Ci si possono aspettare effetti simili a quelli della propoli dai fattori ambientali. Tuttavia, le specie di api devono essere considerate insieme ai fattori geografici e alle fonti vegetali.

Specie di api e propoli

Proponiamo che le specie, le sottospecie e le varietà di api abbiano un impatto importante sui componenti chimici e sulla qualità della propoli. Il genere *Apis* contiene 10 specie generalmente riconosciute. L'ape *mellifera* è ampiamente diffusa in Europa, negli Urali, in Africa e in Asia. Tutte le altre

specie di *Apis* riconosciute hanno una distribuzione asiatica. Sono state riconosciute circa 25 sottospecie di *A. mellifera*, sulla base della morfometria, del comportamento e della biogeografia (Arias e Sheppard, 2005), appartenenti a tre o quattro gruppi principali di sottospecie (Arias e Sheppard, 1996). La specie di ape più diffusa è l'ape europea, *Apis mellifera*. È stato dimostrato che le varietà di api influenzano l'attività antibatterica della propoli raccolta dall'ameapiario; *A. mellifera carnica* ha mostrato un'attività antibatterica più debole rispetto a quella di *A. mellifera anatolica* e *A. mellifera caucasica*. Le tre razze di api non hanno utilizzato né la stessa fonte vegetale né una sola (Silici e Kutluca, 2005). In un altro tipo di propoli, la geopropoli, prodotta dalla specie di ape senza pungiglione *Melipona scutellaris*, sono presenti benzofenoni, ma non flavonoidi.

Tuttavia, la geopropoli prodotta da *Meliponafasciulate* contiene alte concentrazioni di polifenoli, flavonoidi, triterpenoidi, saponine e persino tannini (Dutraet *al.*, 2014). Anche se le diverse specie di api da miele preferiscono piante diverse, il profilo chimico della propoli prodotta dalla stessa specie non è sempre uguale. La propoli verde e quella rossa brasiliane provengono entrambe da *A. mellifera* africanizzata (Teixeiraet *al.*, 2005; Dauschet *al.*, 2008), ma queste propoli sono ricche rispettivamente di fenilpropanoidi e isoflavonoidi prenilati. Le differenze sono dovute alle piante, ovvero *B. dracunculifolia* e *Dalbergia ecastophyllum*, utilizzate dalle api come fonti di resina. Nella propoli di cerume di api senza pungiglione (*Tetragonula carbonaria*), i flavanoni *C-metilati*, gli acidi terpenici e gli acidi fenolici, come l'acido gallico e gli acidi diterpenici di tipo pimarico e abietico, sono le sostanze chimiche predominanti, ma mancano i flavonoidi caratteristici e i fenoli prenilati che si trovano nella propoli delle specie di api mellifere in Australia (Massaroet *al.*, Pertanto, la diversa composizione chimica della propoli dipende dalle preferenze delle api per le fonti botaniche e dalle specie e varietà di api (Leonhardt *et al.*, 2010; Leonhardt e Blüthgen, 2009; Leonhardt *et al.*, 2009).

Le origini geografiche della propoli

Propoli raccolta da molti paesi hanno dimostrato profili chimici simili a quelli della propoli di pioppo: Cina (Ahn *et al.*, 2007), Corea, Croazia (Kosalec *et al.*, 2003), diverse regioni di Taiwan (Chen *et al.*, 2003; Chen, 2004; Huang *et al.*, 2007), Nuova Zelanda (Markham *et al.*, 1996) e Africa (Hegazi e El Hady, 2002). Il pioppo (*Populus nigra* L. e *P. alba* L.) è

comune in Europa e viene utilizzato per denominare il tipo comune di propoli, ricco di flavonoidi e fenilpropanoidi. Tuttavia, i flavonoidi non sono limitati al pioppo; inoltre, nelle aree in cui il pioppo non è una pianta nativa, come l'Australia e le regioni equatoriali del Sud America, le api cercano altre piante per produrre propoli, che contengono i flavonoidi della propoli di tipo pioppo (Li *et al.*, 2010). La propoli della zona tropicale, la propoli verde e quella rossa brasiliana, sono rispettivamente ricche di derivati prenilati dell'acido p-cumarico e di alcuni isoflavonoidi diversi da quelli presenti nella propoli di pioppo (Bankova *et al.*, 2000; Trusheva *et al.*, 2007). Inoltre, la propoli delle Isole Salomone, della Birmania, della Grecia e del Giappone è caratterizzata da flavonoidi geranilati e prenilati.

Le fonti vegetali della propoli

L'opinione attuale è che la propoli sia raccolta da canne resinose morbide come pioppi e conifere, e pertanto la propoli viene talvolta classificata con il nome della pianta di origine (Kosalec *et al.*, 2004; Bankova *et al.*, 2000; Burdock, 1998). La fonte vegetale viene identificata osservando le attività di raccolta delle api e confrontando i profili chimici della propoli e dei materiali vegetali. Altri ricercatori hanno scoperto che le api da miele raccolgono piante. Il materiale viene ricavato tagliando frammenti di tessuti vegetativi, quindi le caratteristiche anatomiche dei tessuti vegetali presenti nella propoli possono essere utilizzate come prova dell'origine della propoli (Teixeira *et al.*, 2005). Come indicato nell'ultima sezione, le specie di *Populus* sono la principale origine vegetale della propoli in tutto il mondo, soprattutto nella zona temperata. La maggior parte della propoli raccolta in Europa,

Nord America, regioni non tropicali dell'Asia, Nuova Zelanda (Bankova *et al.*, 2000) e persino in Africa (soprattutto nell'area orientale del delta del Nilo) (Hegazi e El Hady, 2002) contiene il profilo chimico caratteristico del pioppo: un alto livello di flavanoni, flavoni, pochi fenoli e i loro esteri (Mohammadzadehet *et al.*, 2007). Nell'area tropicale e subtropicale ci sono pochi alberi di pioppo. Le api da miele devono cercare una nuova fonte vegetale per la propoli. Per la propoli raccolta nel sud-est del Brasile, la *Baccharisdracunculifolia* risulta essere la principale fonte botanica [66, Kumazawa *et al.*, 2003]. La composizione chimica dell'Artepillina Casthesalient permette di distinguere facilmente questa propoli da altri tipi di propoli. È stato riportato che la propoli del Venezuela, dell'Amazzonia e di Cuba contiene benzofenoni prenilati, che provengono dagli essudati del fiore di *Clusia* (De Castro Ishidaet *et al.*, 2011; Trushevaet *et al.*, 2004). È stato dimostrato che le piante di *Macaranga* sono la fonte vegetale di Taiwan (Huanget *et al.*, 2007) e di Okinawa, classificata come propoli del Pacifico (Bankova *et al.*, 2000). L'alta concentrazione di diterpenoidi nella propoli mediterranea può provenire da piante di *Cupressus* per la Sicilia, Cretanpropolis (Popovaet *et al.*, 2009) e Maltesepropolis (Popovaet *et al.*, 2011), *Pinus* per la Grecia. propoli (Melliou e Chinou, 2004). A Kangaroo Island (Australia), le api raccolgono la propoli dall'essudato appiccicoso dei germogli e dei baccelli di una pianta endemica australiana, l'*Acaciaparadoxa* (Tranet *et al.*, 2012). La propoli rossa brasiliana e quella nepalese contengono diversi flavonoidi biologicamente attivi, provenienti principalmente dal genere *Dalbergia* (Alencaret *et al.*, 2007; Awaleet *et al.*, 2005). Tuttavia, alcune fonti vegetali sono solo ipotizzate osservando

il comportamento di bottinamento delle api, senza confrontare l'identità chimica dei metaboliti vegetali secondari nella propoli e nella fonte vegetale. Ad esempio, le specie di *Eucalyptus* sono considerate piante di origine in Australia, Anatolia meridionale (Turchia) (Siliciet *al.*, 2007), Ismailia (Egitto) (El Hady e Hegazi, 2000) e Brasile, ma non è stata presentata alcuna prova reale di questa origine. Pertanto, la sua cassa necessita di ulteriori studi per confrontare i composti chimici presenti nella propoli e nelle piante, per confermare l'esatta origine botanica.

Sintesi e prospettive future

Le attività biologiche della propoli sono attribuite a una varietà di costituenti chimici principali, tra cui acidi fenolici, esteri di acidi fenolici, flavonoidi e terpenoidi, come CAPE, artepillina C, acido caffeico, crisina e galangina, quercetina, apigenina, kaempferolo, pinobanksina 5-metil etere, pinobanksina, pinoembrina, pinobanksina 3- acetato. *Fino al 2012 sono stati identificati nella propoli oltre 500 composti provenienti da molti Paesi.* Appartengono a flavonoidi, fenilpropanoidi, terpenoidi, stilbeni, lignani, cumarine, ecc.e i loro derivati prenilati. Tuttavia, altri componenti chimici comuni come alcaloidi e iridoidi non sono stati riportati nella propoli. Questa caratteristica è spesso spiegata dalle fonti vegetali. Raccomandiamo di considerare le varietà e le sottospecie di api insieme ai fattori geografici e alle specie vegetali intorno all'alveare nei futuri studi sulla propoli. Le priorità della ricerca futura riguardano l'influenza delle specie e del comportamento sulla propoli, insieme a esperimenti di alimentazione per identificare la fonte vegetale, che faranno progredire la nostra comprensione della chimica e

della qualità della propoli, nonché della biologia delle api mellifere. La caratterizzazione della propoli proveniente da diverse località e fonti vegetali è giustificata per definire standard quantitativi accettabili per i diversi tipi di propoli. Inoltre, è necessario correlare le attività biologiche di ciascun tipo di propoli con la loro composizione chimica e, infine, utilizzare prodotti standardizzati negli studi clinici. La propoli cambia colore, odore e probabilmente caratteristiche medicinali, a seconda della fonte e della stagione dell'anno. Inoltre, alcune api e alcune colonie sono più avidi di raccogliarla, in genere con grande disappunto dell'apicoltore, poiché la propoli è una sostanza molto appiccicosa che, se abbondante, può rendere difficile la rimozione dei telaini dalle cassette. La raccolta della propoli è nota solo per l'ape occidentale *Apis mellifera*. Le specie asiatiche di *Apis* non raccolgono propoli. Solo le meliponine o le api senza pungiglione sono note per raccogliere sostanze resinose altrettanto appiccicose, per sigillare gli alveari e costruire vasi di miele e polline. In questo bollettino, tuttavia, i propoli si riferiranno solo alle resine raccolte dalle api mellifere, poiché quasi tutte le ricerche sono state condotte su di esse. È possibile che esistano usi tradizionali simili per le resine raccolte dai meliponidi. Negli areali di distribuzione naturale dell'*Apis mellifera*, si conosce una moltitudine di usi tradizionali di questa versatile sostanza.

Già i Greci e i Romani sapevano che la propoli avrebbe guarito gli ascessi cutanei e nel corso dei secoli il suo uso in medicina ha ricevuto diverse attenzioni. Gli antichi Egizi conoscevano i benefici della propoli e in Africa viene utilizzata ancora oggi come medicinale, come adesivo per accordare i tamburi, per sigillare i contenitori d'acqua o le canoe incrinati

e per decine di altri usi. È stata incorporata in vernici speciali come quelle usate da Stradivari per i suoi violini (Jolly, 1978).

Raccolta, lavorazione e conservazione della propoli

È necessario evitare la contaminazione della propoli su candele, vernici e altre parti. Il metodo di raccolta più pulito prevede l'uso di trappole posizionate sopra l'alveare. Le trappole sono piastre con piccoli fori che assomigliano essenzialmente a camere o fessure nella parete dell'alveare. Le api cercano di chiudere questi fori per proteggere l'alveare da fattori esterni e quindi riempire l'alveare di propoli. Grazie a l e trappole, la cera in eccesso non si mescola alla propoli e non si verifica alcuna contaminazione durante la raccolta. La raccolta con le trappole è un metodo più rapido ed efficiente. Per aumentare la produzione di propoli, le trappole sono realizzate in plastica, nylon o metallo con aperture sufficientemente larghe (3 mm) da impedire alle api di passare fino a quando il clima non si raffredda. Le trappole sono montate sulla parte superiore dell'arnia. Le aperture delle trappole vengono riempite di propoli dalle api operaie per 12-21 giorni.



Fig.29. Raccolta della propoli

Controllo di qualità della propoli

La propoli è efficace per pulire le celle del favo, sviluppare le uova deposte dalla regina in un ambiente sterile e proteggere la prole. La propoli viene utilizzata dalle api anche per modellare i bordi dell'alveare, indurire e riparare i bordi del favo, rafforzare le connessioni dei telaini, fissare i telaini negli alveari, chiudere le fessure e le crepe e raccogliercela per questi scopi. Il motivo per cui i microrganismi sono molto meno abbondanti nell'alveare rispetto all'atmosfera è la presenza di propoli nell'alveare. Quando le pareti interne dell'alveare sono intonacate di propoli, diventano scivolose e per le api diventa più facile respingere le formiche che cercano di entrare nell'alveare. I vari insetti che entrano nell'alveare e muoiono o altre particelle che non possono essere rimosse dall'alveare vengono coperti con la propoli per evitare che danneggino l'alveare. Mantiene l'umidità nell'alveare a un certo livello e protegge l'alveare dall'umidità eccessiva che si verifica dopo forti piogge. Assicura l'igiene dell'alveare impedendo lo sviluppo di varie spore e simili. Tuttavia, la mancanza di standardizzazione limita l'uso della propoli. Per questo motivo, i Paesi hanno iniziato a creare i propri standard.

Lavorazione della propoli

Il fresco autunno arriva in un momento in cui le foglie cambiano colore, i topi fanno il nido in luoghi caldi e ben protetti e le api tappano le fessure dei loro alveari con la propoli in previsione dell'inverno. Il termine propoli (alias

colla d'api) ha origine presso i Greci, che spesso osservavano una sostanza resinosa appiccicosa all'ingresso delle loro arnie. In greco, "Pro" significa precedere o precedere e "Polis" significa città o corpo di cittadini. Pertanto, la propoli è ciò che ci si aspetta di trovare all'ingresso della città delle api. Oggi gli apicoltori osservano spesso le api che usano la propoli per limitare o restringere l'ingresso dell'alveare e facilitare la difesa. Le api utilizzano la propoli sia come materiale da costruzione sia per sterilizzare e disinfettare lo spazio in cui si trova la colonia. Perché, come esamineremo in questa serie di due parti, la propoli è una delle più potenti sostanze antimicrobiche presenti in natura. Le api da miele producono la propoli dalle resine che raccolgono da alberi decidui come betulla, ontano e pioppo. Quando questi alberi germogliano, rilasciano queste resine intorno al germoglio per proteggerlo da funghi e altre malattie. Le api bottinatrici usano cestini per il polline (corbiculae) per trasportare le sfere di resina di propoli all'alveare. Tuttavia, a differenza del polline, le bottinatrici hanno bisogno dell'aiuto di altre api all'interno della colonia per rimuovere la resina appiccicosa dalle zampe posteriori in modo che possa essere utilizzata dalla colonia. Sebbene la propoli si trovi in molti prodotti, dai dentifrici alle creme per la pelle, agli unguenti curativi, alle tinture di erbe, agli sciroppi e alle pozioni, la propoli non richiede alcuna lavorazione (a parte la pulizia) per essere utilizzata. Per i problemi di gengive, denti o mal di gola, inserite un po' di propoli cruda tra la gengiva e la guancia e succhiatela. Questo è il modo più semplice di usarla, anche se i suoi benefici sono limitati e può attaccarsi ai denti se non si fa attenzione.



Fig. 30. Conservazione della propoli in barattoli di vetro in una famiglia di piccole dimensioni imprese

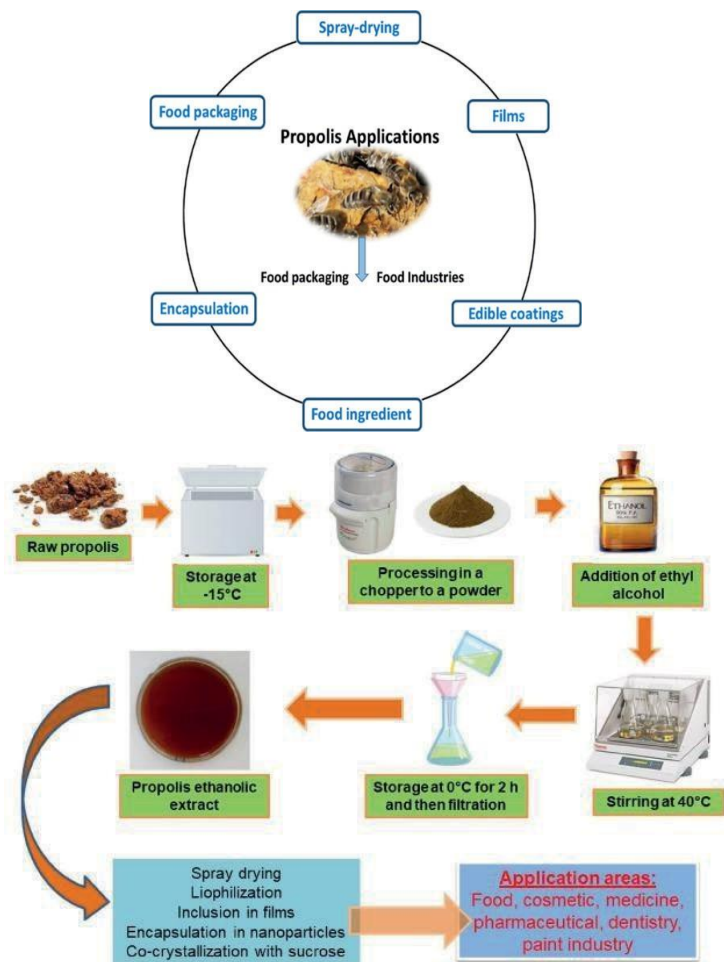


Fig. 31. Applicazioni della propoli nell'industria alimentare e nel packaging

The word "QUIZ" is displayed in a stylized, 3D font where each letter is contained within a separate orange cube. The cubes are arranged in a slightly staggered line, creating a sense of depth and perspective. The letters are white with a slight shadow on the bottom and right sides of the cubes.

Controllate voi stessi

La propoli è principalmente una miscela di varie quantità di:

- a) vitamine e minerali
- b) cera d'api e resine
- c) proteine e lipidi
- d) aminoacidi essenziali e composti azotati non proteici

1. La composizione chimica della propoli è suscettibile di:

- a) la posizione geografica
- b) origine botanica
- c) specie di api
- d) tutte le risposte sono corrette.

2. Flavonoidi:

- a) presentano attività antibatterica.
- b) presentano attività antimicotica.
- c) presentano un'attività antinfiammatoria.
- d) tutte le risposte sono corrette.

3. I calconi sono:

- a) terpeni
- b) fenolici
- c) flavonoidi
- d) nessuna risposta è corretta.

4. Quante strutture chimiche diverse ci sono nella propoli?

- a) 100
- b) 300
- c) 200
- d) 225

5. La propoli presenta una struttura elastica di consistenza cerosa tra i 15-25°C, si ammorbidisce e diventa appiccicosa alle alte temperature. Qual è la temperatura di fusione parziale della propoli?

- a) 80
- b) 60
- c) 45
- d) 55

6. I volatili, con i principali terpenoidi che contribuiscono agli effetti farmacologici della propoli, rappresentano circa?

- a) 10% dei costituenti della propoli
- b) 20% dei costituenti della propoli
- c) 5% dei costituenti della propoli
- d) 50% dei costituenti della propoli

-
7. **I componenti chimici più abbondanti della propoli sono:**
- a) monoterpeni
 - b) diterpeni
 - c) sesquiterpeni
 - d) sapori
8. **È stato dimostrato che l'attività antibatterica della propoli:**
- a) di *A. mellifera carnica* è **inferiore** a quella di *A. mellifera anatolica*
 - b) di *A. mellifera carnica* è **superiore** a quello di *A. mellifera caucasica*
 - c) di *A. mellifera anatolica* di è **inferiore** a quello di *A. mellifera carnica*
 - d) l'attività antibatterica della propoli non dipende da specie di api da miele
9. **La geopropoli, prodotta dalla specie di ape senza pungiglione *Melipona scutellaris*, contiene:**
- a) senza benzofenoni
 - b) nessun flavonoide
 - c) senza terpeni
 - d) senza fenoli

Riferimenti

1. Abu-Mellal A., Koolaji N., Duke R.K., Tran V.H., Duke C.C. Prenylated cinnamate and stilbenes from Kangaroo Island propolis and their antioxidant activity. *Fitochimica*. 2012; 77:251-259. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.01.012.
2. Aghukumar R., Vali L., Watson D., Fearnley J., Seidel V. Attività antimeticillino-resistente dello *Staphylococcus aureus* (MRSA) della 'pacific propolis' e dei prenilflavanoni isolati. *Phytother. Res.* 2010; 24:1181-1187.
3. Ahn M.R., Kumazawa S., Usui Y., Nakamura J., Matsuka M., Zhu F., Nakayama T. Attività antiossidante e costituenti della propoli raccolta in varie aree della Cina. *Food Chem.* 2007; 101:1383-1392. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.03.045
4. Alencar S., Oldoni T., Castro M., Cabral I., Costa-Neto C., Cury J., Rosalen P., Ikegaki M. Composizione chimica e attività biologica di un nuovo tipo di propoli brasiliana: Propoli rossa. *J. Ethnopharmacol.* 2007; 113:278-283. doi: 10.1016/j.jep.2007.06.005.
5. Arias M.C., Sheppard W.S. Molecular phylogenetics of honeybee subspecies (*Apis mellifera* L.) inferred from mitochondrial DNA sequence. *Mol. Phylogenet. Evol.* 1996; 5:557-566. doi: 10.1006/mpev.1996.0050.
6. Arias M.C., Sheppard W.S. Relazioni filogenetiche delle api mellifere (Hymenoptera: Apinae: Apini) desunte dai dati di sequenza del DNA nucleare e mitocondriale. *Mol. Phylogenet. Evol.* 2005; 37:25-35. doi: 10.1016/j.ymp.2005.02.017.
7. Awale S., Shrestha S.P., Tezuka Y., Ueda J.Y., Matsushige K., Kadota S. Neoflavonoidi e costituenti correlati della propoli nepalese e la loro attività inibitoria della produzione di ossido nitrico. *J. Nat. Prod.* 2005; 68:858- 864. doi: 10.1021/np050009k.
8. Bankova V.S. Tendenze recenti e sviluppi importanti nella ricerca sulla propoli. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005; 2:29-32. doi: 10.1093/ecam/neh059
9. Bankova V.S., de Castro S.L., Marcucci M.C. Propolis: Recenti progressi nella chimica e nell'origine delle piante. *Apidologie.* 2000; 31:3-15. doi: 10.1051/apido:2000102.
10. Bueno-Silva B., Alencar S.M., Koo H., Ikegaki M., Silva G.V., Napimoga M.H., Rosalen P.L. Valutazione antinfiammatoria e antimicrobica di

neovestitolo e vestitolo isolati dalla propoli rossa brasiliana. *J. Agric. Food Chem.* 2013; 61:4546-4550. doi: 10.1021/jf305468f

11. Burdock G. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propoli) *Food Chem. Toxicol.* 1998; 36:347-363. doi: 10.1016/S0278-6915(97)00145-2.
12. Camargo M.S., Prieto A.M., Resende F.A., Boldrin P.K., Cardoso C.R., Fernández M.F., Molina-Molina J.M., Olea N., Vilegas W., Cuesta-Rubio O. Valutazione dell'attività estrogenica, antiestrogenica e genotossica del nemorosone, il principale composto presente nella propoli marrone cubana. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013; 13:1-8. doi: 10.1186/1472-6882-13-201.65
13. Campo Fernandez M., Cuesta-Rubio O., Rosado Perez A. Determinazione GC-MS degli isoflavonoidi in sette campioni di propoli rossa cubana. *J. Agric. Food Chem.* 2008; 56:9927-9932. doi: 10.1021/jf801870f.
14. Cantarelli M.A., Caminia J.M., Pettenati E.M., Marchevsky E.J., Pellerano R.G. Trace mineral content of Argentinean raw propolis by neutron activation analysis (NAA): Valutazione della provenienza geografica mediante chemiometria. *LWT Food Sci. Technol.* 2011; 44:256-260. doi: 10.1016/j.lwt.2010.06.031.
15. Cao Y., Wang Y., Yuan Q. Analisi dei flavonoidi e degli acidi fenolici nella propoli mediante elettroforesi capillare. *Chromatographia.* 2004; 59:135-140.
16. Castro M.L., Nascimento A.M., Ikegaki M., Costa-Neto C.M., Alencar S.M., Rosalen P.L. Identificazione di un composto bioattivo isolato dalla propoli brasiliana di tipo 6. *Bioorg. Med. Chem.* 2009; 17:5332- 5335. doi: 10.1016/j.bmc.2009.04.066.
17. Chen C.N., Weng M.S., Wu C.L., Lin J.K. Comparazione dell'attività di rimozione dei radicali, degli effetti citotossici e dell'induzione dell'apoptosi in cellule di melanoma umano da parte della propoli taiwanese di diverse fonti. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2004; 1:175-185. doi: 10.1093/ecam/neh034.
18. Chen C.N., Wu C.L., Shy H.S., Lin J.K. Prenilflavanoni citotossici dalla propoli di Taiwan. *J. Nat. Prod.* 2003; 66:503-506. doi: 10.1021/np0203180.
19. Christov R., Trusheva B., Popova M., Bankova V., Bertrand M. Composizione chimica della propoli del Canada, attività antiradicalica e origine vegetale. *Nat. Prod. Res.* 2006; 20:531-536. doi: 10.1080/14786410500056918.

20. Gru E. Apicoltura: Science, Practice and World Recourses. Heinemann; Londra, Regno Unito: 1988.
21. Cvek J., Medid-Saric M., Vitali D., Vedrinaro-Dragojevic I., Smit Z., Tomic S. Il contenuto di elementi essenziali e tossici nei campioni di propoli croati e nelle loro tinture. J. Apicult. Res. 2008; 47:35-45. doi: 10.3896/IBRA.1.47.1.06.
22. Da Cunha M.G., Franchin M., de Carvalho Galvão L.C., de Ruiz A.L., de Carvalho J.E., Ikegaki M., de Alencar S.M., Koo H., Rosalen P.L. Attività antimicrobiche e antiproliferative dell'ape senza pungiglione *Melipona scutellaris* geopropolis. BMC Complement. Altern. Med. 2013; 13:23.
23. Dausch A., Moraes C.S., Fort P., Park Y.K. Brazilian red propolis-Chemical composition and botanical origin. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2008; 5:435-441. doi: 10.1093/ecam/nem057.
24. De Castro Ishida V.F., Negri G., Salatino A., Bandeira M.F.C.L. Un nuovo tipo di propoli brasiliana: Benzofenoni prenilati nella propoli dell'Amazzonia ed effetti contro i batteri cariogeni. Food Chem. 2011; 125:966-972. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.09.089.
25. Dos Santos Pereira A., de Miranda Pereira A.F., Trugob L.C., de Aquino Neto F.R. Distribution of Quinic Acid Derivatives and Other Phenolic Compounds in Brazilian Propolis. Z. Naturforsch. C. 2003; 58:590-593.
26. Dutra R.P., Abreu B.V., Cunha M.S., Batista M.C., Torres L.M., Nascimento F.R., Ribeiro M.N., Guerra R.N. Phenolic Acids, Hydrolyzable Tannins, and Antioxidant Activity of Geopropolis from the Stingless Bee *Melipona fasciculata* Smith. J. Agric. Food Chem. 2014; 62:2549-2557. doi: 10.1021/jf404875v.
27. El Hady F.K.A., Hegazi A.G. Propoli egiziana: 2. Composizione chimica, attività antivirali e antimicrobiche della propoli del Delta del Nilo orientale. Estrazione. 2000; 57:386-394.
28. Falcão S.I., Vilas-Boas M., Estevinho L.M., Barros C., Domingues M.R., Cardoso S.M. Caratterizzazione fenolica della propoli del Nord-Est del Portogallo: Composti usuali e insoliti. Anal. Bioanal. Chem. 2010; 396:887-897. doi: 10.1007/s00216-009-3232-8.
29. Fernandes-Silva C., Freitas J., Salatino A., Salatino M. Attività citotossica di sei campioni di propoli brasiliana su uova di riccio di mare (*Lytechinus variegatus*). Evid. Based Complement. Altern. Med. 2013; 2013:619361.

30. Ghisalberti E. Propoli: Una rassegna. *Mondo delle api*. 1979; 60:59-84.
31. Hegazi A.G., Abd El Hady F., Abd Allah F. Composizione chimica e attività antimicrobica della propoli europea. *Z. Naturforsch. C*. 2000; 55:70-75.
32. Hegazi A.G., El Hady F.K.A. Propoli egiziana: 3. Attività antiossidanti, antimicrobiche e composizione chimica della propoli proveniente da terreni bonificati. *Z. Naturforsch. C*. 2002; 57:395-402.
33. Huang W.J., Huang C.H., Wu C.L., Lin J.K., Chen Y.W., Lin C.L., Chuang S.E., Huang C.Y., Chen C.N. Il Propolin G, un prenilflavonone isolato dalla propoli di Taiwan, induce l'apoptosi caspasi-dipendente nelle cellule di cancro al cervello. *J. Agric. Food Chem*. 2007; 55:7366-7376. doi: 10.1021/jf0710579.
34. Inui S., Shimamura Y., Masuda S., Shirafuji K., Moli R.T., Kumazawa S. Un nuovo prenilflavonoide isolato dalla propoli raccolta nelle Isole Salomone. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2012; 76:1038-1040. doi: 10.1271/bbb.120021.
35. Kartal M., Kaya S., Kurucu S. Analisi GC-MS di campioni di propoli provenienti da due diverse regioni della Turchia. *Z. Naturforsch. C*. 2002; 57:905-909.
36. Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S. Analisi della propoli proveniente dalle regioni continentali e adriatiche della Croazia. *Acta Pharm*. 2003; 53:275- 285.
37. Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S., Vladimir-Knezevic S. Analisi quantitativa dei flavonoidi nella propoli grezza della Croazia settentrionale. *Acta Pharm*. 2004; 54:65-72.
38. Kumazawa S., Goto H., Hamasaka T., Fukumoto S., Fujimoto T., Nakayama T. Un nuovo flavonoide prenilato dalla propoli raccolta a Okinawa, Giappone. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2004; 68:260-262. doi: 10.1271/bbb.68.260.
39. Kumazawa S., Hayashi K., Kajiya K., Ishii T., Hamasaka T., Nakayama T. Studi sui costituenti della propoli uruguaiana. *J. Agric. Food Chem*. 2002; 50:4777-4782. doi: 10.1021/jf020279y.
40. Kumazawa S., Nakamura J., Murase M., Miyagawa M., Ahn M.-R., Fukumoto S. Origine vegetale della propoli di Okinawa: osservazione del comportamento delle api e analisi fitochimica. *Naturwissenschaften*. 2008; 95:781-786. doi: 10.1007/s00114-008- 0383-y.
41. Kumazawa S., Yoneda M., Shibata I., Kanaeda J., Hamasaka T., Nakayama T. Prove dirette per l'origine vegetale della propoli brasiliana

-
- dall'osservazione del comportamento delle api e dall'analisi fitochimica. *Chimica. Pharm. Bull.* 2003; 51:740-742. doi: 10.1248/cpb.51.740.
42. Leonhardt S., Blüthgen N. e Schmitt T. Odore di resina: I terpenoidi spiegano i profili cuticolari specie-specifici delle api senza pungiglione del sud-est asiatico. *Insectes Sociaux.* 2009; 56:157-170. doi: 10.1007/s00040-009-0007-3.
 43. Leonhardt S., Zeilhofer S., Blüthgen N., Schmitt T. Le api senza pungiglione usano i terpeni come spunti olfattivi per trovare fonti di resina. *Chem. Sens.* 2010; 35:603-611. doi: 10.1093/chemse/bjq058.
 44. Leonhardt S.D., Blüthgen N. Un affare appiccicoso: La raccolta di resina da parte delle api senza pungiglione del Borneo. *Biotropica.* 2009; 41:730-736. doi: 10.1111/j.1744-7429.2009.00535.x
 45. Li F., Awale S., Tezuka Y., Esumi H., Kadota S. Studio sui costituenti della propoli messicana e sulla loro attività citotossica nei confronti delle cellule di cancro pancreatico umano PANC-1. *J. Nat. Prod.* 2010;73:623-627. doi: 10.1021/np900772m.
 46. Li F., Awale S., Tezuka Y., Kadota S. Costituenti citotossici della propoli rossa brasiliana e loro relazione struttura-attività. *Bioorg. Med. Chem.* 2008; 16:5434-5440. doi: 10.1016/j.bmc.2008.04.016.
 47. Li F., Awale S., Zhang H., Tezuka Y., Esumi H., Kadota S. Componenti chimici della propoli del Myanmar e loro citotossicità preferenziale contro una linea cellulare di cancro pancreatico umano. *J. Nat. Prod.* 2009; 72:1283-1287. doi: 10.1021/np9002433.
 48. Li F., He Y.M., Awale S., Kadota S., Tezuka Y. Due nuovi fenilallflavanoni citotossici dalla propoli messicana. *Chem. Pharm. Bull.* 2011; 59:1194-1196. doi: 10.1248/cpb.59.1194.
 49. Lotti C., Campo Fernandez M., Piccinelli A.L., Cuesta-Rubio O., Hernández I.M., Rastrelli L. Costituenti chimici della propoli rossa messicana. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:2209-2213. doi: 10.1021/jf100070w.
 50. Maciejewicz W. Isolamento di agliconi flavonoidi dalla propoli con un metodo di cromatografia su colonna e loro identificazione con metodi GC-MS e TLC. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2001; 24:1171-1179. doi: 10.1081/JLC-100103439.
 51. Marcucci M., Ferreres F., García-Viguera C., Bankova V., De Castro S., Dantas A., Valente P., Paulino N. Composti fenolici della propoli brasiliana con attività farmacologiche. *J. Ethnopharmacol.* 2001; 74:105-112.

-
52. Marcucci M.C., Ferreres F., Custódio A.R., Ferreira M., Bankova V.S., García-Viguera C., Bretz W.A. Valutazione dei composti fenolici nella propoli brasiliana proveniente da diverse regioni geografiche. *Z. Naturforsch. C.* 2000; 55:76-81.
53. Markham K.R., Mitchell K.A., Wilkins A.L., Daldy J.A., Yinrong L. Identificazione HPLC e GC-MS dei principali costituenti organici della propoli neozelandese. *Fitochimica.* 1996; 42:205-211. doi: 10.1016/0031-9422(96)83286-9.
54. Márquez Hernández I., Cuesta-Rubio O., Campo Fernández M., Rosado Pérez A., Montes de Oca Porto R., Piccinelli A.L., Rastrelli L. Studi sui costituenti della propoli gialla cubana: Determinazione GC- MS di triterpenoidi e flavonoidi. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:4725- 4730.
55. Massaro C., Katouli M., Grkovic T., Vu H., Quinn R., Heard T., Carvalho C., Manley-Harris M., Wallace H., Brooks P. Anti-staphylococcal activity of C-methyl flavanones from propolis of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) and fruit resins of *Corymbia torelliana* (Myrtaceae) *Fitoterapia.* 2014; 95:247-257. doi: 10.1016/j. fitote.2014.03.024.
56. Massaro F.C., Brooks P.R., Wallace H.M., Russell F.D. Cerume di api senza pungiglione australiane (*Tetragonula carbonaria*): Impronte della gascromatografia-spettrometria di massa e potenziali proprietà antinfiammatorie. *Naturwissenschaften.* 2011; 98:329-337. doi: 10.1007/ s00114-011-0770-7.
57. Matsui T., Ebuchi S., Fujise T., Abesundara K.J., Doi S., Yamada H., Matsumoto K. Forti effetti antiiperglicemici della frazione idrosolubile della propoli brasiliana e del suo costituente bioattivo, l'acido 3, 4, 5- tri-O-caffeoilchinico. *Biol. Pharm. Bull.* 2004; 27:1797-1803. doi: 10.1248/bpb.27.1797.
58. Melliou E., Chinou I. Analisi chimica e attività antimicrobica di prodotti greci. propoli. *Planta Med.* 2004; 70:515-519. doi: 10.1055/s-2004-827150.
59. Melliou E., Stratis E., Chinou I. Costituenti volatili della propoli di varie regioni della Grecia - attività antimicrobica. *Food Chem.* 2007; 103:375-380. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.07.033.
60. Mohammadzadeh S., Shariatpanahi M., Hamed M., Ahmadkhaniha R., Samadi N., Ostad S.N. Composizione chimica, tossicità orale e attività antimicrobica della propoli iraniana. *Food Chem.* 2007; 103:1097- 1103. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.10.006. .

-
61. Negri G. Idrocarburi e monoesteri delle cere di propoli. *Apidologie*. 1998; 29:305-314. doi: 10.1051/apido:19980401
 62. Negri G., Marcucci C., Salatino A., Salatino M.L.F. Cere di pectine e propoli dal Brasile. *J. Braz. Chem. Soc.* 2000; 11:453-457. doi: 10.1590/S0103-50532000000500004.
 63. Nijveldt R.J., van Nood E., van Hoorn D.E., Boelens P.G., van Norren K., van Leeuwen P.A. Flavonoidi: Una revisione dei probabili meccanismi d'azione e delle potenziali applicazioni. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74:418-425
 64. Oliveira A.P., Franca H., Kuster R., Teixeira L., Rocha L. Composizione chimica e attività antibatterica dell'olio essenziale di propoli brasiliano. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 2010; 16:121-130. doi: 10.1590/S1678-91992010005000007.
 65. Pereira A.S., Nascimento E.A., Aquino Neto F. Lupeol alkanooates in Propoli brasiliana. *Z. Naturforsch. C.* 2002; 57:721-726.
 66. Petrova A., Popova M., Kuzmanova C., Tsvetkova I., Naydenski H., Muli E., Bankova V. Nuovi composti biologicamente attivi dalla propoli del Kenya. *Fitoterapia*. 2010; 81:509-514. doi: 10.1016/j.fitote.2010.01.007.
 67. Piccinelli A.L., Campo Fernandez M., Cuesta-Rubio O., Márquez Hernández I., de Simone F., Rastrelli L. Isoflavonoidi isolati dalla propoli cubana. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53:9010-9016. doi: 10.1021/jf0518756.
 68. Popova M., Chinou I., Marekov I., Bankova V. Terpeni con attività antimicrobica dalla propoli cretese. *Fitochimica*. 2009; 70:1262-1271. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.07.025.
 69. Popova M., Trusheva B., Antonova D., Cutajar S., Mifsud D., Farrugia C., Tsvetkova I., Najdenski H., Bankova V. Il profilo chimico specifico della propoli mediterranea di Malta. *Food Chem.* 2011; 126:1431- 1435. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.11.130.
 70. Popova M.P., Graikou K., Chinou I., Bankova V.S. GC-MS profiling of diterpene compounds in Mediterranean propolis from Greece. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:3167-3176. doi: 10.1021/jf903841k.
 71. Razmovski-Naumovski V., Tongkao-on W., Kimble B., Qiao V.L., Beilun L., Li K.M., Roufogalis B., Depo Y., Meicun Y., Li G.Q. Metodi cromatografici e chemiometrici multipli per la standardizzazione della qualità dei farmaci vegetali cinesi. *World Sci. Technol.* 2010; 12:99-106. doi: 10.1016/S1876-3553(11)60003-3.

72. Righi A.A., Alves T.R., Negri G., Marques L.M., Breyer H., Salatino A. Propoli rossa brasiliana: Sostanze non riportate, attività antiossidanti e antimicrobiche. *J. Sci. Food Agric.* 2011; 91:2363-2370. doi: 10.1002/jsfa.4468.
73. Salatino A., Fernandes-Silva C.C., Righi A.A., Salatino M.L.F. La ricerca sulla propoli e la chimica dei prodotti vegetali. *Nat. Prod. Rep.* 2011; 28:925-936. doi: 10.1039/c0np00072
74. Salatino A., Teixeira É.W., Negri G. Origine e variazione chimica della propoli brasiliana. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005; 2:33-38. doi: 10.1093/ecam/neh060.
75. Sha N., Guan S.-H., Lu Z.-Q., Chen G.-T., Huang H.-L., Xie F.-B., Yue Q.-X., Liu X., Guo D.-A. Costituenti citotossici della propoli cinese. *J. Nat. Prod.* 2009; 72:799-801. doi: 10.1021/np900118z.
76. Shrestha S.P., Narukawa Y., Takeda T. Costituenti chimici della propoli nepalese (II) *Chem. Pharm. Bull.* 2007; 55:926-929. doi: 10.1248/cpb.55.926.
77. Shrestha S.P., Narukawa Y., Takeda T. Costituenti chimici della propoli nepalese: isolamento di nuovi dalbergiones e composti correlati. *J. Nat. Med.* 2007; 61:73-76. doi: 10.1007/s11418-006-0024-8.
78. Shuai Huang, Cui-Ping Zhang, Kai Wang, George Q. Li e Fu-Liang Hu. Recenti progressi nella composizione chimica della propoli. *Molecules.* 2014 Dec; 19(12): 19610-19632
79. Silici S., Kutluca S. Composizione chimica e attività antibatterica della propoli raccolta da tre diverse razze di api da miele n e l l a stessa regione. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 99:69-73. doi: 10.1016/j.jep.2005.01.046.
80. Silici S., Ünlü M., Vardar-Ünlü G. Attività antibatterica e prove fitochimiche dell'origine vegetale della propoli turca proveniente da diverse regioni. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2007; 23:1797-1803. doi: 10.1007/s11274-007-9430-7.
81. Teixeira É.W., Negri G., Meira R.M., Salatino A. Origine vegetale della propoli verde: comportamento delle api, anatomia vegetale e chimica. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005; 2:85-92.
82. Toret V.C., Sato H.H., Pastore G.M., Park Y.K. Recenti progressi della propoli per le sue composizioni biologiche e chimiche e la sua origine botanica. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013; 2013:697390. doi: 10.1155/2013/697390.

-
83. Tran V.H., Duke R.K., Abu-Mellal A., Duke C.C. Propoli ad alto contenuto di flavonoidi raccolta dalle api da *Acacia paradoxa*. *Fitochimica*. 2012; 81:126-132. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.06.002.
 84. Trusheva B., Popova M., Bankova V., Simova S., Marcucci M.C., Miorin P.L., Pasin F.R., Tsvetkova I. Costituenti bioattivi della propoli rossa brasiliana. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2006; 3:249-254. doi: 10.1093/ecam/nel006.
 85. Trusheva B., Popova M., Koendhori E.B., Tsvetkova I., Naydenski C., Bankova V. Propoli indonesiana: Composizione chimica, attività biologica e origine botanica. *Nat. Prod. Res.* 2011; 25:606-613. doi: 10.1080/14786419.2010.488235.
 86. Trusheva B., Popova M., Naydenski H., Tsvetkova I., Gregorio Rodriguez J., Bankova V. Nuovi benzofenoni polliisoprenilati dalla propoli venezuelana. *Fitoterapia*. 2004; 75:683-689. doi: 10.1016/j.fitote.2004.08.001.
 87. Trusheva B., Todorov I., Ninova M., Najdenski H., Daneshmand A., Bankova V. Esteri mono- e sesquiterpenici antibatterici degli acidi benzoici della propoli iraniana. *Chem. Cent. J.* 2010; 4:8. doi: 10.1186/1752-153X-4-8.
 88. Usia T., Banskota A.H., Tezuka Y., Midorikawa K., Matsushige K., Kadota S. Costituenti della propoli cinese e loro attività antiproliferativa. *J. Nat. Prod.* 2002; 65:673-676. doi: 10.1021/np010486c.
 89. Uzel A., Sorkun K., Öncü Ö., Çoğulu D., Gençay Ö. Composizioni chimiche e attività antimicrobiche di quattro diversi campioni di propoli anatolica. *Microbiol. Res.* 2005; 160:189-195. doi: 10.1016/j.micres.2005.01.002.77
 90. Wiryowidagdo S., Simanjuntak P., Heffen W.L. Composizione chimica di propoli provenienti da diverse regioni di Giava e loro attività citotossica. *Am. J. Biochem. Biotechnol.* 2009; 5:180. doi: 10.3844/ajbbsp.2009.180.183.

Veleno d'ape

Dott.ssa Barbara KRÓL Dott.ssa Maja SŁUPCZYŃSKA

Università di Scienze della Vita e dell'Ambiente di Wrocław, Wrocław, Polonia

Il veleno delle api e la sua composizione

Tra le numerose specie di insetti, solo pochissime hanno la capacità di difendersi con un pungiglione e di iniettare veleno durante la puntura. Tutti gli insetti che possono pungere appartengono all'ordine degli Imenotteri, che comprende formiche, vespe e api. Poiché si ritiene che il pungiglione si sia evoluto dall'apparato di deposizione delle uova delle specie ancestrali di imenotteri, solo le femmine possono pungere. La puntura si trova sempre all'estremità addominale o in prossimità di essa, anziché sulla testa. Pertanto, il dolore inflitto da un'ape da miele, che difende la sua colonia, non è causato da un morso, come spesso si dice, ma da una puntura. Esistono molti altri insetti velenosi che secernono veleno. Di solito ne ricoprono il corpo, lo spruzzano, si creano delle ferite e lo secernono nella ferita, oppure lo iniettano attraverso l'apparato boccale o la puntura. In alcuni casi, il veleno viene utilizzato per difendere l'individuo o, nel caso degli insetti sociali, la colonia. Ma il veleno viene utilizzato anche per uccidere le prede (come nel caso di alcune vespe o ragni) o per immobilizzare e conservare le prede (per il consumo proprio o della prole in via di sviluppo). Il veleno delle api è prodotto da due ghiandole associate all'apparato pungente delle api operaie. La sua

produzione aumenta durante le prime due settimane di vita dell'ape operaia adulta e raggiunge il massimo quando l'ape operaia è impegnata nella difesa dell'alveare e nel foraggiamento. Diminuisce con l'avanzare dell'età. La produzione di veleno dell'ape regina è massima al momento dell'emergenza, probabilmente perché deve prepararsi a combattere immediatamente con altre regine.

Il veleno delle api (apitossina) è un liquido limpido, inodore, acquoso, dal sapore amaro e dal pH basico (da 4,5 a 5,5). Quando incontra le membrane mucose o gli occhi, provoca un notevole bruciore e irritazione. Il veleno essiccato assume un colore giallo chiaro. Il veleno delle api è sintetizzato nelle ghiandole velenifere delle api operaie e della regina. Il veleno è prodotto da due ghiandole associate all'apparato pungente delle api operaie e viene immagazzinato nel sacco velenifero. Nelle api operaie il veleno è un'arma unica e ha un ruolo primario nella difesa della colonia e nel foraggiamento. La produzione di veleno dell'ape regina aumenta al momento dell'emergenza, probabilmente perché deve prepararsi a combattere con altre regine. Un difensore o una bottinatrice maturi contengono circa 100-150 μg di veleno e iniettano 0,15 - 0,30 mg di veleno attraverso il suo pungiglione, un'ape può iniettare 0,1 mg di veleno attraverso il pungiglione e la giovane regina ne contiene circa 700 μg . Il veleno delle api contiene più di 60 componenti identificabili e la melittina è la sostanza più diffusa. Il veleno delle api è costituito da enzimi, proteine, peptidi e da una serie di molecole più piccole: aminoacidi, catecolamine, zuccheri e minerali. La maggior parte dei tipi di veleno inducono un dolore immediato perché contengono fosfolipasi, ialuronidasi e

altri enzimi. La composizione del veleno delle varie specie di *Apis* è abbastanza simile, ma può variare leggermente l'una dall'altra. È stato affermato che la tossicità del veleno di *Apis cerana* è doppia rispetto a quella di *Apis mellifera*. Le caratteristiche delle più importanti sostanze del veleno delle api e la loro classificazione sono presentate nelle tabelle seguenti.

Classe di molecole	Componenti
Enzimi	Fosfolipasi A2 (PLA2) - enzima che idrolizza i fosfolipidi; Fosfolipasi B - enzima che effettua il clivaggio della lisolectina tossica; Ialuronidasi - catalizza l'idrolisi degli acidi ialuronici, il cemento dei tessuti; Fosfomonoesterasi acida ; Fosfatasi (acida e alcalina); Lisofosfolipasi ; α-Glucosidasi .
Peptidi	Melittin - peptide biologicamente più attivo; Apamine - peptide biologicamente attivo; Mast Cell Degranulating Peptide (MCD) - peptide degranulante dei mastociti; Secapine , Pamine , Minimine - piccoli peptidi di meno di 5 aminoacidi; Adolapin - peptide biologicamente attivo; Inibitore della proteasi - peptidi biologicamente attivi; Procamine A, B ;
Ammine attive	Tertiapine , Cardipopep , Istamina , Dopamina (DA), Noradrenalina e neurotrasmettitori.
Aminoacidi	Acidi γ-amminobutirrici e α-amminoacidi .
Gli zuccheri	Glucosio e fruttosio .
Minerali	P, Ca, Mg
Volatile Composti	Eteri complessi , acetato di iso-pentile ; acetato di n-butile ; iso-pentanololo ; acetato di n-esile ; acetato di nottile ; 2-nonanololo ; acetato di n-decile ; acetato di benzile ; alcol benzilico ; (2)-11-eicosen-1-olo .

Tabella 6. Composizione del veleno delle api (secondo Banks e Shipolini, 1986; Dotimas e Hider, 1987; Shkenderov e Ivanov 1983; Urtubey, 2005)

Classe di molecole	Componente	% di veleno secco ^a	% di veleno secco ^b
Enzimi	Fosfolipasi A ₂	10-12	10-12
	Acido ialuronidasi	1-3	1.5-2.0
	Fosfomonoesterasi		1.0
	Lisofosfolipasi		1.0
	α-glucosidasi		0.6
Altre proteine e peptidi	Melittin	50	40-50
	Pamine	1-3	3
	Mast Cell	1-2	2
	Peptide degranulante (MCD)	0.5-2.0	0.5
	α-peptidi	1-2	1.4
			1.0
	Procamina	0.1	0.8
	Adolapin	13-15	0.1
	Inibitore della proteasi Tertiapin		
	Piccoli peptidi (con meno di 5 aminoacidi)		
Ammine fisiologicamente e attive	Istamina	0.5-2.0	0.5-1.6
	Dopamina	0.2-1.0	0.13-1.0
	Noradrenalina	0.1-0.5	0.1-0.7
Aminoacidi	acido t - aminobutirrico	0.5	0.4
	aminoacidi glucosio e fruttosio	1	
Zuccheri		2	
Fosfolipidi		5	
Composti volatili		4-8	

Tabella 7. Composizione del veleno delle api operaie

Sostanze bioattive del veleno d'api

Melittina

La melittina è il principale componente del veleno delle api (circa il 40-50% del peso secco del veleno) e ha molti effetti biologici positivi e una tossicità relativamente bassa. Dal punto di vista chimico, è un peptide lineare citolitico con un peso molecolare di 2,8kDa e contiene 26 residui aminoacidici. La sua formula chimica è $C_{131}H_{229}N_{39}O_{31}$.

La melittina è un tensioattivo; provoca l'emolisi degli eritrociti, rilascia istamina dai mastociti e aumenta la fluidità della matrice fosfolipidica delle membrane (modifica dell'attività di molti enzimi legati alle membrane). La funzione principale della melittina come componente del veleno delle api è quella di provocare dolore e distruzione dei tessuti degli intrusi. Ha forti effetti di superficie sulle membrane cellulari, causando la formazione di pori nelle cellule epiteliali e la distruzione dei globuli rossi. La melittina attiva anche le cellule dei nocicettori (recettori del dolore). Tuttavia, nelle api da miele, la melittina non è espressa solo nella ghiandola velenifera, ma anche in altri tessuti quando le api sono infestate da vari agenti patogeni. Ciò indica che la melittina può svolgere un ruolo importante nella risposta immunitaria delle api alle malattie infettive. Le proprietà fisico-chimiche della melittina ne determinano la spiccata attività antibatterica contro molte specie di microrganismi, tra cui il micoplasma. La principale funzione biologica della melittina è elencata nella tabella seguente.

Principali funzioni: attività emolitica, attività antinfiammatoria, antitumorale, attività antibatteriche, antimicotiche e antivirali.

Altre funzioni: inibisce le pompe di trasporto (come Na^+ - K^+ -ATPasi, H^+ - K^+ -ATPasi), attiva la fosfolipasi A2, diminuisce la tensione superficiale delle membrane, stimola la muscolatura liscia, abbassa la coagulazione del sangue, influenza il sistema nervoso centrale (SNC), Aumenta la permeabilità capillare.

Effetti avversi: avvia varie reazioni allergiche, liscia gli eritrociti, crea citotossicità nei linfociti del sangue periferico umano e modula l'espressione genica legata all'apoptosi, alla risposta al danno al DNA e allo stress ossidativo.

Applicazioni mediche: artrite, cancro, malattie del sistema nervoso centrale e periferico, malattie della pelle, malattie del cuore e del sistema sanguigno, spalla congelata, asma, bronchite, colite, ulcere, oftalmologia, endocrinologia, urologia, ginecologia, otorinolaringoiatria.

L'effetto biologico e terapeutico della melittina deriva dalla sua azione sulle membrane attive; diminuisce la tensione superficiale delle membrane e le stabilizza. La melittina ha un effetto antinfiammatorio a dosi molto piccole; stimola la muscolatura liscia, attiva l'ipofisi e le ghiandole surrenali, aumenta la permeabilità dei capillari, aumentando la circolazione sanguigna e abbassando la pressione arteriosa, e abbassa la coagulazione del sangue. Ha un effetto immunostimolante e immunosoppressivo. Inoltre, la melittina influenza il sistema nervoso centrale. Ha anche un'attività antitumorale, antibatterica, antimicotica, antivirale, antiarteriosclerosi, endosomolitica (aiuta a confezionare componenti per la terapia genica). Dosi più elevate di melittina sono infiammatorie ed emolitiche, e la **tossicità misurata in esperimenti sui ratti è di 4 mg/kg.**

Apamin

L'apamina, il componente attivo minore del veleno delle api, è un peptide a basso peso molecolare contenente 18 residui aminoacidici di cui 4 sono semicistine. L'apamina è fortemente basica come la melittina, ma a differenza di quest'ultima non mostra attività citolitica nei confronti degli eritrociti umani. L'apamina ha effetti neurotossici eccitatori sul sistema nervoso centrale e quando dosi letali o subletali vengono iniettate per via endovenosa nei topi, provoca un'estrema ipermotilità scoordinata, convulsioni cloniche, seguite da distress respiratorio e morte. La **DL₅₀** è **dell'ordine di 4-5 mg/kg di peso corporeo**. L'apamina raggiunge il suo organo bersaglio, il sistema nervoso centrale, e inibisce i canali Ca^{2+} a piccola conduzione attivati da K^+ (canali SK) nei neuroni. Questi canali sono responsabili delle post-iperpolarizzazioni che seguono i potenziali d'azione e quindi regolano la frequenza di sparo ripetitivo. I canali SK non regolano solo la post-iperpolarizzazione, ma influenzano anche la plasticità sinaptica, un importante meccanismo alla base dei processi di apprendimento e memoria. Si prevede che l'apamina influisca su questi processi inibendo i canali SK. Ciò potrebbe fornire una base per l'uso dell'apamina come trattamento dei disturbi della memoria e delle disfunzioni cognitive. I bloccanti dei canali SK, come l'apamina, possono avere un effetto terapeutico sulla malattia di Parkinson. La dopamina, che in questa malattia è impoverita, viene rilasciata dai neuroni dopaminergici del mesencefalo quando questi canali SK vengono inibiti. I canali SK sono stati proposti come bersaglio per il trattamento della malattia di Parkinson.

dell'epilessia, dei disturbi emotivi e della schizofrenia. A causa del rischio di effetti tossici, la finestra terapeutica dell'apamina è molto ristretta. L'effetto biologico e terapeutico dell'apamina comprende un'azione antinfiammatoria che stimola il rilascio di cortisone, un'azione antiserotonina, la conservazione dei globuli rossi. Aumenta la capacità di difesa, è anticomplementare, attiva l'ipofisi e le ghiandole surrenali. L'apamina è un immunosoppressore e ha effetti specifici sul cervello che potrebbero essere collegati alle malattie di Alzheimer e sclerosi multipla (SM). Come già detto, potrebbe avere un effetto anti Parkinson. Dosi più elevate di apamina sono neurotossiche; la tossicità misurata in esperimenti sui ratti è di 4 mg/kg.

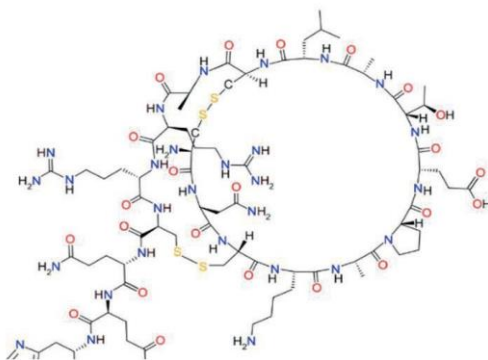


Fig. 32. Struttura dell'apamina

Adolapina

Polipeptide adolapinico con 103 residui aminoacidici e comprendente l'1% della massa molecolare del veleno d'api sulla sostanza secca si è rivelato pari a 11500 - 11092 Da. L'adolapina ha mostrato un potente effetto analgesico dimostrato dal test del

"writhing" e dal test di Randall-Sellito. L'adolapina mostra proprietà antinfiammatorie e antinocicettive. La sua azione comporta l'inibizione della prostaglandina sintasi attraverso l'inibizione dell'attività della ciclossigenasi e della lipossigenasi nelle piastrine umane. Questo peptide ha anche effetti antipiretici e inibisce l'aumento della temperatura corporea media. **Gli effetti biologici e terapeutici dell'adolapina** comprendono l'inibizione degli enzimi cerebrali specifici: ciclossigenasi e lipossigenasi. Inibisce l'aggregazione degli eritrociti, riduce l'infiammazione, ha proprietà antireumatiche e antipiretiche e riduce il dolore. L'adolapina ha una tossicità relativamente bassa: la tossicità misurata negli esperimenti sui ratti è di 40 mg/kg.

Fosfolipasi A2 (FLA2)

La **fosfolipasi**

A2 (FLA2) è un enzima calcio- dipendente. L'enzima ha un peso molecolare di 14,6kDa ed è costituito da 129 residui aminoacidici, di cui 12 cisteine, che entrano nei ponti disolfuro. È in grado di idrolizzare i fosfolipidi, con conseguente formazione di lisolecitina, che ha un effetto

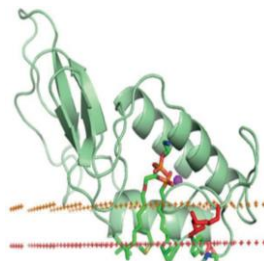


Fig. 33. Struttura di fosfolipasi A2 (FLA2)

citolitico. Può ledere le membrane di molte cellule (eritrociti, mastociti), fornendo così una manifestazione di effetti patologici.

La fosfolipasi A2 del veleno d'api è il principale allergene dell'allergia alla puntura d'ape. È anche ritenuto responsabile di alcune reazioni anafilattiche sistemiche in individui sensibilizzati al veleno d'api. Di tutti i componenti del veleno d'api, la fosfolipasi è la proteina antigenica e allergenica più forte. In presenza di melittina, la fosfolipasi diventa ancora più attiva e tossica. Si ipotizza che la melittina prepari i fosfolipidi all'attività enzimatica della fosfolipasi grazie alla sua ridotta tensione superficiale. La principale funzione biologica della fosfolipasi A2 è elencata nella tabella seguente.

Effetti avversi: è il principale allergene del veleno d'api che può causare shock anafilattico; ad alte concentrazioni, l'esposizione al veleno d'api di gruppo III sPLA2 può provocare danni alle membrane cellulari e morte cellulare necrotica.

Effetti terapeutici: effetti antinfiammatori (promuovere la differenziazione delle Treg, sopprimere l'infiammazione delle vie aeree, proteggere l'infiammazione renale indotta dal cisplatino, proteggere l'infiammazione epatica indotta dall'acetaminofene), effetti anti-neuronali e anti-nocicettivi (ridurre il dolore neuropatico indotto dall'oxaliplatino), effetti anti-tumorali (inibire la crescita di varie cellule tumorali), approcci di vaccinazione, effetti anti-parassitari e anti-batterici.

Effetto biologico e terapeutico della fosfolipasi A2: distrugge i fosfolipidi e dissolve la membrana cellulare dei corpi sanguigni; abbassa la coagulazione del sangue e la pressione sanguigna, previene la morte delle cellule neuronali causata dai peptidi prionici. L'FLA2 ha un effetto immunomodulatore, agisce contro le malattie neurodegenerative come il Parkinson, la SM e l'Alzheimer. Inoltre, agisce contro diverse malattie infiammatorie, tra cui la nefrite da lupus, la nefrotossicità indotta dal cisplatino, la tossicità epatica e l'asma allergica, e può agire anche contro l'infiammazione polmonare acuta indotta dalla radioterapia.

L'FLA2 ha inoltre effetti antinocicettivi, antitumorali, antibatterici, antiparassitari e immunoterapeutici. Tuttavia, induce infiammazione, perché è l'allergene più forte e quindi il componente del veleno d'api più dannoso. La tossicità del FLA2 misurata in esperimenti sui ratti è di 7,5 mg/kg.

Degranolazione dei mastociti (MCD)

Il peptide Mast Cell Degranulating (MCD) è un peptide cationico con 22 residui di amminoacidi. A basse concentrazioni, il peptide MCD può stimolare la degranolazione dei mastociti. A concentrazioni più elevate, ha proprietà antinfiammatorie. Inoltre, è un potenziale bloccante dei canali del potassio sensibili al voltaggio. Il peptide MCD ha proprietà immunotossiche e neurotossiche dovute ai diversi siti attivi del peptide MCD. Il peptide MCD ha un effetto immunotossico sui mastociti, liberando istamina da queste cellule. Il peptide MCD è stato descritto anche come un potente modulatore dei canali ionici voltaggio-gati. Si lega a diverse sottoclassi di canali del potassio voltaggio-gati (canali Kv), tra cui Kv1.1, Kv1.6 e, in modo meno potente, Kv1.2. Di conseguenza, il peptide MCD può agire in varie regioni del cervello di ratto, tra cui cervelletto, tronco encefalico, ipotalamo, striato, mesencefalo, corteccia e ippocampo. La neurotossicità del peptide MCD è distinta dalla sua funzione di rilascio di istamina. La funzione di rilascio di istamina del peptide MCD, a basse concentrazioni, provoca la degranolazione dei mastociti e mostra attività antinfiammatoria a concentrazioni più elevate. Si ritiene che queste azioni del peptide MCD sui mastociti siano coinvolte nei processi allergici e infiammatori legati alla reazione di ipersensibilità di tipo I. Il peptide MCD mostra neurotossicità

inducendo crisi epilettiformi nel ratto, quando iniettato per via intraventricolare. Questa tossicità è causata dal blocco dei canali del potassio voltage-gated. Tuttavia, l'MCD somministrato per via periferica non presenta alcuna tossicità, anche a dosi elevate. Come attivatore dei mastociti, il peptide MCD evoca un forte aumento delle risposte sieriche di immunoglobuline G (IgG) specifiche per l'antigene. Pertanto, viene utilizzato come adiuvante vaccinale. Gli analoghi del peptide MCD, come [Ala12] MCD, forniscono una base per la progettazione di agenti in grado di prevenire le interazioni IgE/Fc-RIa e ridurre le condizioni allergiche.

Effetto biologico e terapeutico del MCD: liscia i mastociti, rilasciando istamina, serotonina ed eparina, effetto melittina-simile che aumenta la permeabilità capillare; anti-infiammatorio, simula il sistema nervoso centrale. L'MCD ha una tossicità relativamente bassa, la tossicità misurata negli esperimenti sui ratti è di 40 mg/kg.

Collezione Veleno d'ape

I primi metodi di raccolta richiedevano la rimozione chirurgica della ghiandola velenifera o la spremitura di ogni singola ape fino a raccogliere una goccia dalla punta del pungiglione. La procedura standard è l'estrazione con il metodo dell'elettroshock. Metodi di estrazione o di raccolta diversi danno luogo a composizioni diverse dei prodotti finali.



Fig.34. Raccoglitori di veleno d'api

Il veleno raccolto dalle sacche velenifere rimosse chirurgicamente ha mostrato un contenuto proteico diverso da quello raccolto con il metodo dell'elettroshock. Il problema principale nella raccolta del veleno è come proteggere le sostanze volatili dalla loro evaporazione. Il veleno raccolto sotto l'acqua sembra produrre il veleno più potente, così come l'uso di un sistema di raffreddamento con l'apparato di raccolta standard a elettroshock per preservare una maggiore quantità di composti volatili. I vari modelli di trappola stimolano le api applicando una leggera scossa elettrica attraverso i fili posti sopra il vassoio di raccolta. I progetti più diffusi sono modifiche di quello presentato per la prima volta da Benton *et al.* (1963). I vassoi sono posizionati a scelta.

Tra l'asse inferiore e la camera di covata all'ingresso dell'arnia o in una scatola speciale tra i melari e il coperchio dell'arnia. Quando vengono colpite, le api pungono la superficie su cui camminano. In alcune trappole, questa può essere una lastra di vetro o una sottile (0,13 mm di spessore) membrana di plastica, taffetà di nylon o gomma siliconica sotto la quale si trova una lastra di raccolta (preferibilmente di vetro) o tessuto assorbente riceve il veleno. Il veleno si asciuga rapidamente sulle lastre di vetro e può essere raschiato via con una lametta o un coltello. Il tessuto assorbente viene lavato in acqua distillata per estrarre il veleno, che poi deve essere liofilizzato. La raccolta su vetro è generalmente più semplice e produce un prodotto più facile da conservare, spedire e trattare. È improbabile che un'ape espella tutto il contenuto del suo sacco velenifero, anche dopo ripetute punture. Pertanto, in genere, è possibile raccogliere solo da 0,5 a 1,0 jil di veleno per ape, con una media di dieci punture per ape. Ciò si traduce

in meno di 0,1 μg di veleno secco per ape. Di conseguenza, sono necessari almeno 1 milione di pungiglioni per ottenere un grammo di veleno secco. Invece di raccogliere il veleno d'api, si possono usare api adulte per pungere direttamente il paziente. Questo è il modo per applicare il veleno nella sua forma più fresca, completa ed economica. Per raccogliere le api, viene praticato un piccolo foro nella camera di covata, nella cella o nella copertura interna. Per evitare di disturbare la colonia, il foro viene aperto e un barattolo di raccolta viene posizionato sopra di esso fino a quando non fuoriesce un numero sufficiente di api. Piccoli gruppi (10-100) di operaie possono essere mantenuti in casa per un massimo di 2 settimane. Devono essere tenute al buio, in una piccola scatola (con un lato fatto di zanzariera) e con accesso allo sciroppo di zucchero. In alternativa, le api possono essere raccolte dai telaini o dall'ingresso dell'alveare con un dispositivo di aspirazione. Tuttavia, è necessario posizionare uno schermo sul tubo che porta al boccaglio per evitare che le api raggiungano la bocca.

Efficacia e sicurezza del trattamento con veleno d'api

Durante l'ultimo sette decenni, oltre 1700 sono state pubblicate pubblicazioni scientifiche sulla composizione e sui vari effetti del veleno delle api sugli animali e sull'uomo. La maggior parte di esse proviene da paesi orientali, Europa e Asia. La maggior parte di essi si concentra sulla



Fig.35. Ape pungente

dimostrazione gli effetti fisiologici specifici dei singoli componenti, come la distruzione della membrana, la tossicità o la stimolazione o il blocco delle reazioni enzimatiche. Ciò ha aumentato in larga misura la nostra comprensione dei processi che si verificano dopo una puntura, degli effetti fisiologici dei composti del veleno isolati e delle sostanze responsabili della maggior parte delle reazioni allergiche. Tuttavia, ha contribuito poco a verificare le crescenti affermazioni sui diversi valori terapeutici attribuiti al veleno d'ape. Uno studio con veleno d'ape intero su cani (Vick e Brooks, 1972) e ratti (Dunn, 1984) ha dimostrato che la melittina e l'apamina producono un aumento del cortisolo plasmatico. Insieme a varie altre argomentazioni, ciò suggerisce che molti degli effetti curativi del veleno d'api potrebbero agire attraverso la stimolazione del sistema enzimatico e immunitario dell'organismo, in modo simile al comune farmaco cortisone.

Il cortisone è stato utilizzato per il trattamento di molti disturbi, ma è anche noto per i suoi forti e indesiderati effetti collaterali. Anche la melittina sembra avere effetti collaterali tossici, come alcuni dei singoli composti del veleno. Quando si applica il veleno intero, tuttavia, non sono stati evidenziati effetti collaterali, se non in pazienti allergici (Broadman, 1962 e Weeks, 1992 comunicazione personale). Gli effetti antinfiammatori del veleno d'api sono forse i meglio studiati e i vari meccanismi sono stati ripetutamente descritti nella letteratura scientifica (Rekkae Kourounakis, 1990; Kim, 1989 e altri). I composti neurotossici del veleno hanno mostrato un potenziale benefico per i pazienti epilettici (Ziai, 1990). È stato studiato il valore protettivo del veleno d'api e della melittina contro gli effetti letali o dannosi dei raggi X (Shipman e Cole, 1967 e Ginsberg *et al.*, 1968). Sebbene questi e molti altri risultati siano incoraggianti, non sono stati condotti studi clinici per verificarne l'efficacia utilizzando test accettati dall'establishment medico occidentale. Ciononostante, sempre più medici e guaritori stanno sperimentando questo trattamento benigno dopo aver testato le reazioni allergiche del paziente al veleno d'api. Recentemente, dopo lunghi sforzi da parte dell'American Apitherapy Society e dei suoi membri, si è manifestato un certo interesse da parte di istituzioni nazionali di diversi Paesi dell'Europa occidentale e degli Stati Uniti per test clinici e su larga scala della terapia con veleno d'api. Una buona sintesi degli studi scientifici, con ulteriori riferimenti, si trova in Banks e Shipolini (1986) e Schmidt (1992). Riassunti di alcuni dei principali effetti specifici dei vari composti del veleno, più brevi e più facilmente comprensibili, si possono trovare in Mraz (1983), Dotimas e Hider (1987), Crane (1990) e Schmidt e Buchmann (1992). L'American Apitherapy Society

raccoglie informazioni scientifiche e aneddotiche sull'uso del veleno d'api. È anche probabilmente la migliore fonte di informazioni su qualsiasi argomento legato all'apiterapia. La terapia con veleno d'api (BVT) è l'applicazione terapeutica del veleno d'api nell'organismo per il trattamento delle malattie, utilizzata nella medicina tradizionale orientale fin dal 1000-3000 a.C.. La BVT era praticata dagli antichi terapeuti egizi, cinesi e greci, tra cui Ippocrate. L'uso della BVT è dovuto al fatto che gli apicoltori (che spesso vengono punti) molto raramente soffrono di artrite o di problemi alle articolazioni e ai muscoli. La TPP è stata ampiamente utilizzata per il trattamento di malattie infiammatorie e dolorose nella medicina tradizionale orientale. Nei Paesi dell'Europa occidentale e del Nord America l'uso medico legalmente accettato del veleno d'api è quello di desensibilizzare le persone allergiche (ipersensibili) e nella Repubblica di Cina la terapia con veleno d'api è combinata con l'agopuntura.

L'agopuntura con veleno d'api è una forma di agopuntura in cui il veleno d'api viene applicato alla punta degli aghi per agopuntura, i pungiglioni vengono estratti dalle api o le api vengono trattenute con uno strumento che espone il pungiglione e applicate agli agopunti sulla pelle. È stato utilizzato nell'uomo per trattare con successo una serie di malattie muscoloscheletriche come la malattia del disco lombare, l'osteoartrite del ginocchio, l'artrite reumatoide, la capsulite adesiva e l'epicondilite laterale. L'iniezione di veleno d'api può anche alleviare le condizioni neurologiche, tra cui le neuropatie periferiche, l'ictus e il morbo di Parkinson. È stato anche sperimentato in una serie per alleviare la depressione. Il potenziale dell'agopuntura con veleno d'api per il trattamento delle malattie nell'uomo comprende il dolore

muscoloscheletrico, il dolore neuropatico, i disturbi neuropsichiatrici e i disturbi autoimmuni (artrite reumatoide).

Il veleno delle api è stato a lungo utilizzato nella medicina tradizionale per il trattamento di vari tipi di reumatismi. Sebbene i veleni delle diverse specie di api mellifere differiscano leggermente, sono stati riportati casi di successo nel trattamento dei reumatismi con *Apis dorsata* venom da Sharma e Singh (1983) e con *A. cerana* venom da Krell (1992, non pubblicato). L'elenco dei benefici per gli esseri umani e per gli animali è molto lungo. La maggior parte dei resoconti di guarigioni riguarda casi individuali, anche se diversi pazienti non imparentati hanno sperimentato il miglioramento o la guarigione di disturbi simili. I trattamenti a base di veleno d'api sono spesso accompagnati da cambiamenti nello stile di vita, nell'alimentazione o altro, che possono spiegare parte, se non la maggior parte, dei benefici dei trattamenti. I test clinici riportati sono stati spesso condotti in paesi con metodi meno rigorosi rispetto ai test occidentali standard, in doppio cieco e con placebo. Nonostante queste considerazioni, molti pazienti hanno riportato risultati positivi e molti dei trattamenti di successo si sono verificati dopo il fallimento di procedure mediche o chirurgiche consolidate. Tuttavia, nei circoli medici occidentali esiste una reale resistenza ad accettare questi risultati o a testare i trattamenti con veleno d'api secondo gli standard della medicina occidentale. Di seguito sono elencate le malattie e i problemi che sono stati segnalati dai pazienti o dai medici come migliorati o guariti grazie alla terapia con il veleno d'api.

Prodotti a base di veleno d'api

Il veleno d'api può essere venduto come estratto intero, veleno liquido puro o soluzione iniettabile, ma in entrambe le forme il mercato è estremamente limitato. La maggior parte del veleno viene venduta in forma cristallina secca. Poiché il veleno non ha bisogno di essere lavorato, può essere preparato ovunque la terapia con veleno d'api trovi sufficiente supporto. La produzione di piccole quantità è facile se si effettuano controlli sanitari rigorosi e condizioni di lavoro asettiche. Per le iniezioni, il veleno può essere miscelato al momento dell'iniezione con liquidi iniettabili, come acqua distillata (sterile), soluzioni saline e alcuni oli, oppure può essere prelevato da fiale preparate. Le fiale con dosi prestabilite di veleno pronte per l'iniezione devono essere preparate solo da laboratori farmaceutici certificati, a causa della necessità di mantenere rigorosi standard di sicurezza, condizioni asettiche e di misurare i dosaggi con estrema precisione. Esistono creme che contengono veleno d'api (ad esempio Forapin e Apicosan in Germania, Apivene in Francia e Immenin in Austria) che vengono utilizzate per applicazioni esterne sulle articolazioni artritiche. Gli unguenti possono essere preparati omogeneizzando accuratamente il veleno d'api con vaselina bianca, petrolato o grasso animale fuso e acido salicilico, nel rapporto di 1:10:1. L'acido salicilico ammorbidisce il veleno d'api e lo rende più morbido. L'acido salicilico ammorbidisce la pelle, ne aumenta la permeabilità ed è un trattamento per i reumatismi anche da solo. L'unguento può contenere una piccola quantità di cristalli di silicato che agiscono come abrasivi. Altre preparazioni consistono nel mescolare il veleno d'api con liquidi sterili e iniettabili e nel confezionarli in dosi singole in fiale o siringhe di vetro. In alcune confezioni il veleno secco viene tenuto separato dal liquido e i due vengono mescolati quando la fiala viene rotta. Alcuni laboratori specializzati possono essere in grado di separare e purificare diversi composti del veleno

e venderli a laboratori scientifici e farmaceutici. La fosfolipasi A_2 e i peptidi altamente attivi sono tra le proteine purificate dal veleno delle api per i fornitori o i laboratori scientifici. L'ingresso in questo mercato limitato richiede un laboratorio altamente sofisticato e tecnici e chimici molto preparati. Il veleno d'api trova applicazione anche nella cura della pelle: è considerato un'alternativa naturale al botox. Il veleno stimola i muscoli facciali per un effetto anti-invecchiamento naturale, levigando e rassodando le linee sottili e le rughe. La melittina, presente nel veleno d'api, provoca un aumento della circolazione sanguigna, il che significa che gli strati interni della pelle aumentano la produzione di elastina e collagene.

Raccolta e conservazione del veleno d'api, Elaborazione e stoccaggio

Il veleno delle api viene solitamente estratto utilizzando una stimolazione elettrica a basso voltaggio. Gli apicoltori utilizzano un telaio di raccolta in cui sono installati elettrodi metallici attraversati da una bassa corrente elettrica su una base di vetro. Questi telai vengono installati negli alveari e le api che incontrano gli elettrodi metallici ricevono una piccola scossa elettrica. Questo fa sì che le api pungano il vetro, rilasciando il veleno senza perdere il loro pungiglione spinato. Il problema principale nella raccolta del veleno delle api è quello di limitare la perdita dei preziosi composti volatili che si verifica quando il veleno delle api si secca. Pertanto, si propone che i dispositivi standard di raccolta del veleno siano dotati di un sistema di raffreddamento che riduca l'evaporazione dei composti volatili. Durante il processo di raccolta del veleno d'api non viene arrecato alcun danno alle api. Sotto l'influenza di un impulso elettrico, un'ape secerne in media $50 \mu\text{g}$ di veleno. Il veleno si ottiene in primavera o in estate e il ciclo di acquisizione dura 12-15 giorni, durante i quali è possibile raccogliere circa 1 g di veleno

d'api. È possibile raccogliere fino a 4 g di veleno d'api in 3 cicli durante la stagione. Diversi metodi di estrazione o di raccolta danno luogo a diversi componenti del prodotto finale. Il veleno raccolto dalle sacche velenifere rimosse chirurgicamente ha mostrato un contenuto proteico diverso rispetto a quello raccolto con il metodo dell'elettroshock. Il problema principale nella raccolta del veleno è come proteggere le sostanze volatili dalla loro evaporazione. Il veleno raccolto sotto l'acqua sembra produrre le sostanze più potenti e utilizzare un sistema di raffreddamento con l'apparecchiatura standard di raccolta a elettroshock per preservare una maggiore quantità di composti volatili. Il veleno essiccato che forma una "pellicola trasparente" è igroscopico. Si scioglie in acqua, in soluzioni acquose di glicerina e oli vegetali e forma sospensioni con etanolo. Le sostanze ossidanti e gli enzimi digestivi portano alla perdita dell'attività biologica del veleno d'api. Nel valutare la qualità del veleno d'api, occorre tenere presente che si tratta di una miscela di molti gruppi di sostanze biologicamente attive. Per valutare il veleno d'api si utilizzano metodi microbiologici, citologici, farmacologici e chimici. Il metodo microbiologico di standardizzazione del veleno d'api determina le concentrazioni più basse di veleno d'api che inibiscono lo sviluppo dello *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P. La MIC del veleno d'api fresco è di 4-8 µg/ml. Il metodo citologico utilizza il protozoo *Paramecium bursaria* e determina la diluizione che provoca danni a circa il 50% delle cellule di questo microrganismo (LD50). I più attivi sono considerati i campioni di veleno d'api che causano citolisi nell'intervallo 0,5-16 µg/ml. Il veleno d'api essiccato è resistente e confezionato in imballaggi di vetro a tenuta stagna, resistenti all'umidità e alla luce, e può essere conservato a temperatura ambiente senza modificare le sue proprietà biologiche. Il veleno d'api essiccato può anche essere liofilizzato e conservato a basse temperature (**da -15 a -20°C**) fino a 5 anni. Durante la

conservazione, deve essere **protetto dalla luce solare e da temperature superiori a 40°C**, perché in queste condizioni si decompone. Il veleno d'api è **sensibile** agli acidi e alle basi forti, oltre che a **agenti ossidanti e alcol etilico**. Il veleno d'api, a causa dell'attività dei microrganismi, è instabile nelle soluzioni acquose. Poiché il veleno d'api non deve essere manipolato, può essere preparato ovunque la terapia con il veleno d'api trovi sufficiente supporto. La produzione di piccole quantità è facile, se si possono garantire rigorosi controlli igienici e condizioni di lavoro sterili. Il veleno d'api è **sensibile agli acidi e alle basi forti, agli agenti ossidanti e all'alcol etilico**. A causa dell'attività dei microrganismi, è **instabile in soluzioni acquose**. Poiché il veleno d'api non deve essere manipolato, può essere preparato ovunque la terapia con veleno d'api trovi un supporto sufficiente. La produzione di piccole quantità è facile, se si possono garantire rigorosi controlli igienici e condizioni di lavoro sterili. Durante la raccolta del veleno d'api è necessario mantenere condizioni igieniche eccezionali. Quando si maneggia il veleno secco, è necessario indossare camici da laboratorio, guanti e mascherine per evitare che la polvere di veleno finisca negli occhi e nei polmoni. Per le iniezioni di veleno d'api, le soluzioni di veleno d'api vengono preparate con acqua sterile, alcuni sali o oli, che vengono conservati in ampolle speciali. Tali fiale vengono preparate solo da laboratori farmaceutici certificati, a causa della necessità di preparare dosi rigorosamente definite di veleno d'api e di mantenere condizioni asettiche rigorose.

The word "QUIZ" is displayed in a stylized, 3D font where each letter is contained within a separate orange cube. The cubes are arranged in a slightly staggered, horizontal line.

Controllate voi stessi

- 1. Il veleno delle api viene sintetizzato nelle ghiandole velenifere di:**
 - a) solo regina
 - b) operaie e regina
 - c) solo favi
 - d) non viene sintetizzato nelle ghiandole velenifere.

- 2. La maggior parte dei tipi di veleno inducono un dolore immediato perché contengono:**
 - a) fosfolipasi
 - b) ialuronidasi
 - c) tutte le risposte sono corrette.
 - d) altri enzimi

- 3. Melittina - il principale componente del veleno d'api:**
 - a) ha solo pochi effetti biologici positivi e relativamente alti tossicità
 - b) ha molti effetti biologici positivi e una tossicità molto elevata.
 - c) ha molti effetti biologici positivi e relativamente bassi tossicità.
 - d) non ha effetti biologici positivi e ha una tossicità relativamente elevata.

4. Le funzioni biologiche della melittina sono:

- a) attività emolitica
- b) attività antinfiammatoria
- c) attività antitumorale, antibatterica, antimicotica e antivirale
- d) tutte le risposte sono corrette.

5. La tossicità della melittina misurata negli esperimenti sui ratti è:

- a) 4 mg/kg p.c.
- b) 40 mg/kg p.c.
- c) 0,4 g/kg p.c.
- d) 0,4 mg/kg p.c.

6. L'unico che supera la barriera emato-encefalica è:

- a) apamina
- b) melittin.
- c) adolapina
- d) fosfolipasi

7. Apamin

- a) inibisce i canali K^+ a piccola conduttanza attivati dal Na_2^+ (canali SK) nei neuroni.
- b) inibisce i canali K^+ a piccola conduttanza attivati dal Ca_2^+ (canali SK) nei neuroni.
- c) inibisce piccola conduttanza Ca_2^+ attivati dai canali Na^+ (canali SK) nei neuroni.
- d) inibisce i canali P^- attivati dal Ca_2^+ a piccola conduttanza (canali SK) nei neuroni.

8. Il polipeptide con 103 residui aminoacidici e che comprende l'1% della sostanza secca del veleno d'api ha dimostrato una massa molecolare di 11500 - 11092 Da. L'apitossina ha mostrato un potente effetto analgesico:

- a) apamina
- b) melittin
- c) fosfolipasi
- d) adolapina

9. Una delle forme di terapia con veleno d'api è l'agopuntura. Può essere utilizzata con successo nel trattamento di:

- a) malattia del disco lombare
- b) tutte le risposte sono corrette.
- c) malattia del disco lombare
- d) artrite reumatoide

10. La dose letale mediana (LD50) del veleno d'ape per un essere umano adulto

- a) 2,8 mg/kg p.c.
- b) 4,0 mg/kg p.c.
- c) 8,5 mg/kg p.c.
- d) 12,3 mg/kg p.c.)

Riferimenti

1. Azam N.K, Ahmed N., Biswas S., Ara N., Rahman M., Hirashima A., Hasan A. 2018. Una revisione sulle bioattività del veleno dell'ape. *Annual Research & Review in Biology*. 30(2): 1-13.
2. Azam N.K, Ahmed N., Biswas S., Ara N., Rahman M., Hirashima A., Hasan A. 2018. Una revisione sulle bioattività del veleno dell'ape. *Annual Research & Review in Biology*. 30(2): 1-13.
3. Banks, B.E.C., Shipolini R.A. 1986. Chimica e farmacologia del veleno delle api. In: PIEK T. *Venoms of the hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioral aspects*. Londra: Academy Press, 329-416
4. Banks, B.E.C., Shipolini R.A. 1986. Chimica e farmacologia del veleno delle api. In: PIEK T. *Venoms of the hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioral aspects*. Londra: Academy Press, 329-416
5. Benton A.W. e Morse R.A. 1968. Tossicità del veleno e proteine del genere *Apis*. *J. Apic. Res.*; 7(3): 113-118.
6. Benton A.W. e Morse R.A. 1968. Tossicità del veleno e proteine del genere *Apis*. *J. Apic. Res.*; 7(3): 113-118.
7. Bogdanov S. 2017. Veleno d'api: Composizione, salute, medicina: A Recensione. *Scienza dei prodotti delle api*, www.bee-hexagon.net.
8. Bogdanov S. 2017. Veleno d'api: Composizione, salute, medicina: A Recensione. *Scienza dei prodotti delle api*, www.bee-hexagon.net.
9. Buku A. 1990. Il peptide degranulante dei mastociti (MCD): un peptide prototipico nell'allergia e nell'infiammazione. *Peptidi* 20, 415-420
10. Buku A. 1990. Il peptide degranulante dei mastociti (MCD): un peptide prototipico nell'allergia e nell'infiammazione. *Peptidi* 20, 415-420
11. Cherniacka E.P., Govorushkob S. 2018. Ape o non ape: La potenziale efficacia e sicurezza dell'agopuntura con veleno d'ape nell'uomo. *Toxicon* 154, 74-78.
12. Cherniacka E.P., Govorushkob S. 2018. Ape o non ape: La potenziale efficacia e sicurezza dell'agopuntura con veleno d'ape nell'uomo. *Toxicon* 154, 74-78.
13. Gru E. 1990. *Api e apicoltura: scienza pratica e mondo risorse*. Cormstock Publ Ithaca, NY USA. 593

-
14. Gru E. 1990. Api e apicoltura: scienza pratica e mondo risorse. Cormstock Publ Ithaca, NY USA. 593
 15. Dotimas, E.M e Hider, R.C. 1987. Il veleno delle api. Mondo delle api, 68, 51-71
 16. Dotimas, E.M e Hider, R.C. 1987. Il veleno delle api. Mondo delle api, 68, 51-71
 17. https://www.youtube.com/watch?v=1EDrX5U_W2I
 18. https://www.youtube.com/watch?v=1EDrX5U_W2I
 19. <https://www.youtube.com/watch?v=NrBFU5Z9ICK>
 20. <https://www.youtube.com/watch?v=NrBFU5Z9ICK>
 21. <https://www.youtube.com/watch?v=SGQso0dWwy8>
 22. <https://www.youtube.com/watch?v=SGQso0dWwy8>
 23. https://www.youtube.com/watch?v=uY1FRu_pxh4
 24. https://www.youtube.com/watch?v=uY1FRu_pxh4
 25. Lee J., Park H, Chae Y., Lim S. 2005. Una panoramica dell'agopuntura con veleno d'api nel trattamento dell'artrite. eCAM, 2(1). doi:10.1093/ecam/neh070
 26. Lee J., Park H, Chae Y., Lim S. 2005. Una panoramica dell'agopuntura con veleno d'api nel trattamento dell'artrite. eCAM, 2(1). doi:10.1093/ecam/neh070
 27. Mahmoud Abdu Al-Samie Mohamed Ali. 2012. Studi sul veleno d'api e i suoi usi medici. International Journal of Advancements in Research & Technology, Vol. 1 (2).
 28. Mahmoud Abdu Al-Samie Mohamed Ali. 2012. Studi sul veleno d'api e i suoi usi medici. International Journal of Advancements in Research & Technology, Vol. 1 (2).
 29. Mammadova FZ., Topchiyeva ShA. 2017. Isolamento e identificazione di componenti biologicamente attivi del veleno dell'ape apis mellifera l. caucasica. MOJ Toxicol. 3(7):178-181.
 30. Mammadova FZ., Topchiyeva ShA. 2017. Isolamento e identificazione di componenti biologicamente attivi del veleno dell'ape apis mellifera l. caucasica. MOJ Toxicol. 3(7):178-181.
 31. Piek T., 1986. Venoms of Hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioural aspects. Academic Press, London- Orlando-San Diego-New York-Austin-Montreal-Sydney-Tokyo- Toronto 567.

-
32. Piek T., 1986. Venoms of Hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioural aspects. Academic Press, Londra- Orlando-San Diego- New York-Austin-Montreal-Sydney-Tokyo- Toronto 567.
 33. Shkenderov, S Ivanov, T. 1983. Pcelni Produkti. I prodotti delle api (in bulgaro). Zemizdat (estratto della bibliografia sul miele): 1-238.
 34. Shkenderov, S Ivanov, T. 1983. Pcelni Produkti. I prodotti delle api (in bulgaro). Zemizdat (estratto della bibliografia sul miele): 1-238.
 35. Urtubey, N. 2005. Dal veleno delle api all'apitossina per uso medico. Apitoxin: Termas de Rio Grande Santiago del Estero, Argentina
Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19021816>
 36. Urtubey, N. 2005. Dal veleno delle api all'apitossina per uso medico.
Apitossina:
Termas de Rio Grande Santiago del Estero, Argentina.

Pappa reale

Prof. Dr. Murat YILMAZ

Alkan ÇAĞLI

Selda MANAV

Università di Aydın Adnan Menderes - Aydın Türkiye

La pappa reale, che è un importante prodotto delle api in termini di apiterapia, è stata chiamata "Royal Jelly" nel 1793, che in inglese significa cibo perfetto. L'uso della pappa reale come alimento funzionale nell'ambito dell'apiterapia è iniziato negli anni Sessanta. Per quanto riguarda il contenuto e l'attività biologica della pappa reale, essa viene utilizzata in molti settori, da quello farmaceutico a quello cosmetico.



Fig. 37. Pappa reale e larve d'ape nelle celle del favo
(https://en.wikipedia.org/wiki/Royal_jelly)

La pappa reale, ricca di sostanze nutritive, è una sostanza alimentare secreta dalle ghiandole della mascella superiore (mandibolare) e della faringe laterale (ipofaringea) dei piccoli di 5-15 giorni delle api operaie. Questo alimento, di colore crema, consistenza gelatinosa, odore caratteristico e

sapore leggermente bruciante, viene utilizzato per nutrire le api regine e le giovani larve. Il contenuto di pappa reale varia a seconda dell'alimentazione delle api, della loro età, della stagione e dell'età delle larve. Mentre tutte le larve di api sono alimentate con pappa reale solo nei primi tre giorni, le larve che diventeranno api regine sono alimentate solo con pappa reale per tutto lo stadio larvale e adulto. Latte d'api; il risultato della digestione di polline e nettare negli organi digestivi delle giovani api operaie viene secreto dalle ghiandole (mandibolari e ipofaringee) presenti nella loro testa. Quando la pappa reale viene secreta e somministrata alla cavità orale, ha la consistenza del latte. Con la scoperta degli effetti sull'uomo dei benefici che apporta alla colonia, gli sforzi per aumentare la produzione di pappa reale si sono accelerati e sempre più apicoltori in molti Paesi si sono orientati verso la produzione di pappa reale. Non esistono dati ufficiali sul mercato internazionale della pappa reale nel mondo. In Cina, la pappa reale è diventata un secondo prodotto insieme al miele nell'industria apistica. La Cina è al primo posto nel mondo come maggior produttore di pappa reale. La produzione annuale di pappa reale in Cina è stimata tra le 400 e le 2000 tonnellate da diverse fonti e la Cina produce circa il 90% della produzione mondiale di pappa reale. Se si considera l'apicoltura, la Turchia si colloca al secondo posto dopo la Turchia e la Cina con i suoi 8 milioni di colonie. La Turchia è al secondo posto dopo la Cina con 114 mila tonnellate di produzione di miele.



Fig.38. Raccolta della pappa reale.

Fonte: <https://www.maybir.org.tr/ari-sutu-uretım-projesi.html>

Struttura e proprietà della pappa reale

La pappa reale è una sostanza idrosolubile, viscosa, simile a un gel, con una densità di 1,1 g/ml e un pH di 3,4- 4,5. Il suo colore è giallastro e si scurisce con l'aumentare del tempo di conservazione. Il suo colore è giallastro e si scurisce con l'aumentare del tempo di conservazione. L'odore è acuto, il sapore è aspro o dolce. Queste sono importanti proprietà sensoriali della pappa reale e sono importanti criteri di qualità in questo senso. **La pappa reale risente molto rapidamente della luce solare, dell'umidità, del calore e dell'aria e può perdere le sue proprietà. Per una qualità ottimale della pappa reale, questo prodotto deve essere conservato congelato.** La viscosità della pappa reale varia a seconda del contenuto d'acqua e dell'età dell'ape, e la sua viscosità aumenta se conservata a temperatura ambiente o in frigorifero a +5 gradi. Questi cambiamenti derivano dalle attività enzimatiche in corso e dalle interazioni tra le frazioni lipidiche e proteiche. A questo proposito, non esiste un sistema internazionale ma alcuni Paesi hanno stabilito degli standard per la pappa reale.

Alcuni Paesi come la Svizzera, la Bulgaria, il Brasile e l'Uruguay hanno stabilito degli standard nazionali per questo prodotto. È noto che la Commissione Internazionale del Miele sta lavorando allo sviluppo di uno standard internazionale in materia. Negli studi, il criterio di qualità più importante per la standardizzazione della pappa reale è l'acido 10-idrossi-2-decenoico (HDA). Il contenuto di 10- HDA della pappa reale diminuisce con la conservazione. Questa diminuzione è maggiore nel miele contenente pappa reale. La struttura chimica della pappa reale può variare in modo significativo a seconda della stagione, della regione, della razza e dello stato nutrizionale delle colonie utilizzate per la produzione di pappa reale.

Tabella Componenti della pappa reale fresca e congelata (pappa reale)

Componenti	Fresco pappa reale	pappa reale congelato
Acqua (g/100g)	60-70	<5
Lipidi (g/100g)	3-8	8-19
10-HDA (g/100g)	>1,4	>3,5
Proteine (g/100g)	9-18	27-41
Fruttosio (g/100g)	3-13	-
Glucosio (g/100g)	4-8	-
Saccarosio (g/100g)	0,5-2,0	-
Ceneri (g/100g)	0,8-3,0	2-5
pH	3,4-4,5	3,4-4,5
Acidità (ml 0,1N NaOH/g)	3.0-6.0	
Furosina (mg/100 g di proteine)	<50	-

Tabella 9. (Bogdanov, 2012; Ramadan ve Al-Ghamdi, 2012)

La pappa reale contiene il 60-70% di acqua. La sostanza secca rimanente contiene carboidrati, proteine, aminoacidi e grassi si verifica. Sono presenti anche piccole quantità di minerali e vitamine.

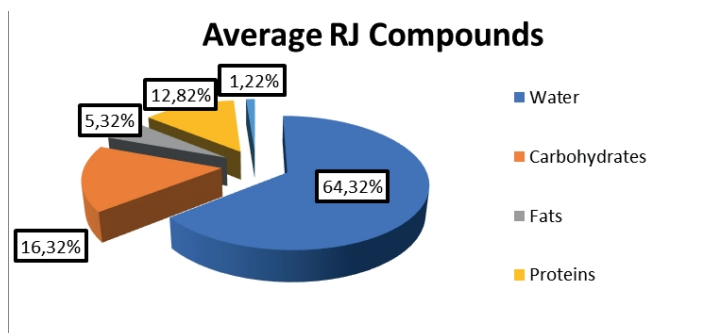


Fig. 39. Composti pappa reale medi (Fratini et al., 2016)

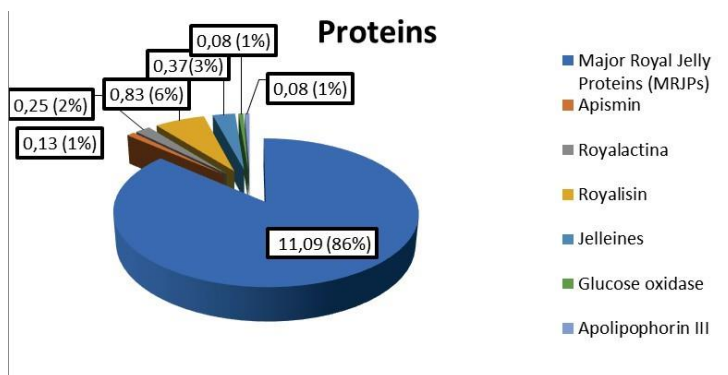


Fig. 40. Il 12,82% dei composti pappa reale in media è costituito da proteine: (Principali proteine pappa reale /Apalbumine (Fratini et al., 2016).

Lipidi

Nonostante la loro variazione dovuta alle forme fresche o congelate, i lipidi, che detengono il 3%-219% del peso secco della pappa reale, sono al secondo posto dopo le proteine. L'80-90% della frazione lipidica è composta da acidi grassi liberi. A differenza di molti materiali animali e vegetali, gli acidi grassi della pappa reale hanno 8-10 atomi di carbonio e si presentano sotto forma di acidi grassi idrossilici o dicarbossilici. Questi acidi grassi sono responsabili di molte delle caratteristiche biologiche segnalate della pappa reale. L'acido principale è l'acido 10-idrossi-2-decenoico, presente in una percentuale dell'1,9% circa. Il suo equivalente saturo, l'acido 10-idrossi-decenoico, lo segue. Oltre agli acidi grassi liberi, le frazioni lipidiche contengono alcuni lipidi neutri, steroli (compreso il colesterolo) e frazioni insaponificabili di idrocarburi simili agli estratti di cera d'api. Alcuni degli acidi grassi presenti nella pappa reale sono risultati avere proprietà antibatteriche (Nagai e Inoue, 2005; Terada et al., 2011; Fratini et al. 2016). Anche il 10-HAD ha dimostrato di avere un ruolo biologico significativo nello sviluppo delle strategie delle colonie (Wu et al. 1991). Inoltre, il contenuto di 10- HAD è stato adottato come indicatore per le analisi di qualità e freschezza della pappa reale (Ferioli et al. 2007). L'acido ottanoico, che è inferiore al 10-HAD, è stato determinato in studi recenti per difendere l'ape regina dall'acaro parassita *Varroa*, oltre che per la sua funzione nutrizionale (Nazzi et al. 2009).

Minerali

I minerali e gli altri elementi costituiscono circa 4-8 % della sostanza secca della pappa reale. Gli elementi principali

sono K, P, S, Na, Ca, Al, Mg, Zn, Fe, Cu e Mn; tuttavia, in quantità minime (0,01-1 mg/100 g), esistono anche Ni, Cr, Sn, W, Sb, Ti e Bi (Li e Chen, 2003; Ramadan e Al-Ghamdi, 2012). L'esistenza dei minerali è legata alla fonte di alimentazione, al periodo di produzione, all'ambiente e ai fattori biologici delle api e quindi può presentare una variabilità (Sabatini et al. 2009). Inoltre, è stato determinato che la pappa reale contiene sostanze eterocicliche e alcuni piccoli composti classificati in varie categorie chimiche, come la biopterina e la neopterina (Bogdanov, 2012). Oltre a questi, nella pappa reale sono presenti basse quantità di nucleotidi liberi (adenosina, uridina, guanosina uridina e citidina), fosfati, ATP, ADP, AMP, acetilcolina e acidi gluconico, benzoico, malico, citrico e lattico (Sabatini et al. 2009; Bogdanov, 2012). Tuttavia, le funzioni di tutti questi composti determinati sono ancora ambigue.

Vitamine

L' pappa reale è abbastanza ricco di vitamine. Le vitamine che contiene sono riboflavina, tiamina, niacina, acido folico, piridossina, biotina, acido pantotenico e inositolo e un po' di vitamina C. Il contenuto vitaminico della pappa reale è soggetto a cambiamenti stagionali come la variazione dei pollini dei fiori che le api operaie raccolgono, poiché la fonte vitaminica proviene fondamentalmente dal polline (Biondi et al. 2003; Sabatini et al. 2009). La pappa reale è generalmente ricca di vitamine del gruppo B, in particolare B1, B2, B6, B8, B9 e B12 (Viuda-Martos et al. 2008; Li et al. 2012). La pappa reale non contiene vitamine che si sciolgono nei grassi, come la A, la D, la E e la K (Morita et al. 2012; Ramadan e Al-Ghamdi, 2012).

L'importanza della pappa reale per l'apiterapia

La pappa reale è utilizzata in molti settori per l'uomo. È stata utilizzata in cosmetica, per stimolare le prestazioni fisiche, per aumentare la capacità di apprendimento e la fiducia in se stessi, per aumentare la resistenza ai problemi sessuali, all'anemia, al colesterolo, alle infezioni virali, al cancro, alla pressione alta e bassa, all'arteriosclerosi, alle malattie croniche e ricorrenti. Sono stati condotti numerosi studi sugli animali da laboratorio sugli effetti dei prodotti delle api e in particolare della pappa reale, ma non sono stati condotti studi sufficienti sull'uomo. Tuttavia, sono noti molti effetti positivi della pappa reale sugli esseri viventi. È stato riportato che la pappa reale ha un effetto positivo sul sistema cardiovascolare e regola la pressione sanguigna. È stato riportato che l'uso regolare per 2-3 settimane come medicina alternativa per l'anemia influisce positivamente sulla qualità e sul numero dei globuli rossi e può essere utilizzato nel trattamento dell'ipertensione e dell'aterosclerosi. In alcuni studi, l'acido trans-2-octenico e l'acido idrossidecanoico presenti nella pappa reale possono essere responsabili dell'effetto antipertensivo, e la pappa reale è stata associata a effetti protettivi e terapeutici nei casi di aritmia indotta da adrenalina (irregolarità del battito cardiaco), ma non ha ancora alcun effetto sulla frequenza cardiaca. l'effetto non è stato completamente osservato. A persone anziane sono stati somministrati 10 g di pappa reale al giorno per 14 giorni per via orale, il rapporto tra colesterolo buono (HDL) nel sangue è aumentato e il rapporto tra colesterolo buono e HDL e il colesterolo cattivo (LDL) è diminuito. In un altro studio, quando sono stati somministrati 6 g di pappa reale

al giorno per via orale per 4 settimane, è stata osservata una diminuzione del rapporto colesterolo totale LDL nel sangue, ma non ha influito sul rapporto colesterolo buono (HDL) e trigliceridi. In studi condotti sull'uomo e su animali da esperimento, è stato osservato che la pappa reale assunta per via orale ha un effetto positivo sui livelli di colesterolo e trigliceridi in termini di salute e riduce i livelli di colesterolo cattivo. Recentemente sono stati condotti diversi studi sull'attività antimicrobica di questo prezioso prodotto delle api, dal momento che la pappa reale è vista come un prodotto che può essere utilizzato nel campo della medicina, oltre che per il suo diffuso uso tradizionale grazie ai suoi componenti proteici e lipidici. È stato riportato che la royalicina, l'acido 10-idrossi-2-decenoico, le gelleine, le principali proteine della pappa reale non trasformata hanno un'attività antimicrobica contro diversi batteri. La pappa reale e altri prodotti naturali delle api hanno mostrato attività antimicrobiche in diverse aree in cui sono utilizzati come additivi naturali. Le condizioni di conservazione della pappa reale sono importanti per l'uso umano. **La pappa reale è sensibile alla luce e al calore e subisce un'ossidazione a contatto diretto con l'aria.** I benefici attesi non possono essere ottenuti dalla pappa reale che non viene raccolta e conservata in condizioni adeguate.

È stato riportato che l'acido 10-idrossi-2-decenoico ha un'attività antibiotica contro alcuni batteri e funghi (*Micrococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Neurospora sitophila*). Uno dei più importanti fattori di qualità della pappa reale è la quantità di acido 10-idrossi-2-decenoico (10 HDA), e dovrebbe essere almeno l'1,40% in massa nella pappa reale prodotta in condizioni adeguate. Gli studi hanno dimostrato che la pappa reale e il 10-HDA in essa contenuto sono efficaci

contro molti batteri, tra cui *Escherichia coli* e *Micrococcus pyogenes*.

Nel 1990, Fujiwara et al. hanno isolato e purificato la Royalisin dalla pappa reale. La valutazione della MIC (Minimum Inhibitory Concentration) è stata testata su batteri Gram positivi e Gram negativi della pappa reale cruda e ha dimostrato che questi batteri hanno una bassa resistenza alla Royalisin. Inoltre, la Royalisina, il *Bacillus subtilis* e il *Paenibacillus larvae* subsp. Alcuni ricercatori hanno stabilito che la pappa reale ha un effetto antibatterico contro *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*. Nel 2013, Moselhy et al. hanno riportato che i batteri gram-positivi (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*) erano più sensibili a qualsiasi campione di pappa reale rispetto ai batteri gram-negativi (*Pseudomonas aeruginosa* ed *Escherichia coli*). L'effetto battericida o batteriostatico della pappa reale è strettamente legato all'origine geografica, alle specie botaniche correlate e alla variabilità genetica tra le colonie. È stato affermato che la pappa reale è efficace contro le infezioni delle ferite cutanee e alcuni batteri. È stato riportato che la pappa reale ha un effetto insulino-simile e viene utilizzata per proteggere dal diabete e abbassare i livelli di zucchero nel sangue, soprattutto in Cina e Giappone. Peptidi molto simili all'insulina dei mammiferi sono stati trovati nella pappa reale. In alcuni studi sono stati esaminati gli effetti della pappa reale in bambini affetti da leucemia, linfoma ed epatoblastoma; in questi pazienti sono stati registrati miglioramenti delle condizioni generali, aumento di peso, aumento dei livelli di leucociti, linfociti e neutrofili nel sangue. Alcuni studi hanno dimostrato che la pappa reale è efficace contro il cancro al seno. È stato anche riportato che è efficace

per l'ulcera e il cancro della ghiandola surrenale. È stato riportato che la pappa reale contiene aminoacidi e gamma globulina, acidi grassi insaturi, ormoni, enzimi, proteine, vitamine E e A, che aiutano il sistema immunitario a combattere le infezioni.

È noto l'effetto della pappa reale sulla riproduzione e sulla fertilità delle api da miele. È noto che la pappa reale influisce positivamente sulla riproduzione e sulla fertilità in studi condotti sull'uomo e su alcuni altri esseri viventi. È stato riportato che la pappa reale aumenta l'ovulazione e la qualità degli spermatozoi negli uomini e nelle donne, migliora la fertilità fornendo un equilibrio ormonale e influisce positivamente sulla persona, soprattutto nei casi di scarsa libido e impotenza negli anziani. In termini di effetti farmacologici, è stato riportato che la pappa reale ha un'attività ormonale estrogenica, ma questo effetto è efficace a bassi livelli. Negli anni '70 sono stati condotti alcuni studi su animali da esperimento utilizzando la pappa reale per ridurre gli effetti della menopausa nelle donne, ma non sono stati condotti studi clinici sufficienti sull'uomo. Nello studio sui topi maschi, l'effetto della pappa reale sulla densità degli spermatozoi, sulla motilità degli spermatozoi e sul rapporto tra spermatozoi anormali è risultato significativo. L'uso della pappa reale aumenta il tasso di successo dei metodi di fecondazione in vitro. Studi sull'uomo hanno riportato che la pappa reale ha un effetto benefico sul numero e sulla motilità degli spermatozoi e migliora la capacità di fecondazione dei gameti maschili.

Si registra un aumento della fertilità nelle donne che consumano regolarmente la pappa reale per almeno 6 mesi; la ragione più importante di questo aumento è che la pappa reale

è un'importante fonte di acido para-amino benzoico, e l'acido pantotenico (vitamina B5) che contiene insieme a questo acido ha un effetto benefico sulla salute dei capelli e della pelle. ha un effetto positivo. L'applicazione della pappa reale negli animali da allevamento (pollo, coniglio, bufalo e pecora) ha contribuito a migliorare i tassi di gravidanza e di nascita. È stato dimostrato che la combinazione della pappa reale con applicazioni di progesterone a 12 giorni per creare l'estro nelle pecore dà risultati positivi. Negli ultimi anni, la pappa reale è stata utilizzata come alternativa naturale agli ormoni sintetici per migliorare l'efficienza riproduttiva delle pecore e risolvere i problemi riproduttivi. È stato riportato che l'uso della pappa reale influisce positivamente sulla sincronizzazione dell'estro e sul tasso di gravidanza nelle pecore. In diversi studi condotti sulle pecore, sono stati ottenuti risultati positivi con la somministrazione intravaginale di pappa reale e progesterone e un miglioramento dei tassi di gravidanza. Oltre all'effetto positivo della pappa reale sulla sincronizzazione dell'estro, sulla gravidanza e sulla fertilità, ha effetti simili a quelli dell'ormone gonadotropina corionica. Tuttavia, la somministrazione orale di pappa reale non è stata efficace nel migliorare l'estro nelle pecore durante la transizione tra la stagione riproduttiva inattiva e quella attiva. In uno studio condotto sui topi, si è notato che la pappa reale ha un effetto positivo contro l'osteoporosi. Grazie al maggiore assorbimento intestinale del calcio, è stato osservato un aumento dei livelli di calcio osseo e un miglioramento della massa ossea.

Fin dall'antichità si è creduto che la pappa reale potesse prolungare la vita dell'uomo, poiché è noto che l'ape regina nutrita con pappa reale ha un'aspettativa di vita molto più lunga

delle api operaie. Nonostante si parli molto del potenziale anti-invecchiamento di questo prodotto, sono stati condotti pochi studi clinici su questo effetto della pappa reale. Gli studi hanno dimostrato che la pappa reale protegge il DNA dai danni ossidativi. È stato dimostrato che riduce lo stress ossidativo e prolunga la durata della vita nei topi alimentati con pappa reale.

Negli esperimenti sugli animali e negli studi sull'uomo è stato osservato che la pappa reale provoca un'accelerazione del metabolismo. Dopo gli studi che hanno concluso che la pappa reale ha un effetto immunoregolatore, sono stati studiati gli effetti di questo effetto su cancro, allergie e infiammazioni. Alcuni studi dimostrano che può avere effetti antinfiammatori e antiallergici, ed è stato suggerito che possa avere effetti anti-invecchiamento nell'uomo grazie al suo meccanismo di effetto anti-infiammatorio. Alcuni studi hanno concluso che ha un effetto stimolante sul sistema nervoso centrale, ha effetti neuroprotettivi e neurotrofici e influisce direttamente sulla differenziazione delle cellule cerebrali. Questi risultati hanno fatto emergere la possibilità di utilizzare la pappa reale per prevenire la perdita di neuroni in malattie come il Parkinson e l'Alzheimer e per aumentare la neurogenesi. È noto che la pappa reale riduce i livelli plasmatici di colesterolo e di malattie riscontrate nell'uomo. La pappa reale non ha alcun effetto sui livelli di lipidi plasmatici nel sangue dei conigli, ed è stato riportato che il contenuto di colesterolo nel sangue di animali alimentati con una dieta che provoca una diminuzione dei livelli di colesterolo nel sangue. Inoltre, la pappa reale favorisce la guarigione delle ossa nei conigli, accelera la guarigione delle lesioni cutanee e ha un effetto antinfiammatorio nei ratti.

I meccanismi d'azione cardioprotettiva della pappa reale dimostrati negli esperimenti sugli animali sono i seguenti: ci sono studi che dimostrano una diminuzione dei livelli di colesterolo e trigliceridi nel siero, un aumento dei livelli di HDL, una diminuzione dei livelli di LDL, una diminuzione del livello di fibrinogeno plasmatico e della trombosi, un effetto antipertensivo, antiossidante, protettivo contro gli effetti delle radiazioni e gli effetti protettivi del fegato della pappa reale. Si è concluso che stimola la formazione ossea e accelera la guarigione delle ossa nei conigli e previene l'osteoporosi nei topi. Negli esperimenti sui topi, ha dimostrato di prevenire la formazione di lesioni cutanee simili alla dermatite atopica. Si è concluso che favorisce la produzione di collagene in esperimenti in vitro condotti su colture cellulari.

PRODUZIONE PAPPA REALE

Metodo di produzione naturale

Nella produzione di pappa reale in modo naturale, può essere eliminata distortendo le celle delle api regine nei favi (sciame) con le larve durante i controlli di routine nel periodo aprile-agosto. L'ape regina di un alveare forte viene prelevata e in essa vengono inseriti favi con 1-2 uova e larve di un giorno provenienti da altri alveari. In questo modo, la produzione delle celle dell'ape regina è favorita dalle api operaie. Dopo questo processo, il massimo rendimento è dato dalle celle contenenti larve di ape regina di tre giorni. L'operazione si protrae per 20-30 giorni con questa tecnica di produzione. In seguito, l'ape regina torna nell'alveare e la colonia torna alla situazione precedente. Con questo metodo di produzione naturale, si possono ottenere 2-25 g di pappa reale da un alveare

(Serefoglu, 2009).

Produzione tramite innesto:

La produzione di pappa reale è strettamente legata alla produzione di api regine. Per produrre la pappa reale, vengono preparate artificialmente delle celle di ape regina in cui vengono trasferite larve di 1-1,5 giorni. Le api operaie secernono pappa reale in queste celle per nutrire le larve. Senza lasciare che le larve consumino la pappa reale, gli alveari vengono aperti 24-36 ore dopo e i telaini vengono estratti e le larve nelle celle vengono prelevate con aghi speciali e la pappa reale nelle celle viene compilata. Prima che una larva raggiunga la forma 3rd dall'alto, deve essere estratta dalla cella e la pappa reale deve essere raccolta. Da una cella di ape regina naturale, o da una artificiale, è possibile raccogliere 100-250 mg di pappa reale in un giorno. Nella raccolta della pappa reale, il tempismo è estremamente importante perché le larve consumano la pappa reale molto velocemente. I preparativi per la produzione di pappa reale sono simili a quelli per la produzione di api regine.

La produzione di pappa reale avviene in quattro fasi. Queste sono:

- 1. Produzione delle celle:** Le celle che verranno prodotte per il trasferimento delle larve possono essere di cera d'api, oppure possono essere utilizzate anche celle di api regine artificiali in plastica. Nella produzione di pappa reale, realizzata a scopo particolarmente commerciale, le celle di api regine in plastica sono utilizzate in misura maggiore. Le celle principali sono realizzate in cera d'api pura con l'aiuto

di un blocco di legno di 8-9 mm di diametro, 10 mm di profondità e almeno 1 mm di spessore. La cera d'api viene fusa in un crogiolo a doppia parete. Il blocco di celle di api regine viene immerso nell'acqua in un contenitore e poi nella cera d'api fusa a 1 cm di profondità. Per raggiungere lo spessore desiderato, questa operazione può essere ripetuta alcune volte a seconda della temperatura della cera. La cera prefusa viene versata sulla cella dell'ape regina immersa nella cera e viene posta sul listello preparato in precedenza e con la cera fusa viene fissata sul listello. Dopo un po' di tempo, si immerge in acqua fredda e si toglie il blocco, completando così la preparazione della cella dell'ape regina.

2. La preparazione delle colonie di partenza: Il

L'ape regina di una colonia potente a due livelli viene portata in un altro alveare insieme ad alcuni telaini con le api. Le api rimanenti vengono scosse nel luogo di incubazione e vengono costrette in 6 o 8 telai. Queste api vengono nutrite ogni giorno con sciroppo e dolci. Due giorni dopo, dopo aver prelevato l'ape regina, si apre l'arnia, si eliminano tutte le celle naturali e si risistemano i telaini dell'arnia nel seguente ordine: con miele, con polline, con larve chiuse, con larve aperte, con spazio, con polline, con larve aperte, con larve chiuse, con miele.

3. Innesto delle larve: da un'arnia potente viene portato nella sala di trasferimento un favo con larve di 12-24 ore. Le larve sul favo vengono prelevate con un cucchiaino da travaso e lasciate nelle celle delle api regine che sono state preparate in precedenza

mettendo all'interno di ognuna una goccia di miscela di acqua e pappa reale in ragione di 1/1. Le larve trasferite vengono consegnate alla colonia di partenza che è stata preparata in precedenza attaccando il telaio di trasferimento. Dopo 48-72 ore, i telaini di trasferimento nella colonia di partenza vengono portati nella stanza di trasferimento.

- 4. Raccolta della pappa reale:** le larve sulla pappa reale vengono estratte con l'aiuto di un sottile cucchiaio di plastica o di legno e la parte inferiore della pappa reale viene portata in barattoli di vetro scuro. Da una cella di ape regina si possono raccogliere circa 148-281 mg di pappa reale.



Fig. 41. pappa reale che raccoglie
<https://www.gidahatti.com/ari-sutu-hasadi-basladi-103499/>

La quantità di pappa reale da raccogliere dipende dalla colonia di partenza e dal genotipo delle larve trasferite, dal nutrimento delle colonie di partenza, dal numero di larve trasferite alla colonia di partenza, dall'età delle larve trasferite, dal tipo di nutrimento somministrato alla colonia, dalla potenza della colonia di partenza, dal numero di giovani api operaie nella colonia di partenza e dalla temperatura e dal tasso di umidità del locale di trasferimento delle larve. La struttura chimica della pappa reale potrebbe presentare variazioni in alcuni casi dovute ai Paesi produttori. Tra le varie razze di api esistono alcune differenze genetiche per quanto riguarda la produzione di pappa reale (Serefoglu, 2009).

La quantità di pappa reale da raccogliere:

La scala fondamentale della produttività in un allevamento di api è la resa per colonia durante una stagione di produzione. In generale, la quantità di pappa reale prodotta nella colonia varia a seconda del numero e dell'età delle api operaie nutrici e del numero di larve innestate. Con l'aumentare del numero di larve innestate, la quantità di pappa reale nella cellula diminuisce; tuttavia, si verifica un aumento

del totale pappa reale che la colonia produce (Karacaoglu et al. 2004).

Uno dei problemi principali nella produzione di pappa reale è la tecnica utilizzata. In uno studio condotto da Sahinler e Kaftanoglu (2005), è stato determinato che il tasso di innesto e la resa in pappa reale sono più alti all'inizio della primavera rispetto all'estate, che il tasso medio di innesto durante tutta la stagione e la resa in pappa reale per cella sono più alti nelle colonie senza ape regina rispetto a quelle con ape regina e che il tasso medio di innesto nelle colonie senza ape regina è stato dell'88,2% e la resa in pappa reale è stata dell'88,2%, 0,263 g e nelle colonie con ape regina era rispettivamente di 72,1 e 0,214 g. In uno studio condotto sulle rese di pappa reale di diversi genotipi di api (Mugla, Caucaso e Carniola), le rese sono risultate rispettivamente di 0,325 g, 0,200 g e 0,372 g e l'effetto del genotipo delle api è risultato significativo sulla resa di pappa reale (Sahinler e Kaftanoglu, 2005). Nello studio condotto, le rese più elevate di pappa reale sono state ottenute in aprile. Per questo motivo, si può affermare che il genotipo delle api, le condizioni regionali e la stagione sono tutti fattori significativi per la resa di pappa reale.

Le condizioni di conservazione della pappa reale:

Il pappa reale è influenzato dalla temperatura, dalla luce, dall'umidità, dall'aria e da molti altri fattori e per questo motivo la sua conservazione è difficile. Deve essere conservato in barattoli di vetro di colore scuro a +4° C in frigorifero; inoltre, i contenitori di pappa reale devono essere trasportati in congelatori privati quando vengono tolti dal frigorifero per essere trasportati da qualche parte. La pappa reale può essere

conservata senza deterioramento per 6 ore a temperatura ambiente, per 2 mesi a +5° C in frigorifero e per 6 mesi come congelato o essiccato a -18° C. Può anche essere conservato per 24 mesi a -170° C.



Fig. 42. Congelamento della pappa reale

Congelare la pappa reale

Il raffreddamento e il congelamento ritardano e riducono i cambiamenti chimici della pappa reale durante la conservazione. Per la conservazione della pappa reale fresca si devono considerare i seguenti punti.

- (1) Trasferire la pappa reale in un contenitore scuro ed ermetico.

contenitore immediatamente dopo la raccolta.

Se la pappa reale deve essere consumata rapidamente,

- (2) Refrigerare a 0-5 °C.

In alternativa, se la pappa reale deve essere conservata per un periodo di tempo più lungo tempo,

(3) Congelare a temperature inferiori a -18 °C.

- La pappa reale deve essere confezionata in contenitori scuri per proteggerla dalla luce.
- Il contenitore deve essere ermetico per proteggerlo dall'ossidazione.
- Lo stoccaggio e la durata di conservazione devono essere i più brevi possibili, poiché non esistono criteri per stabilire limiti di "sicurezza" per l'efficacia del prodotto.
- Dopo lo scongelamento e il confezionamento, il prodotto non deve essere conservato in frigorifero per più di 12 mesi.
- Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento.

Uso apiterapeutico della pappa reale

La pappa reale viene venduta fresca, congelata, non lavorata, tranne che per la refrigerazione, mescolata con altri prodotti o liofilizzata. La produzione e la vendita allo stato fresco non richiedono tecnologie particolari. Viene utilizzata direttamente in molti alimenti e diete, come cosmetici o medicinali, nella forma non trasformata. Nell'uso industriale su larga scala, la pappa reale è preferita in forma secca e congelata per la sua facilità di ottenimento e conservazione. La pappa reale congelata a secco può contenere alcuni prodotti come nella forma fresca. Fate molta attenzione alle diciture contenute nelle pubblicità e ai suggerimenti riportati sulle etichette delle confezioni. I truffatori hanno un grande pericolo a lungo termine piuttosto che il guadagno a breve termine, come ad esempio affermazioni troppo gonfiate che aumentano il prezzo del prodotto. I prodotti contenenti pappa

reale devono essere contrassegnati o confezionati in modo speciale per distinguerli da prodotti simili che non la contengono. La pappa reale viene utilizzata anche come prodotto definito integratore alimentare. Non si tratta di prodotti che vengono consumati per piacere o per il loro contenuto calorico. Vengono aggiunti per integrare la dieta con sostanze che possono essere carenti nell'alimentazione. In realtà, l'uso della pappa reale dipende dal suo presunto valore terapeutico e dal suo effetto stimolante. Non può essere definita un medicinale e mancano i dati necessari per definirla in questa categoria. Se la pappa reale deve essere utilizzata come medicinale, deve dipendere da prescrizioni mediche e la produzione e la commercializzazione di prodotti contenenti pappa reale deve avvenire in un settore speciale dell'industria farmaceutica. La pappa reale viene venduta e consumata così come viene raccolta dall'alveare. Molti consumatori la preferiscono in forma naturale e non trattata. Perché la pappa reale non richiede alcuna tecnologia speciale, in modo da non perdere la sua naturalezza. Il sapore non è in realtà molto gradevole. Il suo particolare aspetto medicinale è sottovalutato e la pappa reale può essere mescolata con miele, sciroppo di zucchero o acqua oppure incapsulata. La pappa reale non lavorata è solitamente confezionata in piccole bottiglie di vetro scuro da 10, 15, 20 pezzi in una scatola. Contengono una piccola spatola di plastica e dosi adeguate di 250-500 mg. Viene utilizzato uno speciale sistema di confezionamento isotermico per proteggere il prodotto da eventuali sbalzi di temperatura. Venduta in Italia in speciali siringhe di vetro che garantiscono una notevole protezione dall'ossidazione. Oggi la pappa reale e gli altri prodotti delle api vengono lavorati e confezionati in tutte le farmacie e

venduti in commercio per scopi apiterapici, come integratori alimentari e farmacologici.

Fig. 43. Prodotti pappa reale commerciali



Inoltre, i produttori vendono la pappa reale pura in ditali chiusi e in ditali originali di cellule di regina, che vengono successivamente rimossi e scartati. I ditali possono essere chiusi con ditali di api regine preparati con cera liquida o la punta può essere compressa. I ditali delle api regine così preparati vengono confezionati in piccole scatole di plastica o in barattoli di vetro con una piccola spatola. Lo svantaggio di questo tipo di confezionamento è che la pappa reale non si conserva bene (due settimane in frigorifero o poche settimane se congelata immediatamente) e viene venduta solo direttamente dal produttore al consumatore. D'altra parte, queste vendite possono essere estremamente redditizie e di grande effetto, in quanto i consumatori possono essere certi di acquistare pappa reale fresca e non lavorata. Il peso netto della normale variazione del contenuto del ditale dell'ape regina dovrebbe essere indicato come la quantità più piccola possibile (ad esempio, il contenuto minimo di 250 mg/ditale). La pappa reale venduta nei modi descritti deve essere mantenuta a una temperatura inferiore a 5°C durante lo stoccaggio, il trasporto e la vendita al dettaglio. La miscela di miele e pappa reale (1-

3% di pappa reale) è l'uso più comune. I vantaggi di questo prodotto sono che non richiede una tecnologia speciale e che il miele non apporta alcuna modifica visibile alla pappa reale. Il prodotto ottenuto è dolce e contiene gli effetti benefici del miele e della pappa reale. Un cucchiaino di miscela può contenere 100-300 mg di pappa reale. Questo dosaggio approssimativo di pappa reale è l'uso più comunemente consigliato. Non ci sono sufficienti informazioni sulle modalità di conservazione della pappa reale con questo tipo di miscela. Per questo motivo, dovrebbe essere conservata in frigorifero. Un altro alimento arricchito con pappa reale in alcuni Paesi europei è lo yogurt, che ha un'acidità simile a quella della pappa reale. Anche le miscele a base di yogurt devono essere conservate in frigorifero. Lo yogurt è già un alimento popolare per i consumatori attenti alla salute, oltre a essere arricchito con la pappa reale. A volte gli integratori vitaminici e i succhi di frutta sono arricchiti con pappa reale liofilizzata. In Asia la pappa reale è ampiamente utilizzata come bevanda. La pappa reale viene venduta anche in gel a base di miele, zucchero, marmellata e pectina. Tuttavia, non ci sono dati sufficienti sulla longevità o sull'effetto permanente della pappa reale in questo modo. La categoria dei prodotti simili ai farmaci è simile a quella dei farmaci, a seconda della loro forma di presentazione. Tuttavia, per la produzione e il confezionamento sono necessari tecnologie e processi più avanzati, come il controllo di qualità. Per le stesse ragioni, nella maggior parte di queste applicazioni si utilizza la pappa reale secca congelata. Purtroppo, il prezzo di questi prodotti non sempre si riflette sulla qualità del prodotto. Nelle formulazioni farmacologiche, la pappa reale viene utilizzata soprattutto per stimolare gli

effetti e risolvere specifici problemi di salute. Spesso si possono utilizzare formulazioni diverse, in parte contenenti l'antinfiammatorio.

I dosaggi da utilizzare possono essere i seguenti,

- Confezionamento monodose di pappa reale secca con un solvente separato,
- Confezionato come liquido monodose o multidose per uso iniettabile o orale.
- Confezionamento di una dose sotto forma di composizione mista, compressa o capsula, con o senza solvente

Poiché una dose contenente solo 250 mg di pappa reale secca congelata sembrerà molto piccola, per aumentarne il volume si utilizzano prodotti che diano un gusto gradevole, come zucchero, sale, aromi, acido citrico, glicina. Alla pappa reale vengono solitamente mescolati composti aggiuntivi come estratti di piante, lieviti, estratti di polline. Nella maggior parte dei casi, le confezioni contengono pappa reale e liquido solvente allo stato secco, in contenitori separati. Questa separazione facilita la conservazione, il trasporto e la commercializzazione della pappa reale. Alcune confezioni contengono pappa reale in fase secca in uno speciale coperchio in cui la polvere di pappa reale si mescola al solvente quando la pappa reale viene aperta. Sotto forma di compresse, vengono generalmente utilizzati zucchero in polvere e un legante come la gomma arabica. Per la produzione successiva sono necessarie macchine per la produzione di compresse. Anche le capsule di gelatina dure e morbide possono essere utilizzate con formulazioni simili. Le capsule rigide possono essere riempite a mano su piccola scala o con macchine a livello industriale. Le capsule morbide e le draghette di gelatina

richiedono invece attrezzature costose. La pappa reale è disponibile in molte preparazioni dermatologiche. Tuttavia, viene utilizzata soprattutto per ringiovanimento della pelle. Si usa anche in creme o unguenti utilizzati su ustioni e altre ferite. Viene generalmente utilizzato in dosaggi che vanno dallo 0,05% all'1%. La competitività del settore apistico europeo è in graduale declino, poiché la produzione degli apicoltori diminuisce come conseguenza diretta della diminuzione della popolazione apistica; ciò significa minori economie di scala, risorse sottoutilizzate e costi di produzione relativi più elevati. Inoltre, i prodotti dell'apicoltura prodotti in Paesi con standard qualitativi molto più bassi, a volte adulterati con i loro equivalenti e integrati con prodotti dolcificanti, guadagnano quote di mercato in Europa a causa della concorrenza sleale. Mancano standard esistenti a livello europeo (e internazionale) per alcuni prodotti apistici come il polline e la pappa reale. Pochi Paesi in Europa hanno alcune linee guida o standard regionali per prodotti diversi dal miele, ma manca un'ampia standardizzazione.

<https://cordis.europa.eu/project/id/243594>

Effetto allergico della pappa reale

Le reazioni allergiche sono gli effetti collaterali più comuni della pappa reale. Dopo l'assunzione di pappa reale per via orale, è possibile assistere a vari effetti collaterali, da quelli più semplici come reazioni allergiche, asma e shock anafilattico a casi gravi come emorragie intestinali, problemi gastrointestinali, atopie e persino la morte (Thien et al. 1996). Anche se finora non sono stati riportati casi di morte nei pazienti che hanno assunto pappa reale durante un attacco, si raccomanda di non assumere pappa reale in questi casi.

Persone allergiche in particolare ai prodotti delle api come il polline, il miele e il veleno delle api non devono assumere pappa reale. Se la pappa reale viene applicata sulla pelle direttamente o insieme a vari unguenti, potrebbe causare eruzioni cutanee o eczemi (Takahashi et al. 1983; Jeung et al. 1997; Yonei et al., 1997). Si raccomanda rigorosamente che se si pensa di usare la pappa reale per vari problemi di salute, ciò deve essere fatto sotto la supervisione del medico, secondo metodi convenienti e alle dosi corrette.

Effetti residui dei principali farmaci veterinari e acaricidi nella pappa reale

I prodotti delle api possono essere contaminati da diverse fonti di contaminazione, comprese quelle ambientali e apistiche. I contaminanti più importanti della pappa reale sono i farmaci veterinari utilizzati contro le malattie delle api o per prevenire le epidemie. Anche gli acaricidi utilizzati per il controllo della varroa sono importanti contaminanti dei prodotti apistici. Sebbene la maggior parte dei farmaci veterinari non sia autorizzata per il trattamento delle api da miele nell'UE o sia strettamente limitata in altri Paesi, in alcuni campioni di pappa reale si possono trovare residui di farmaci veterinari. I residui di farmaci veterinari più importanti e dannosi nella pappa reale sono il cloramfenicolo, il nitroimidazolo, i sulfonamidi, i fluorochinoloni, i macrolidi e le tetracicline. Il fluvalinate e l'amitraz sono i principali acaricidi utilizzati in apicoltura e sono solitamente presenti nei prodotti apistici. Queste sostanze chimiche possono avere effetti negativi sulla qualità della pappa reale e sulla salute umana e animale per l'apiterapia.

Esistono metodi per la determinazione dei residui chimici nella pappa reale. Il cloramfenicolo (CAP) è un antibiotico ad ampio spettro con attività contro vari microrganismi aerobi e anaerobi. Le sue proprietà di inibizione della sintesi proteica sono state utilizzate contro diverse malattie infettive. È stato utilizzato per prevenire la peste in apicoltura in Europa e in America (Ortelli, Edder, & Corvi, Alinti 2004). Tuttavia, è stato riscontrato che questo farmaco ha gravi effetti collaterali, come l'anemia aplastica e l'ipersensibilità nell'uomo (Allen, 1985); la Comunità Europea ha vietato l'uso del CAP negli animali da produzione alimentare dal 1994 per proteggere la salute dei consumatori. Di conseguenza, il CAP è elencato nel Gruppo A della Direttiva 96/23/CE del Consiglio, che comprende le sostanze per le quali è stato stabilito un "limite di residui a tolleranza zero" nei tessuti commestibili. Tuttavia, questo farmaco viene ancora utilizzato illegalmente nel bestiame a causa della sua disponibilità e del suo basso costo. Il contenuto di contaminanti della pappa reale è relativamente basso rispetto ad altri prodotti delle api (Fleche et al., 1997). Recentemente è emerso il problema della contaminazione del miele e della pappa reale da parte degli antibiotici. Sebbene la maggior parte degli studi riguardi i residui nel miele, l'uso di antibiotici nella colonia può contaminare anche la pappa reale (Matsuka e Nakamura, 1990). Per questo motivo, i farmaci vietati, in particolare gli antibiotici, non dovrebbero essere utilizzati e si dovrebbe prestare attenzione all'uso di farmaci non necessari, ai periodi di effetto dei farmaci e ai periodi di raccolta. Si raccomanda di controllare e supervisionare gli alveari che produrranno pappa reale per l'apiterapia.

LETTERATURA

- Abdelhafiz, A. T., Muhamad, J. A. 2008. Miele d'api e pappa reale intravaginali a metà ciclo pericoitale per l'infertilità da fattore maschile, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 101(2), 146-149.
- Akyol, E., Baran, Y. 2015. Niğde Arı Sütünün Yapısı, İnsanlar Ve Arılar İçin Önemi (Struttura della pappa reale, importanza per l'uomo e le api). *U. Arı Drg.*(U. Bee J.) Mayıs, 15 (1): 16-21.
- Albert, S., Bhattacharya, D., Klaudiny, J., Schmitzova, J., Simuth, J. 1999. La famiglia delle principali proteine della pappa reale e la sua evoluzione". *Journal Molecular Evolution*, 49: 290-297.
- Anonim, 2018. Sağlık alanı sertifikalı eğitim standartları <http://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/3981,apiterapi-sertifikali-egitim-standardlaripdf.pdf>
- Antinelli, J.F., Zeggane, S., Davico, R., Rognone, C., Faucon, J.P., Lizzani, L. 2003. Valutazione dell'acido (E)-10-idrossidec-2enoico come parametro di freschezza della pappa reale. *Chimica degli alimenti* 80: 85-89.
- Bilikova, K., Wub, G., Simuth, J. 2001. Isolamento di una frazione peptidica della pappa reale delle api come potenziale fattore antifoulbrood *Apidologie*, 32, pp. 275-283.
- Biondi, C., Bedini, G., Felicioli A. 2003. Gelatina reale: metodologia proposta per la determinazione dell'origine geografica e della qualità *Apitalia*, 526, pp. 32-37.
- Blum, M.S., Novak, A.F., Taber S. 1959. L'acido idrossidecenoico, un antibiotico presente nella pappa reale. *Science*, 130, 452-453.
- Bogdanov, S., Bieri, K., Gremaud, G., Iff, D., Kanzig, A., Seiler, K., Stockli, H., Zurcher K. 2004. Manuale alimentare svizzero: Gelée Royale Bienprodukte, BAG (Ufficio federale della sanità pubblica), Berna.
- Bogdanov, S. 2012. The Royal Jelly Book Bee Product Science, www.bee-hexagon.net 15 gennaio, Svizzera.
- Boukraa, L., Sulaiman S.A. 2009. Riscoprire gli antibiotici dell'alveare *Recenti Pat. Antiinfect. Drug Discov.*, 4, pp. 206-213.
- Buttstedt, A., Moritz, R.F., Erler, S. 2013. More than royal food - Major Royal Jelly protein genes in sexuals and workers of the honeybee *Apis mellifera* *Front. Zool.* 10, pp. 72-82.

-
- Cao, L.F., Zheng, H.Q., Pirk, C.W., Hu, F.L., Xu, Z.W. 2016. Api da miele (*Apis mellifera ligustica*) (Hymenoptera: Apidae) ad alta produzione di pappa reale in Cina, *Journal of Economic Entomology*, aprile; 109 (2): 510-4.
- Cemek, F. M., Aymelek, F., Büyükkuroğlu, M.E., Karaca, T., Büyükben, A., Yılmaz, F. 2010. Potenziale protettivo della pappa reale contro la tossicità indotta dal tetracloruro di carbonio e cambiamenti nei livelli sierici di acido sialico. *Food and Chemical Toxicology* 48: 2827-2832.
- Clarke, M., McDonald, P. 2017. Valutazione dell'opportunità di mercato della pappa reale australiana basata su una produzione che utilizza una nuova tecnologia a risparmio di manodopera Pubblicazione RIRDC n. 17/017 Progetto RIRDC n. Ppappa reale- 010167.
- Chauvin, R. Azione fisiologica e terapeutica dei prodotti della ruche. In *Traité de biologie de l'abeille*. Paris, France, Masson et Cie, (1968) Tomme III, 116-1154.
- Crane, E. 1990. *Api e apicoltura: Scienza, pratica e risorse mondiali*. Cornell University Press Ithaca, New York.
- Çelik, K., Fatih, H., Aşgun, H.F. 2016. Arılarla Gelen Sağlık "Apiterapi El Kitabı" <http://apitherapy-project.eu/pdf/20160920/apitherapy-handbook-tr.pdf>.
- Daniele, G., Casabianca, H. 2012. Composizione zuccherina della pappa reale francese a confronto con campioni di zucchero commerciali e artificiali *Food Chem.*, 134, pp. 1025-1029.
- Destrem, H. 1956. Sperimentazione della gelee royale d'abeille nella pratica geriatrica (134 casi), *Rev. Franc. Geront*, 3.
- Feroli, F., Marazzan, G.L., Caboni, M.F. 2007. Determinazione del contenuto di acido (E)-10-idrossi-2-decenoico nella pappa reale pura: confronto tra un nuovo metodo CZE e HPLC *J. Sep. Sci.*, 30, pp. 1061-1069.
- Fıratlı, Ç., Karacaoğlu, M., Gençer, H.V., Koç, A. 2005. Türkiye arıcılığına ilişkin değerlendirmeler ve öneriler. TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, VI. Teknik Kongresi, 3-7 Ocak, 2. Cilt 743- 752, Milli Kütüphane, Ankara.
- Finke, M.D. 2005. Composizione nutritiva della covata delle api e suo potenziale come alimento umano *Ecol. Food Nutr.*, 44, pp. 257- 270.
- Fratini, F., Cilia, G., Mancini, S., Felicioli, A. 2016. "Pappa reale: Un antico rimedio con notevoli proprietà antibatteriche". *Ricerca Microbiologica*, 192: 130-141.

- Fu-Liang Hu, Katarína Bíliková, Hervé Casabianca, Gaëlle Daniele, Foued Salmen Espindola, Mao Feng, Cui Guan, Bin Han, Tatiana Krištof Kraková, Jian-Ke Li, Li Li, Xing-An Li, Jozef Šimúth, Li-Ming Wu, Yu-Qi Wu, Xiao-Feng Xue, Yun-Bo Xue, Kikuji Yamaguchi, Zhi-Jiang Zeng, Huo-Qing Zheng & Jin-Hui Zhou. 2019. Metodi standard per la ricerca sulla pappa reale di *Apis mellifera*. *Journal of Apicultural Research*, Vol. 58, No. 2, 1-68, <http://dx.doi.org/10.1080/00218839.2017.1286003>
- Fujiwara, S., Imai, J., Fujiwara, M., Yaeshima, T., Kawashima, T., Kobayashi, K. 1990. Una potente proteina antibatterica nella pappa reale: purificazione e determinazione della struttura primaria della royalisina *J BiolChem*, 265 , pp. 11333-11337.
- Furusawa, T., Rakwal, R., Nam, H.W., Shibato, J., Agrawal, G.K., Kim, Y.S., Ogawa, Y., Yoshida, Y., Kouzuma, Y., Masuo, Y., Yonekura M. 2008. La proteomica completa della pappa reale utilizzando piattaforme proteomiche mono e bidimensionali rivela nuove proteine pappa reale e potenziali fosfo/glicoproteine *J. Proteome Res.*, 7, pp. 3194-3229, 10.1021/pr800061j.
- Garcia, M.C., Finola, M.S., Marioli, J.M. 2010. Attività antibatterica di Pappa Reale contro i batteri in grado di infettare le ferite cutanee. *J. ApiMed. ApiProd. Res.*, 2, pp. 93-99.
- Garcia, M.C., Finola, M.S., Marioli, J.M. 2013. Identificazione diretta di composti attivi della pappa reale contro la crescita di batteri in grado di infettare le ferite cutanee *Adv. Microbiol.* 3. pp. 138-144.
- Gimenez-Diaz, C., Emsen, B., Emsen, E., Kutluca, M., Koycegiz, F. 2012. Miglioramento della risposta riproduttiva delle pecore nel programma di inseminazione intrauterina con l'uso della pappa reale. *African Journal of Biotechnology* 11(61): 12518-12521.
- Guo, H., Saiga, A., Sato, M., Miyazawa, I., Shibata, M., Takahata, Y., Morimatsu, F. 2007. L'integrazione di pappa reale migliora il metabolismo delle lipoproteine nell'uomo, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 53(4),345-348.
- Hidaka, S., Okamoto, Y., Uchiyama, S., Nakatsuma, A., Hashimoto, K., Ohnishi, S.T., Yamaguchi, M. 2006. La pappa reale previene l'osteoporosi nei ratti: effetti benefici nel modello di ovariectomia e nel modello di coltura del tessuto osseo, *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, 3(3), 339-48.
- Husein, M.Q., Kridli, R.T., Humphrey, W.D. 1999. Effetto della pappa reale sulla sincronizzazione dell'estro e sul tasso di gravidanza delle pecore che utilizzano spugne di acetato di fluorogestone. *J. Anim. Sci. (Suppl.1)* 77: 221.

- Husein, M.Q., Kridli, R.T. 2002. Risposte riproduttive in seguito al trattamento con pappa reale somministrata per via orale o intramuscolare a pecore Awassi trattate con progesterone, *Animal Reproduction Science*, 74(1-2), 45-53.
- Husein, M. Q., Haddad, S. G. 2006. Un nuovo approccio per migliorare le prestazioni riproduttive delle pecore utilizzando la pappa reale rispetto alla gonadotropina corionica equina, *Anim. Reprod. Sci.*, 93(1-2), 2433.
- Inoue, S., Koya-Miyata, S., Ushio, S., Iwaki, K., Ikeda, M., Kurimoto, M. 2003. La pappa reale prolunga la durata della vita dei topi C3H/HeJ; correlazione con la riduzione del danno al DNA, *Exp. Gerontol.*, 38(9), 965-969.
- Kaftanoğlu, O., Tanyeli, A. 1997. L'uso della pappa reale nel trattamento delle neoplasie infantili, *Prodotti delle api. Proprietà, applicazioni e apiterapia*.
- Kamakura, M. 2011. La Royalactin induce la differenziazione della regina nelle api da miele. *Nature*, 473 (7348), pp. 478-483.
- Kanbur, M., Eraslan, G., Beyaz, L., Silici, S., Liman, B.C., Altınordulu, Ş, Atasever, A. 2009. Gli effetti della pappa reale sul danno epatico indotto dal paracetamolo nei topi, *Original Research Experimental and Toxicologic Pathology*, Volume 61, 2, 123-132.
- Karaca. T., Uz, Y.H., Demirtas, S., Karaboga, I., Can, G. 2015. Effetto protettivo della pappa reale nella colite indotta da acido 2,4,6 trinitrobenzene solfonico nei ratti. *Iran J Basic Med Sci* 18: 370- 379.
- Karacaoğlu, M., Kösoğlu, M., Uçak Koç, A. 2004. Farklı yöntemlerin Ege ekotipi (A. m. anatoliaca) ve Kafkas (A. m. caucasica) x Ege melezi bal arılarının arı sütü verimleri üzerine etkileri- ADÜ Ziraat Fakültesi Dergisi, 1(1) : 29-33.
- Karaçal Temamoğulları, F., Aral, F., Demirkol, R. 2006. Erkek Farelerde Arı Sütünün Uzun Süreli Uygulanmasının Bazı Spermatolojik Özellikler Üzerine Etkisi. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.*: 20 (5): 341 - 344 <http://www.fusabil.org>
- Kato, A., Onodera, M., Ishijima, Y. 1988. Effetto della pappa reale sullo sviluppo dell'organo genitale nei topi maschi, *J. Tokyo Vet. Anim.Sci.*, 35, 1-4.
- Kheyri, H., Cribb, B.W., Reinhard, J., Claudianos, C., Merritt, D.J. 2012. Nuovi anelli di actina all'interno delle cellule secretorie dell'ape reale Ghiandole gelatinose. *Cytoskeleton (Hoboken)*, 69, pp. 1032-1039, 10.112/ cm.21059.
- Kimura, M., Kimura, Y., Tsumura, K., Okihara, K., Sugimoto, H., Yamada, H., Yonekura, M. 2003. La glicoproteina 350-kDa della pappa reale

(apisina), che stimola la proliferazione dei monociti umani, porta l'N-glicano beta13galattosilato: Analisi del sito di Nglicosilazione, Biosci. Biotechnol. Biochem., 2003, 67, 2055-2058 68.

- Korkmaz, A., Öztürk, C. 2010. Samsun İl Tarım Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi Yayınları Samsun .
- Korkmaz, A., Akyol, E. 2015. Arı Sütü üretimi, ceylan ofset matbaacılık Samsun.
- Kridli, R. T., Husein, M. Q., Humphrey, W. D. 2003. Effetto della pappa reale e del GnRH sulla sincronizzazione dell'estro e sul tasso di gravidanza nelle pecore che utilizzano spugne intravaginali, Small Ruminant Research, 49(1), 25-30.
- Kridli, R. T., Al-Khetib, S. S. 2006. Risposte riproduttive in pecore trattate con eCG o con dosi crescenti di pappa reale, Animal Reproduction Science, 92(1-2), 75-85.
- Lewis, R., 2005. The Infertility Cure: The Ancient Chinese Wellness Program for Getting Pregnant and Having Healthy Babies (La cura dell'infertilità: l'antico programma di benessere cinese per rimanere incinta e avere bambini sani), ed. Little, Brown and Company.
- Leung, R., Ho, A., Chan, J., Choy, D., Lai, C. K. 1997. Consumo di pappa reale e ipersensibilità nella comunità, Clin. Exp. Allergy, 27(3), 333-336 98.
- Librowski, T., Czarnecki, R. 2000. Analisi comparativa di Apistmul Crataegi Forte e pappa reale nel disturbo sperimentale dell'azione cardiaca, Herba Pol. 46(3), 145-150.
- Li, Y., Xiang, Q., Zhang, Q., Huang, Y., Su, Z. 2012. Panoramica sui recenti studi sui peptidi antimicrobici: origini, funzioni, meccanismi relativi e applicazioni Peptidi, 37 (2), pp. 207-215.
- Li, J.K., Chen, S.L. 2003. Pappa reale e salute umana Am. Bee J., 143, pp. 398-402.
- Iizuka, H., Koyama, Y. 1964. Studio della pappa reale, parte I. Eiyō to Shokuryō, 17, pp. 203-207.
- Matsu, M. 1988. Effetto decrescente del miele sugli idrossiacidi nei prodotti a base di pappa reale. Shokuhin Eiseigaku Zasshi 29(5): 297-300. (in giapponese)
- McCleskey, C.S., Melampy, R.M. 1939. Proprietà battericide della pappa reale dell'ape J. Econ. Entomol., 32, pp. 581-587.

-
- Mercan, N., Guvensan, A., Celik, A., Katircioglu, H. 2007. Attività antimicrobica e composizione pollinica di campioni di miele raccolti in diverse province della Turchia. *Nat. Prod. Res.* 21, 187- 195.
- Mishima, S., Suzuki, K. M., Isohama, Y., Kuratsu, N., Araki, Y., Inoue, M., Miyata, T. 2005. La pappa reale ha effetti estrogenici in vitro e in vivo. *J. Ethnopharmacol.*, 3, 101(1-3), 215-20.
- Morita, H., Ikeda, T., Kajita, K., Fujioka, K., Mori, I., Okada, H., Uno, Y., Ishizuka, T. 2012. Effetto dell'ingestione di pappa reale per sei mesi su volontari sani. *Nutrition Journal*, 11:77.
- Moriyama, T., Ito, A., Omote, S., Miura, Y., Tsumoto, H. 2015. Caratteristiche di resistenza al calore dell'oligomero della proteina maggiore della pappa reale 1 (Mpappa realeP1) *PLoS One*, 10, 10.1371/journal.pone.0119169.
- Moselhy, W.A., Fawzy, A.M., Kamel, A.A. 2013. Valutazione dei potenti effetti antimicrobici e analisi degli insaponificabili della pappa reale *Life Sci. J.*, 10, pp. 290-296.
- Muratova, K.H.N., Nuritdinov, G.N., Shakirov, D.S.H. 1967. Apilac e il suo uso nel trattamento delle ferite *Eksp. Khir. Anesteziol.*, 12, pp. 52-54.
- Münstedt, K., Henschel, M., Hauenschild, A., von Georgi, R. 2009. La pappa reale aumenta i livelli di lipoproteine ad alta densità, ma solo nei pazienti anziani. *J. Altern. Complement Med.*, 15(4), 329-30.
- Nakaya, M., Onda, H., Sasaki, K., Yukiyooshi, A., Tachibana, H., Yamada, K. 2007. Effetto della pappa reale sulla proliferazione indotta dal bisfenolo A delle cellule di cancro al seno umano. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 253-255.
- Nagai, T., Inoue, R. 2005. Preparazione e proprietà funzionali dell'estratto acquoso e dell'estratto alcalino di pappa reale *Food Chem.*, 84, pp. 181-186, 10.1016/S0308-8146(03)00198-5.
- Nazzi, F., Bortolomeazzi, R., Della Vedova, G., Del Piccolo, F., D. Annoscia, N. 2009. L'acido ottanoico conferisce alla pappa reale proprietà varroa-repellenti *Naturwissenschaften*, 96 (2), pp. 309-314.
- O'Connor, K. 1985. La dimostrazione di materiale insulino-simile nell'ape *Apis mellifera*. *Comparative Biochem. Physiol.*, B, 81 (3), 755-760.
- Oršolić, N., Terzić, S., Šver, L., Bašić, I. 2005. I prodotti dell'ape nella prevenzione e/o terapia dei tumori murini trapiantabili. *J Sci Food Agric* 85: 363-370.

-
- Park, H.M., Hwang, E., Lee, K.G., Han, S.M., Cho, Y., Kim, S.Y. (2011). "La pappa reale protegge dal fotoinvecchiamento indotto dai raggi ultravioletti B nei fibroblasti della pelle umana attraverso il potenziamento della produzione di collagene". *Journal of Medicinal Food*, 14: 899-906.
- Pavel C., Mărghitaş, L.A., Bobiş, O., Dezmiorean, D.S., Şapcaliu, A., Radoi, I., Mădaş, M.N. 2011. Attività biologiche della pappa reale. *Scienza animale e biotecnologie*, 44 (2).
- Piana, L. 1996. La pappa reale. In *ValueAdded Products From Beekeeping*. Ed. by Krell, R., FAO Agricoltura IService Bulletin, Roma, pp:195-227.
- Piana, L. 1993. Prospettive di mercato per la pappa reale, FAO <http://www.fao.org/docrep/W0076e/w0076e17.htm>
- Ramadan, M.F., Al-Ghamdi, A. 2012. "Composti bioattivi e proprietà salutari della pappa reale: Una rassegna". *Journal of Functional Foods*, 4: 39-52.
- Róbert Gáspár a, Adrienn B. Seres.2022. I prodotti delle api e le loro applicazioni nell'industria alimentare e farmaceutica. Capitolo 8 - Pappa reale e fertilità. Documento d'acquisto, pagine 201-219. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85400-9.00003-4>
- Sabatini, A.G., Marcazzan, G. L., Caboni, M. F., Bogdanov, S., Muradian, L. A. 2009. Qualità e standardizzazione della pappa reale. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science* 1(1): 1-6.
- Salazar-Olivo, L., Paz-González, V. 2005. Screening delle attività biologiche presenti nella pappa reale dell'ape (*Apis mellifera*). *Toxicol In Vitro* 19: 645-651.
- Saral, Ö., Kolaylı, S. 2012. Arı ürünlerinin karaciğer hasarını önlemedeki rolü nedir. *Uludağ Arıcılık Dergis Kasım 2012 / Uludag Bee Journal* Novembre 2012, 12 (4): 147-152.
- Semerci, 2017 Türkiye Arıcılığının Genel Durumu ve Geleceğe Yönelik Beklentiler| MKÜ Ziraat Fakültesi Dergisi, 22(2):107-118
- Scarselli, R., Donadio, E., Giuffrida, M.G., Fortunato, D., Conti, A., Balestreri, E., Felicioli, R., Pinzauti, M., Sabatini, A.G., Felicioli Toward, A. 2005. Proteoma della pappa reale *Proteomica*, 5, pp. 769-776.
- Schmitzova, J., Klaudiny, J., Albert, S., Schroder, W., Schreckengost, W., Hanes, J., Judova, J., Simuth, J. 1998. Una famiglia di proteine della gelatina maggiore dell'ape *Apis mellifera* L. *Cell. Mol. Life Sci.*, 54, pp. 1020-1030.

-
- Shibi, C., Shengming, H., Fuhai, L., Puxiu, L. 1993. Studi sulla relazione tra le razze di api e la resa di pappa reale. Miele d'api, pappa reale p: 40-53. Ambiente.Cina.
- Şahinler, N., Kaftanoğlu, O. 2005. Effetti della stagione e del genotipo dell'ape (*Apis mellifera* L.) sul tasso di accettazione e sulla produzione di pappa reale. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* 29: 499-503.
- Şereföğlü, H. 2009. *Arıcılık Araştırma Dergisi*. (Arıcılık Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayınları) 1:2, 16-20.
- Takahashi, M., Matsuo, I., Ohkido, M. 1983. Dermatite da contatto dovuta alla pappa reale delle api. *Dermatite da contatto*, 9, 452-455.
- Terada, Y., Narukawa, M., Watanabe, T. 2011. "Acidi grassi idrossilati specifici nella pappa reale attivano TRPA1". *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 59: 2627-2635.
- Thien, F. C., Leung, R., Baldo, B.A., Weiner, J. A., Plomley, R., Czarny, D.1996. Asma e anafilassi indotte dalla pappa reale, *Clin. Exp. Allergy*, 26(2), 216-222.
- Topal, E., Yücel, B., Köseoğlu, M. 2015. Arı Ürünlerinin Hayvancılık Sektöründe Kullanımı *Hayvansal Üretim* 56(2): 48-53.
- TUİK 2018. Türkiye İstatistik Kurumu.
- Uçak Koç, A., Karacaoğlu, M. 2016. Struttura dell'apicoltura, problemi e perdite di colonie nella regione egea della Turchia. *Giornale della Facoltà di Agraria dell'Università di Gaziosmanpasa*. 33 (3), 254-258.
- Uçar, M. 2018. Arı Sütünün Büyüme, Yaşlanma ve Üreme Sağlığına Etkisi (L'effetto della pappa reale sullo sviluppo, l'invecchiamento e la salute della riproduzione). *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (GÜSBD)*, 7(1): 193-202.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J., Pérez Alvarez J.A. 2008. Proprietà funzionali di miele, propoli e pappa reale. *J. Food Sci.*, 73 (2008), pp. 117-124.
- Watanabe, H.S., Shinmoto, H., Masuko, K., Tsushida, T., Shinohara, K., Kanaeda, J., Yonekura, M. 1998. Stimolazione della crescita cellulare nella linea cellulare mieloide umana U-937 da parte della proteina della pappa reale del miele, *Cytotechnology*, 26: 23-27.
- Wu, G., Li, Y., Liu, G. 1991. L'effetto immunoregolatore della pappa reale, 778. *Zhongguo Yaoke Daxue Xuebao*, 22, pp. 117-118.
- Yonei, Y., Shibagaki, K., Tsukada, N., Nagasu, N., Inagaki, Y., Miyamoto, K., Suzuki, O., Kiryu, Y.1997. Caso clinico: colite emorragica

associati all'assunzione di pappa reale, *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 12, 495-499 99.

Zhang, S., Shao, Q., Geng, H., Su, S. 2017. L'effetto della pappa reale sulla crescita del cancro al seno nei topi. *Oncology Letters* 14: 7615- 7621.

Zheng, H.Q., Hu, F.L., Dietemann, V. 2011. Cambiamenti nella composizione della pappa reale raccolta in tempi diversi: conseguenze per gli standard di qualità. *Apidologie*, 42, pp. 39-47, 10.1051/apido/2010033.

Polline d'api e pane d'api

Dr. Anzelika DAUTARTE

Accademia di Agricoltura dell'Università Vytautas Magnus - Lituania

L'interesse per le sostanze di origine naturale è in costante aumento: sia quelle conosciute da molti anni sia quelle scoperte di recente sono di grande interesse. Questo interesse riguarda anche i prodotti delle api per le loro ampie proprietà nutrizionali e terapeutiche; questi prodotti sono conosciuti e utilizzati da diverse migliaia di anni, ma solo recentemente sono diventati oggetto di una ricerca scientifica scarsamente documentata. Negli ultimi tempi si è assistito a una crescente domanda di prodotti naturali, in particolare di prodotti delle api. Il pane e il polline delle api, grazie alle loro proprietà nutrizionali e medicinali, sono utilizzati a scopo apiterapeutico. Queste includono circa 200 sostanze diverse, come aminoacidi liberi e vitamine. Particolare attenzione va attribuita agli acidi grassi insaturi come il linoleico, il linolenico e l'arachidonico, che si trovano nel polline e nel pane d'api. Pertanto, il pane delle api, ricco di ingredienti benefici, ha dimostrato di soddisfare queste aspettative. Costituisce un nutrimento benefico e biologicamente attivo, che può essere utilizzato nell'industria alimentare. Dopo un periodo

Dopo il fascino dei prodotti altamente trasformati, attualmente si osserva in tutto il mondo il ritorno agli alimenti naturali, il cui valore nutrizionale è confermato dai risultati della ricerca scientifica. Il pane e il polline delle api contengono i nutrienti ben assorbiti dall'uomo. Pertanto, consentono di integrare le carenze nutrizionali e di migliorare l'adattamento dell'organismo a condizioni ambientali avverse, migliorando lo stato fisico e mentale. In conclusione, si può affermare che i prodotti delle api sono caratterizzati da molte proprietà biologiche benefiche che possono essere utilizzate con successo nella tecnologia alimentare e nella medicina.

Introduzione al polline

Il polline è spesso considerato "il miglior prodotto alimentare del mondo" (Bobis *et al.*, 2010). La produzione globale di polline è di circa 1500 tonnellate all'anno. I maggiori produttori sono Cina, Australia e Argentina (Estevinho, Afonso, & Feas, 2011). Il polline è il seme maschile dei fiori. È necessario per la fecondazione della pianta. Le minuscole particelle sono costituite da corpuscoli di 50/1.000 millimetri, formati all'estremità libera dello stame nel cuore del fiore. Ogni varietà di fiori nell'universo emette una spolverata di polline. Anche molti frutteti e colture agricole alimentari lo fanno. I grani di polline, a seconda della specie vegetale, differiscono per forma, colore, dimensione e peso. Le forme dei grani sono diverse: rotonde, cilindriche, a campana, triangolari o spinose. Allo stato secco, si tratta per lo più di formazioni sferiche o a forma di fuso, mentre dopo il rigonfiamento, possono

hanno una forma rotonda, triangolare, cilindrica, campanulata a forma di spina

sezione trasversale (vedi figura seguente).



Fig.44. Ape italiana (*Apis mellifera ligustica*) sul trifoglio bianco (*Melilotus albus*) (foto di Ivar Leidus)

I grani di polline sono costituiti da tre sostanze: l'interno della cellula è pieno di citoplasma vivente. Lo strato interno della parete cellulare, l'intino, è costituito principalmente da cellulosa e pectina (vedi figura). La parete cellulare esterna,

l'esina, è costituita principalmente da sporopollenina, una sostanza polimerica priva di N appartenente ai terpeni. La sua formula chimica è $C_{90}H_{130-158}O_{24-44}$. Il loro diametro varia

da 0,01 a 0,05 mm (Barene *et al.*, 2015). Il loro peso è pari a una dozzina o a diverse decine di microgrammi. La maggior parte dei pollini è costituita da grani singoli che a volte sono uniti a due o più grani. Il colore dei carichi pollinici è talvolta variabile e riflette la diversità delle specie vegetali da cui il polline è ottenuto (Deveza *et al.*, 2015). Il colore è solitamente in varie tonalità di giallo, grigio-bianco, arancione, rossastro, verdastro, blu. Alcune differenze nel colore del polline dipendono dal fatto che sia stato raccolto dalle teche già aperte o che l'ape le abbia spaccate. Le api di solito raccolgono il polline dalla stessa pianta, ma a volte raccolgono polline da molte specie di piante diverse. I grani di polline dipendono dalla specie vegetale; si differenziano per forma, colore,

dimensione e peso.

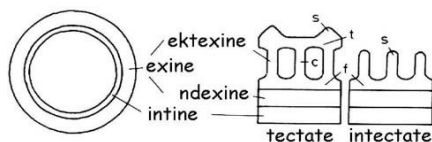


Fig. 45. Sezione trasversale della parete cellulare (struttura) di un granello di polline (in: G. Lang, 1994, p. 44)



Fig.46. Un'ape che raccoglie il polline
(<https://beewellholistichehealth.com/buzz/2016/11/30/bee-pollen-as-food-and-medicine>)

Il polline d'api è una pallina o una pallina di polline di fiori raccolti sul campo, confezionata dalle api operaie e utilizzata come fonte primaria di cibo per l'alveare. È composto da zuccheri semplici, proteine, minerali e vitamine, acidi grassi e una piccola percentuale di altri componenti. Chiamato anche pane delle api o ambrosia, viene conservato nelle celle di covata, mescolato con la saliva e sigillato con una goccia di miele. Il polline d'api viene raccolto come alimento per l'uomo, con varie indicazioni sulla salute, una delle quali è che la fermentazione

Questo processo lo rende molto più potente del semplice polline dei fiori. Le api raccolgono il polline dalle antere delle piante, lo mescolano con una piccola dose di secrezione delle ghiandole salivari o del nettare e lo depositano in specifici cestini (detti corbiculae) situati sulle tibie delle zampe posteriori - chiamati carichi di polline. Raccogliere il polline non è così facile come sembra (fig. seguente) (Fuenmayor *et al.*, 2014). Una volta arrivata su un fiore, l'ape si sistema e con le mascelle e le zampe anteriori raschia via il polline polveroso dallo stame, inumidendolo con un po' di miele che ha portato con sé dall'alveare. I segmenti tarsali delle zampe, ingrossati e allargati, sono dotati di una fitta rete di setole, chiamate favi di polline. L'ape usa questi favi per spazzolare la polvere d'oro dal mantello e dalle zampe durante il volo. Con un abile movimento di pressione del padiglione auricolare, che viene usato come un martello, spinge l'oro raccolto nei suoi cestini. I suoi cesti di polline, circondati da una frangia di lunghi peli, sono semplicemente delle aree concave situate all'esterno delle tibie. Quando i cestini dell'ape sono completamente carichi, la microscopica polvere d'oro si è ridotta a un singolo granello d'oro. Una volta raccolto, il polline viene portato nell'alveare dove viene confezionato in celle a nido d'ape. Poi la superficie del polline raccolto viene ricoperta da un sottile strato di miele e cera, creando il "pane delle api". Il pane delle api subisce una fermentazione anaerobica e si conserva grazie all'acido lattico che ne deriva. Il pane delle api serve come fonte proteica primaria per la colonia di api. Le palline di polline vengono immagazzinate nelle camere degli alveari delle api, e talvolta nel legno e nel fango creati dalle femmine che nidificano al suolo, come la foglia. Con l'ape tagliatrice di foglie, quando la

palla di polline è completa, una singola femmina depone un uovo sopra la palla di polline e sigilla la cella di covata. Si differenzia dal polline raccolto in campo perché le secrezioni dell'ape inducono un processo di fermentazione, in cui le trasformazioni biochimiche rompono le pareti dei grani di polline dei fiori e rendono i nutrienti più facilmente disponibili.

Fig. 47. Trappola per pollini

Le api bottinatrici che raccolgono il polline non lo mangiano, poiché smettono di produrre gli enzimi proteolitici necessari per digerirlo quando passano al foraggiamento. Le bottinatrici scaricare il polline si raccolgono direttamente in un'area aperta



celle situate all'interfaccia tra la covata e il miele immagazzinato, creando una tipica fascia di quello che viene chiamato pane d'api, la sostanza che costituisce la principale fonte di cibo per le larve e le operaie delle api. Le api bottinatrici riportano il polline nell'alveare, dove lo passano ad altre api operaie, che lo impacchettano nelle celle con la testa. Durante la raccolta e l'eventuale imballaggio, il polline si mescola al nettare e alle secrezioni salivari delle api. Il polline delle api è la fonte primaria di proteine per l'alveare. Questo metodo di imballaggio è visibile nelle specie di api carpentiere arabe (*Xylocopa sulcatipes* e *X. varipuncta*). Le api da miele svolgono un doppio lavoro. Sono programmate per raccogliere il polline e riportarlo all'alveare come alimento per le api.

Tuttavia, cosa ancora più importante per l'uomo, sono anche responsabili dell'impollinazione di oltre l'80% delle piante verdi in crescita. Quando le api ronzano da un fiore all'altro, le microscopiche particelle di polline ricoprono i loro piccoli corpi così densamente che a volte sembrano piccole palline gialle. Quando arrivano al fiore successivo, una parte della polvere dorata viva viene trasferita a quel fiore e l'impollinazione è compiuta. È importante ricordare che per raccogliere un cucchiaino di polline un'ape lavora otto ore al giorno per un mese. Ogni pellet di polline d'api contiene oltre due milioni di grani di polline di fiori e un cucchiaino da tè contiene oltre 2,5 miliardi di grani di polline di fiori. Una colonia di api fornisce da uno a sette chilogrammi di polline all'anno. Ogni giorno, la quantità di polline raccolto da una colonia ammonta a 50-250 grammi. Esistono dispositivi speciali, o trappole per polline, che vengono utilizzati per raccogliere i cestini di polline quando le api di campo tornano ai loro alveari (figura sotto). Le api devono farsi strada a forza attraverso le trappole per entrare nell'alveare e perdono parte del cestino di polline, rimandandole fuori a raccogliere altro polline.

Composizione del polline

L'esatta composizione chimica dipende dalle piante da cui le api operaie raccolgono il polline e può variare da un'ora all'altra, da un giorno all'altro, da una settimana all'altra, da una colonia all'altra, anche nello stesso apiario, senza che due campioni di polline d'api siano identici. Di conseguenza, le analisi chimiche e nutrizionali del polline d'api si applicano solo agli specifici campioni analizzati e non possono essere estrapolati a campioni raccolti in altri luoghi o in altri tempi.

La sua composizione conta circa 250 sostanze, tra cui aminoacidi, lipidi, vitamine, macro e **micronutrienti** e flavonoidi. Anche se non esiste una composizione chimica specifica, si dice che la composizione media sia 40-60% di zuccheri semplici (fruttosio e glucosio), 20-60% di proteine, 3% di minerali (tra cui calcio, fosforo, magnesio, sodio, potassio, ferro, rame, zinco, manganese, silicio e selenio) e vitamine (tra cui le idrosolubili B₁, B₂, B₆ e C e le liposolubili A, E e D), 1-32% di acidi grassi e 5% di altri componenti diversi (si vedano la tabella e la figura seguenti). Uno studio su campioni di polline d'api ha dimostrato che potrebbero contenere 188 tipi di funghi e 29 tipi di batteri (Black, 2004). Nonostante questa diversità microbica, il polline immagazzinato è un ambiente di conservazione simile al miele e contiene una biomassa microbica costantemente bassa.

Componente	Polline d'api	Pane per le api	RDI per 15 g ^a
Proteine	7-40%	14-37%	5-22%
Carboidrati	24-60%	24-34%	1-4.6%
Acido lattico	0.56%	3.2%	-
Lipidi	1-18%	6-13%	0.1-4%
Cellulosa	3.7%	2.7%	-
Flavonoidi	0.2-2.5%	nd	0.03%
Vitamina	0.02-0.7%	nd	2-70%
Acido nucleico	0.6-4.8%	nd	-
pH	3.8-6.3	4.3	-

Tabella 10. Polline e pane delle api e fabbisogno nutrizionale umano (Kieliszek et al., 2017)

Camposet al., 2010; i requisiti di assunzione giornaliera richiesta sono in accordo con le Relazioni del Comitato Scientifico per l'Alimentazione, 2010. Sono stati assunti valori medi di RDI

Benefici del polline d'api

Dal punto di vista medico è antimicotico, antivirale, antibiotico, antiallergico, antimicrobico, antinfiammatorio, epatoprotettivo, antitumorale, immunostimolante, anestetico locale e modula il processo di guarigione delle ferite da ustione (vedi figura seguente).

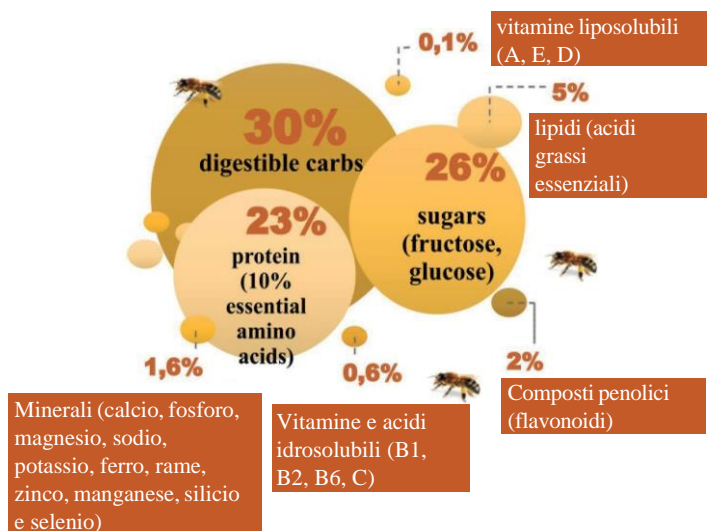


Fig. 48. Composizione chimica del polline d'api (<https://draxe.com/bee-pollen/>)

• **Riduce l'inflazione**

L'attività antinfiammatoria del polline d'api è stata paragonata a quella di farmaci come naprossene, analgina, fenilbutazone e indometacina. I ricercatori suggeriscono che può essere utilizzato in condizioni infiammatorie acute e croniche, condizioni degenerative iniziali e **malattie o tossicità epatiche**. Uno studio di Küpeli *et al.* (2010) ha rilevato che il polline di api ha mostrato una significativa attività antinfiammatoria quando è stato somministrato a topi con necrosi epatica **indotta da acetaminofene**. Un altro studio condotto da Maruyama *et al.* nel 2010 ha analizzato l'effetto antinfiammatorio del polline d'api sfuso, del suo estratto acquoso e del suo estratto etanolic con un metodo di edema della zampa **indotto da carragenina** nei ratti. I risultati indicano che la massa ha soppresso leggermente l'edema della zampa, mentre l'estratto acquoso ha mostrato un'attività inibitoria quasi nulla. L'estratto di etanolo ha mostrato una potente attività antinfiammatoria e i ricercatori suggeriscono che può essere utilizzato come integratore alimentare e come alimento funzionale.

• **Agisce come antiossidante**

Recenti studi hanno rivelato che gli idrolizzati enzimatici del polline d'api sono benefici per i pazienti affetti da varie patologie, come cancro, malattie cardiovascolari, diabete e ipertensione. Sono state misurate le proprietà antiossidanti e i ricercatori hanno scoperto che ha una notevole attività antiossidante. Sono state riscontrate elevate attività di scavenging contro lo stress ossidativo attivo.

Le attività inibitorie del polline d'api sono simili a quelle riscontrate negli **alimenti fermentati**, come natto, miso, formaggio e aceto (Nagai *et al.*, 2005).

• **Protegge dalla tossicità epatica**

Yıldız *et al* (2013) hanno scoperto che il polline d'api di castagno protegge gli epatociti dallo stress ossidativo e favorisce la guarigione dei danni epatici causati dalla tossicità. I ratti con danni epatici indotti dal tetracloruro di carbonio sono stati divisi in due gruppi: un gruppo ha assunto due diverse concentrazioni di polline d'api di castagno per via orale (200-400 milligrammi per chilogrammo al giorno), mentre a un gruppo è stata somministrata silibinina, un farmaco che contiene flavonoidi. I ricercatori hanno rilevato che entrambi i trattamenti hanno invertito il danno epatico, ma la silibinina ha causato una significativa perdita di peso e la morte per grave diarrea quando è stata somministrata ai ratti. Questi risultati suggeriscono che il polline d'api è un'alternativa sicura alla silibinina nel trattamento delle lesioni epatiche e che può far parte di una **depurazione del fegato**.

Rafforza il sistema immunitario

Il polline d'api ha proprietà antimicrobiche e antivirali. Uno studio ha valutato gli attivi biologici di otto pollini d'api commerciali acquistati sul mercato. Tutti i campioni hanno mostrato attività antimicrobica. Lo *Staphylococcus aureus* è risultato il più sensibile al polline d'api, mentre il *Candida glabrata* è risultato il più resistente (Pascoal *et al.*, 2014).

• **Combattente naturale contro le allergie**

Il polline d'api può anche essere un **combattente naturale contro le allergie**. Uno studio condotto in Giappone (Ishikawa *et al.*, 2008) ha analizzato l'effetto del polline d'api sull'attivazione dei mastociti, che svolgono un ruolo centrale in varie malattie allergiche. I ricercatori hanno condotto esperimenti in vivo e in vitro e hanno scoperto che il polline d'api ha un'azione antiallergica grazie alla sua capacità di inibire l'attivazione dei mastociti, che svolgono un ruolo essenziale nelle fasi iniziali e finali delle reazioni allergiche.

- **Serve come integratore alimentare.** Gli studi sugli animali suggeriscono che il polline d'api può essere utilizzato come prezioso integratore alimentare. Gli studi hanno dimostrato che i topi e i ratti nutriti con il polline hanno mostrato un maggior contenuto di vitamina C e magnesio nel timo, nel muscolo cardiaco e nei muscoli scheletrici. Inoltre, dopo il consumo di polline, il contenuto di emoglobina era più elevato e il numero di globuli rossi più significativo. Il polline d'api ha allungato la durata della vita degli animali da esperimento. Sono stati valutati gli effetti del polline d'api su 40 conigli bianchi neozelandesi. I conigli sono stati equamente divisi in quattro gruppi che hanno ricevuto la stessa dieta commerciale. A ciascun gruppo è stata somministrata una soluzione acquosa non contenente polline d'api o 100, 200 o 300 milligrammi di polline d'api per chilogrammo di peso corporeo. Le femmine sono state fatte accoppiare con conigli maschi non trattati da ottobre a febbraio e da maggio a settembre. Per ogni

stagione, 80 conigli svezzati sono stati origi- nari. Le femmine sono state separate dalle femmine del gruppo di controllo e sono state divise negli stessi quattro gruppi per iniziare il trattamento. Il trattamento con polline d'api a 200 milligrammi per le femmine di razza ha aumentato significativamente il peso corporeo, il tasso di concepimento, la produzione di latte e le dimensioni della cucciolata. Inoltre, ha migliorato i profili biochimici del sangue. La stessa dose di polline d'api ha anche aumentato significativamente la crescita dei coniglietti e il loro tasso di sopravvivenza fino allo svezzamento. Benefici simili del polline d'api sono stati riscontrati in uno studio del 1994 che ha coinvolto ratti gravidi e la crescita del feto (Attia *et al.*, 2011). Questi studi sugli animali suggeriscono che il polline d'api ha un alto valore nutrizionale e funziona come integratore per gli animali con carenze nutrizionali. I ricercatori suggeriscono che può essere utile se somministrato ai bambini che h a n n o mancanza di appetito o che presentano un ritardo nello sviluppo. Può anche aiutare i bambini e gli adulti malnutriti, soprattutto prima e dopo un intervento chirurgico, in caso di dipendenza dall'alcol o di stress fisico o mentale.

• **Allevia i sintomi della menopausa**

Uno studio del 2015 condotto in Germania ha rilevato che sia il miele che il polline d'api hanno migliorato i disturbi

della menopausa nelle pazienti affette da cancro al seno in trattamento ormonale. Oltre due terzi delle pazienti che hanno completato lo studio hanno riportato un miglioramento dei sintomi. I ricercatori suggeriscono che il polline d'api e il miele possono essere offerti alle donne che non hanno risposto ad altre alternative per affrontare i sintomi della postmenopausa. Inoltre, i flavonoidi presenti nel miele e nel polline sono stati ritenuti in grado di prevenire il tumore al seno, il che supporta l'uso di questi prodotti nelle donne con **sintomi** e problemi **della menopausa** con o senza una storia di tumore al seno (Münstedt *et al.*, 2015).

• **Aiuta ad alleviare lo stress**

Grazie alle sue proprietà nutritive e toniche, il polline d'api migliora l'irrorazione sanguigna dei tessuti nervosi, aumentando le capacità mentali e rafforzando il sistema nervoso che può essere indebolito dallo stress. Questo lo rende uno dei più efficaci **antistress** naturali. Può essere particolarmente utile per le persone con mancanza di energia, soprattutto per gli anziani. Anche piccole dosi di polline d'api per un periodo prolungato possono migliorare l'umore e la resistenza fisica, rafforzando così la voglia di vivere. Inoltre, funge da analgesico locale, consentendo di alleviare il dolore che può essere causato da stress o lesioni (Komosinska-Vassev *et al.*, 2015).

• **Favorisce la guarigione**

Il polline d'api può essere utilizzato come unguento topico per accelerare il processo di guarigione, particolarmente utile come **rimedio casalingo per alleviare le ustioni**. Il

polline contiene kaempferolo, che inibisce l'attività degli enzimi dopo un'ustione e diminuisce le reazioni infiammatorie e il gonfiore. Il polline aiuta a migliorare la circolazione sanguigna nei vasi e inumidisce la pelle. L'azione antinfiammatoria e analgesica dei flavonoidi presenti nel polline d'api aiuta ad alleviare il dolore e a prevenire l'aggregazione piastrinica. Il polline aiuta anche a prevenire le infezioni grazie alla sua attività antimicrobica, consentendo a una ferita o a un'ustione di guarire rapidamente (Komosinska-Vashev, 2015). Il polline d'api è un'ottima fonte di molte vitamine e minerali e può anche aiutare a mantenere la pelle più giovane e luminosa. Stimola l'afflusso di sangue a tutte le cellule della pelle, aiuta a disintossicare l'organismo, riduce l'aspetto delle rughe e accelera il processo di guarigione.

Vie di somministrazione e dosaggio

Negli adulti se ne applicano 20-40 g al giorno a scopo terapeutico. Se un cucchiaino corrisponde a 7,5 g di polline, si può concludere che una dose è di 3-5 cucchiaini di questo prodotto per gli adulti e 1-2 cucchiaini per i bambini. Il polline viene solitamente assunto 3 volte al giorno prima di mangiare. La durata del trattamento è di 1-3 mesi, ma può essere ripetuto 2-4 volte all'anno. Il periodo più indicato per il trattamento è tra l'inverno e la primavera e tra l'estate e l'autunno. In genere, una dose minore di polline viene utilizzata nella terapia combinata, insieme ad altri farmaci e nelle malattie croniche (Bogdanov, 2014).

Il pane d'api, essendo un prodotto con un'azione più forte del polline, viene solitamente somministrato in quantità minori o per un breve periodo. Ricercatori rumeni, nella terapia dell'epatite cronica, hanno ottenuto gli stessi risultati

per il pane d'api utilizzato nella quantità di 30 g al giorno per un mese e per il polline nella stessa dose somministrato per 3 mesi.



Fig. 49.

Per aumentare la digeribilità dell'organismo, i grani di polline vengono sminuzzati mediante macinazione o sottoposti ad acqua calda. Nell'ambiente acquatico, i grani di polline si gonfiano e, dopo 2-3 ore, si rompono e, di conseguenza, rilasciano i loro valori. A questo scopo si utilizzano anche succhi di latte, frutta e verdura. Il polline (macinato) può essere mescolato con molti prodotti in un rapporto da 1: 1 a 1: 4 con l'uso di miele, burro, ricotta, yogurt, marmellate, glucosio e altri. Il polline misto viene assunto nella quantità di 1 cucchiaino 3 volte al giorno. In molte malattie, tuttavia, si raccomanda l'uso di polline enzimatico (vedi figura sotto). In sintesi, va sottolineato che il polline non triturato, accuratamente masticato prima di essere ingerito, viene utilizzato dall'organismo solo per circa il 10-15%. Dopo la triturazione meccanica o il rilascio naturale, l'accessibilità del polline naturale aumenta al 60- 80% (Bogdanov, 2014).

Effetti collaterali del polline d'api

Chiedere l'intervento di un medico di emergenza se si manifesta uno dei seguenti sintomi di reazione allergica: orticaria, prurito, sensazione di testa leggera, difficoltà respiratorie, gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola. Sebbene non siano noti tutti gli effetti collaterali, si ritiene che il polline d'api sia probabilmente sicuro se assunto per un massimo di 30 giorni. L'uso prolungato del polline d'api può causare gravi effetti collaterali. Interrompere l'uso del polline d'api e chiamare subito un operatore sanitario se qualcuno ha:

- ✓ Eruzione cutanea, ecchimosi, forte formicolio, intorpidimento, dolore, debolezza muscolare.
- ✓ Problemi di respirazione.
- ✓ Dolore alla parte superiore dello stomaco, perdita di appetito; oppure
- ✓ Gonfiore, rapido aumento di peso.

Gli effetti collaterali comuni possono comprendere:

- ✓ Intorpidimento, formicolio; oppure
- ✓ Mal di stomaco.

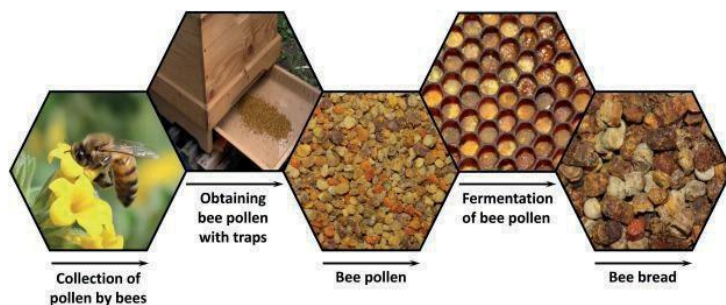


Fig. 50. Polline d'api e procedimento

Pane d'api

*Assoc. Prof. Dr. Anzelika Dautartė VMU- Dipartimento
di Ambiente ed Ecologia,
Facoltà di Scienze Forestali ed Ecologia - Lituania*

Che cos'è il pane delle api e come si prepara?

Un numero crescente di persone apprezza l'effetto terapeutico non solo del miele, ma anche di altri prodotti che trovano ampia applicazione nell'apiterapia. Il pane delle api (ambrosia) è un prodotto unico, molto importante non solo per gli esseri umani ma anche per le api. Non è sempre facile ottenerlo e il prezzo è diverse volte superiore a quello del miele. Il pane delle api comprende principalmente polline, miele e secrezioni delle ghiandole salivari delle api (Fig. 9) (Barajas *et al.*, 2012; Vasquez & Olofsson, 2009). Il pane d'api è una creazione "alchemica" delle api fatta con circa il 25% di miele o nettare, il 70% di polline e la saliva delle api che, insieme al miele/nettare, inocula il polline con un'ampia gamma di batteri e lieviti probiotici naturali, tutti necessari per avviare l'atto essenziale della fermentazione e della predigestione. Le api dell'alveare impacchettano strettamente il polline nelle celle del favo e lo mescolano agli altri ingredienti. Dopo qualche settimana, è avvenuta una trasformazione significativa. Il pane delle api è stato fatto.



Fig. 51. Pane d'api nel favo
(foto di Josh Pollen)



Fig. 52. Polline di vari colori immagazzinato nelle celle di un favo vicino alla covata. Sono visibili alcune larve, la maggior parte delle celle di covata sono già coperte (foto di Waugsberg).

Le api non consumano il polline fresco. Lo portano invece nell'alveare e impacchettano i granuli nelle celle vuote del favo, mescolandoli con nettare e liquidi digestivi e sigillando la cella con una goccia di miele. Una volta trattato in questo modo, il polline rimane stabile a tempo indeterminato. Gli apicoltori chiamano questa forma di polline "perga" o "pane delle api". Il polline fresco è ricco di umidità e proteine e, soprattutto se portato nell'alveare che rimane a una temperatura interna di 37°C, diventa un ambiente ideale per la crescita di muffe.

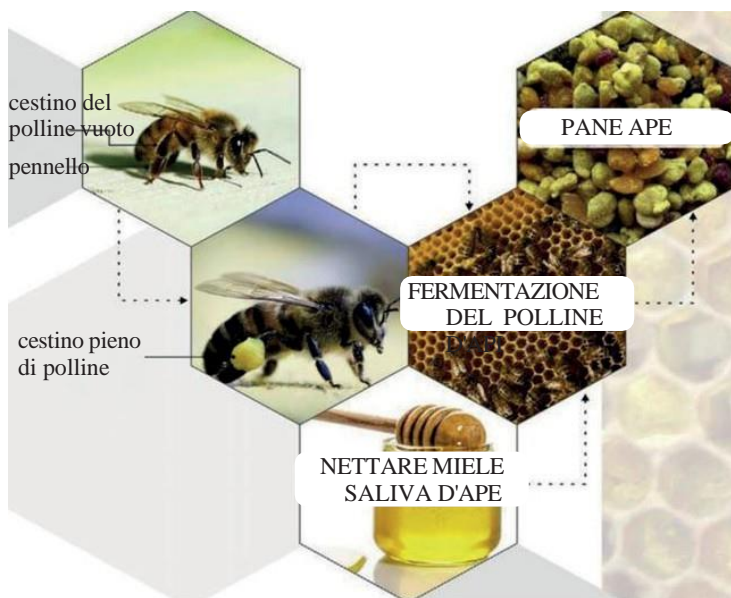


Fig. 53. Il processo di produzione del pane delle api (Kieliszek et al., 2017)



Fig. 54. Polline impacchettato nelle cellule del pettine (foto di Kyle Vialli)

I liquidi digestivi delle api, tuttavia, sono ricchi di batteri lattici (LAB) (Vásquez e Olofsson 2009), che arrivano a dominare il substrato pollinico quando viene impacchettato e sigillato dall'aria con il miele. I batteri metabolizzano gli zuccheri contenuti nel polline, producendo acido lattico e abbassando il pH da 4,8 a circa 4,1 (Mattila *et al.* 2012), ben

al di sotto della soglia generalmente riconosciuta per la crescita di microbi patogeni, pari a 4,6. Queste LAB provengono prevalentemente dalle api stesse, piuttosto che, ad esempio, dalle piante da cui si nutrono (Gilliam 1979a; Gilliam 1979b), e la differenza nell'ecologia microbica del polline fresco rispetto a quello immagazzinato è notevole (Gilliam *et al.* 1989). Inoltre, molti dei generi che dominano il polline fermentato sono anche tra quelli più comuni nei prodotti alimentari fermentati prodotti dall'uomo: *Enococcus*, *Paralactobacillus* e in particolare *Bifidobacterium*, un noto genere probiotico la cui attività negli alveari è stata anche correlata a un minor numero di microbi patogeni (Mattila *et al.* 2012). Anche lieviti e funghi benefici sono stati documentati nel pane delle api (Gilliam 1979b; Gilliam *et al.* 1989). Molti di questi funghi benefici sono sensibili ai fungicidi presenti nell'ambiente (Yoder *et al.* 2013), spesso applicati alle colture vegetali. La maggiore diversità microbica dei microbi benefici nelle colonie di api è stata anche correlata alla maggiore diversità genetica delle api stesse e questa simbiosi tra le api e i loro microbi, come negli esseri umani, sta diventando sempre più studiata come una probabile parte fondamentale della salute generale dell'alveare (Mattila *et al.* 2012). Oltre alla conservazione (Anderson *et al.* 2014), il processo di fermentazione del polline rende anche più disponibili i suoi nutrienti (Mattila *et al.* 2012). Alcune proteine vengono scomposte in amminoacidi, gli amidi vengono metabolizzati in zuccheri semplici e le vitamine diventano più biodisponibili (Degrandi-Hoffman, Eckholm e Huang 2013; Herbert e Shimanuki 1978). In questo senso, il pane d'api è ancora più salutare del più comunemente disponibile polline d'api fresco. La trasformazione sensoriale del polline d'api in

pane d'api è forse la più notevole. Le note floreali ed erbacee dei singoli granuli si esaltano; la consistenza polverosa e sabbiosa diventa più solida e umida; l'acidità dell'acido lattico ravviva il sapore e tempera l'eventuale amarezza; la fermentazione produce anche aromi secondari che generano nuovi sapori di frutta - alcuni, ad esempio, acquistano il gusto distinto del mango. Le particolarità del polline fresco, a seconda della stagione e delle fonti vegetali, si esaltano e si rivelano nuove qualità che prima non erano presenti. Le palline di polline di diverso colore impacchettate nelle celle del pettine all'inizio della fermentazione (vedi figura sotto). Man mano che il processo di fermentazione si sviluppa, i colori si infondono e le pareti del polline si rompono.

Come si colloca il polline d'api rispetto al pane d'api? Probabilmente il cambiamento più importante riguarda le proteine. Non solo la qualità delle proteine è migliorata, cioè la loro biodisponibilità è notevolmente aumentata, ma molte proteine sono state predigerite nei loro aminoacidi costitutivi, facilitando l'assorbimento. Dal punto di vista della qualità delle proteine (digeribilità), il polline d'api non può essere paragonato al pane d'api. All'interno del pane d'api, anche molte vitamine sono aumentate di valore e la vitamina K è presente per la prima volta. Anche le concentrazioni di antiossidanti e i livelli di enzimi sono notevolmente aumentati. Inoltre, gran parte delle potenti riserve di sostanze nutritive "ibernata" all'interno del polline sono ora abbondantemente disponibili; ciò è particolarmente vero per i minerali come lo zinco, il magnesio e la silice, che spesso sono strettamente legati alla porzione di cellulosa del polline. Il pane delle api è un alimento potente e ricco di energia. Anche l'acido lattico creato dai batteri probiotici viene convertito in glucosio dal nostro

organismo. Un ulteriore e altrettanto importante vantaggio del pane d'api è che prolunga notevolmente la durata di vita del polline. Il polline fresco ha una durata di vita estremamente breve e muore molto rapidamente se non viene conservato correttamente (ad esempio, congelato). Inoltre, le api hanno trovato il modo di prolungare la durata di vita del polline per oltre un anno attraverso la produzione di pane d'api. Questo è l'aspetto del pane d'api quando viene raccolto, notando che ha preso la forma delle cellule del favo. Il pane delle api è diverso dal polline fresco e contiene più zuccheri e molto meno amido. Secondo Roulston e Cane (2000), il contenuto di amido nel polline è compreso tra lo 0 e il 22%. La maggior parte dei tipi di polline contiene meno del 5% di amido, e il polline derivato dai girasoli contiene solo lo 0,4% di amido. Il pane delle api è ricco di vitamine del gruppo B e di vitamina K, che non è presente nel polline fresco (Gilliam, 1979a). Il contenuto di carotenoidi nel polline d'api proveniente dalla *Lettonia* variava da 6,7 a 9,3 mg/100 g. Il contenuto di acido lattico, che è un agente conservante, nel pane d'api è superiore al 3%. Il contenuto di acido lattico nel pane d'api proveniente dal polline di betulla è sei volte superiore a quello del polline. I carboidrati costituiscono tra il 24 e il 34% (Barene *et al.*, 2015). Il pane d'api è più attivo dal punto di vista biologico e facilmente digeribile grazie all'elevato contenuto di zuccheri facilmente digeribili, grassi, componenti minerali e una maggiore percentuale di aminoacidi liberi rispetto al polline (Nagai *et al.*, 2004; Trzybinski, 2005). Il pane delle api può essere un prodotto alimentare benefico per le persone che lavorano mentalmente (Nagai *et al.*, 2004). Non sono stati dimostrati cambiamenti negativi nelle abitudini nutrizionali tra il pane delle api e il polline. Attualmente, le ricerche scientifiche

condotte hanno dimostrato che i prodotti delle api svolgono un ruolo importante nella stimolazione del processo di disintossicazione. Sotto la loro influenza, le sostanze nocive accumulate in un organismo vengono convertite in composti idrosolubili che possono essere facilmente eliminati dall'organismo (Estevinho *et al.*, 2008; Almeida-Muradian *et al.*, 2005).

• **Rafforza il sistema immunitario**

Il pane d'api rafforza il sistema immunitario di un organismo e supporta anche il trattamento con farmaci. Migliora anche la concentrazione e la memoria. Può essere utilizzato durante un maggiore sforzo mentale. Inoltre, viene utilizzato anche in apiterapia, c i o è nel trattamento con prodotti di origine apistica. Il pane d'api ha un effetto di regolazione del funzionamento dell'apparato digerente. Grazie alle sue proprietà antimicrobiche, il pane d'api è consigliato soprattutto nei periodi di riduzione delle difese immunitarie, ad esempio nella stagione autunno-inverno.

• **Riduce le reazioni allergiche**

Inoltre, riduce le reazioni allergiche. Pertanto, il pane delle api dovrebbe essere utilizzato prima del periodo di impollinazione. Inoltre regola il livello di colesterolo nel sangue e riduce il contenuto totale di lipidi, il che dimostra che il pane d'api ha un'attività anti arteriosclerotica ed è anche benefico per il cuore. Inoltre, dimostra un'attività anti-invecchiamento e anti-anemica, tra l'altro, grazie alla presenza di antiossidanti, e rigenera tutte le cellule del corpo. Il pane d'api è ampiamente utilizzato nella depurazione del fegato, agisce in modo protettivo e disintossicante.

- **Tratta e previene tutti i tipi di emorragie**

Poiché il pane d'api contiene vitamina K (Gilliam, 1979a, b), è utile nel trattamento e nella prevenzione di tutti i tipi di emorragie, nonché dei problemi derivanti dalle cattive condizioni dei vasi sanguigni (Nagai *et al.*, 2004). La terapia con prodotti contenenti vitamina K è spesso consigliata dopo un intervento laser: riduce efficacemente e rapidamente i lividi formatisi sulla pelle. In Cina, il polline d'api di *Brassica campestris* L. è comunemente usato come additivo alimentare per aumentare l'immunità dell'organismo contro le malattie tumorali (Omar, Azhar, Fadzilah, & Kamal, 2016). Lo studio di Wang *et al.* (2013) ha dimostrato che i componenti del polline, come ad esempio i polisaccaridi, mostrano una significativa attività antiproliferativa nelle linee cellulari del cancro al colon.

- **Agenti chemioterapici**

Il polline d'api può essere utilizzato per integrare gli agenti chemioterapici grazie alla sua attività antiproliferativa e alla capacità di potenziare l'effetto chemioterapico anche a basse concentrazioni. Il meccanismo molecolare dell'effetto antiproliferativo del polline d'api sarà un'area molto interessante da esplorare nelle ricerche future. Nella recente revisione di Komosinska-Vassev e *et al.* (2015), l'aggiunta di polline d'api può migliorare il cancro alla prostata in fase iniziale, anche con la chemioterapia. Inoltre, come integratore, il polline d'api può essere combinato con la chemioterapia per trattare gli effetti collaterali del cancro. Gli studi di Ugar *et al.* (2016) hanno dimostrato che il polline d'api influisce

sull'apoptosi e sull'attività della caspasi-3 nelle cellule HL-60. Questa affermazione indica che i prodotti dell'apicoltura sono in grado di migliorare l'efficacia della chemioterapia. Questa affermazione indica che i prodotti dell'apicoltura possono avere effetti benefici nel trattamento del cancro.

• **Controllo di alcuni processi riproduttivi**

Il polline d'api può essere potenzialmente utilizzato per controllare alcuni processi riproduttivi. I dati ottenuti possono essere non solo fisiologici ma anche pratici. Il polline d'api influisce sull'attività secretoria (rilascio del fattore di crescita IGF-I e degli ormoni steroidei progesterone ed estradiolo) (Kolesarova *et al.*, 2013). È stata inoltre segnalata la capacità del polline d'api di indurre l'apoptosi e di stimolare la secrezione del fattore di necrosi tumorale α (TNF- α) (Rzepecka-Stojko *et al.*, 2012). Inoltre, grazie all'attività delle sostanze caratterizzate dalle proprietà antiossidanti del polline d'api, potrebbero esserci effetti antineoplastici. Tali sostanze agiscono sull'inibizione della formazione e della rimozione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) (Denisow, B., & Denisow-Pietrzyk, 2016). Ogni prodotto delle api è farmacologicamente attivo e può, quindi, essere fonte di molte sostanze attive. Di particolare importanza sono i nuovi prodotti derivati dalle api con farmacocinetica e farmacodinamica specifiche, che possono essere la base per molte nuove forme di farmaci o integratori alimentari. Negli ultimi anni, i prodotti naturali come il pane o il polline delle api possono essere utilizzati come alternativa agli antibiotici, oltre che per potenziare il sistema immunitario di uomini e animali (Farag & El-Rayes, 2016). È stato dimostrato che il polline d'api agisce come immunomodulatore, in quanto stimola la risposta

immunitaria umorale e modifica l'ipersensibilità di tipo ritardato.

The word "QUIZ" is written in white capital letters on four orange, 3D rectangular blocks that are slightly offset from each other, creating a sense of depth.

Controllate voi stessi

1. Il polline viene prodotto solo dalle piante in fiore.

- a) vero
- b) sì, ma solo alberi
- c) falso
- d) Il polline non è prodotto dalle piante, ma dalle api.

2. Nell'aria si trovano tutti i tipi di polline.

- a) non c'è polline nell'aria
- b) vero
- c) falso
- d) tutte le risposte sono errate

3. Il polline di alcune piante è più allergenico di altre?

- a) sì
- b) no
- c) il polline non è allergico
- d) il polline può essere allergico solo nella stagione invernale

-
- 4. Le dimensioni e la forma dei grani di polline li rendono allergenici.**
- a) sì
 - b) no
 - c) solo forma
 - d) solo la dimensione
- 5. Quando il polline è presente nell'aria?**
- a) primavera
 - b) estate
 - c) caduta
 - d) tutto quanto sopra
- 6. Esistono momenti specifici della giornata in cui il polline è più abbondante nell'aria?**
- a) mattina presto
 - b) a metà giornata
 - c) a tarda notte
 - d) niente di tutto questo
- 7. Sono allergico al polline di ambrosia. Come posso evitare l'esposizione?**
- a) Rimanere in casa il più possibile durante la stagione dell'ambrosia.
 - b) In casa tenete le finestre chiuse e utilizzate un impianto di climatizzazione.
balsamo, se possibile
 - c) Utilizzare i farmaci prescritti dall'allergologo
 - d) Tutti i precedenti

8. La conta dei pollini è più alta in primavera?

- a) sì
- b) no
- c) forse
- d) in primavera non c'è polline nell'aria

9. Sono allergica a diversi tipi di pollini di alberi e mi rendo conto che i miei sintomi iniziano prima in alcuni anni e più tardi in altri. Il clima influisce sull'inizio della stagione dei pollini?

- a) sì
- b) no
- c) forse
- d) tutte le risposte sono corrette

10. Il polline è composto da cosa?

- a) particelle di polvere
- b) escrementi di ape
- c) cellule riproduttive
- d) cellule vegetative

Riferimenti

1. Almeida-Muradian, L., Pamplona, L., Coimbra, S., & Barth, O. (2005). Composizione chimica e valutazione botanica di pellet di polline d'api essiccato. *Journal of Food Composition and Analysis*, 18(1), 105-111.
2. Anderson, Kirk E.; Carroll, Mark J.; Sheehan, Tim; Lanan, Michele C.; Mott, Brendon M.; Maes, Patrick; Corby-Harris, Vanessa (5 novembre 2014). "Polline conservato nell'alveare delle api mellifere: molte linee di evidenza sono coerenti con la conservazione del polline, non con la conversione dei nutrienti". *Ecologia molecolare*. 23 (23): 5904–5917. doi:10.1111/mec.12966.
3. Attia Y.A., Al-Hanoun A., El-Din A.E., Bovera F., Shewika Y.E. (2011). Effetto dei livelli di polline d'api sui tratti produttivi, riproduttivi ed ematici dei conigli NZW. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 95(3):294-303. doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.01054.
4. Barajas, J., Cortes-Rodriguez, M. e Rodriguez-Sandoval, E. (2012). Effetto della temperatura sul processo di essiccazione del polline d'api di due zone della Colombia. *Journal of Food Process Engineering*, 35(1), 134- 148.
5. Barene, I., Daberte, I. e Siksna, S. (2015). Studio del pane d'api e sviluppo delle sue forme di dosaggio. *Medicinos Teorija Ir Praktika*, 21(1), 16-22. <http://dx.doi.org/10.15591/mtp.2015.003>.
6. Black, Jacquelyn G. (2004). *Microbiologia*. John Wiley and Sons. ISBN 0-471-42084-0.
7. Bobis, O., Marghitas, L. A., Dezmiorean, D., Morar, O., Bonta, V., & Chirila, F. (2010). Parametri qualitativi e valore nutrizionale di diversi prodotti apistici commerciali. *Bollettino dell'Università di scienze agricole e medicina veterinaria di Cluj-Napoca. Scienze e biotecnologie animali*, vol. 67, 1-2.
8. Bogdanov S. Polline: Produzione, nutrizione e salute: A Review. *Bee Product Science*; 2014. <http://www.bee-hexagon.net/>
9. Campos, M., Frigerio, C., Lopes, J., & Bogdanov, S. (2010). Qual è il futuro del polline delle api? *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*, 2(4), 131-144.
10. De Grandi-Hoffman, G., Chen, Y., & Simonds, R. (2013). Effetti dei pesticidi sull'allevamento delle regine e sui titoli virali delle api da miele (*Apis mellifera* L.). *Insetti*, 4(1), 71-89.

-
11. Denisow, Bożena; Denisow-Pietrzyk, Marta (2016-10-01). "Proprietà biologiche e terapeutiche del polline d'api: una rassegna". *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 96 (13): 4303-4309. doi:10.1002/jsfa.7729.
 12. Deveza, M. V., Keller, K. M., Lorenzon, M. C. A., Nunes, L. M. T., Sales, E. O., & Barth, O. M. (2015). Profili micotossicologici e palinologici di marche commerciali di polline d'api essiccato. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(4), 1171-1176.
 13. Estevinho, L., Pereira, A. P., Moreira, L., Dias, L. G., & Pereira, E. (2008). Effetti antiossidanti e antimicrobici di estratti di composti fenolici del miele del Portogallo nord-orientale. *Food and Chemical Toxicology*, 46(12), 3774-3779.
 14. Estevinho, M. L., Afonso, S. E., & Feas, X. (2011). Effetto antifungino del miele di lavanda contro *Candida albicans*, *Candida krusei* e *Cryptococcus neoformans*. *Journal Of Food Science and Technology*, 48(5), 640-643.
 15. Farag, S. A., & El-Rayes, T. K. (2016). Effetto dell'integrazione di polline d'api sulla performance, sui tratti della carcassa e sui parametri ematici dei polli da carne. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11, 168-177.
 16. Fuenmayor, B., Zuluaga, D., Diaz, M., Quicazan de, C., M., Cosio, M., *et al.* (2014). Valutazione delle proprietà fisico-chimiche e funzionali del polline d'api colombiano. *Revista MVZ Cordoba*, 19(1), 4003- 4014.
 17. Gilliam, M. (1979a). Microbiologia del polline e del pane delle api: I lieviti. *Apidologie*, 10(1), 43-53.
 18. Gilliam, M. (1979b). Microbiologia del polline e del pane delle api: Il genere *Bacillus*. *Apidologie*, 10(3), 269-274.
 19. Gilliam, Martha, D. B. Prest, D. B. Prest, B. J. Lorenz e B. J. Lorenz. 1989. "Microbiologia del polline e del pane delle api: Tassonomia ed enzimologia delle muffe". *Apidology* 20: 53-68. doi:10.1051/apido:19890106.
 20. Herbert, Elton W e H Shimanuki. 1978. "Composizione chimica e valore nutritivo del polline raccolto e conservato dalle api". *Apidologie* 9 (1): 33-40. doi:10.1051/apido:19780103.
 21. Huang, Y., Wang, X., Wang, J., Wu, F., Sui, Y., Yang, L., *et al.* (2013). Ceppi di *Lactobacillus plantarum* come potenziali colture probiotiche con attività ipocolesterolemizzante. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2746-2753.

-
22. Ishikawa Y., Tokura T., Nakano N., Hara M., Niyonsaba F., Ushio H., Yamamoto Y., Tadokoro T., Okumura K., Ogawa H. (2008). Effetto inibitorio del polline raccolto dalle api sulla degranolazione dei mastociti in vivo e in vitro. *J Med Food*. 11(1):14-20. doi: 10.1089/jmf.2006.163.
 23. Kieliszek M., Piwowarek K., Kot A.M., Blazejak S., Chlebowska-Smigiel A., Wolska I. (2018) Polline e pane d'api come nuovi prodotti orientati alla salute: Una rassegna. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 170-180.
 24. Kolesarova, A., Bakova, Z., Capcarova, M., Galik, B., Juracek, M., Simko, M., *et al.* (2013). Il consumo di polline d'api influisce sulle funzioni ovariche dei ratti. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(6), 1059-1065.
 25. Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kazmierczak, J., Mencner, L., & Olczyk, K. (2015). Polline d'api: Composizione chimica e applicazione terapeutica. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 6. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/297425> Article ID 297425.
 26. Küpeli A., Orhan D.D., Gürbüz I., Yesilada E. (2010). Valutazione dell'attività in vivo di una formulazione di "miscela di miele e polline d'api". *Pharm Biol*. 2010 Mar;48(3):253-9. doi: 10.3109/13880200903085482.
 27. Maruyama H., Sakamoto T., Araki Y., Hara H. (2010). Effetto antinfiammatorio dell'estratto etanolic di polline d'api di *Cistus* sp. di Spagna sull'edema della zampa posteriore del ratto indotto dalla carragenina. *BMC Complement Altern Med* 2010 Jun 23; 10:30. doi: 10.1186/1472-6882-10-30.
 28. Mattila, Heather R., Daniela Rios, Victoria E. Walker-Sperling, Guus Roeselers e Irene L G Newton. 2012. "La caratterizzazione dei microbiota attivi associati alle api da miele rivela comunità più sane e più ampie quando le colonie sono geneticamente diverse". *PLoS ONE* 7 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0032962.
 29. Münstedt K., Voss B., Kullmer U., Schneider U., Hübner J. (2015). Polline d'api e miele per alleviare le vampate di calore e altri sintomi della menopausa nelle pazienti con cancro al seno. *Mol Clin Oncol*. 3(4): 869-874.
 30. Nagai, T., Nagashima, T., Myoda, T. e Inoue, R. (2004). Preparazione e proprietà funzionali di estratti di pane d'api. *Food/nahrung*, 48(3), 226-229.
 31. Nagai, T., Nagashima, T., Suzuki, N. e Inoue, R. (2005). Attività

- antiossidante e inibizione dell'enzima di conversione dell'an- giotensina I da parte di idrolizzati enzimatici di pane d'api. *Zeitschrift fur Naturforschung C*, 60(1-2), 133-138.
32. Nagai, T., Nagashima, T., Suzuki, N. e Inoue, R. (2005). Attività antiossidante e inibizione dell'enzima di conversione dell'an- giotensina I da parte di idrolizzati enzimatici di pane d'api. *Zeitschrift fur Naturforschung C*, 60(1-2), 133-138.
 33. Omar, W. A. W., Azhar, N. A., Fadzilah, N. H., & Kamal, N. N. S. N. M. (2016). L'estratto di polline di ape senza pungiglione della Malesia potenzia l'effetto del cisplatino sulle linee cellulari di cancro al seno. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(3), 265-269.
 34. Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feas, X., & Estevinho, L. M. (2014). Attività biologiche dei pollini di api commerciali: Antimicrobiche, antimutagene, antiossidanti e antinfiammatorie. *Food and Chemical Toxicology*, 63, 233-239.
 35. Roulston, T. H. e Cane, J. H. (2000). Contenuto nutrizionale e digeribilità del polline per gli animali. *Plant Systematics and Evolution*, 222(1-4), 187-209.
 36. Rzepecka-Stojko, A., Stec, M., Kurzeja, E., Gawronska, E., & Pawlowska-Goral, K. (2012). L'effetto della conservazione degli estratti di polline d'api sul contenuto di polifenoli. *Polish Journal of Environmental Studies*, 21(4), 1007-1011.
 37. Trzybinski, S. (2005). Pylek i jego sklad. *Pszczelarz Polski*, 12, 18-19.
 38. Ugar, M., Deger, O., Gerigelmez, A. Y., Cengiz, S., Barlak, Y., & Ovali, E. (2016). Effetto del polline turco e degli estratti di propoli sull'attività della caspasi-3 in linee cellulari di cancro mieloide. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(11), 2445-2449.
 39. Vásquez, Alejandra e Tobias C. Olofsson. 2009. "I batteri lattici coinvolti nella produzione di polline e pane d'api". *Journal of Apicultural Research* 48 (3): 189-95. doi:10.3896/ IBRA.1.48.3.07.
 40. Che cos'è il polline d'api. 2018 <https://www.everydayhealth.com/drugs/bee-polline>
 41. Yıldız O., Can Z., Saral O., Yuluğ E., Oztürk F., Aliyazıcıoğlu R., Canpolat S., Kolaylı S. (2013). Potenziale epatoprotettivo del polline d'api di castagno sui danni epatici indotti dal tetracloruro di carbonio nei ratti. *Evid Based Complement Alternat Med*. doi: 10.1155/2013/461478.
 42. Yoder, Jay a, Andrew J Jajack, Andrew E Rosselot, Terrance J Smith, Mary Clare Yerke e Diana Sammataro. 2013. "La contaminazione da fungicidi riduce i funghi benefici nel pane delle api".

Studio sul campo in colonie di api, *Apis Mellifera*". *Journal of Toxicology and Environmental Health. Parte A* 76 (10): 587-600. doi: 10.1080/15287394.2013.798846.

Illustrazioni

1. LANG, G., 1994: *Quartäre Vegetationsgeschichte Europas*. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart, New York: 462 S.

Apilarnil

Prof. Dr. Kemal ÇELİK
Università di Çanakkale Onsekiz Mart

Apilarnil Che cos'è?

L'apilarnil è un altro prodotto naturale delle api scoperto dal famoso apicoltore rumeno Nicolae Iliesiu. Ha per lo più una consistenza omogenea e lattiginosa di colore grigio-giallastro con un sapore aspro (Bărnuțiu *et al.* 2013).

Il nome "Apilarnil" rappresenta queste parole:

- ✓ API = nome dell'ape in latino APIS
- ✓ LAR = larve
- ✓ NIL = nome iniziale di Nicolae ILiesu.

Apilarnil "è un altro prodotto naturale molto importante ottenuto dalla colonia di api. Il prodotto contiene larve di fuco di 7 o 8 giorni, oltre a piccole quantità di miele, propoli, pane d'api e pappa reale. Tuttavia, il componente principale è costituito da larve di fuco, pertanto l'Apilarnil può essere considerato la versione maschile della pappa reale (Iliesiu, 1991). La produzione di Apilarnil negli alveari si ottiene attraverso l'applicazione di telaini seminati con uova di fuco (maschio) da parte della regina. Il processo di ottenimento di questo prodotto comprende la continua aumento dei fuchi in alcuni stadi larvali, seguito poi dalla raccolta. Il periodo

ottimale di produzione dell'apilarnil inizia con la fioritura degli alberi da frutto (aprile-maggio) e si protrae fino alla fine di luglio o all'inizio di agosto.

Apilarnil può essere prodotto nelle seguenti forme:

- ✓ Crudo (non filtrato e non omogeneizzato);
- ✓ Elaborato (filtrato e omogeneizzato);
- ✓ Liofilizzato (Rodica Pana *et al.*, 2016)

Composizione chimica

Da un punto di vista chimico, l'apilarnil contiene acqua (69-76%), ceneri (meno dell'1%), due zuccheri principali (fruttosio e glucosio) e zuccheri minori (turanosio, maltosio e isomaltosio) e un contenuto proteico (Bărnuțiu *et al.* 2013). I principali aminoacidi presenti nell'apilarnil: leucina, isoleucina, lisina, istidina, serina, arginina, acido glutammico, tirosina, fenilalanina, valina alalnina e metionina (Margaoan *et al.*, 2017). Secondo Hryniewicka *et al.*, (2016), l'omogenato di larve di ape favo contiene coenzima Q-10. Inoltre, l'apilarnil è ricco di ormoni sessuali come testosterone, estradiolo, progesterone e prolattina (Erdem e A. Özkök 2017).

Minerali

- Calcio
- Magnesio
- Fosforo
- Ferro
- Manganese
- Rame
- Zinco
- Sodio
- Potassio

Vitamine

- Una vitamina
 - Beta-carotene
 - Xantofilla
 - Vitamina B1
 - Vitamina B2
 - Vitamina B6
 - PP Vitamina
 - Colina
- (Strant *et al.*, 2015)

Proprietà curative e terapeutiche

- ✓ antivirale come nella pappa reale
- ✓ stimola l'anabolismo.
- ✓ aumenta la potenza del sistema immunitario.
- ✓ bio-stimolante.
- ✓ migliora la memoria.
- ✓ aumenta le prestazioni intellettuali dei bambini nelle scuole elementari.
- ✓ migliora il ciclo mestruale delle donne.
- ✓ aumenta l'appetito.
- ✓ aumenta la resistenza complessiva alle malattie.
- ✓ aumenta l'energia, la vitalità e la capacità di rigenerazione dell'organismo.
- ✓ psicostimolante
- ✓ raccomandato per il trattamento delle malattie metaboliche (diabete, affaticamento, obesità, gotta, astenia, sindrome da stanchezza cronica, malattie del fegato, dello stomaco e dell'apparato digerente, infezioni, disturbi del sistema nervoso, insonnia, sindrome premestruale, ecc.

Molti altri studi hanno dimostrato che l'apilarnil ha molte proprietà importanti, come il rafforzamento del sistema

immunitario, lo stimolo anabolico, l'energia corporea, la vitalità, il potere antivirale e rigenerativo (Iliescu, 1993; Stangaciu, 1999). Inoltre, poiché la sua origine è prevalentemente maschile, ha un ricco contenuto di ormoni androgeni e quindi stimola la spermatogenesi (Constantin, 1989; Iliescu, 1993) nei maschi. Si suppone che l'apilarnil possa avere effetti sia anabolici che androgeni e che possa essere un'alternativa naturale alle sostanze chimiche e ai farmaci che favoriscono lo sviluppo sessuale (Altan *et al.* 2013). Secondo gli autori Erdem e Özkök (2017), il prodotto Apilarnil "può ancora essere utilizzato come alimento stimolante del testosterone per gli sportivi o per gli uomini che hanno lievi problemi di andropausa, ed è anche vantaggioso in quanto non ha effetti collaterali noti in letteratura fino ad oggi". Inoltre, il prodotto è utile per migliorare gli aspetti legati al sostenimento di un colloquio di lavoro di successo: aumento della fiducia in se stessi, della scioltezza verbale e della capacità di socializzare (Gavrila-Ardelean e Gavrila-Ardelean, 2017).

Dosaggio di Apilarnil

I consumatori devono prestare molta attenzione al primo utilizzo, a causa della possibilità che si verifichino allergie, e all'inizio il prodotto deve essere consumato in piccole quantità. I consumatori non allergici possono seguire le istruzioni generali:

- dose giornaliera per adulti: 300 mg
(600-900 mg, se necessario).
- dose giornaliera per bambini: 30-50% della dose per adulti.

In caso di assunzione per bocca/gola o per via gastrointestinale, si raccomanda di utilizzare apilarnil in forma liofilizzata e di diluirlo nella saliva 2 - 5 minuti prima di deglutire. Inoltre, si raccomanda di interrompere l'uso di apilarnil dopo 1 o 2 mesi di trattamento. Per quanto riguarda i prodotti contenenti apilarnil, ad esempio soluzioni e preparazioni, si raccomanda di conservarli in frigorifero poiché l'apilarnil è instabile alle alte temperature e la sua durata diminuisce rapidamente (<http://apilarnil.com/referenses.html>, 2018).

Raccolta, elaborazione e conservazione di Apilarnil

L'Apilarnil si ottiene da larve di api, che vengono tritate e liofilizzate. (liofilizzare = conversione dell'acqua da uno stato congelato a uno stato gassoso senza passare per lo stato liquido. Il processo di liofilizzazione rimuove l'umidità dalle cellule dei campioni mentre questi rimangono congelati. (secondo microbiologics.com). Disponibile più comunemente in polvere o mescolato al miele in una pasta, deve essere mantenuto congelato per garantire che la sostanza rimanga attiva.

Raccolta Apilarnil

Come si raccoglie l'APILARNIL?

- Il nido deve essere ben coordinato.
 - la regina deve avere spazio sufficiente per deporre le uova.
 - utilizzare telai specifici per i fuchi che vengono dopo l'ultimo telaio con le uova e la covata

Raccogliere l'apilarnil

- pressatura dell'apilarnil con pettine - centrifugazione
- estrarre pezzo per pezzo Filtrare Apilarnil è obbligatorio!
- L'APILARNIL deve essere raccolto in condizioni di massima igiene e congelato ogni 30 minuti durante la raccolta.
- I telaini con Apilarnil possono stare fuori dall'alveare al massimo 30 minuti.
- Gli utensili utilizzati nella produzione di apilarnil devono essere disinfettati (bolliti) dopo ogni estrazione. Il trasporto deve avvenire in condizioni di temperatura di congelamento: minimo -10 gradi Celsius.



Fig. 55. Raccolta dell'apilarnil

Trattamento dell'Apilarnil

- L'Apilarnil è stato raccolto da celle aperte o non sigillate degli alveari. Tutte le celle sono state riempite con acqua pulita e le larve sono state

agitate (Schmidt e Buchmann, 1992). Poiché le larve defecavano poco prima dell'impupamento, sono state lavate in acqua pulita prima di essere processate. Le pupe avevano intestini puliti e vuoti. L'Apilarnil è stato confezionato e i campioni sono stati trasferiti in laboratorio. I campioni sono stati tritati, omogeneizzati, filtrati e infine liofilizzati con CHRIST Alpha 1-4 LD plus (Germania). I campioni liofilizzati sono stati conservati a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ fino all'analisi.

- I contenuti di umidità, lipidi totali e proteine grezze dei campioni sono stati determinati con il metodo AOAC (Helrich, 1990). Il contenuto di ceneri è stato definito ponendo il campione nel forno di incenerimento a $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ per 6 ore, fino a ottenere una polvere bianca. Il campione è stato pesato all'inizio e alla fine. La differenza è stata espressa in percentuale di variazione del contenuto di ceneri dall'inizio alla fine. Per valutare il contenuto proteico totale del campione è stato applicato il metodo Kjeldahl con ottimizzazione dei parametri di distillazione (digestore K-424, distillatore KjelFlex K-360 e titolatore Schott Titro Line). Gli esteri metilici degli acidi grassi (FAME) sono stati preparati secondo la norma ISO 12966-4 (Anonimo, 2015), mentre la miscela di FAME Supel- co a 37 componenti è stata utilizzata come standard internazionale.



Fig. 56. Larve di favo

In conclusione, l'apilarnil, che stimola la crescita e lo sviluppo sessuale grazie ai suoi ormoni androgeni, fa parte dei prodotti naturali delle api. Inoltre, viene suggerito come stimolatore naturale dell'anabolismo nei maschi per il suo impatto sull'aumento del peso corporeo muscolare. Oltre agli esami in vitro, sono necessari ulteriori studi in vivo per valutare la potenza dell'effetto androgeno e anabolico dell'apilarnil.

The word "QUIZ" is displayed in a playful, 3D style where each letter is contained within a separate orange cube. The cubes are arranged in a slightly staggered line, giving the text a sense of depth and movement.

Controllate voi stessi

1. Il principale componente dell'Apilarnil è:

- a) miele
- b) prolassi
- c) larve di fuco a pettine
- d) pappa reale

2. Apilarnil può essere considerato come

- a) la versione maschile della pappa reale
- b) la versione femminile della pappa reale
- c) pappa reale diluita.
- d) pappa reale essiccata

3. Inizia il periodo ottimale di produzione dell'apilarnil:

- a) a partire da ottobre e si protrae fino all'inizio di dicembre.
- b) da aprile a maggio, e si protrae fino alla fine di luglio o all'inizio della
di agosto
- c) la produzione non dipende dalla stagione.
- d) a partire da gennaio e si protrae fino alla fine di marzo.

4. Il contenuto di acqua nell'apilarnil fresco crudo è:

- a) 30 - 40%
- b) 90 - 95%
- c) 20-40%
- d) 69 - 76 %

5. I principali zuccheri contenuti nell'apilarnil sono:

- a) maltosio e fruttosio
- b) fruttosio e glucosio
- c) lattosio e glucosio
- d) galattosio e fruttosio

6. Apilarnil è ricco di ormoni quali:

- a) testosterone
- b) estradiolo
- c) progesterone
- d) tutte le risposte sono corrette.

7. Apilarnil possiede:

- a) effetti anabolizzanti
- b) effetti androgeni
- c) sia effetti anabolizzanti che androgeni
- d) né effetti anabolizzanti né effetti androgeni

8. L'Apilarnil ha molte proprietà importanti, come:

- a) potenza rigenerativa
- b) un rinforzatore del sistema immunitario
- c) attività antivirale
- d) tutte le risposte sono corrette

9. La dose giornaliera raccomandata di apilarnil per adulti è:

- a) 30 mg
- b) 300 mg
- c) 3 g
- d) 30 g

10. Si raccomanda di interrompere l'uso di apilarnil :

- a) 1 o 2 mesi di trattamento
- b) 1 o 2 settimane di trattamento
- c) 6 mesi di trattamento
- d) 1 anno di trattamento

Riferimenti

1. Altan, Ö. Yücel, B., Açıkgöz, Z., Şeremet, Ç., Köseoğlu, M., Turgan, N., & Özgönül, A. M. (2013). L'apilarnil riduce la paura e anticipa lo sviluppo sessuale nei polli da carne maschi, ma non ha alcun effetto sulla crescita. *British Poultry Science*, 130427190252004. doi:10.1080/00071668.2013.791382
2. Bărnăuțiu L.-I., Mărghitaș L., Dezmirean D., Bobiș O., Cristina Mihai C., & Crenguța Pavel C. (2013). Composizione fisico-chimica di Apilarnil (larve di api). *Lucrări Științifice-Seria Zootehnie*, 59, 199-202.
3. Bogdanov S. (2011). *I prodotti delle api: Le meraviglie dell'esagono delle api*. Berna, Svizzera,
4. Constantin, D. (1989). Rezultate obținute în tratamentul cu apilarnil potent a tulburărilor de dinamică sexuală. *Apicultura rumena*, 10: 21.
5. Erdem, B. e Özkök, A. (2017). L'integratore alimentare prodotto dall'Apilarnil può essere un'alternativa alla terapia sostitutiva del testosterone - *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 45 (4), 635-638
6. Gavrila-Ardelean, L., Gavrila-Ardelean, M. (2017). L'influenza del trattamento con Apilarnil su alcuni aspetti della ricerca di un lavoro e dei social network nei giovani adulti. *Revista de Cercetare și Interventie Socială*, 57, 104-113.
7. Hocking, B. e F. Matsumura (1960). La covata delle api come alimento. *Bee World*, 41, 113-120.
8. Hryniewicka, M., Karpinska, A., Kijewska, M., Turkowicz, M. J., & Karpinska, J. (2016). Analisi LC/MS/MS del contenuto di α-tocoferolo e coenzima Q10 in pappa reale liofilizzata, pane d'api e omogenato di fuco. *Journal of Mass Spectrometry*, 51(11), 1023-1029. doi:10.1002/jms.3821
9. <http://apilarnil.com/referenses.html>
10. <https://apitherapy.com/apitherapy-data-base/bee-products/apilarnil/>, 2018
11. ILIESCU, V.N. (1993). Preparazione a base di piante medicinali, prodotti delle api, apilarnil e polline. *Apicola rumena*, 1: 8.
12. Iliiesiu, N.V. (1991). *Apilarnil*, Editura Apimondia, Bucuresti, Romania,

-
13. Lazaryan, D. S., Sotnikova, E. M., & Evtushenko, N. S. (2003). Standardizzazione della composizione dell'omogenato di covata d'api. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 37(11), 614-616. doi:10.1023/b:phac.0000016077.99039.4b
 14. MARGAOAN, R., MARGHITAS, L. A., DEZMIREAN, D. S., BOBIS, O., BONTA, V., CATANA, C., MARGIN, M. G. (2017). Comparazione Studio sui parametri di qualità della pappa reale, dell'Apilarnil e delle larve di ape regina tritate. *Bollettino dell'Università di Scienze Agrarie e Medicina Veterinaria di Cluj-Napoca. Scienze e Biotecnologie Animali*, 74(1), 51. doi:10.15835/buasvmcn-asb:12622
 15. Mark D. Finke (2005). Nutrient Composition of Bee Brood and its Potential as Human Food, *Ecology of Food and Nutrition*, 44:4, 257-270, DOI: 10.1080/03670240500187278
 16. Mutsaers, M., van Blitterswijk, H., van 't Leven, L., Kerkvliet, J., van de Waerd, J., (2005a). In: Mutsaers, M. (a cura di), *Prodotti delle api: Proprietà, lavorazione e commercializzazione*. Fondazione Agromisa, Wageningen, pp. 6-11.
 17. Onore, G. (1997). Breve nota sugli insetti commestibili in Ecuador. *Ecologia degli alimenti e della nutrizione*, 36, 277-285.
 18. Ramos-Elorduy, J., J.M.P. Moreno, E.E. Prado, M.A. Perez, J.L. Otero e O.L. de Guevara (1997). Valore nutrizionale degli insetti commestibili dello stato di Oaxaca, Messico. *Journal of Food Comp Analysis*, 10, 142-157.
 19. Rodica Pana *et al.* (2016). Maggiori opportunità di sviluppo professionale nel settore dell'APITERAPIA. Timișoara, Centro per la promozione dell'apprendimento permanente.
 20. Seres, A. B., Ducza, E., Báthori, M., Hunyadi, A., Béni, Z., MiklósDékány e Gáspár, R.(2013). Il latte crudo di api mellifere provoca un effetto uterotrofico nei ratti: Evidence for Estrogenic Activity, *Journal of Medicinal Food*, 16(5), pp. 404-409. <http://doi.org/10.1089/jmf.2012.0232>
 21. Seres, A.B., Ducza, E., Báthori, M., Hunyadi, A., Béni, Z., Dékány, M., Hajagos-Tóth, J., (.), Gáspár, R. (2014). Effetto androgeno del latte di ape in ratti castrati: Ruolo del palmitato di metile e dell'oleato di metile. *Journal of Ethnopharmacology*, 153 (2), pp. 446-453. doi: 10.1016/j.jep.2014.02.050
 22. Stangaciu, S. (1999). *Appunti del corso di apiterapia*, pp. 286 (Bucuresti-Romania, Constanta Apitherapy Research Hospital).

-
23. Strant, M., Aosan, C. e Varadi, A. (2015). L'APILARNIL - raccolta, utilizzo, casi clinici, Simposio di Apiterapia - No Bees No Life, Slovenia.
 24. Yhoung-Aree, J., P. Puwastien e G.A. Attig (1997). Insetti commestibili in Thailandia: Una fonte proteica non convenzionale? *Ecologia degli alimenti e della nutrizione*, 36, 133-149.
 25. Yucel, B., Acikgoz, Z., Bayraktar, H., Seremet, C., (2011). L'effetto della somministrazione di Apilarnil (larve di api bottinatrici) sulla performance di crescita e sulle caratteristiche sessuali secondarie dei polli da carne maschi. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 10, 2263-2266
 26. Zhi-Yi, L. (1997). Gli insetti come cibo in Cina. *Ecologia degli alimenti e della nutrizione*, 36, 201-207.

Cera d'api

*Assoc. Prof. Dr. Barbara Król, Dr. Maja Słupczyńska
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu - Polonia*

Cera d'api: cos'è e come si produce

La parola cera descrive un'ampia varietà di sostanze di origine vegetale e animale, nonché prodotti artificiali, per lo più derivati del petrolio. Tuttavia, le cere naturali non sono sostanze singole, ma una miscela di vari acidi grassi a catena lunga e una varietà di altri costituenti, a seconda della loro origine. Ogni cera ha quindi caratteristiche fisiche e chimiche uniche che vengono sfruttate in una moltitudine di applicazioni. La cera dell'ape ha uno spettro estremamente ampio di applicazioni utili e occupa una posizione molto speciale tra le cere. Le giovani api dell'alveare, dopo aver nutrito la giovane covata con la pappa reale, partecipano alla costruzione dell'alveare. Ingozzate di miele e riposando sospese per 24 ore insieme a molte altre api nella stessa posizione, 8 ghiandole di cera sulla parte inferiore dell'addome delle giovani api secernono piccole piastrine di cera. Queste vengono raschiate dall'ape, masticate e trasformate in pezzi malleabili con l'aggiunta di saliva e di una serie di enzimi. Una volta masticate, attaccate e masticate più volte, alla fine fanno parte di questo capolavoro architettonico, un favo di celle esagonali, una struttura di 20 g che può sostenere 1000 g

di miele.

La cera viene utilizzata per coprire il miele maturo e, se mescolata con un po' di propoli, protegge anche la covata dalle infezioni e dal disseccamento. Insieme alla propoli, la cera viene utilizzata anche per sigillare le fessure e coprire gli oggetti estranei nell'alveare. La cera raccolta dall'apicoltore è quella utilizzata per la costruzione del favo. L'apicoltura a telaio produce cera quasi esclusivamente dal cappello e dalla parte superiore delle celle di miele. Per secoli la cera d'api è stata apprezzata come il miglior materiale per la produzione di candele. Prima dell'avvento delle cere a basso costo a base di petrolio, il sego (grasso animale fuso) veniva usato per candele economiche e per adulterare la cera d'api. Gli antichi gioiellieri e artigiani sapevano come formare oggetti delicati con la cera e fonderli successivamente in metalli preziosi. I colori delle antiche pitture murali e delle icone contengono cera d'api che è rimasta invariata per più di 2000 anni (Birshtein *et al.*, 1976).



Fig.57. Cera d'api

Gli involucri delle mummie egizie contenevano cera d'api (Benson *et al.* 1978) e la cera d'api è stata a lungo utilizzata nelle pratiche medicinali e in creme e lozioni. Di tutti i prodotti primari delle api è stato e rimane il materiale più versatile e più utilizzato. I composti principali sono quelli che formano più dell'1% della frazione. Il numero tra parentesi indica il numero di composti che costituiscono almeno l'1% della cera pura non frazionata. Il numero di composti minori, quelli che costituiscono meno dell'1% della frazione, è solo una stima. Il rapporto tra valori di esteri e acidi, un carattere utilizzato dalle varie farmacopee per descrivere la cera d'api pura, viene modificato in modo significativo da un riscaldamento prolungato o eccessivo. A 100⁰ C per 24 ore il rapporto tra esteri e acidi si modifica oltre i limiti stabiliti per la cera d'api pura. Riscaldamenti più lunghi o temperature più elevate portano a una maggiore degradazione e perdita di idrocarburi (Tulloch, 1980). Questi cambiamenti influenzano anche le caratteristiche fisiche della cera. Pertanto, un riscaldamento eccessivo durante il rendering o l'ulteriore lavorazione modifica la cera strutturalmente e altera le caratteristiche benefiche di molti dei suoi composti minori, non solo quelli aromatici e volatili. Lo sbiancamento distrugge almeno i composti aromatici della cera. La cera sbiancata non ha più l'aroma piacevole e tipico della cera e si può presumere che manchi anche di molti altri composti minori. Diverse sostanze che favoriscono la crescita delle piante, come l'alcool miricilico (Weng *et al.*, N-1979), il triacontanolo (Devakumar *et al.*, 1986), la gibberellina GA₃ (Shen e Zhao, 1986) e uno steroide dell'olio di colza (Jiang, 1986) sono state rilevate e isolate nella cera d'api. Kurstjens *et al.* (1990) descrivono

almeno 11 proteine nelle scaglie di cera appena secrete di *A. mellifera capensis* e 13 proteine nei favi di cera di *A. m. scutellate* e *A. m. capensis*. La composizione della cera delle specie di api asiatiche è molto più semplice e contiene meno composti in proporzioni diverse (Phadke *et al.*, 1969, 1971; Phadke e Nair, 1970, 1973 e Narayana, 1970). Queste cere di ghedda non possono quindi essere utilizzate come sostituti della cera di *Apis mellifera* in alcune ricette. Poiché si sa poco su quali siano i composti o le miscele che causano i benefici effetti medicinali e dermatologici della cera d'api, non si possono trarre conclusioni dai soli dati sulla composizione. Le cere di Ghedda sono utilizzate localmente in molti modi simili a quelli utilizzati dalla *cera di Apis mellifera* in altre parti del mondo. Le cere meliponidi, meno simili alla cera d'api rispetto alla cera di Ghedda, sono state utilizzate dagli Amerindi per molti degli stessi scopi della cera d'api (Posey, 1978).

Descrizione	% della frazione	Numero di componenti in fractoin	
		Maggiore	Minore
Idrocarburi	14	10 (5)	66
Monoesteri	35	10 (7)	10
Diesteri	14	6 (5)	24
Trimestri	3	5	20
Monoesteri idrossilati	4	6 (1)	20
Idrossi-poliesteri	8	5	20
Esteri acidi	1	7	20
Poliesteri acidi	2	5	20

Descrizione	% della frazione	Numero di componenti in fractoin	
		Maggiore	Minore
Acidi liberi	12	8 (3)	10
Alcoli liberi	1	5	?
Non identificato	6	7	?
TOTALE	100	74	> 210

Tabella 11. Composizione della cera d'api (dopo Tulloch, 1980).

La cera d'api è considerata sicura per il consumo umano e negli Stati Uniti è stata approvata come ingrediente per l'alimentazione umana (USA, 1978). È inerte, cioè non interagisce affatto con l'apparato digerente umano e attraversa il corpo inalterata. Tuttavia, le sostanze disciolte o incapsulate nella cera vengono rilasciate lentamente. Questa proprietà viene sfruttata in molte preparazioni medicinali. Allo stesso tempo, queste proprietà possono creare un problema quando la cera viene conservata vicino a sostanze chimiche e pesticidi tossici o dopo un trattamento con vari farmaci all'interno dell'alveare. Le tossine liposolubili possono essere assorbite e rilasciate molto più tardi, quando la cera viene consumata come alimento, usata in cosmetica o data alle api sotto forma di fogni di fondazione.

Gli effetti fisiologici della cera

La cera d'api è inerte e non ha effetti diretti sull'uomo o sugli animali più grandi. Tuttavia, i suoi effetti indiretti possono essere molto forti. Se mescolata con farmaci o esche velenose, la cera conserva più a lungo i materiali attivi e li rilascia lentamente. Può essere utilizzata per creare sottili sostanze non corrosive e anallergiche, film protettivi su molte superfici, dai metalli alla frutta e alla pelle umana.

In questo modo, protegge dai danni esterni, come la corrosione e l'abrasione, e dalla perdita di umidità. È un buon isolante elettrico e, se saponificato con il borace, permette di ottenere emulsioni molto stabili e lisce per i cosmetici. Anche in piccole concentrazioni migliora altre formulazioni. Nella cera d'api si può osservare una minima attività antinfiammatoria e antiossidante, forse dovuta ad alcune inclusioni di propoli o di altri ingredienti minori.

Gli usi della cera oggi

In passato, la cera d'api aveva un'ampia gamma di usi. Anche se in molti casi la cera d'api può essere sostituita da cere sintetiche più economiche, le sue caratteristiche molto speciali, i suoi benefici medicinali, la sua plasticità e il suo aroma ne garantiscono l'uso continuo. Molte di queste caratteristiche non possono essere ottenute con le cere artificiali. La tendenza a utilizzare prodotti più naturali nei cosmetici potrebbe anche aumentarne l'uso. Attualmente, nei Paesi industrializzati la cera d'api scarseggia, almeno stagionalmente. Nei Paesi industrializzati, la maggior parte della cera prodotta a livello nazionale viene utilizzata dagli apicoltori per i fogli di fondazione. Circa un terzo della cera importata viene utilizzata per i cosmetici, un terzo per le preparazioni farmaceutiche, un quinto per le candele e il resto per altri usi minori (ITC, 1978). Nei Paesi in via di sviluppo con metodi tradizionali di apicoltura, la cera viene spesso sprecata. Se viene resa, la maggior parte viene poi esportata e solo una parte relativamente piccola viene utilizzata dai produttori locali. Questo, tuttavia, dipende in larga misura dal industria locale.

Ci sono molte possibilità per prodotti di buona qualità nei mercati locali emergenti e per sostituire le importazioni.

Adjsare (1984) ha elencato più di 150 usi della cera d'api, come descritto anche in una vecchia edizione del 1954 di "The Hive and the Honeybee" (L'alveare e l'ape). Oggi sono disponibili molti tipi di cere sintetiche, spesso con caratteristiche superiori per applicazioni speciali. A parte il prezzo e la disponibilità, tuttavia, la cera d'api ha caratteristiche preferenziali in un'ampia gamma di applicazioni e condizioni. Ci sono pochissimi prodotti che consistono solo di cera d'api o in cui si può usare solo la cera d'api, ma il valore o le caratteristiche della maggior parte degli altri prodotti sono migliorati o completati dalla sua inclusione.

Raccolta della cera, conservazione, lavorazione e stoccaggio

La cera viene solitamente rimossa dal tappo durante la smielatura. I favi e i tappi vecchi servono come materia prima per la produzione di cera. Per trasformare i vecchi favi e i pezzi di cera in blocchi di cera, è necessario conservarli tutti. Poiché i favi più recenti producono cera di qualità superiore, devono essere lavorati separatamente da quelli più vecchi. I pettini vecchi hanno un prezzo variabile in base alla loro età; più è vecchio il pettine, meno cera contiene e meno è prezioso. Gli articoli più costosi sono i tappi, che sono fatti quasi interamente di cera pura. Nei pettini scuri si trovano propoli e bozzoli, che riducono la qualità della cera. Per evitare la fermentazione e la formazione di muffe, il miele deve essere tolto dai favi di conservazione.

I favi vecchi, privi di mangime e miele, devono essere riposti in sacchetti di plastica. I favi, ma non la cera d'api pura,

sono altamente suscettibili di essere danneggiati dalla tarma della cera maggiore *Galleriamelonella L.*

Per ottenere una cera d'api di alta qualità, ricordate di non utilizzare temperature troppo elevate e di non fondere la cera troppo a lungo, perché ciò distrugge la struttura della cera e la fa scurire; non utilizzate recipienti di acciaio, alluminio, zinco e rame per la fusione della cera; non utilizzate favi con miele fermentato perché influisce negativamente sull'odore della cera ottenuta. La cera d'api può essere ottenuta a secco e a umido. La cera d'api può essere ottenuta sia a secco che a umido, utilizzando **fusori solari o elettrici**. I fusori solari che sfruttano l'energia solare sono economici e facili da usare. Sotto l'influenza della luce solare, l'interno del fusore si riscalda e la cera fusa fluisce in un contenitore con acqua, dove si solidifica. Le impurità più grandi vengono raccolte su una speciale rete posta sul percorso della cera. Nei fusori elettrici, la materia prima cera viene posta su una piastra perforata riscaldata elettricamente. Nelle fonditrici a vapore, la materia prima della cera viene posta in uno speciale cesto a cui viene fornito vapore. Il prodotto fuso viene raccolto nella parte inferiore del dispositivo.

La cera dei grani (un residuo della lavorazione della materia prima cera d'api con impurità contenenti grandi quantità di cera, fino al 50%) viene recuperata mediante ammollo o sovracottura in acqua, quindi viene centrifugata o estrusa. La cera ottenuta dalla fusione contiene impurità di varia dimensione. Per rimuoverle si utilizzano metodi meccanici e chimici.

La cera può essere pulita tramite chiarificazione, ovvero mantenendola liquida per un lungo periodo di tempo, durante il quale l'inquinamento più pesante affonda sul fondo, mentre

quello più piccolo galleggia in superficie. Elementi importanti di questo processo sono la qualità dell'acqua, il suo rapporto con la quantità di cera (1:10) e il tempo di raffreddamento del prodotto purificato. Le impurità presenti sulla superficie della miscela vengono raccolte e il residuo viene filtrato attraverso setacci fini o una rete fitta in recipienti appropriati. I contenitori vengono protetti con materiale isolante e lasciati raffreddare (2-6 giorni). La cera chiarificata così ottenuta viene pulita dalle impurità raccolte sulla parte inferiore con un coltello o uno scalpello da apiaro. Dopo la fusione e la pulizia, la cera d'api ha normalmente un bel colore giallo. Se per qualche motivo è scura (surriscaldamento, presenza di metalli) può essere schiarita esponendola al sole o con mezzi chimici. Su scala industriale, la cera d'api viene purificata per filtrazione e centrifugazione, utilizzando tessuti di cotone, tela o carta da filtro. La filtrazione della cera liquida, utilizzando presse a piastra o a telaio, viene effettuata sotto pressione. Il prodotto pulito deve essere conservato in locali puliti, asciutti e arieggiati, lontano da odori pungenti. La temperatura del luogo di stoccaggio deve essere inferiore a 10°C e l'umidità dell'aria inferiore al 40%. Queste condizioni limitano la possibilità di sviluppo di parassiti e muffe della cera. I grumi di cera possono trovarsi sciolti, in mucchi, sul pavimento, sugli scaffali o nelle scatole. Per conservare al meglio il colore e l'aroma, possono essere conservati in carta da imballaggio in contenitori di acciaio inossidabile, vetro o plastica. Devono essere protetti dal contatto con materiali ossidanti.

Non deve essere conservato insieme a materie prime cerose o piste.

Come sciogliere e pulire la cera d'api prima

dell'uso?

Molte persone pensano che sciogliere e purificare la cera d'api sia un vero mal di testa. Sfatiamo questo mito in pochi semplici passi. Ora che avete la cera d'api, ci sono alcuni passi importanti da fare prima di procedere e utilizzarla ulteriormente. Vediamo come sciogliere e purificare la cera d'api in due modi diversi prima di utilizzarla.

Perché fondere e purificare la cera d'api?

La purificazione della cera d'api attraverso un processo di fusione e purificazione può essere definita cera d'api raffinata. Imparare a fondere e purificare la cera d'api prima di utilizzarla è importante per una serie di motivi.

- La cera d'api viene solitamente raccolta dalle api in un ambiente esterno ed è quindi soggetta ad alcune parti di sporco o addirittura ad api morte. Sebbene questi siano prodotti naturali dell'ambiente, riducono la purezza e la consistenza liscia della cera d'api.
- Dopo l'estrazione del miele, grazie a metodi di fusione e purificazione adeguati, è possibile produrre cera d'api liscia e pura da utilizzare.

Sciogliere la cera d'api

Il primo passo per pulire la cera d'api è scioglierla. Un modo è un forno solare. Tuttavia, non tutti hanno un forno solare in casa o nel garage. Tuttavia, è necessario riscaldare la cera fino al suo punto di fusione, che si trova tra i 144 e i 147 gradi Fahrenheit. Per ovviare a questo problema, esistono due alternative alla fusione della cera d'api che possono essere assemblate quasi ovunque.

Questi doni sono:

- Doppio bollitore
- Crockpot a bagnomaria

Doppia caldaia

Il metodo a doppia caldaia è un metodo prezioso per sciogliere la cera d'api.

1. Raccogliete una pentola grande e una piccola ciotola di metallo che stia comodamente sopra. Assicuratevi di usare ciotole di metallo che non dovete mangiare in seguito o usare per preparare il cibo, perché la cera d'api è difficile da rimuovere.
2. Riempire d'acqua fino a metà la pentola di fondo
3. Portare l'acqua a ebollizione, quindi posizionarvi sopra la ciotola di metallo.
4. Ora riducete la fiamma e portate l'acqua a ebollizione.
5. A questo punto potete mettere la cera d'api in una ciotola di metallo e osservarla mentre si scioglie lentamente. Questa operazione richiede almeno 15 minuti.

Se si prevede di pulire la cera in seguito o di utilizzare un metodo di modellazione diverso, si consiglia vivamente di preparare il sistema di filtraggio in stamigna prima che la cera si indurisca nuovamente. È molto importante non lasciare che l'acqua tocchi la cera per non distruggerne la consistenza naturale. In questo modo si evita anche che il calore diretto fonte entra in contatto con la cera. Questo può bruciare l'utente e danneggiare la cera.

Crockpot a bagnomaria

Oltre a essere utili per cottura, le pentole di ceramica sono un ottimo strumento per sciogliere la cera d'api.

1. Procuratevi un grande vaso di argilla e una ciotola o una brocca di metallo più piccola che si inserisca facilmente in una ciotola. Questo contenitore conterrà la cera d'api, quindi assicuratevi che non sia un piatto che poi userete come cibo.
2. Riempite la pentola di coccio per metà, ma assicuratevi che l'acqua non fuoriesca dalla parte superiore della ciotola di metallo e finisca nella cera.
3. Portare l'acqua a ebollizione e immergervi la ciotola di metallo.
4. Versare con cautela la cera in una ciotola o in un barattolo di metallo, facendo attenzione a non contaminare la cera con l'acqua. La cera inizia a sciogliersi lentamente.

Utilizzando questo metodo di fusione, avete separato la cera d'api pulita dalla sporcizia. Se si estrae con cautela la ciotola dalla pentola, si troverà un piatto di cera d'api pulita, mentre la cera d'api sporca è affondata sul fondo. Dopo entrambi i metodi di fusione, è possibile purificare ulteriormente la cera d'api utilizzando un filtro di garza.

Pulizia della cera d'api

Una volta fusa, la cera d'api, una volta solida, è più facile da pulire allo stato liquido e ci permette di lavorarla più a lungo rispetto alla cera d'api solida.

Sebbene la cera d'api abbia molte proprietà antibatteriche alcuni batteri possono essere ancora presenti nella cera fino a quando non viene pulita. I batteri eventualmente presenti nella cera sarebbero stati distrutti dall'elevata temperatura di fusione.

È il momento di pulire la cera d'api da eventuali

contaminanti solidi. Ci sono due modi:

- Metodo della temperatura
- Filtro di garza

Metodo della temperatura

Il primo modo per pulire la cera d'api è ripetere lo stesso metodo della fusione della cera d'api. La fusione della cera aiuta anche a separare le impurità dalla cera pura. Avrete notato che la cera d'api pulita forma una sorta di disco sulla parte superiore della vostra ciotola, con alcuni residui "sporchi" sul fondo. Basta ripetere una delle operazioni di fusione e raccogliere le fette pulite dall'alto.

Filtro a garza

Un'altra tecnica per pulire la cera d'api fusa è un sistema di filtraggio. Il filtraggio viene effettuato con un panno per formaggi. Utilizzando un sistema di filtraggio fine, è possibile rimuovere ogni grammo di contaminazione dalla cera d'api. La cera non solo sarà più liscia e morbida, ma sarà anche di qualità superiore.

I passi più semplici sono:

1. Raccogliete la stamigna e una brocca alta o un grande contenitore in cui far confluire la cera d'api. Idealmente, questo è il luogo in cui conservare la cera d'api quando serve.
2. Posizionare la stamigna ben stretta sul contenitore di conservazione e fissarla legando uno spago intorno ai bordi e al contenitore o con un elastico.
3. Una volta che la cera si è sciolta, versarla lentamente sul telo di formaggio seguendo i passaggi sopra descritti.
4. La cera pulita gocciola lentamente sulla stamigna,

lasciando impurità sul panno.

5. Se si deve pulire molta cera d'api, è meglio farlo in piccoli lotti per evitare che la cera si raffreddi e si solidifichi mentre cola sulla stamigna.

Cosa c'è dopo?

La cera d'api pulita ha una varietà di usi nell'industria medica e cosmetica. Può anche essere utilizzata per produrre candele naturali e alternative sostenibili alla plastica, come ad esempio la pellicola di cera d'api. Sciogliere e pulire la cera d'api non è così complicato come sembra! Quasi tutti possono farlo ovunque. Scegliete il metodo di fusione e poi utilizzate il metodo della temperatura o la filtrazione con la stamigna per purificare la cera d'api. Il mondo è il vostro alveare!

Controllo di qualità della cera d'api

La cera d'api è un prodotto naturale e non sono ammessi additivi. L'esame delle proprietà organolettiche (ad esempio, odore e colore) della cera d'api consente un controllo di qualità rapido e semplice. L'adulterazione della cera può essere rilevata con diversi metodi. Determinazione farmacopea delle proprietà **organolettiche e le proprietà fisico-chimiche** non garantiscono che le cere non siano state adulterate, anche se in alcuni casi possono fornire indicazioni su possibili adulteranti. L'adulterazione viene rilevata principalmente mediante gascromatografia (GC) o cromatografia liquida. Nel caso specifico della miscelazione con la cera di carnauba, è possibile utilizzare anche un semplice biotest. I principali contaminanti della cera d'api sono le sostanze chimiche utilizzate in apicoltura (soprattutto acaricidi, paradichlorobenzene). Un altro potenziale problema per la qualità della cera d'api utilizzata in apicoltura è la presenza di

spore di peste americana (*Penibacilluslarvae larvae*).

The word "QUIZ" is displayed in a stylized, 3D font where each letter is contained within a separate orange cube. The cubes are arranged in a slightly staggered, horizontal line, giving the text a three-dimensional appearance.

- 1. Oggi due/terzi della cera d'api vengono utilizzati come:**
 - a) cosmetici e preparati farmaceutici
 - b) cosmetici e alimenti
 - c) produzione di alimenti e candele
 - d) medicinali e cibo

- 2. I composti più abbondanti nella cera d'api sono:**
 - a) idrocarburi
 - b) acidi liberi
 - c) monoesteri
 - d) diesteri

- 3. Il rapporto tra valori di esteri e acidi, un carattere utilizzato dalle varie farmacopee per descrivere la cera d'api pura, viene modificato in modo significativo da:**
 - a) congelamento prolungato o eccessivo
 - b) riscaldamento prolungato o eccessivo
 - c) fonte floreale
 - d) tutte le risposte sono errate.

4. Lo sbiancamento della cera d'api distrugge almeno:

- a) monoesteri
- b) acidi liberi
- c) idrocarburi
- d) composti aromatici

5. Nella cera d'api sono state individuate e isolate diverse sostanze che favoriscono la crescita delle piante, come l'alcol miricilico, il triacontanolo o uno steroide dell'olio di colza:

- a) falso
- b) vero
- c) non ci sono prove.
- d) Le sostanze che favoriscono la crescita delle piante non sono in grado di
si accumulano nella cera d'api

6. La cera d'api è inerte. Ciò significa che:

- a) si forma con i minerali non disponibile si forma con i minerali.
- b) non interagisce affatto con l'apparato digerente umano e passa attraverso il corpo inalterato
- c) ha un effetto benefico sul tratto gastrointestinale.
- d) è dannoso e non può essere utilizzato come ingrediente alimentare.

7. Cera d'api:

- a) può essere utilizzato per creare sottili pellicole protettive e non corrosive su molte superfici.
- b) protegge dai danni esterni come la corrosione e la contro la perdita di umidità

- c) è un buon isolante elettrico
 - d) tutte le risposte sono corrette
- 8. Un'attività antinfiammatoria e antiossidante può essere osservato nella cera d'api:**
- a) sì
 - b) sì, ma molto piccolo
 - c) no
 - d) tutte le risposte sono corrette.
- 9. La cera d'api è considerata sicura per il consumo umano e negli Stati Uniti è stata approvata come ingrediente per l'alimentazione umana. Tuttavia, la cera può essere fonte di alcune sostanze tossiche o nocive quando:**
- a) La cera è conservata vicino a sostanze chimiche e pesticidi tossici.
 - b) dopo il trattamento con farmaci all'interno dell'alveare
 - c) La cera è inerte, quindi non può fornire alcun tipo di
 - d) le risposte a e b sono corrette
- 10. La cera d'api si ottiene per fusione del favo. La temperatura durante questa produzione non deve superare:**
- a) 150°C
 - b) 200°C
 - c) 90°C
 - d) 50°C

Riferimenti

1. Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Battino M. Il miele come fonte di antiossidanti alimentari: strutture, biodisponibilità e prove di effetti protettivi contro le malattie croniche umane. *Curr Med Chem* [Internet]. 2013 Jan [citato 2014 Nov 14];20(5):621-38. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23298140>
2. Apel K, Hirt H. Specie reattive dell'ossigeno: metabolismo, stress ossidativo e trasduzione del segnale. *Annu Rev Plant Biol* [Internet]. 2004;55:373-99. Disponibile presso: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15377225>
3. Banskota A, Tezuka Y, Kadota S. Recenti progressi nella ricerca farmacologica della propoli. *Phyther Res* [Internet]. 2001 [citato 2014 Nov 28];571(luglio):561-71. Disponibile da: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.1029/full>
4. Becker K, Schroecksnadel S, Gostner J, Zaknun C, Schennach H, Überall F, *et al.* Confronto di test in vitro per le capacità antiossidanti e immunomodulatorie dei composti. *Fitomedicina* [Internet]. Elsevier GmbH; 2014;21(2):164-71. Disponibile da: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2013.08.008>
5. Byeon HE, Um SH, Yim JH, Lee HK, Pyo S. L'Ohioensin F sopprime l'espressione delle molecole di adesione indotta dal TNF- α mediante l'inattivazione delle vie MAPK, Akt e NF- κ B nelle cellule muscolari lisce vascolari. *Life Sci* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;90(11-12):396-406. Disponibile da: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2011.12.017>
6. Cipollone F, Fazia ML, Mezzetti A. Stress ossidativo, infiammazione e sviluppo della placca aterosclerotica. *Int Congr Ser.* 2007;1303:35-40.
7. <http://www.fao.org/docrep/w0076e/w0076e00.htm#con> (Tutti i riferimenti disponibili)
8. Kurek-Górecka A, Rzepecka-Stojko A, Górecki M, Stojko J, Sosada M, Swierczek-Zieba G. Struttura e attività antiossidante dei polifenoli derivati dalla propoli. *Molecules* [Internet]. 2013 Jan [citato 2014 Nov 28];19(1):78-101. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24362627>
9. López-Alarcón C, Denicola A. Valutazione della capacità antiossidante dei prodotti naturali: Una rassegna di saggi chimici e cellulari. *Anal Chim Acta* [Internet]. Elsevier B.V.; 2013; 763:1-10. Disponibile da: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2012.11.051>

-
10. McDonald JA, Li FP, Mehta CR. Mortalità per cancro tra gli apicoltori. *J Occup Med* [Internet]. 1979 dic [citato 2015 apr 7];21(12):811-3. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/536856>
 11. Mirshafiey A. Terapia con veleno nella sclerosi multipla. *Neurofarmacologia* [Internet]. 2007 Sep [citato 2014 Nov 27];53(3):353-61. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17583756>
 12. Molan PC. Potenziale del miele nel trattamento di ferite e ustioni. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2001;2(1):13-9. Disponibile da: <http://link.springer.com/10.2165/00128071-200102010-00003>
 13. Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE. Miele per la tosse acuta nei bambini. *Database Cochrane Syst Rev* [Internet]. 2012 Jan [citato 2014 Nov 26];3:CD007094. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419319>
 14. Premratanachai P, Chanchao C. Revisione delle attività antitumorali dei prodotti delle api. *Asian Pac J Trop Biomed* [Internet]. 2014 Maggio [citato 2014 Nov 26];4(5):337-44. Disponibile da: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3985046&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 15. Sforcin JM. Propoli e sistema immunitario: una rassegna. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2007 Aug 15 [citato 2014 Nov 13];113(1):1-14. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580109>
 16. Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT. Applicazione terapeutica degli effetti antiartrici, antidolorifici e antitumorali del veleno d'api e dei suoi composti costitutivi. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2007 Aug [citato 2014 Oct 24];115(2):246-70. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17555825>
 17. Ulbricht C, Conquer J, Giese N, Khalsa KPS, Sklar J, Weissner W, *et al.* An evidence-based systematic review of bee pollen by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl* [Internet]. 2009 Jan [citato 2014 Nov 26];6(3):290-312. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22435480>
 18. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Alvarez J a. Proprietà funzionali di miele, propoli e pappa reale. *J Food Sci* [Internet]. 2008 Nov [citato 2014 Oct 1];73(9):R117-24. Disponibile da: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19021816>

Apiterapia - Legislazione dell'Unione Europea

Dr. Massimo Canalicchio, Dr Andrea Palomba

CIA-AGRICOLTORI ITALIANI UMBRIA - Italia

Legislazione apistica in Europa

Questa relazione è stata elaborata sulla base del rapporto Legal status and regulation of CAM in Europe (Stato giuridico e regolamentazione delle CAM in Europa), creato nell'ambito del progetto CAMbrella (FP7-HEALTH-2009-3.1-3). Le seguenti direttive e regolamenti dell'UE possono potenzialmente influenzare la legislazione nazionale in materia di pratiche, trattamenti e diritti e sicurezza dei pazienti: La "Direttiva sulle qualifiche professionali" 2005/36/CE del 7 settembre 2005, relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali³ - La Direttiva è la base legale per la libera circolazione dei professionisti in Europa. Una professione è considerata regolamentata quando l'accesso e l'esercizio della stessa sono subordinati all'acquisizione di una specifica qualifica professionale. La "Direttiva sui diritti del paziente" 2011/24/UE del 9 marzo 2011, sull'applicazione dei diritti dei pazienti e diritti nell'assistenza sanitaria transfrontaliera⁴ - la direttiva descrive i diritti dei pazienti per quanto riguarda l'accesso a cure sicure e di buona qualità e il loro rimborso. La direttiva può influire sulle pratiche CAM e sui pazienti CAM, indipendentemente dal fatto che il trattamento specifico/il professionista sia registrato come convenzionale o non

convenzionale nel paese di interesse.

Status giuridico e regolamentazione delle CAM in Europa

La regolamentazione della pratica è in genere legata all'istruzione e/o alla formazione formale in medicina convenzionale o non convenzionale. Le professioni regolamentate che praticano le CAM sono spesso suddivise in:

Professionisti della salute

- ✓ **Medici (MD)** - in questa categoria possono essere inclusi il medico, il medico con formazione CAM, il medico con licenza CAM, il medico con autorizzazione CAM, il medico, il medico CAM o il medico allopatico.
- ✓ **Altri professionisti della salute** - nella maggior parte dei casi si tratta di personale sanitario convenzionale con un livello di istruzione di 3-5 anni. Infermieri e ostetriche sono le professioni sanitarie più rappresentate in questa categoria, ma anche fisioterapista, chiropratico, terapeuta manuale, osteopata, massaggiatore e altri titoli in ambito nazionale. In alcuni Paesi sono regolamentati come personale sanitario, in altri come operatori delle CAM, possono essere inclusi in questa categoria.
- ✓ **Altri operatori CAM:** la categoria comprende gli operatori CAM con una formazione medica breve o nulla. Le classificazioni previste dalla legislazione comprendono il personale con formazione medica (meno di 3 anni), il personale non medico, i paramedici, gli operatori sanitari non professionisti,

gli agopuntori, gli erboristi, gli omeopatici e gli altri operatori CAM.

Legislazione generale sui CAM

Solo alcuni Paesi dell'UE hanno una legislazione generale sulle CAM e 6 Paesi hanno sezioni sulle CAM incluse nella loro legislazione generale sull'assistenza sanitaria. Oltre alla legislazione generale sulle CAM, alcuni Paesi hanno regolamenti su trattamenti specifici. Dei 15 Paesi membri originari dell'UE, solo il Belgio, la Germania, il Portogallo, i Paesi entrati nel 2004, l'Ungheria e la Slovenia e, tra i nuovi Paesi membri, solo la Bulgaria e la Romania hanno una legge generale sulle CAM. La Danimarca ha una "legge su un sistema di registrazione autoregolamentato per gli operatori alternativi" e Malta ha una legislazione generale sulle CAM inclusa nella legislazione generale sull'assistenza sanitaria. Austria, Danimarca, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Lussemburgo, Spagna, Svezia, Regno Unito e i 7 Paesi membri che hanno aderito nel 2004 (Cipro, Repubblica Ceca, Estonia, Lettonia, Lituania, Polonia e Slovacchia) dispongono di normative su trattamenti CAM specifici. Anche la Bulgaria e la Romania hanno normative specifiche sui trattamenti CAM.

Conseguenze per i pazienti e i cittadini europei

Poiché i pazienti sono sempre più disposti ad attraversare i confini nella ricerca di cure mediche (incoraggiati dalla recente direttiva sulla salute transfrontaliera⁵), è indispensabile che siano consapevoli dello stato ampiamente diverso della legislazione e della regolamentazione delle CAM in nazioni europee culturalmente simili. Quando i pazienti attraversano i confini europei in cerca di cure CAM, possono incontrare differenze

sostanziali nel background professionale di fornitori di CAM apparentemente identici. Possono anche trovarsi di fronte a un sistema di rimborso completamente diverso e, se il trattamento a cui si sottopongono provoca effetti collaterali o negativi indesiderati, saranno tutelati in modo diverso a seconda dello Stato in cui si trovano. Questo documento documenta in modo esauriente che i pazienti europei si troveranno ad affrontare situazioni di trattamento CAM molto diverse a seconda del Paese di residenza. Il paziente dovrà affrontare le seguenti sfide:

- ✓ Un'ampia varietà di trattamenti e fornitori disponibili.
- ✓ Un'ampia varietà di trattamenti e fornitori disponibili.
- ✓ Per trattamenti con etichette simili, un livello di competenza professionale del tutto imprevedibile.
- ✓ Sistemi molto diversi di regolamentazione dell'autorità di qualità dei servizi forniti.
 - ✓ Sistema di rimborso imprevedibile per i servizi forniti.
 - ✓ Opportunità di reclamo limitate e complesse.

Ogni aspetto della situazione attuale può rappresentare una minaccia per la sicurezza dei pazienti. Nell'Europa postmoderna, dove la scelta del paziente nell'assistenza sanitaria è considerata un valore fondamentale, questo mercato europeo confuso rende molto difficile la ricerca di un trattamento consapevole. Inoltre, scoraggia indirettamente qualsiasi attività di ricerca di cure transfrontaliere. Per i pazienti, le assicurazioni sanitarie e i fornitori di cure c'è un livello di confusione inaccettabile.

Conseguenze per i praticanti di CAM

Quando le professioni delle CAM in alcuni Paesi sono strettamente regolamentate, mentre le stesse categorie professionali in altri Paesi sono totalmente non regolamentate, la creazione di un terreno comune collegiale è molto impegnativa. Nonostante queste sfide, sono state create numerose organizzazioni che hanno cercato di coordinare la collaborazione internazionale e di facilitare la ricerca:

- ANME (Associazione di Medicina Naturale in Europa).
- CAMDOC Alliance (alleanza delle quattro principali organizzazioni europee di CAM mediche ECH, ECPM, ICMART e IVAA),
- ECCH (Consiglio Centrale Europeo degli Omeopati),
- ECH (Comitato Europeo per l'Omeopatia),
- ECHAMP (European Coalition on Homeopathic and Anthroposophic Medicinal Products (E.E.I.G.)),
- ECPM (Consiglio Europeo dei Medici per la Pluralità in Medicina),
- EFCAM (European Forum for Complementary and Medicina alternativa),
- EHTPA (European Herbal and Traditional Medicine Practitioners' Association),
- EICCAM (Centro Europeo d'Informazione per la Com-e Medicina Alternativa),
- ELIANT (European Alliance for Applied Anthroposofia),
- EPHA (Associazione europea di sanità pubblica),
- ICMART (Consiglio internazionale dell'acu-puntura e tecniche correlate),

- IVAA (Federazione Internazionale dell'Associazione Medica Antroposofica),
- KB (Kneipp-Bund eV).

La maggior parte di queste organizzazioni ha tra i propri obiettivi quello di ottenere il riconoscimento e l'approvazione scientifica, legale e normativa della propria modalità di trattamento CAM. Senza i loro sforzi, l'attuale panorama legale e normativo sarebbe probabilmente apparso ancora più confuso.

Fornitori di servizi sanitari autorizzati/con licenza

Per i medici, la Direttiva 2005/36/CE facilita il riconoscimento reciproco delle qualifiche mediche convenzionali (formazione di base, formazione aggiuntiva come medico generico o medico specialista, se applicabile). Il sistema, tuttavia, non gestisce facilmente le loro eventuali qualifiche aggiuntive in terapie CAM specifiche. Gli operatori sanitari autorizzati/licenziati, con o senza specializzazione locale, possono praticare le CAM in un altro Stato in base alla legislazione di quello specifico Paese. Tuttavia, tale pratica è talvolta impossibile a causa dell'eterogeneità delle normative europee.

Gli ostacoli possono essere:

- Le autorizzazioni e le licenze che consentono la pratica delle CAM variano da uno Stato all'altro.
- Esistono differenze da Stato a Stato per quanto riguarda i trattamenti CAM che possono essere forniti dagli operatori sanitari autorizzati/con licenza inclusi nella Direttiva 2005/36/CE.

- I programmi di istruzione e formazione sia per gli operatori sanitari inclusi nella Direttiva 2005/36/CE che per gli altri fornitori di CAM variano da Stato a Stato.

Di conseguenza, un dottore in medicina in uno Stato potrebbe avere una formazione nel campo delle CAM inclusa nel curriculum, mentre la formazione sulle CAM non è inclusa nel curriculum in un altro Stato. Entrambi i curricula, tuttavia, possono essere accettati in base alla direttiva sui professionisti. Nell'ambito dell'attuale legislazione a livello UE/EFTA c'è quindi spazio per una varietà di pratiche CAM eseguite da operatori sanitari autorizzati/con licenza. Si va dagli operatori senza formazione in CAM che praticano in uno Stato in cui non è consentita alcuna modalità CAM e, all'estremo opposto, fornitori che praticano in Stati in cui esiste una notevole formazione in CAM all'interno del curriculum attuale, o corsi di formazione ECM accreditati post-laurea in diverse modalità CAM, o autorizzazione/licenza di specialisti in CAM nelle rispettive professioni. Questa situazione solleva preoccupazioni circa la prevedibilità, la qualità e la sicurezza dell'assistenza sanitaria fornita ai cittadini europei da parte di operatori sanitari autorizzati a praticare le CAM.

Fornitore di CAM senza autorizzazione/licenza Caregiver

La Direttiva 2005/36/CE) sul riconoscimento delle qualifiche professionali influenza la fornitura di trattamenti CAM in Europa anche per quei fornitori di CAM che non sono autorizzati/licenziati come personale sanitario. Alcuni Paesi hanno istituito sistemi di autorizzazione/licenza separati per alcune categorie di fornitori di CAM (ad esempio agopuntori

e chiropratici), che sono inclusi nei gruppi professionali regolamentati dalla Direttiva 2005/36/CE. Questi fornitori di CAM possono chiedere il riconoscimento professionale nei Paesi che li regolamentano. I fornitori di CAM condividono il diritto di base di lavorare in tutti gli Stati europei ai sensi della Direttiva 2004/38/CE (Diritti dei cittadini dell'Unione di circolare e soggiornare liberamente). Tuttavia, la natura specifica del riconoscimento delle professioni delle CAM da parte degli Stati membri significa che non possono esercitare questo diritto in tutti gli Stati membri. Può essere legalmente riconosciuto nel proprio Paese, ma non in altri Paesi dell'UE o dell'EFTA. I medici sono tenuti a seguire la legislazione/regolamentazione nazionale di ogni Stato per quanto riguarda le cure che sono autorizzati a fornire e a relazionarsi con i fornitori e i regolamenti assicurativi all'interno dei sistemi sanitari pubblici o privati dello Stato. Ciò ostacola fortemente la libera circolazione dei fornitori nonostante la direttiva sull'assistenza sanitaria transfrontaliera e il regolamento sulla sicurezza sociale. Nell'ambito dell'attuale legislazione a livello UE/EFTA c'è quindi spazio per una varietà di pratiche CAM eseguite da operatori che non sono autorizzati/licenziati a fornire assistenza sanitaria. Si va da un estremo in cui viene rifiutata la pratica, perché tutti i trattamenti di persone con condizioni di salute sono riservati solo a personale sanitario autorizzato/licenziato, a un altro estremo in alcuni Paesi europei in cui chiunque può praticare la AM senza alcuna istruzione o formazione in CAM. Un'altra situazione estrema è quella in cui è consentito praticare le CAM come operatore pienamente formato con un'autorizzazione/licenza, alle stesse condizioni di un operatore sanitario autorizzato/licenziato. Questa diversa

situazione solleva, come nel caso degli operatori sanitari autorizzati/licenziati, preoccupazioni circa la prevedibilità, la qualità e la sicurezza dell'erogazione dell'assistenza sanitaria CAM ai cittadini europei.

The word "QUIZ" is displayed in a stylized, 3D font where each letter is contained within a separate orange cube. The cubes are arranged in a slightly staggered, horizontal line.

- 1. I regolamenti dell'UE che possono potenzialmente influenzare la legislazione nazionale in materia di pratiche e trattamenti CAM e di diritti e sicurezza dei pazienti sono".**
 - a) la "Direttiva sulle qualifiche professionali" 2005/36/CE del 7 settembre 2005
 - b) la "Direttiva sui diritti del paziente" 2011/24/UE del 9 marzo 2011
 - c) non esistono regolamenti di questo tipo
 - d) le risposte a e c sono corrette

- 2. Le professioni regolamentate che praticano le CAM sono spesso suddivise in:**
 - a) medici (MD)
 - b) altri professionisti della salute
 - c) altri praticanti di camme
 - d) tutte le risposte sono corrette

- 3. Secondo la direttiva, nella categoria *Altri operatori sanitari* sono inclusi tra gli altri:**
 - a) fisioterapista
 - b) medico
 - c) paramedici
 - d) tutte le risposte sono corrette

-
- 4. Secondo la direttiva, nella categoria *Altri operatori sanitari* sono inclusi tra gli altri:**
- a) fisioterapista
 - b) chiropratico
 - c) omeopata
 - d) tutte le risposte sono corrette
- 5. Dei 15 Paesi membri originari dell'UE, solo tre hanno una legge generale sui CAM. Questi Paesi sono:**
- a) Austria, Germania, Spagna
 - b) Belgio, Germania, Portogallo
 - c) Paesi Bassi, Germania, Italia
 - d) Belgio, Germania, Spagna
- 6. Dei 10 Paesi membri dell'UE che sono entrati nell'Unione nel 2004, solo due hanno una legge generale sui CAM. Questi Paesi sono:**
- a) Polonia e Slovacchia
 - b) Polonia e Repubblica Ceca
 - c) Ungheria e Slovenia
 - d) Slovacchia e Cipro
- 7. Dei 2 paesi membri dell'UE che sono entrati nell'UE nel 2007, una legge generale sui CAM ha/hanno:**
- a) Romania
 - b) Bulgaria
 - c) Romania e Bulgaria
 - d) né Romania né Bulgaria

-
- 8. Ci sono Paesi europei con sezioni CAM incluse nell'assistenza sanitaria generale.**
- a) 6
 - b) 4
 - c) 15
 - d) 10
- 9. Lo stato della legislazione e della regolamentazione sulle CAM in paesi europei culturalmente simili:**
- a) uguale in tutti i paesi europei
 - b) molto diversi tra loro
 - c) leggermente diverso
 - d) Non esiste una legislazione sui CAM nei paesi europei.
- 10. Il paziente in situazioni di trattamento CAM in diversi paesi europei può sperimentare:**
- a) un'ampia varietà di trattamenti e di fornitori che sono disponibile
 - b) un'ampia varietà di trattamenti e fornitori disponibili.
 - c) per i trattamenti etichettati in modo simile; un'imprevedibile livello di competenza professionale
 - d) tutte le risposte sono corrette)

CONTAMINAZIONE AMBIENTALE DEI PRODOTTI APISTICI

Assoc.Prof. Dr.

Università Vytautas Magnus-LITUANIA

Fonti generali di contaminazione dei prodotti apistici

Gli inquinanti ambientali emessi dalle attività agricole, urbane e industriali, così come le nuove infezioni e i cambiamenti climatici, possono avere un'influenza deleteria sulla vita microbica, vegetale e animale. Metalli pesanti, sostanze chimiche ecologicamente persistenti e insetticidi agrochimici sono tra i contaminanti che destano preoccupazione per gli insetti sociali (Fig.58). I pesticidi, che includono gli insetticidi, provengono per lo più da attività agricole, mentre i metalli pesanti sono introdotti nell'ambiente a causa di operazioni industriali, combustione o traffico veicolare. Il particolato fine comprende sia gli insetticidi, compresi i loro residui, sia i metalli pesanti attaccati a particelle di dimensioni pari o inferiori a 10 μm . Il particolato fine è costituito da diversi componenti chimici potenzialmente pericolosi. Gli insetti sociali potrebbero acquisire gli inquinanti per via orale durante il foraggiamento, trasferendoli successivamente alla covata o integrandoli nel materiale del nido. Gli inquinanti possono potenzialmente contaminare le fonti di cibo immagazzinate dalle api, tra cui miele e pane delle api.

I prodotti derivati dalle api possiedono un'intrinseca suscettibilità alla contaminazione proveniente da diverse fonti. La contaminazione può derivare dalle pratiche apistiche o da cause ambientali (Fig. 2). Gli inquinanti ambientali comprendono una serie di sostanze che rappresentano una minaccia per l'ambiente. Queste sostanze includono metalli pesanti come piombo, cadmio e mercurio, isotopi radioattivi, inquinanti organici, pesticidi (compresi insetticidi, fungicidi, erbicidi e battericidi), batteri patogeni e organismi geneticamente modificati. La tecnica dell'apicoltura genera una certa quantità di contaminanti. Le principali classificazioni di agenti utilizzati per la gestione dei parassiti in apicoltura includono gli acaricidi, che comprendono sia sostanze chimiche sintetiche lipofile sia sostanze non tossiche come gli acidi organici e i componenti derivati dagli oli essenziali. Inoltre, la gestione delle malattie della covata delle api prevede l'uso di antibiotici come tetraciline, streptomina, sulfonamidi e cloramfenicolo. Nel campo dell'apicoltura esistono sostanze supplementari che svolgono ruoli secondari. Uno di questi componenti è il para-diclorobenzene, utilizzato per controllare le infestazioni della tarma della cera. Inoltre, vengono applicati repellenti chimici per scopi simili (Bogdanov, 2005). I contaminanti possono potenzialmente infiltrarsi nei costituenti primari dei prodotti delle api, ossia nettare, melata, polline ed essudati vegetali, attraverso diverse vie come aria, acqua, piante e suolo. Successivamente, questi contaminanti possono essere trasportati nell'alveare attraverso il coinvolgimento attivo delle api.

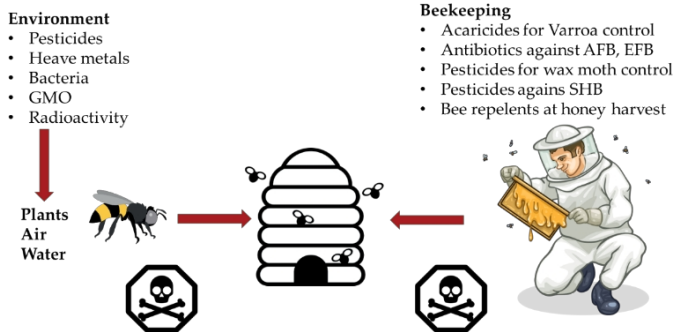


Fig. 59. Le fonti di contaminazione per la colonia di api. OGM: organismi geneticamente modificati; AFB: peste americana; EFB: peste europea, SHB: piccolo coleottero dell'alveare (fonte: Bogdanov, 2005).

Metalli pesanti. L'inquinamento da metalli pesanti è un pericolo nei luoghi densamente abitati, soprattutto nelle aree industrializzate. I gas di scarico dei veicoli, la combustione di combustibili fossili, la fusione e l'uso di pesticidi sono tutte fonti antropogeniche importanti di metalli pesanti. Piombo (Pb), cadmio (Cd), mercurio (Hg) e cromo (Cr) sono tutti oligoelementi molto pericolosi (Jyothi, 2021). I metalli pesanti causano tossicità acuta e cronica nell'uomo e sono stati correlati al cancro, soprattutto nel tratto gastrointestinale superiore. Le api bottinatrici raccolgono i metalli pesanti dall'acqua inquinata, dalle particelle dell'aria e dalle piante e si attaccano ai peli del loro corpo (Zaric et al., 2017). Questi metalli possono essere trovati nel polline immagazzinato, spesso conosciuto come pane delle api, così come nella cera d'api, nel miele e nella propoli, un composto simile alla resina ottenuto dagli alberi dopo il ritorno alle loro colonie. Elevati livelli di metalli pesanti nelle api possono avere un'influenza deleteria sulla produzione di covata, sulla capacità di

navigazione e sui tassi di sopravvivenza (Burden et al., 2019; Moron et al., 2014). La deposizione di metalli nelle api da miele e nei loro alveari, invece, di solito non è letale per la colonia e offre la possibilità di un monitoraggio ambientale. Conti e Botre (2001) hanno scoperto che le api mellifere e i loro prodotti dell'alveare, polline, propoli e cera, presentavano un contenuto di metalli pesanti più elevato nel cuore di Roma, dove il traffico veicolare è notevole, rispetto ai luoghi fuori città. Van der Steen et al. (2012) hanno utilizzato la spettrometria di emissione atomica al plasma accoppiato induttivamente per dimostrare la fluttuazione geografica e temporale dei contenuti di metalli nelle api da miele adulte in una ricerca del 2006 che comprendeva il campionamento bisettimanale di api da miele in tre siti nei Paesi Bassi per tre mesi. Ruschioni et al. (2013) hanno esaminato le concentrazioni di metalli pesanti nel miele e nelle api intere in Italia. Gli inquinanti metallici sono stati trovati in concentrazioni maggiori nelle api bottinatrici rispetto ai campioni di miele, probabilmente a causa dell'esposizione durante le operazioni di foraggiamento. Il livello più basso di metalli pesanti osservato nel miele rispetto ad altre matrici apistiche è coerente con le ricerche precedenti (Alvarez-Ayuso e Abad-Valle, 2017) e suggerisce che è necessaria un'attrezzatura di laboratorio altamente precisa per analizzare il miele come matrice di monitoraggio e quantificare le differenze tra i siti (Smith e Weis, 2020). Ruschioni et al. (2013) hanno inoltre dimostrato che le tendenze della contaminazione da metalli sono collegate ai modelli meteorologici e all'attività umana nel luogo in cui sono stati raccolti i campioni. Il cromo è risultato essere il metallo più abbondante e i mesi in cui il Cr superava più spesso i valori

soglia erano associati alla mancanza di precipitazioni prima del campionamento. Altre ricerche hanno dimostrato che il tempo piovoso riduce le concentrazioni di metalli nelle api da miele (Zaric et al., 2017). Il nichel (Ni) era il metallo meno abbondante, il che è coerente con l'uso minimo di carbone e olio combustibile nella regione (Ruschioni et al., 2013). Alcuni metalli pesanti, come il piombo, hanno numerosi isotopi che potrebbero essere collegati a fonti di inquinamento. Studi in Serbia, Australia e Canada hanno dimostrato l'efficacia dell'utilizzo del miele per monitorare le concentrazioni di metalli in traccia e la composizione isotopica del Pb su scala locale. Zhou et al., 2018; Zaric et al., 2018). Zaric et al. (2018) hanno utilizzato isotopi stabili e mappe di auto-organizzazione di Kohonen per studiare le fluttuazioni spazio-temporali e le fonti di contaminazione da Pb. Smith et al. (2019) hanno inoltre valutato i contenuti di Pb, Cd, Cr, alluminio (Al) e rame (Cu), nonché le composizioni isotopiche del Pb, in campioni di miele raccolti in vari settori del Greater Vancouver Regional District nella British Columbia, in Canada. Rispetto alle località suburbane e rurali, gli oligoelementi di origine antropica erano generalmente più elevati nel miele del centro di Vancouver. L'unica eccezione è stata il manganese (Mn), che è stato trovato in proporzioni maggiori nel miele del Delta. Il manganese è ampiamente presente nei fertilizzanti e nei pesticidi e il Delta è una regione molto agricola (Smith et al., 2019). Rispetto al miele delle regioni rurali, quello proveniente dagli alveari vicini al principale porto di Vancouver presentava maggiori quantità di tracce di Pb, rapporti isotopici $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ più elevati e rapporti isotopici $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ più bassi. Si è ipotizzato che gli inquinanti dell'area portuale portino a un'elevata

concentrazione di Pb. Livelli di Pb in tracce e la particolare composizione isotopica del Pb nel miele del centro città. I rapporti isotopici del Pb nel miele proveniente da regioni rurali e suburbane erano paragonabili a quelli riportati in altri proxy ambientali, come ostriche e licheni ottenuti da località non popolate della costa occidentale della British Columbia (Smith et al., 2019). Smith et al. (2021) hanno pubblicato dati provenienti da campioni di miele raccolti in tutto il mondo che hanno dimostrato gradienti locali di Pb e composizioni isotopiche di Pb nel miele legate alle attività umane in ricerche più recenti. Un confronto tra diverse matrici in uno studio successivo ha esaminato le variazioni dei livelli di elementi in traccia e le composizioni isotopiche del Pb nel miele, nei tessuti delle api, nel pane delle api e nella propoli (Smith e Weis, 2020). I tessuti delle api e il pane delle api hanno seguito lo stesso schema di accumulo precedentemente riportato per il miele da Smith et al. (2019). Tuttavia, la propoli è stata meno efficace nel rispecchiare le variazioni spaziali della contaminazione da tracce di metalli (Smith e Weis, 2020). La cera d'api è un'altra matrice dell'alveare che può essere utilizzata per monitorare la contaminazione da metalli, in particolare le esposizioni a lungo termine. La cera d'api ha una composizione lipidica che consente l'accumulo di contaminanti ambientali (Calatayud-Vernich et al., 2017). Gajger et al. (2019) hanno confrontato i livelli di metalli pesanti nei favi dell'alveare di nuova costruzione e in quelli vecchi riutilizzati (Fig. 3). I livelli di Pb erano più elevati nei favi riutilizzati rispetto a quelli nuovi e i livelli di Cu e Pb erano più alti nei favi provenienti da alveari esposti ad attività agricole o industriali intensive (Gajger et al., 2019). I loro risultati supportano le capacità di biomonitoraggio della cera

d'api, anche se i dati relativi ai favi riutilizzati possono rappresentare l'esposizione recente e passata delle colonie ai contaminanti.

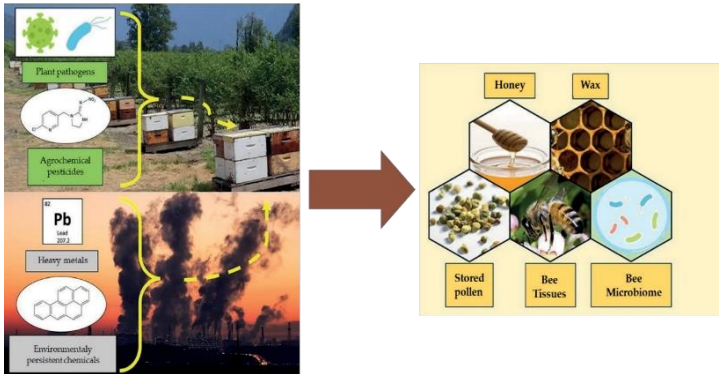


Fig. 60. Contaminazione dei prodotti apistici da parte dei metalli pesanti (tratto da Cunningham et al., 2022)

Le concentrazioni di metalli pesanti, gli isotopi del Pb e i biomarcatori molecolari come l'AmMT nelle api da miele e/o nelle loro matrici dell'alveare sono in linea con le variazioni spaziali delle fonti di inquinamento da metalli. Il monitoraggio regolare dei metalli pesanti nell'ambiente potrebbe offrire indicazioni sul grado e sulla fonte dell'inquinamento, con ampie implicazioni per la protezione della salute umana e dell'ecosistema. Il monitoraggio frequente può essere attuato misurando i livelli di metalli, i rapporti isotopici e/o i biomarcatori rilevanti nelle api, nel miele e nella cera d'api.

Il particolato ultrafine. Il particolato ultrafine (UFP), spesso noto come PM con un diametro inferiore a $0,1 \mu\text{g}$, è un inquinante recentemente riconosciuto e attualmente privo di controllo normativo. Le particelle ultrafini (UFP) hanno il potenziale per indurre infiammazioni polmonari e malattie cardiache. Inoltre, le UFP possono infiltrarsi direttamente nel

cervello attraverso il bulbo olfattivo, influenzando così il funzionamento del sistema nervoso. Nelle aree metropolitane densamente popolate, le autovetture diesel e a benzina contribuiscono in modo significativo alla produzione di particelle ultrafini (UFP), che comprendono particelle solide prodotte durante la combustione e particelle contenenti metalli (Fig. 4). Le particelle ultrafini (UFP) a base di metalli sono oggetto di notevoli preoccupazioni per il loro potenziale di indurre infiammazioni e causare danni al DNA attraverso lo stress ossidativo, con conseguente produzione di radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno (ROS).

L'uso delle api da miele come tecnica di campionamento alternativa per le particelle ultrafini (UFP) è stato impiegato in una regione situata nella Pianura Padana, nel Nord Italia, nota per i suoi alti livelli di traffico veicolare. Le api operaie sono spesso riconosciute per la loro efficacia nel campionamento di contaminanti atmosferici, come il particolato aerodisperso (PM). La presenza di peli sottili sul corpo delle api, nota come pubescenza, gioca un ruolo nell'accumulo di carica elettrica durante le loro attività di volo e di foraggiamento. È stato dimostrato che questa carica elettrica aumenta l'attrazione delle api verso i contaminanti dell'aria. Le api che risiedono nei pressi della principale autostrada italiana, nota come Autostrada A1, hanno mostrato segni di contaminazione da Fe-ossidi/idrossidi nanometrici e barite. I principali responsabili delle particelle ultrafini di ferro e barite sono le automobili che viaggiano ad alta velocità sull'autostrada. Il polline raccolto dalle api bottinatrici e il miele generato dalla colonia di api presentavano tracce di contaminazione da Fe-ossidi/idrossidi nanometrici e barite. La presenza di tale inquinamento costituisce un rischio sia per gli impollinatori

sia per le persone, poiché li espone all'ingestione di particelle ultrafini (UFP). Questo, a sua volta, mette a rischio la sicurezza degli alimenti prodotti nelle aree interessate da alti livelli di traffico (Papa et al., 2021).

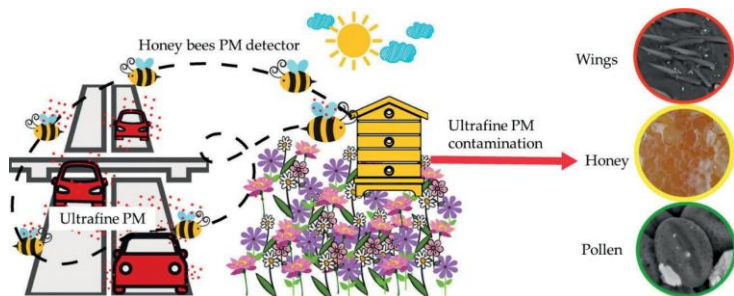


Fig. 61. Le modalità di contaminazione da PM ultrafine dei prodotti apistici (fonte: Papa et al., 2021).

Sostanze chimiche persistenti e particolato atmosferico. L'inquinamento atmosferico causato da inquinanti persistenti a livello ambientale, particolato (PM) e altri contaminanti dell'aria è un problema importante a livello mondiale che è stato collegato a disturbi respiratori e cancro ai polmoni. I composti persistenti nell'ambiente, talvolta noti come inquinanti organici persistenti (POP), sono un problema mondiale. Queste sostanze chimiche possono spostarsi a grandi distanze nell'aria o nell'acqua e sono resistenti alla degradazione (Wania e MacKay, 1996). Inoltre, esistono prove inconfutabili che queste sostanze chimiche sono bioaccumulate, biomagnificate e trasportate dalle specie migratorie (Montory et al., 2020). Queste qualità, insieme alla loro tossicità, rendono fondamentale la creazione di regimi di monitoraggio dei POP accurati. Abbiamo dimostrato che le api da miele e le matrici dei loro alveari possono essere utilizzate per testare due tipi di POP: i policlorobifenili e gli idrocarburi

policiclici aromatici (Villalba et al., 2020). I policlorobifenili (PCB) sono un tipo di composti organoclorurati sintetici ecologicamente persistenti che vengono scaricati attraverso le discariche di apparecchiature elettriche obsolete, l'incenerimento dei rifiuti urbani e l'evaporazione da laghi inquinati. I PCB sono un problema importante perché si accumulano nei tessuti umani e sono collegati alla soppressione del sistema immunitario, oltre che a un aumento del rischio di malattie cardiovascolari e cancro (Carpenter, 2006). Sari et al. (2020) hanno studiato la possibilità di monitorare i PCB utilizzando le api da miele e i loro prodotti. Le api da miele sono risultate le più inquinate da PCB tra le matrici associate alle api studiate, seguite dal miele e dal polline raccolto dalle api.

I PCB hanno una limitata solubilità in acqua e sono difficili da incorporare nei sistemi vascolari delle piante, il che spiega le loro basse quantità nel polline delle api. I valori del polline indicano molto probabilmente la presenza di PCB sulla superficie del polline (Sari et al., 2020). Le concentrazioni di PCB nelle api bottinatrici sono risultate maggiori durante il clima caldo e secco, poiché una maggiore evaporazione dei PCB dal suolo contaminato le ha esposte a quantità maggiori nell'aria (Sari et al., 2020). Sulla base di uno studio di correlazione tra i livelli di PCB acquisiti con i PAS e l'esame dei materiali associati alle api, Sari et al. (2021) hanno raccomandato l'impiego di api e campioni di miele come alternativa ai campionatori d'aria passivi (PAS) per la ricerca di PCB nell'aria e monitoraggio dei contaminanti atmosferici. Un'altra forma di inquinamento atmosferico presente naturalmente nel carbone, nel petrolio greggio e nella benzina è rappresentata dagli idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

Gli scarichi dei veicoli, il fumo di sigaretta, la combustione del legno e le emissioni dell'asfalto delle strade emettono tutti IPA nell'ambiente (Centro per il controllo delle malattie, 2017). Alcuni IPA causano irritazione agli occhi e ai polmoni e sono ritenuti cancerogeni. Perugini et al. (2009) hanno scoperto una serie di IPA nelle api mellifere operaie e nel miele raccolto in due località diverse in Italia. Lambert et al. (2012) hanno misurato i livelli di IPA nel polline, nel miele e nelle api negli apiari francesi. Hanno dimostrato che le api sono i migliori marcatori dell'inquinamento da IPA nell'ambiente e che la quantità di IPA scoperta è influenzata dalla posizione in cui si trova l'apiario. Al-Alam et al. (2019) hanno analizzato gli IPA in campioni di miele provenienti dal Libano e hanno dimostrato che le fonti di IPA, come le emissioni di benzina o di veicoli, possono essere dedotte dalle letture del miele. Gli IPA rilevati nel miele corrispondevano alle attività umane comuni nelle varie località; le aree ad alta densità di popolazione presentavano livelli maggiori di IPA correlati alla combustione di carburanti e alle emissioni dei veicoli, a differenza delle regioni meno dense, in cui prevalevano gli IPA generati dalla combustione di legna per il riscaldamento.

Negri et al. (2015) hanno studiato la distribuzione del PM aerodisperso sulle api mellifere operaie in un'area post-mineraria gravemente contaminata in Italia. Hanno scoperto che il PM aerodisperso è altamente concentrato lungo i margini delle ali anteriori, il piano mediale della testa e la superficie interna delle zampe posteriori utilizzando la microscopia elettronica e la spettroscopia a raggi X (SEM- EDX), tutte contenenti cera secreta che intrappola il PM trasportato dall'aria. I tipi di particelle trovate nei campioni di suolo e sedimenti del luogo corrispondono a quelli trovati sulle parti

del corpo delle operaie, suggerendo che le api da miele sono eccellenti impollinatori di PM trasportato dall'aria (Negri et al., 2015). Il particolato ultrafine (UFP) a base di metalli, cioè il PM di diametro inferiore a $0,1 \mu\text{g}$, è stato trovato nelle api da miele, nel polline raccolto dalle api e nel miele raccolto in una località ad alto traffico nel Nord Italia (Papa et al., 2021).

Le microplastiche, che sono minuscoli frammenti di plastica generati per motivi industriali o degradati da materiali più grandi, sono un altro tipo di PM (Zhang et al., 2020). Le microplastiche sono state indicate da Amato-Lourenço et al. (2020) come una classe emergente di inquinanti atmosferici con possibili implicazioni per la salute respiratoria umana. Hanno studiato l'esposizione umana nelle aree metropolitane, nonché le proprietà fisiche e chimiche dei rifiuti plastici aerodispersi, la presenza di additivi e la distribuzione dei polimeri. Il vento spesso trasporta le particelle, che possono essere cancerogene o fungere da mezzo per altre tossine ambientali (Zhang et al., 2020). Secondo Edo et al. (2021), le microplastiche possono aderire al corpo delle api da miele e quindi essere quantificate. Hanno scoperto una maggiore quantità di microplastiche nelle località urbane, mentre i livelli suburbani e rurali erano simili, a causa della dispersione del vento.

Pesticidi agrochimici. I pesticidi agrochimici sono tossine persistenti nell'ambiente che possono danneggiare le persone, impollinatori ed ecosistemi. Poiché ogni ape è sensibile, l'unità colonia è robusta ed esistono numerose matrici testabili relative alle api, le api mellifere e i loro alveari possono essere utilizzati come bioindicatori di pesticidi agricoli (Barganska et al., 2016; de Oliveira et al., 2016). Inoltre, poiché le preferenze di foraggiamento delle api da

miele coincidono con quelle di altre specie di api e insetti impollinatori, la valutazione dei livelli di pesticidi nelle matrici delle api offre informazioni utili sull'esposizione di altre specie di impollinatori in un ambiente (Bishop et al., 2020).

I neonicotinoidi sono la classe di pesticidi più utilizzata al mondo (Simon-Delso et al., 2015). I neonicotinoidi, così come altri pesticidi come i fungicidi e gli insetticidi di nuova generazione, hanno dimostrato in studi di laboratorio e sul campo di ridurre la sopravvivenza delle colonie o di avere effetti sub-letali sulle api, come una compromissione della memoria e dell'attività di foraggiamento, nonché una riduzione dell'immunità (Des Jardins et al., 2021; Tosi et al., 2021; Tsvetkov et al., 2017). Le api sono marcatori di esposizione acuta ai pesticidi quando i livelli di pesticidi sono letali. La colonia, invece, spesso sopravvive e le api e le relative matrici possono essere utilizzate per il monitoraggio a breve e lungo termine. Traynor et al. (2002) hanno scoperto 120 composti attivi o metaboliti agrochimici nel polline raccolto dalle api. Sebbene la maggior parte dei livelli di rilevamento sia stata prevista come poco dannosa per le colonie di api, la ricerca ha suggerito che il polline raccolto dalle api può essere utilizzato come bioindicatore terrestre dell'esposizione ai pesticidi. La quantificazione dei pesticidi nelle matrici dell'alveare dipende dalle proprietà chimiche del pesticida da testare e dal tipo di esposizione e matrice dell'alveare utilizzata. Niell et al. (2017) hanno analizzato il modo in cui le api bottinatrici trasmettono tre neonicotinoidi dai campi di soia alla colonia e hanno valutato l'accumulo in tre matrici dell'alveare: polline, miele e cera d'api. Tutti e tre i neonicotinoidi sono stati trovati nella cera d'api, ma l'acetamiprid ha avuto il rapporto di trasferimento più basso, forse a causa della sua elevata

volatilità, mentre il thiamethoxam ha avuto il maggiore (Niell et al., 2017). Calatayud-Vernich et al. (2018) hanno esaminato le concentrazioni di pesticidi nelle api dell'alveare, nel polline appena immagazzinato e nella cera d'api. La cera d'api presentava le quantità più elevate di prodotti agrochimici, mentre il polline presentava la maggiore varietà di tipi di pesticidi. È stato dimostrato che la concentrazione di pesticidi nel polline è maggiore nei contesti agricoli intensivi rispetto a quelli rurali o di prateria, dimostrando che i pesticidi nel polline immagazzinato potrebbero riflettere le variazioni spaziali della contaminazione da pesticidi nell'ambiente (Calatayud-Vernich et al., 2018). Murcia-Morales et al. (2020) hanno suggerito l'uso di una striscia non biologica all'interno dell'alveare che funziona come campionatore passivo di pesticidi nelle colonie di api mellifere come alternativa al campionamento delle api e delle matrici apistiche.

Le api e le matrici delle loro colonie possono essere campionate per individuare i luoghi in cui le sostanze chimiche possono danneggiare la salute degli impollinatori o causare circostanze dannose per le popolazioni umane. Ulteriori test con campioni di urina o di sangue ambientali o umani, come quelli utilizzati per la valutazione chimica ambientale della popolazione canadese (Pollock et al., 2021), possono essere guidati dal monitoraggio delle api. Inoltre, i dati raccolti analizzando le api mellifere e le sostanze associate alle api matrici dopo episodi di inquinamento da pesticidi potrebbe essere utilizzato come indicazione di una possibile esposizione a pesticidi che ha un impatto sulla salute umana, animale e dell'ecosistema e potrebbe essere incorporato come parte del concetto di One Health (Martinello et al., 2021).

Comprendere i potenziali effetti dell'esposizione ai

pesticidi sulle colonie di api è fondamentale, poiché è stato dimostrato che la perdita di api all'interno degli alveari può avere un'influenza più significativa sulla salute complessiva della colonia rispetto alla perdita di api bottinatrici. Pertanto, è essenziale indagare l'entità dell'esposizione ai pesticidi negli alveari attraverso il consumo di sostanze contaminate presenti all'interno dell'alveare. In questo studio è stata condotta un'indagine di monitoraggio di quattro anni per analizzare 64 residui di pesticidi nel polline, nel nettare e in altre matrici dell'alveare (come il pane d'api e il miele) provenienti dalle principali regioni di produzione del miele in Cina. L'analisi è stata eseguita utilizzando una versione modificata della tecnica multiresiduo QuEChERS. I risultati hanno indicato che nei campioni analizzati, una percentuale significativa di polline (93,6%), nettare (81,5%), pane d'api (96,6%) e miele (49,3%) includeva almeno un pesticida target, con concentrazioni pari o superiori ai limiti di rilevamento del metodo (MDL). Inoltre, l'analisi ha rivelato la presenza di fino a 19 pesticidi diversi in ogni campione. Il pesticida più frequentemente trovato nei campioni, con una presenza in oltre l'85% di essi, è stato il carbendazim. Inoltre, sono stati trovati piretroidi in quantità significative, con una concentrazione mediana compresa tra 134,3 e 279,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Lo studio ha dimostrato l'esistenza di un trasferimento di pesticidi all'alveare. Tuttavia, è importante notare che il rapporto di trasferimento dei pesticidi può essere influenzato da diversi aspetti intricati. Mentre il pericolo generale per la salute delle colonie dovuto ai pesticidi sembra essere al di sotto dei limiti accettabili, l'analisi del quoziente di pericolosità/indice di pericolosità (HQ/HI) indica che i piretroidi hanno un impatto significativo, contribuendo fino al 45% del valore HI (Fig. 5). Nel complesso, queste osservazioni

empiriche permettono di comprendere meglio l'entità della contaminazione derivante dall'uso di pesticidi agricoli sulle colonie di api (Xiao et al., 2022).

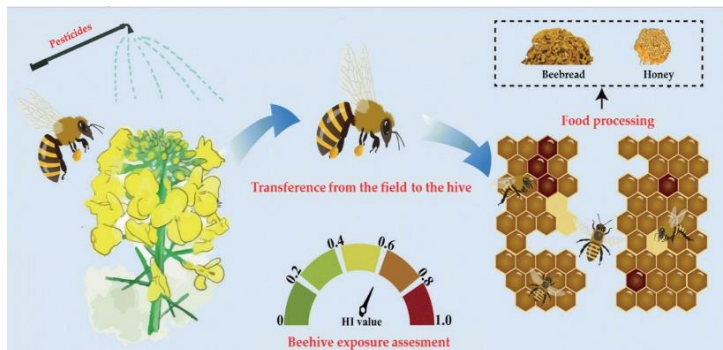


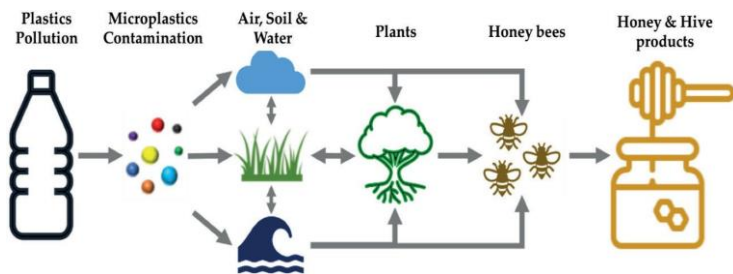
Fig. 62. Esposizione delle api da miele a molteplici residui di pesticidi nell'ambiente dell'alveare (fonte: Xiao et al., 2022)

Batteri patogeni. Il miele ha un'attività idrica estremamente bassa, che impedisce la proliferazione batterica e, nella maggior parte dei casi, la sopravvivenza. Inoltre, nel miele sono stati scoperti relativamente pochi agenti patogeni. La presenza di *Clostridium botulinum* nel miele, invece, fa sorgere il dubbio che il miele non comporti problemi di salute. Le spore di questo batterio possono vivere nel miele, ma non possono produrre la tossina. L'ingestione di miele è stata collegata al botulismo infantile in alcuni rari casi. Di conseguenza, diversi produttori di miele (ad esempio, la British Honey Importers and Packers Association) hanno inserito un'avvertenza sull'etichetta del miele che recita: "Il miele non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore ai 12 mesi". D'altra parte, questo batterio si trova spesso negli alimenti naturali. Una commissione scientifica dell'Unione Europea ha studiato i pericoli del *Clostridium botulinum* nel

miele. È stato stabilito che non sono necessari studi microbiologici sul miele, poiché la prevalenza del *Clostridium botulinum* è minima e i test non preverranno il botulismo infantile. Solo il polline degli altri prodotti delle api può causare una contaminazione batterica, quindi la sicurezza batteriologica deve essere controllata.

Piante geneticamente modificate. Gli organismi geneticamente modificati (OGM), come la colza e il mais, sono coltivati in alcuni Paesi e potrebbero creare problemi alle api e agli apicoltori (Williams, 2002a, b). In alcuni Paesi, come gli Stati Uniti e il Canada, le piante geneticamente modificate sono comunemente coltivate e accettate dal pubblico, mentre nell'Unione Europea esiste un'ampia opposizione al consumo di alimenti contenenti OGM. Nell'Unione Europea, l'indicazione del contenuto di OGM negli alimenti è obbligatoria al di sopra dell'1% (CE, 2000b). Esistono metodi molto sensibili per la determinazione di piante e pollini geneticamente modificati. In effetti, l'uso di metodi di reazione a catena della polimerasi (PCR) consente di determinare solo pochi grani di polline geneticamente modificato (Ramsay et al., 1999). Il polline delle api può quindi essere significativamente contaminato, mentre il miele, che contiene meno dello 0,1% di polline, non necessita di denominazioni specifiche. Le **microplastiche** (MP) sono contaminanti ampiamente distribuiti e di lunga durata e sono state identificate in diversi ambienti, dagli ecosistemi terrestri a quelli acquatici (Fig. 6). Uno studio recente ha dimostrato la presenza di MP, che includono principalmente polimeri di polietilene, polipropilene e poliacrilammide, in circa il 12% dei campioni di miele raccolti in Ecuador. In studi recenti, è stata dimostrata la presenza di MP nelle api provenienti da

apiari situati a Copenaghen, in Danimarca, e nelle regioni



semi- urbane e rurali circostanti. La valutazione dell'impatto dell'esposizione a MP sulle api mellifere è di estrema importanza per comprendere i potenziali pericoli associati a tali esposizioni registrate. Il microbioma intestinale delle api da miele ha subito una perdita di diversità a causa dell'esposizione a polistirene (PS)-MP. Ciò è stato accompagnato da alterazioni nell'espressione genica associata al danno ossidativo, alla detossificazione e all'immunologia. Di conseguenza, l'obiettivo di questo punto di vista è stato quello di esaminare se la presenza pervasiva di microplastiche (MP) possa potenzialmente avere conseguenze negative sul benessere e sulle condizioni fisiche delle api da miele. Inoltre, si è cercato di sensibilizzare la comunità scientifica sui potenziali rischi che le microplastiche rappresentano per la forma fisica complessiva delle api mellifere (Al Naggar et al., 2021).

Fig. 63. Flusso di massa di particelle di microplastica nell'ambiente e potenziale traslazione nelle api da miele e in altri prodotti dell'alveare (fonte: Al Naggar et al., 2021)

8.2. Indicatori di contaminazione dei prodotti apistici e impatto dei contaminanti sulla qualità e la sicurezza

dei prodotti apistici

Nei tempi moderni, l'obiettivo è rendere le persone più consapevoli dell'inquinamento ambientale. Si è visto che l'inquinamento ha un effetto diretto sulla salute e sulla vita di molti esseri viventi. Il clima è in continuo cambiamento a causa dei metodi di coltivazione intensivi, necessari per produrre più cibo con l'aumento della popolazione umana (Stepanowski et al., 2010). I pesticidi e i fertilizzanti utilizzati in questi processi possono penetrare negli alimenti e facilitare l'ingresso di queste sostanze chimiche in diverse parti degli esseri viventi. Per questo motivo è importante tenere d'occhio il mondo. Anche piccoli cambiamenti negativi per l'ambiente possono causare il bioaccumulo di xenobiotici nei tessuti e negli organi di piante e animali, che possono portare a mutazioni e malattie. Le api da miele (*Apis mellifera*) dipendono dalla salute dell'ambiente circostante per la loro sopravvivenza. Le api mellifere svolgono un ruolo cruciale nell'impollinazione di numerose piante selvatiche, tra cui alcune a rischio di estinzione e di notevole valore genetico (Fig. 6). Negli ultimi anni, le popolazioni di api mellifere hanno mostrato una tendenza generalmente stabile, con fluttuazioni occasionali, che indicano un modesto incremento numerico.

Tuttavia, è fondamentale riconoscere la presenza di diverse sfide che hanno un impatto significativo sulla salute e sulla sopravvivenza delle api mellifere. Le variabili importanti identificate in questo studio sono la presenza di un'alimentazione inadeguata, l'esposizione a livelli subletali di insetticidi e l'influenza di fattori di stress biotici come malattie e parassiti. La diminuzione del numero di api mellifere ha

effetti negativi sia sull'agricoltura commerciale sia sulle popolazioni di piante da fiore. Inoltre, diminuisce la disponibilità di diversi prodotti delle api, tra cui il miele, il polline, la propoli, il veleno d'api, la pappa reale e la cera d'api. Questi prodotti sono stati riconosciuti per il loro importante contributo alla salute umana. Numerose idee sono state proposte nel tentativo di spiegare questo declino; tuttavia, finora non è stata accertata alcuna causa inequivocabile come catalizzatore primario della riduzione delle popolazioni di api. Pertanto, è essenziale attuare tempestivamente strategie volte a salvaguardare e conservare la popolazione di api mellifere, identificando e mitigando i fattori primari che contribuiscono a questo fenomeno. Per salvaguardare le popolazioni di *A. mellifera* e di api mellifere in importanti regioni del mondo sono state adottate diverse misure di conservazione.

Tuttavia, lo studio evidenzia anche la discrepanza nell'allocazione delle risorse e delle informazioni tra le api mellifere e gli altri impollinatori (Xiao et al., 2022).

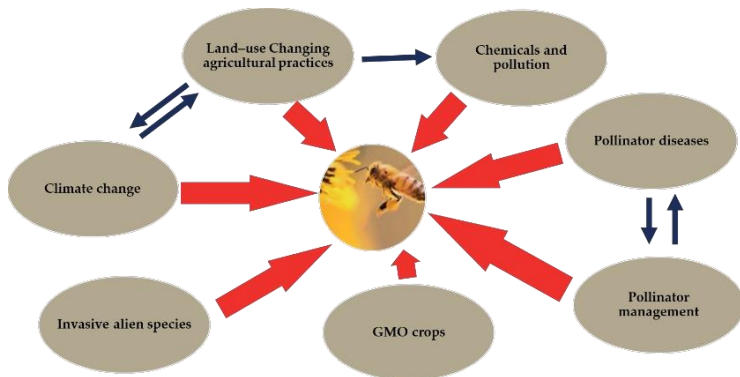


Fig. 64. Principali fattori di cambiamento del declino delle colonie di api da miele (tratto da Xiao et al., 2022).

Durante la fase attiva, le api mellifere raccolgono nettare, melata e polline di fiori da cui ricavano prodotti apistici. Il polline dei fiori, il pane delle api, il miele e la propoli sono esempi di prodotti di origine vegetale (Cichocki et al, 2000). L'altra è costituita dai prodotti delle api (come la pappa reale, la cera d'api e il veleno d'api). Dalla primavera all'autunno, le api mellifere sono continuamente esposte all'attività degli inquinanti presenti nelle vicinanze degli alveari, una regione che può essere vasta fino a 7 km². Durante il foraggiamento, le api riportano all'alveare gli inquinanti presenti nel loro pasto e quelli depositati sulle superfici dei fiori e delle foglie delle piante che visitano (Fig. 7). Gli xenobiotici si attaccano al corpo delle api e vi entrano attraverso l'aria che respirano (Porrini et al, 2002).

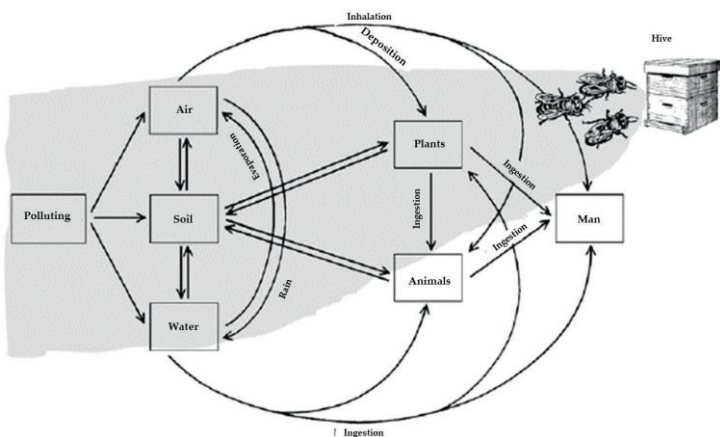


Fig. 65. La diffusione di sostanze inquinanti nell'ambiente (l'area grigia mostra i settori ambientali visitati dalle api da miele) (fonte: Porrini et al, 2003)

Questi xenobiotici possono entrare nell'alveare attraverso diverse vie e metodi. Le api da miele e i prodotti che producono possono essere inquinati direttamente dalle pratiche apistiche e indirettamente dalle tossine provenienti dalle pratiche agricole e dall'ambiente in generale (Kujawski, Namiesnik, 2008). La *Varroa jacobsoni* è un acaro parassita che danneggia le colonie di api da miele. Alcuni insetticidi, come il coumaphos e il malathion, vengono utilizzati per combatterla (Fernandez et al. 2001). Uno dei parassiti più pericolosi per le api da miele è l'acaro *Varroa*, noto anche come *Varroa destructor*, che può danneggiare sia le api adulte che quelle giovani (Calderon et al., 2009). Il primo varroacida sintetico utilizzato è stato il piretroide tau- fluvalinato, un sottoinsieme di isomeri del fluvalinato, che è stato spruzzato su strisce di compensato infilate fra telai di covata. Quando l'efficacia del tau-fluvalinato contro la *Varroa* ha iniziato a

diminuire, sono stati lanciati varroacidi come il coumaphos (un pesticida organico a base di fosfati), l'amitraz (un pesticida a base di formamidina) e il fenpirossimato (un acaricida pirazolico) (Elzen, 2000). Gli attuali varroacidi sintetici sono spesso lipofili e possono persistere nella cera degli alveari per anni dopo l'applicazione.

La moria di api è causata soprattutto da residui di pesticidi e dalla presenza di pesticidi e altri contaminanti come metalli pesanti e radionuclidi nei loro corpi o nei prodotti dell'alveare, che possono essere individuati con i giusti test di laboratorio (Conti et al., 2001). La valutazione della quantità di xenobiotici nelle api e nei loro prodotti viene fatta non solo per capire quanto sono buone queste cose, ma anche per capire quanto è inquinato il mondo nel suo complesso (Fig. 8).

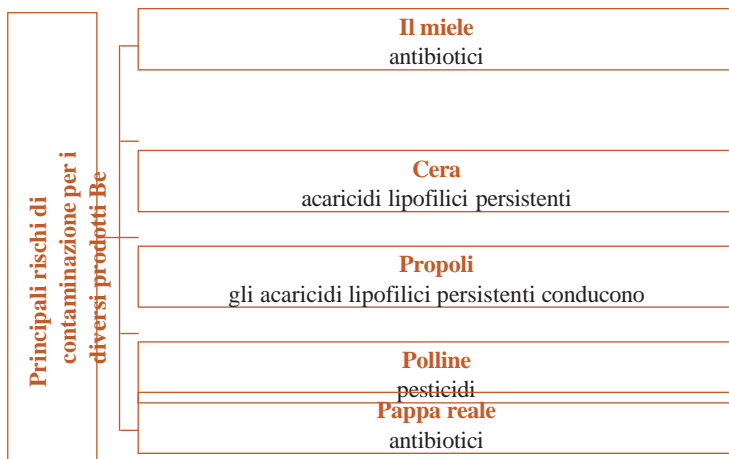


Fig. 66. I principali rischi di contaminazione per i diversi prodotti apistici

Gli apicoltori possono adottare misure efficaci per prevenire la contaminazione dei prodotti apistici da fonti apistiche, poiché in tutti i casi esistono alternative ecologiche. Un sistema HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) per il controllo delle fonti di contaminazione dovrebbe essere sviluppato e applicato all'apicoltura. La presente revisione fornisce le basi per l'istituzione di un tale sistema, in quanto copre tutti i principali contaminanti dei prodotti apistici. Strategie alternative di controllo dei parassiti delle api e un uso minimo di sostanze chimiche di sintesi in apicoltura possono mantenere i prodotti apistici puliti e sicuri. L'introduzione dell'apicoltura biologica è un mezzo ecologico per evitare tutte le principali fonti di contaminazione per la produzione di prodotti apistici di alta qualità, privi di contaminanti tossici (Bogdanov, 2005).

I pesticidi sono tossici per le api soprattutto a causa dell'ingrediente attivo (LD_{50}), della presenza e della durata della fioritura sulle piante coltivate o selvatiche, della presenza di api da miele sul sito e al momento del trattamento chimico, del modo in cui il pesticida viene sparso e del vento. Quando le api entrano in contatto con il veleno, molte di loro non tornano all'alveare e muoiono nel campo o sulla via del ritorno. Le altre api finiranno per morire nell'alveare e questo sarà un chiaro segnale. Le api da miele funzionano come segnale secondario e ci informano sui residui a cui sono state sottoposte (Shrestha, 2004). Questo vale per le sostanze chimiche non molto pericolose.

I metalli pesanti presenti nell'atmosfera possono depositarsi sul corpo peloso delle api ed essere riportati all'alveare con il polline, oppure possono essere assorbiti

insieme al nettare della pianta, fiori, o attraverso l'acqua o la melata. Sono molte le variabili da considerare quando si utilizzano le api, o i prodotti dell'alveare come il miele, per monitorare i metalli pesanti nell'ambiente: le condizioni meteorologiche (la pioggia e il vento possono ripulire l'atmosfera o trasferire i metalli pesanti in altri settori ambientali), la stagione (il flusso di nettare, che di solito è maggiore in primavera rispetto all'estate e all'autunno, potrebbe diluire l'inquinante), l'origine botanica del miele (il nettare dei fiori con una morfologia aperta e la melata sono molto più esposti agli inquinanti). 43 campioni di api da 16 alveari e 74 campioni di miele da 29 alveari sono stati esaminati nelle stesse condizioni e con le stesse procedure. Le analisi statistiche hanno mostrato un grado di affidabilità leggermente superiore per il miele, statisticamente significativo solo per il cromo. Per studiare meglio la matrice api-miele, sono stati analizzati 178 campioni di bottinatrici, catturati al ritorno ai loro alveari in tre diverse aree: urbana, industriale e naturale. È stata analizzata la quantità di metalli accumulati all'interno dell'ape e depositati sulla sua superficie. Il piombo nelle aree urbane e industriali è stato trovato in quantità maggiore all'interno dell'ape rispetto alla superficie dell'ape, in misura altamente significativa ($p < 0,0001$), mentre il rapporto era invertito nelle aree naturali ($p < 0,0005$). Per quanto riguarda il nichel, è stata riscontrata una differenza significativa solo nell'area naturale ($p < 0,05$), dove la quantità era di nuovo maggiore sulla superficie dell'ape. Per il cromo è stata trovata una quantità significativamente più alta sulla superficie delle api in tutti e tre gli ambienti (urbano: $p < 0,05$; industriale: $p < 0,005$; naturale: $p < 0,005$). I risultati relativi al piombo potrebbero indicare che la contaminazione

induce un maggiore assorbimento di inquinanti, per inalazione o ingestione, nel corpo delle api durante il foraggiamento. I livelli più elevati di metalli di piombo, nichel e cromo sulla superficie delle api nelle aree naturali potrebbero suggerire che gli inquinanti sono dispersi nell'atmosfera e non si impregnano o depositano sulle componenti ambientali visitate dalle api. Il nichel e il cromo differiscono dal piombo nelle due aree più altamente contaminate. Questa discrepanza è probabilmente dovuta al loro diverso destino ambientale. Tuttavia, riflette anche l'elevato numero di casi in cui i valori registrati all'interno e sull'ape erano uguali perché inferiori al limite rilevabile dallo strumento (Porrini et al 2003).

Le indagini sulle api da miele e sui prodotti dell'alveare in relazione alla radioattività risalgono alla fine degli anni '50, ma è stato solo durante lo stato di emergenza di Chornobyl (aprile-maggio 1986) che è stata dimostrata in modo inequivocabile l'eccellente efficacia delle api nel rilevare i radioisotopi. In un progetto di ricerca condotto dal nostro team, sempre nel contesto di Chornobyl, sono stati analizzati numerosi campioni di api da miele, cera e polline. I risultati hanno dimostrato che il polline è l'indicatore più efficace della contaminazione atmosferica da radionuclidi. Verso la fine di aprile 1998, nell'acciaieria di Algeciras, nel sud della Spagna, si è verificato un incidente con emissioni di cesio 137, provenienti da una sorgente radioattiva non più in uso. Nel maggio 1998, il nostro laboratorio radiochimico ha rilevato una presenza anomala di ^{137}Cs in campioni di api prelevati da stazioni di monitoraggio nella provincia di Bologna. L'ipotesi che si può escludere la radioattività anomala derivante da impianti nucleari attivi, poiché i ^{137}Cs non erano accompagnati dagli altri radionuclidi prodotti durante la

fissione. Il fatto che la presenza di ^{137}C sia stata interrotta per una settimana e poi ripresa non è insolito, poiché il trasporto e la deposizione al suolo degli inquinanti dispersi nell'aria sono strettamente legati al vento e alle precipitazioni. I livelli di radioattività erano trascurabili e molte volte al di sotto di ogni soglia di allarme, ma la matrice delle api ha prontamente rivelato la presenza, seppur minima, di ^{137}Cs nell'atmosfera con un'efficienza superiore a quella delle tecniche di monitoraggio tradizionali.

Minacce per la salute umana derivanti dall'uso di prodotti apistici contaminati

Secondo le normative dell'Unione Europea, il miele, in quanto prodotto naturale, deve essere privo di sostanze chimiche (Direttiva 2014/63/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio). L'avvelenamento degli impollinatori delle api è un impatto negativo sostanziale dell'uso dei pesticidi, che si traduce in un calo della popolazione di insetti, in una diminuzione della produzione di miele, nella distruzione delle comunità vegetali, nella presenza di residui di insetticidi negli alimenti e, infine, in una considerevole perdita di reddito per gli apicoltori. Gli obiettivi principali del monitoraggio dei prodotti apistici sono la salvaguardia della salute dei consumatori, l'aumento della competitività commerciale a livello mondiale e il miglioramento della qualità dei prodotti.

Pesticidi. I pesticidi sono utilizzati a livello globale per combattere le malattie e i parassiti delle api e, nella maggior parte dei casi, la loro somministrazione non è regolamentata e non ha metodi riconosciuti. I pesticidi sono utilizzati per proteggere le colture e incrementare la produzione agricola. Le applicazioni incontrollate, invece, possono contaminare

l'ambiente, le specie animali e l'uomo. L'introduzione sistematica di pesticidi nel nettare e nel polline può avere un impatto diretto sulla salute delle api e portare alla contaminazione da pesticidi delle farine contenenti miele. I pesticidi sono pericolosi per la salute umana a causa della loro tossicità e del tempo e della quantità di esposizione (Lorenz, 2009). Purtroppo, i braccianti agricoli e le loro famiglie sono i più vulnerabili ai prodotti chimici agricoli. A causa della loro bassa statura e del loro sottosviluppo, i bambini sono i più vulnerabili e sensibili ai pesticidi. È importante notare che i composti possono bioaccumularsi, biomagnificarsi e bioconcentrarsi nell'organismo nel corso del tempo. L'esposizione ai pesticidi può causare da una moderata irritazione cutanea a deformazioni congenite, tumori, alterazioni genetiche, malattie del sangue e dei nervi, alterazioni endocrine e persino la morte. Gli inquinanti organici persistenti (POP) includono aldrin, clordano, DDT, diedro, endrin, eptacloro, esaclorobenzene, mirex e toxafene (Ritter et al., 2010). I POP possono potenzialmente danneggiare i sistemi endocrino, riproduttivo e immunologico. L'esposizione cronica può causare una serie di disturbi, tra cui cancro, problemi neurocomportamentali, infertilità e conseguenze della mutagenesi. Di conseguenza, alcuni POP sono stati messi fuori legge, mentre altri sono ancora in uso (Lim et al., 2010).

Antibiotici. I consumatori sono sempre più preoccupati per i residui di antibiotici nel miele. Alcuni farmaci hanno il potenziale in grado di provocare reazioni pericolose nei consumatori, mentre altri sono potenzialmente in grado di provocare reazioni allergiche o di ipersensibilità. A dosaggi estremamente bassi, gli antibiotici lattamici

producono eruzioni cutanee, dermatiti, problemi gastrointestinali e anafilassi (Diserens, 2007). I rischi microbiologici, la cancerogenicità, gli impatti riproduttivi e la teratogenicità sono tutte conseguenze a lungo termine dell'esposizione ai residui di antibiotici. Gli impatti microbiologici sono uno dei problemi di salute più gravi per l'uomo. Alcuni farmaci, come i nitrofurani e i nitroimidazoli, sono stati collegati al cancro nell'uomo. Analogamente, anche a dosaggi estremamente bassi, alcuni farmaci possono avere conseguenze riproduttive e teratogene. Le popolazioni batteriche possono diventare resistenti ai residui di antibiotici presenti negli alimenti e nel miele. La resistenza agli antibiotici è un problema di salute pubblica globale che si è rivelato difficile da risolvere. La resistenza agli antibiotici è stata inserita dall'OMS tra i tre principali pericoli per la salute umana. La causa principale è l'esposizione a lungo termine agli antibiotici a causa del loro uso come farmaci nell'uomo e negli animali, nell'orticoltura e nella conservazione degli alimenti. Gli antibiotici animali sono spesso uguali a quelli umani. Altri dati suggeriscono un legame tra l'uso di antibiotici negli animali da reddito e la resistenza agli antibiotici nei batteri isolati dalle persone. Un allevamento di suini è stato collegato a un'epidemia di infezione umana da *Salmonella typhimurium* DT104 resistente all'acido nalidixico in Danimarca. Un'altra incidenza dello stesso virus è stata registrata nel Regno Unito ed è stata ricondotta a un'azienda lattiero-casearia in cui erano stati utilizzati fluorochinoloni per il bestiame un mese prima del focolaio. Dopo la prima autorizzazione all'uso dei fluorochinoloni negli animali da reddito nel 1995, negli Stati Uniti si è registrato un aumento significativo della percentuale di infezioni da *Campylobacter* resistenti ai

fluorochinoloni.

Secondo l'OMS, gli antibiotici approvati per uso umano non dovrebbero essere utilizzati come stimolatori della crescita nei bovini. Da allora, le ricerche condotte in Danimarca, Germania e Italia hanno dimostrato una notevole diminuzione degli isolamenti di *Enterococchi* resistenti alla vancomicina da polli e prodotti alimentari derivati dal pollame. Indipendentemente dalla loro rilevanza per la salute umana, alcuni Stati membri europei hanno volontariamente interrotto l'uso di tutti i booster di crescita.

Il polline d'api è un integratore alimentare molto diffuso, anche se nella maggior parte dei Paesi non esistono regole. Di conseguenza, questi prodotti possono presentare una serie di problemi di sicurezza alimentare. Pesticidi, metalli pesanti, metalloidi e micotossine sono inquinanti comuni nel polline d'api. Questi prodotti possono anche includere alcaloidi pirrolizidinici, proteine allergeniche e grani di polline provenienti da piante geneticamente modificate. In questo studio sono descritti studi recenti sui composti e dati sulle quantità scoperte nel polline delle api. Sulla base della letteratura, è stata completata anche una valutazione del rischio per gli inquinanti e gli elementi tossicologicamente rilevanti del polline d'api. I nostri risultati indicano che i pesticidi rilevati di routine nel polline non mettono in pericolo la salute umana. I carichi di polline, invece, possono essere inquinati da metalli, metalloidi e micotossine al punto da costituire una preoccupazione per i consumatori. Certamente specie vegetali presentano livelli insolitamente elevati di alcaloidi pirrolizidinici epatotossici; di conseguenza, il polline d'api destinato al consumo umano deve essere monitorato. Il numero di ricerche scientifiche sul tema dei rischi per la

sicurezza alimentare associati al polline d'api è aumentato costantemente negli ultimi due decenni, ma le informazioni sono incomplete in alcune aree. In Europa sono stati condotti molti studi, ma sono disponibili pochi dati da altri continenti (Végh, 2021). Il miele è una sostanza naturale che viene comunemente utilizzata per motivi nutrizionali e terapeutici. Il miele, come altri alimenti, è vulnerabile alle infezioni e alle adulterazioni. I mercati sono pieni di miele non etichettato e contaminato. Pesticidi, erbicidi, antibiotici e metalli pesanti sono tra gli inquinanti microbici e non microbici trovati in campioni di miele provenienti da tutto il mondo. Di conseguenza, ingerire il miele senza conoscerne la provenienza o la sicurezza potrebbe comportare seri rischi per la salute. Le etichette del miele devono essere comprovate da analisi che ne confermino l'origine e la sicurezza. Per garantire la sicurezza del miele, le autorità sanitarie di tutti i Paesi devono emanare norme e regole severe che ne disciplinino la produzione, la manipolazione e l'analisi. Il miele grezzo che non è stato testato o sterilizzato non dovrebbe essere somministrato ai neonati. Inoltre, il miele grezzo non dovrebbe essere somministrato a ferite o lesioni senza essere stato prima sterilizzato e dovrebbe essere analizzato per individuare eventuali adulterazioni che potrebbero influenzare i suoi effetti medicinali. Questi suggerimenti dovrebbero essere seguiti anche quando si utilizzano altri prodotti delle api come integratori alimentari o terapie mediche, come cera, veleno d'api, polline e pappa reale. Poiché le quantità residue di inquinanti non possono essere modificate utilizzando diverse procedure di produzione, è essenziale un monitoraggio adeguato. La rivalità del mercato per questi prodotti impone ulteriori requisiti che possono essere soddisfatti solo aderendo

ai processi e alle normative in materia di assicurazione e certificazione della qualità.

Riferimenti

1. Al Naggar, Y., Brinkmann, M., Sayes, C. M., AL-Kahtani, S. N., Dar, S. A., El-Seedi, H. R., Grünewald, B., & Giesy, J. P. (2021). Le api da miele sono a rischio a causa delle microplastiche? *Toxics*, 9(5), 109. <https://doi.org/10.3390/toxics9050109>
2. Al-Alam, J., Fajloun, Z., Chbani, A., Millet, M. (2019). Determinazione di 16 IPA e 22 PCB in campioni di miele provenienti da diverse regioni del Libano e utilizzati come biomonitori ambientali sentinella. *Journal of Environmental Science* 54, 9-15.
3. Alvarez-Ayuso, E., Abad-Valle, P. (2017). Livelli di oligoelementi in un'area impattata da vecchie operazioni minerarie e loro relazione con i prodotti dell'alveare. *Sci. Total Environ.* 599, 671-678. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.030>.
4. Al-Waili, N., Salom, K., Al-Ghamdi, A., & Ansari, M. J. (2012). Contaminanti antibiotici, pesticidi e microbici nel miele: Pericoli per la salute umana. *The Scientific World Journal*. <https://doi.org/10.1100/2012/930849>
5. Amato-Lourenço, L.F., dos Santos Galvao, L., de Weger, L.A., Hiemstra, P.S., Vijver, M.G., Mauad, T. (2020). Una classe emergente di inquinanti atmosferici: Potenziali effetti delle microplastiche sulla salute umana respiratoria? *Sci. Total Environ.* 749, 141676 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141676>.
6. Barganska, Z., Sleboda, M., Namiesnik, J. (2016). Le api da miele e i loro prodotti: Bioindicatori di contaminazione ambientale. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 46, 235-248. <https://doi.org/10.1080/10643389.2015.1078220>.
7. Bishop, C.A., Woundneh, M.B., Maisonneuve, F., Common, J., Elliott, J.E., Moran, A.J. (2020). Determinazione dei residui di neonicotinoidi e butenolidi negli impollinatori aviari e insetti e nel loro ambiente nel Canada occidentale (2017, 2018). *Sci. Total Environ.* 737, 139386 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139386>.
8. Bogdanov, S. (2005). Contaminanti dei prodotti delle api. *Apidologie*, 37 (1), pp.1-18. hal-00892166
9. Briffa, J., Sinagra, E., Blundell, R. (2020). Inquinamento da metalli pesanti nell' ambiente e loro effetti tossicologici sull'uomo. *Heliyon* 6, e04691. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04691>.

-
10. Burden, C.M., Morgan, M.O., Hladun, K.R., Amdam, G.V., Trumble, J.J., Smith, B.H. (2019). L'esposizione subletale acuta a metalli pesanti tossici altera il comportamento alimentare delle api da miele (*Apis mellifera*). *Sci. Rep.* 9, 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40396-x>.
 11. Calatayud-Vernich, P., Calatayud, F., Simo, E., Pico, Y. (2017). Presenza di residui di pesticidi nella cera d'api spagnola. *Sci. Total Environ.* 605, 745-754. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.174>.
 12. Calatayud-Vernich, P., Calatayud, F., Simo, E., Pico, Y. (2018). Residui di pesticidi nelle api da miele, nel polline e nella cera d'api: Valutazione dell'esposizione degli alveari. *Environ. Pollut.* 241, 106-114. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.05.062>.
 13. Calderon, R. A., Fallas, N., Zamora, L. G., van Veen, J. W. e Sanchez, L. A. (2009). Comportamento degli acari della varroa nelle celle di covata delle api mellifere africanizzate. *Exp. Appl. Acarol.*, 49, 329.
 14. Carpenter, D.O. (2006). Policlorobifenili (PCB): vie di esposizione ed effetti sulla salute umana. *Rev. Environ. Health* 21, 1-23. <https://doi.org/10.1515/reveh.2006.21.1.1>.
 15. Scheda informativa del Centro per il controllo delle malattie Idrocarburi policiclici aromatici (IPA). (2017) https://www.cdc.gov/biomonitoring/PAHs_FactSheet.html.
 16. Cichocki, J. e Ciecholewska, W. (2000). *Farmaci per le api*. Danzica, Polonia: WODR.
 17. Conti, M.E., Botre, F. (2001). Le api da miele e i loro prodotti come potenziali bioindicatori della contaminazione da metalli pesanti. *Environ. Monit. Assess.* 69, 267-282. <https://doi.org/10.1023/A:1010719107006>.
 18. Cunningham, M., Tran, L. M., McKee, C. G., Polo, R. O., Newman, T., Lansing, L., Griffiths, J. S., Bilodeau, G. J., Rott, M., & Guarna, M. (2022). Le api da miele come biomonitor di contaminanti ambientali, patogeni e cambiamenti climatici. *Indicatori ecologici*, 134, 108457. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2021.108457>
 19. de Oliveira, R.C., Queiroz, S., da Luz, C.F.P., Porto, R.S., Rath, S. (2016). Il polline delle api come bioindicatore della contaminazione ambientale da pesticidi. *Chemosphere* 163, 525-534. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.022>.
 20. Des Jardins, N.S., Fisher, A., Ozturk, C., Fewell, J.H., DeGrandi-Hoffman, G., Harrison, J.F., Smith, B.H. (2021). Un fungicida comune, Pristine®, compromette le prestazioni dell'apprendimento associativo

21. Direttiva 2014/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 15 maggio 2014 che modifica la direttiva 2001/110/CE del Consiglio concernente il miele. Off. J. Eur. Union 2014 L164: 1-5
22. Diserens, J. (2007). Contaminanti e residui negli alimenti. Strategie (eventuali) per lo screening e l'analisi dei residui di farmaci veterinari negli alimenti di origine animale. <http://www.biocop.org/.../ContaminantsResiduesinFood5thFresenuis.ppt.pdf>.
23. Edo, C., Fernandez-Alba, A.R., Vejsnæs, F., van der Steen, J.J.M., Fernandez-Pinas, F., Rosal, R. (2021). Le api da miele come campionatori attivi di microplastiche. Sci. Total Environ. 767, 144481 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144481>.
24. Elzen, P. J., Baxter, J. R., Spivak, M. e Wilson, W. T. (2000). Controllo di *Varroa jacobsoni* Oud. Resistente al fluvalinate e all'amitraz utilizzando il coumaphos. Apidologie, 31, 437.
25. Feldhaar, H., Otti, O. (2020). Inquinanti e loro interazione con le malattie degli imenotteri sociali. Insects, 11(3), 153. <https://doi.org/10.3390/insects11030153>
26. Fernandez, M., Pico, Y., Girotti, S. e Manes, J. (2001). Analisi dei pesticidi organofosforici nelle api mediante cromatografia liquida - ionizzazione chimica a pressione atmosferica - spettrometria di massa. J. Agric. Food Chem., 49, 3540.
27. Gajger, I.T., Kosanovic, M., Orescanin, V., Kos, S., Bilandzic, N. (2019). Contenuto minerale nei favi di cera delle api come misura dell'impatto dei fattori ambientali. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 103, 697-703. <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02713-y>
28. Jyothi, N. R. (2021). Fonti di metalli pesanti e loro effetti sulla salute umana. In M. K. Nazal, H. Zhao (Eds), Heavy Metals - Their Environmental Impact and Mitigatin Measures, IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.95370.
29. Kujawski, M. W. e Namiesnik, J. (2008). Sfide nella preparazione di campioni di miele per la determinazione cromatografica di contaminanti e residui in tracce. TrAC, 27, 785.
30. Lambert, O., Veyrand, B., Durand, S., Marchand, P., Le Bizec, B., Piroux, M., Puyo, S., Thorin, C., Delbac, F., Pouliquen, H. (2012). Idrocarburi policiclici aromatici: api, miele e polline come sentinelle per i contaminanti chimici ambientali. Chemosphere 86, 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.09.025>.
31. Lim, S., Cho, Y. M., Park, K. S. e Lee, H. K. (2010). Inquinanti organici persistenti, disfunzione mitocondriale e sindrome metabolica. Annali dell'Accademia delle Scienze di New York, 1201, 166-176. <https://doi.org/10.1016/j.annny.2010.05.001>.

org/10.1111/j.1749-6632.2010.05622.x

32. Lorenz, E.S., (2009). *Potenziati effetti dei pesticidi sulla salute*, AG comunicazione e marketing. Wiley, New York.
33. Martinello, M., Manzinello, C., Dainese, N., Giuliato, I., Gallina, A., Mutinelli, F. (2021). L'ape da miele: Un biosampionatore attivo dell'inquinamento ambientale e un possibile biomarcatore di allarme per la salute umana. *Scienze applicate* 11, 6481. <https://doi.org/10.3390/app11146481>.
34. Montory, M., Habit, E., Fernandez, P., Grimalt, J.O., Kolok, A.S., Barra, R.O., Ferrer, J. (2020). Biotrasporto di inquinanti organici persistenti nell'emisfero meridionale da parte di salmoni Chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) invasivi nei fiumi della Patagonia cilena settentrionale, una riserva della biosfera dell'UNESCO. *Environ. Int.* 142, 105803 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105803>.
35. Morón, D., Szentgyörgyi, H., Skórka, P., Potts, S. G., Woyciechowski, M. (2014). Sopravvivenza, riproduzione e crescita della popolazione dell'ape impollinatrice *Osmia rufa* (Hymenoptera: Megachilidae) lungo gradienti di inquinamento da metalli pesanti. *Insect Conservation and Diversity*, 7(2), 113-121. <https://doi.org/10.1111/icad.12040>
36. Murcia-Morales, M., Van der Steen, J.J.M., Vejsnes, F., Diaz-Galiano, F.J., Flores, J.M., Fernandez-Alba, A.R. (2020). APIStrip, un nuovo strumento per il campionamento di contaminanti ambientali attraverso le colonie di api. *Sci. Total Environ.* 729, 138948 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138948>.
37. Negri, I., Mavris, C., Di Prisco, G., Caprio, E., Pellecchia, M. (2015). Le api da miele (*Apis mellifera*, L.) come campionatori attivi di particolato atmosferico. *PLoS ONE* 10 (7), e0132491. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132491>.
38. Niell, S., Jesus, F., Perez, N., Perez, C., Pareja, L., Abbate, S., Carrasco-Letelier, L., Diaz, S., Mendoza, Y., Cesio, V. (2017). Il trasferimento dei neonicotinoidi dal campo all'alveare da parte delle api mellifere: verso un biomonitor dei residui di pesticidi. *Sci. Total Environ.* 581, 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.011>.
39. Papa, G., Capitani, G., Capri, E., Pellecchia, M., Negri, I. (2021). Il particolato ultrafine derivato dai veicoli contamina le api e i prodotti apistici. *Science of the Total Environment*, 750, 141700. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141700>
40. Perugini, M., Di Serafino, G., Giacomelli, A., Medrzycki, P., Sabatini, A.G., Persano Oddo, L., Marinelli, E., Amorena, M. (2009). Monitoraggio degli idrocarburi policiclici aromatici nelle api (*Apis mellifera*) e nel miele in aree urbane e riserve naturali. *J. Agric. Food. Chem.* 57, 7440- 7444. <https://doi.org/10.1021/jf9011054>.

41. Pollock, T., Karthikeyan, S., Walker, M., Werry, K., St-Amand, A. (2021). Tendenze nelle concentrazioni di sostanze chimiche ambientali nella popolazione canadese: Dati di biomonitoraggio del Canadian Health Measures Survey 2007-2017. *Environ. Int.* 155, 106678 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106678>.
42. Porrini, C., Ghini, S., Girotti, S., Sabatini, A. G., Gattavecchia, E. e Celli, G. (2002). Uso delle api da miele come bioindicatori dell'inquinamento ambientale in Italia. In J. Devillers e M. H. Pham- Delegue (Eds.), *Honey bees: L'impatto ambientale delle sostanze chimiche*. Londra, Inghilterra: Taylor & Francis.
43. Porrini, C., Sabatini, A., Girotti, S., Ghini, S., Medrzycki, P., Grillenzoni, F., Bortolotti, L., Gattavecchia, E., Celli, (2003). Le api da miele e i prodotti apistici come monitor della contaminazione ambientale. *APIACTA*. 38. 63-70.
44. Ritter, L., Solomon, K. R., Forget, J., Stemeroff, M., O'Leary, C. (2010) Persistent organic pollutants: an assessment report on: DDT, Aldrin, Dieldrin, Endrin, Clordano, Eptacloro, Esaclorobenzene, Mirex, Toxafene, Bifenili policlorurati, Diossine e Furani.
45. Ruschioni, S., Riolo, P., Minuz, R.L., Stefano, M., Cannella, M., Porrini, C., Isidoro, N. (2013). Biomonitoraggio con le api da miele di metalli pesanti e pesticidi nelle riserve naturali della Regione Marche (Italia). *Biol. Trace Elem. Res.* 154, 226-233.
46. Sari, M.F., Ayyildiz, E.G., Esen, F. (2020). Determinazione dei policlorobifenili in campioni di api, polline e miele provenienti da aree urbane e semiurbane della Turchia. *Environmental Science Pollution Research* 27, 4414-4422. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07013-w>.
47. Sari, M.F., Esen, F., Tasdemir, Y. (2021). Livelli di policlorobifenili (PCB) nelle api da miele e nei prodotti apistici e loro valutazione. con le concentrazioni nell'aria ambiente. *Atmos. Environ.* 244, 117903 <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2020.117903>.
48. Shrestha, J. B. (2004). Api da miele e ambiente. Governo del Nepal Ministero dell'Agricoltura. Retrieved from <http://www.doiednepal.gov.np/ControlPanel/Panel/reports/2349.pdf>
49. Simon-Delso, N., Amaral-Rogers, V., Belzunces, L.P., Bonmatin, J.-M., Chagnon, M., Downs, C., Furlan, L., Gibbons, D.W., Giorio, C., Girolami, V. (2015). Insetticidi sistemici (neonicotinoidi e fipronil): tendenze, usi, modalità d'azione e metaboliti. *Environmental Science Pollution Research* 22, 5-34. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3470-y>.
50. Smith, K.E., Weis, D. (2020). Valutazione della risoluzione spazio-temporale delle concentrazioni di elementi in traccia e delle composizioni isotopiche del Pb delle api da miele e dei prodotti

dell'alveare come biomonitor della distribuzione urbana dei metalli.
GeoSalute

4. <https://doi.org/10.1029/2020GH000264> e20GH000264.

51. Smith, K.E., Weis, D., Amini, M., Shiel, A.E., Lai, V.W.-M., Gordon, K. (2019). Il miele come biomonitor per un mondo che cambia. *Nat. Sustainability* 2, 223-232. <https://doi.org/10.1038/s41893-019-0243-0>.
52. Smith, K.E., Weis, D., Scott, S.R., Berg, C.J., Segal, Y., Claeys, P. (2021). Prospettive regionali e globali del miele come indicatore della presenza di piombo nell'ambiente. *Environ. Res.* 195, 110800 <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110800>.
53. Stepanowski, P., Synak, E., Szafranek, B. e Kaczynski, Z. (2010). *Monitoraggio e analisi degli inquinanti nell'ambiente*. Danzica, Polonia: Gdansk University Press.
54. Tosi, S., Nieh, J.C., Brandt, A., Colli, M., Fourier, J., Giffard, H., Hernandez-Lopez, J., Malagnini, V., Williams, G.R., Simon-Delso, N. (2021). L'esposizione a lungo termine a un pesticida di nuova generazione, il flupyradifurone, compromette il comportamento e la sopravvivenza delle api da miele. *Communications Biology* 4, 805. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02336-2>.
55. Traynor, K.S., Tosi, S., Rennich, K., Steinhauer, N., Forsgren, E., Rose, R., Kunkel, G., Madella, S., Lopez, D., Eversole, H., Fahey, R., Pettis, J., Evans, J.D., van Engelsdorp D. (2021). Pesticidi nelle colonie di api da miele: Stabilire una linea di base per l'esposizione reale in sette anni negli Stati Uniti. *Environ. Pollut.* 279, 116566 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116566>.

56. Tsvetkov, N., Samson-Robert, O., Sood, K., Patel, H., Malena, D., Gajiwala, P., Maciukiewicz, P., Fournier, V., Zayed, A. (2017). L'esposizione cronica ai neonicotinoidi riduce la salute delle api da miele in prossimità delle coltivazioni di mais. *Science* 356, 1395-1397. <https://doi.org/10.1126/science.aam7470>.
57. van der Steen, J.J.M., de Kraker, J., Grotenhuis, T. (2012). Variazione spaziale e temporale delle concentrazioni di metalli nelle api adulte (*Apis mellifera* L.). *Environ. Monit. Assess.* 184, 4119-4126. <https://doi.org/10.1007/s10661-011-2248-7>.
58. Végh, R., Csóka, M., Sörös, C., Sipos, L. (2021), Rischi per la sicurezza alimentare del polline d'api. *Trends in Food Science & Technology*, Volume 114, Pagine 490-509, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.016>.
59. Villalba, A., Maggi, M., Ondarza, P.M., Szawarski, N., Miglioranza, K.S.B. (2020). Influenza dell'uso del suolo sui livelli di clorpirifos e di inquinanti organici persistenti nelle api da miele, nel pane delle api e nel miele: Valutazione dell'esposizione dell'alveare. *Sci. Total Environ.* 713, 136554 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136554>.
60. Wallwork-Barber, M. K., Ferenbaugh, R. W. e Gladney, E. S. (1982). L'uso delle api da miele come monitor dell'inquinamento ambientale. *Am. Bee J.*, 122, 770.
61. Wania, F., MacKay, D. (1996). Tracciare la distribuzione degli inquinanti organici persistenti. *Environ. Sci. Technol.* 30, 390A-396A. <https://doi.org/10.1021/es962399q>.
62. Williams, G.R., Troxler, A., Retschnig, G., Roth, K., Yanez, O., Shutler, D., Neumann, P., Gauthier, L., (2015). I pesticidi neonicotinoidi colpiscono gravemente le regine delle api da miele. *Sci. Rep.* 5, 14621. <https://doi.org/10.1038/srep14621>.
63. Xiao, J., He, Q., Liu, Q., Wang, Z., Yin, F., Chai, Y., Yang, Q., Jiang, X., Liao, M., Yu, L., Jiang, W., & Cao, H. (2022). Analisi dell'esposizione delle api da miele a molteplici residui di pesticidi nell'ambiente dell'alveare. *The Science of the Total Environment*, 805, 150292. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150292>
64. Zaric, N.M., Deljanin, I., Ilijevic, K., Stanisavljevic, L., Ristic, M., Grzetic, I. (2018). Le api da miele come sentinelle dell'inquinamento da piombo: Variazioni spazio-temporali e nomina della fonte utilizzando isotopi stabili e mappe auto-organizzative di Kohonen. *Sci. Total Environ.* 642, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.040>.

65. Zaric, N.M., Ilijevic, K., Stanisavljevic, L., Grzetic, I. (2017). Uso delle api da miele (*Apis mellifera* L.) come bioindicatori per la valutazione e la designazione delle fonti di inquinamento da metalli. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 24, 25828-25838. <https://doi.org/10.1007/>
66. Zhou, X., Taylor, M.P., Davies, P. J., Prasad, S. (2018). Identificare le fonti di contaminazione ambientale nelle api da miele europee (*Apis mellifera*) utilizzando gli elementi in traccia e le composizioni isotopiche del piombo. *Environ. Sci. Technol.* 52, 991-1001. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04084>.

Standardizzazione e certificazione dei prodotti apistici

*Doç. Dott.ssa Barbara Król Dr. Maja Stupczyńska-
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu - Polonia*

*Kemal ÇELİK
Università Çanakkale Onsekiz Mart - Çanakkale Turchia*

In questo modulo si apprenderanno i criteri, le linee guida e i regolamenti specifici per garantire la qualità, la sicurezza e la coerenza dei prodotti delle api, come il miele, la cera d'api, la pappa reale e la propoli, in quanto fattori chiave per la standardizzazione dei prodotti derivati dalle api, essenziali per la tutela dei consumatori, la promozione del commercio equo e il controllo della qualità.

STANDARDIZZAZIONE DEI PRODOTTI DERIVATI DALLE API

Un insieme di criteri, linee guida e regolamenti specifici per garantire la qualità, la sicurezza e la coerenza di questi prodotti. La standardizzazione è essenziale per la tutela dei consumatori, la promozione del commercio equo e il controllo della qualità dei prodotti derivati dalle api. Gli standard e le normative specifiche per i prodotti derivati dalle api possono variare a seconda del Paese e della regione, ma sono

generalmente destinati a proteggere sia i consumatori che i produttori, promuovendo al contempo l'integrità di questi preziosi prodotti naturali. Il rispetto degli standard stabiliti può aiutare i consumatori a fare scelte informate e a creare fiducia nel mercato dei prodotti derivati dalle api.

Standard di qualità (criteri di composizione)

Requisiti di etichettatura

Tracciabilità

Certificazione dei prodotti derivati dalle api

STANDARD DI QUALITÀ:

I parametri di qualità che i prodotti derivati dalle api devono soddisfare. I criteri di qualità dipendono dal tipo di prodotto derivato dalle api. Questi criteri contribuiscono a mantenere un prodotto coerente e di alta qualità. Gli standard di qualità per i prodotti derivati dalle api, come il miele, la cera d'api, la pappa reale e la propoli, sono stabiliti per garantire la sicurezza, l'autenticità e la qualità di questi prodotti. Questi standard possono variare a seconda del Paese o della regione, ma esistono alcuni criteri di qualità comuni che vengono generalmente applicati ai prodotti apistici. I requisiti di composizione e qualità sono chiaramente definiti in standard internazionali come il Codex Alimentarius, la Direttiva Europea, l'Organizzazione Internazionale per la Standardizzazione (ISO), lo Standard di Identità USP per il miele, la notifica del Codex alimentare turco sul miele e le linee guida di diverse associazioni commerciali e apistiche.

STANDARD DI QUALITÀ DEL MIELE

La Commissione del Codex Alimentarius ha stabilito uno standard specifico per il miele, il CODEX STAN 12- 1981 rivisto (2001), che fornisce linee guida per la qualità, l'etichettatura e l'imballaggio del miele. Copre aspetti quali il contenuto di umidità, il sapore, il colore, i contaminanti, i requisiti di etichettatura e altro ancora. Il CODEX STAN 12-1981 stabilisce gli standard per tutti i mieli prodotti dalle api destinati sia al consumo diretto che agli usi industriali o come ingrediente di altri alimenti. L'atto giuridico fondamentale sugli standard per il miele nell'Unione Europea è la direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele. In conformità alle raccomandazioni del Codex, il Consiglio Europeo ha promulgato la Direttiva 2001/110/CE (CE, 2001), successivamente rivista 2014/63/UE (UE, 2014), che ha stabilito le linee guida per la produzione e il commercio del miele tra gli Stati membri dell'UE (UE, 2011, 2014). Cliccate su una delle icone a bandiera qui sotto per conoscere la direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele in inglese e nelle lingue dei partner del progetto (non esiste una traduzione in turco della direttiva). Standard rivisti CODEX STAN 12-1981 (2001) vs. Direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele.

QUALITÀ DEL MIELE (COMPOSIZIONE CIRTERIA) STANDARDS rivisti CODEX STAN 12-1981 (2001) vs. Direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele.

Esistono differenze solo per quanto riguarda le disposizioni relative al miele con un basso contenuto naturale di enzimi e al miele per pasticceria.

Definizione e tipi di miele - Il miele di fiori o di nettare è il miele che proviene dai nettari delle piante, mentre il miele di melata è il miele che proviene principalmente dalle escrezioni degli insetti succhiatori delle piante (Hemiptera) sulle parti vive delle piante o dalle secrezioni delle parti vive delle piante. Contenuto di umidità - per evitare la fermentazione, il contenuto massimo di umidità non deve superare il 20%. Miele di erica (Calluna) non più del 23%. STANDARD rivisti CODEX STAN 12-1981 (2001) vs. Direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele.

**QUALITÀ DEL MIELE (COMPOSIZIONE CRITERIA)
STANDARDS rivisti CODEX STAN 12-1981 (2001) vs.
Direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele.**

Contenuto di zuccheri fruttosio e glucosio - non inferiore al 60%, mentre il miele di melata e le sue miscele con il miele di fiori - non inferiore al 45%. Contenuto di saccarosio - per la maggior parte dei tipi di miele non superiore al 5%, per alcuni tipi di miele come l'erba medica (*Medicago sativa*), la falsa acacia (*Robinia pseudoacacia*) 10%, e per la lavanda (*Lavandula spp*), borragine (*Borago officinalis*) - non superiore al 15%. STANDARD rivisti CODEX STAN 12-1981 (2001) vs. Direttiva europea 2001/110/CE relativa al miele. Colore e aspetto - a seconda del tipo di miele, deve soddisfare specifici criteri di colore e limpidezza. Il colore varia da quasi incolore a marrone scuro. La consistenza può essere fluida, viscosa o parzialmente o interamente cristallizzata. Sapore e aroma - il sapore e l'aroma del miele devono essere associati alla sua origine botanica e/o geografica. Il miele deve non presenta sostanze, sapori, aromi o macchie sgradevoli assorbite da sostanze estranee durante la

lavorazione e la conservazione. Non è ammessa la presenza di contaminanti, come antibiotici, pesticidi e metalli pesanti, nel miele. Analisi del polline - per confermarne l'origine botanica alcuni standard richiedono l'identificazione e la quantificazione del polline nel miele. Standard di qualità (criteri di composizione) del miele (fonte: Thrasyvoulou A. et al. 2018).

Composition criteria	Directive 2001/110 EU			Revised CODEX 2011
	Blossom honey		Honeydew honey* general	
	General	Exceptions		
Moisture; %	<20	<i>Calluna</i> and baker's honey <23; baker's honey from <i>Calluna</i> <25	<20	The same. No indication for baker's honey.
Fructose+ glucose; %	>60	-	>45	The same.
Sucrose; %	<5	robinia, medicago, banksia, hedysarum, eucalyptus, <i>Eucryphia spp</i> , and citrus <10; lavandula, borago <15	<5	The same.
Water-insoluble; %	<0,1		<0,1	The same.

Composition criteria	Directive 2001/110 EU			Revised CODEX 2011
	Blossom honey		Honeydew honey* general	
	General	Exceptions		
Electrical conductivity; mS/cm	<0,8	chestnut, arbutus, erica, eucalyptus, tilia, calluna, manuka, melaleuca	<0,8	The same.
Free acid; meq/kg	<50	baker's honey <80	<50	The same.
Diastase activity; DN**	>8	baker's honey and honey with low natural enzyme content: >3 when HMF is less than 15 mg/kg	>8	Honeys with low natural enzyme content: > 3 DN.
HMF; mg/kg**	<40	baker's honey honeys of tropical climate and blends of these honey <80	<40	Honeys of tropical climate and blends: < 80.

DISPARITÀ TRA LE DIRETTIVE EUROPEE, CODICE, E LE LEGGI NAZIONALI POLONIA

Paesi con qualità nazionale completamente armonizzata standard (criteri di composizione) con la legislazione dell'UE.

TURCHIA

Disposizioni: conducibilità elettrica mS/cm-1 0,2-0,6 fl, 0,6-0,8 fl+hd (misto naturale), > 0,8 hd latifoglie, >0,95 hd conifere; prolina >250 mg/kg; HMF <30 mg/kg; acidità >10-50 meq/kg

STANDARD DI QUALITÀ DELLA CERA D'API

Il processo di creazione e mantenimento di particolari standard e requisiti di qualità per i prodotti a base di cera d'api, al fine di garantire coerenza, qualità e sicurezza, è noto come "standardizzazione della cera d'api". Per numerose aziende che utilizzano la cera d'api, tra cui l'industria alimentare, la medicina, la cosmesi e la produzione di candele, la standardizzazione è fondamentale.

Gli standard di qualità per la cera d'api sono forniti dalla FAO (2005) sotto forma di linee guida e dal regolamento (UE) n. 231/2012 della Commissione, del 9 marzo 2012, che stabilisce le specifiche per gli additivi alimentari elencati negli allegati II e III del regolamento (CE) n. 1333/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio Testo rilevante ai fini del SEE - (cliccare sulle icone sottostanti per familiarizzare con le informazioni dettagliate in inglese sui parametri di qualità della cera d'api).

Regolamento (UE) n. 231/2012 della Commissione, del 9 marzo 2012, che stabilisce le specifiche per gli additivi alimentari elencati negli allegati II e III del regolamento (CE) n. 1333/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio Il testo rilevante ai fini del SEE è disponibile nelle lingue dei partner del progetto, tranne che in Turco.

L'età della cera, il tipo di api e il clima in cui viene

prodotta hanno un impatto sulla composizione della cera d'api. Le caratteristiche fisico-chimiche come il punto di fusione, la densità, il valore di acidità, il valore di saponificazione, il valore degli esteri, il numero di adsorbimento dello iodio e il valore dei perossidi possono essere utilizzate per valutare la validità della cera d'api. L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA, 2020) ha raccomandato almeno due parametri fisico-chimici accompagnati da metodi analitici avanzati per testare la purezza della cera d'api e quantificare gli adulteranti (per vedere la relazione tecnica cliccare sull'icona sottostante).

Purezza - la cera d'api di alta qualità deve essere pura, con impurità minime che possono includere pezzetti di miele, propoli e detriti dell'alveare.

Colore - varia dal giallo pallido al marrone scuro (dipende sul tipo di fiori su cui le api si nutrono)

Sapore - gradevole, leggero sentore di miele (rancido).
l'odore sgradevole è indice di contaminazione o di scarsa qualità)

Punto di fusione: circa 62-65°C (143-149°F). Questa fusione Il punto può variare leggermente a seconda della fonte della cera d'api.

Struttura - liscia e uniforme, priva di granulosità

Impurità - priva di materiali estranei, ad esempio sintetici. additivi, pesticidi, muffe, contaminazioni fungine o batteriche.

Contenuto di ceneri grezze - basso Acidità - pH neutro, in genere intorno a 7,0.

Parameter	FAO (2005)	231/2012/EC (2012)	IHC (2016)
Moisture; %	-	-	Not more than 1%
Melting range; °C	62 - 65	62 - 65	61 - 65
Specific gravity; D ₂₀₂₀	-	~0,96	-
Refractive index; 75 °C	-	-	1,4398 - 1,4451
Solubility	insoluble in water, sparingly soluble in alcohol, very soluble in ether	insoluble in water, sparingly soluble in alcohol, very soluble in chloroform and ether	
Acid value; mg KOH/g	17 - 24	17 - 24	17 - 22
Saponification value; mg KOH/g	87 - 104	87 - 104	87 - 102
Ester value; mg KOH/g	-	-	70 - 90
Ester/acid ratio	-	-	3,3 - 4,3
Peroxide value (mM H₂O₂/kg)	Not more than 5	Not more than 5	

Parameter	FAO (2005)	231/2012/EC (2012)	IHC (2016)
Glycerol and other polyols	Not more than 0,5 % (as glycerol)	Not more than 0,5 % (as glycerol)	Absent
Carnuba wax	Test*	No information	Absent
Ceresin, paraffins and other waxes	Test*	Test*	Absent
Fats, Japan wax, resin and soaps	Test*	Test*	Absent
Arsenic	-	Not more than 3 mg/kg	-
Lead	Not more than 2 mg/kg	Not more than 2 mg/kg	-
Mercury	-	Not more than 1 mg/kg	-

Table 13. (source: Bogdanov, 2016)

Per saperne di più sui test chimici per la presenza di singoli composti indesiderabili, cliccare sulle icone sottostanti (FAO, 2005 pp.12-13; 231/2012/CE, 2012 pp. 251)

PARAFFINA - la più utilizzata per via del suo basso prezzo, della sua disponibilità e delle sue proprietà fisico-chimiche - chimicamente inerte, incolore e inodore.

STEARINA/ACIDO

STEARICO PALMITINA

TALPA

Residui di pesticidi e farmaci veterinari - limiti raccomandati nella cera d'api (fonte: FAFSC (2018))

CONTAMINANTI	LIMITI
Acrinatrina	< 0,6 mg/kg
Amitraz	< 400 mg/kg
Carbofuran	< 0,4 mg/kg
Clorpirifos (etile)	< 2 mg/kg
Coumaphos	< 40 mg/kg
Ciflutrin	< 0,06 mg/kg
Cipermetrina	0,3 mg/kg
DDE	< 40 mg/kg
DDT	< 40 mg/kg

CONTAMINANTI	LIMITI
Deltametrina	< 0,1 mg/kg
Flumetrina	< 1,5 mg/kg
Imidacloprid	< 0,03 mg/kg
Lindano	< 0,09 mg/kg
Mevinphos	< 0,2 mg/kg
Piridaben	< 1,5 mg/kg
Tau-fluvalinato	< 20 mg/kg
Thiamethoxam	< 0,04 mg/kg
Timolo	< 2 mg/kg

STANDARD DI QUALITÀ DEL VELENO D'API

Poiché il veleno d'api non è riconosciuto come farmaco o alimento ufficiale, non esistono standard di qualità ufficiali.

Il veleno d'api come base fresca dovrebbe essere un liquido chiaro, inodore e acquoso (~ 88% di umidità), quando viene essiccato - polvere di colore giallo chiaro.

La purezza chimica può essere valutata come analisi quantitativa dei componenti più stabili o facilmente misurabili del veleno d'api, principalmente due proteine: la melittina (~50% del DM) e la fosfolipasi A2 (10-12%).

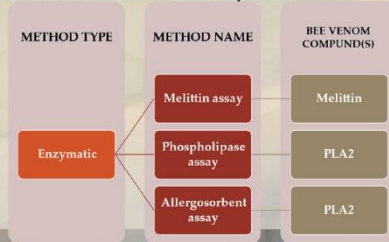
La Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti stabilisce che i produttori di preparati di veleno devono fornire prove di attività enzimatica:

L'enzima ialuronidasi deve essere presente e presentare un'attività enzimatica espressa in unità per millilitro di soluzione (di solito, l'intervallo è compreso tra 50 e 130 U/mL); l'attività fosfolipasica deve essere presente, ma viene determinata con un semplice test plus/minus.

Procedure analitiche per la determinazione dei componenti del veleno d'api

Quality standards of bee-derived products

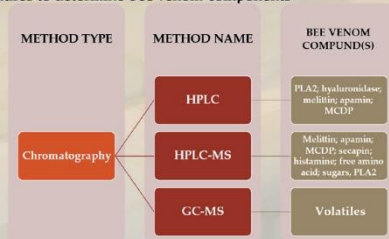
Analytical procedures to determine bee venom components



2021-1-TR01-KA220-VET-00004632

Quality standards of bee-derived products

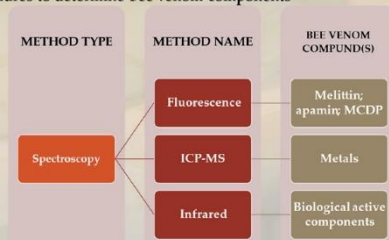
Analytical procedures to determine bee venom components



2021-1-TR01-KA220-VET-00004632

Quality standards of bee-derived products

Analytical procedures to determine bee venom components



2021-1-TR01-KA220-VET-00004632

STANDARD DI QUALITÀ DEL POLLINE

Non esistono standard pollinici internazionali ufficiali.

Uno standard per la qualità del polline è stato proposto dal Manuale alimentare svizzero (2003), che include criteri di composizione degli standard di qualità per:

Proteine, lipidi, carboidrati, fibra grezza, minerali e vitamine.

Il metodo migliore per preservare il valore nutrizionale e il valore biologico ottimale del polline è il congelamento del polline fresco sotto azoto. Il più delle volte il polline viene essiccato. Questo processo deve essere effettuato a una temperatura non superiore a 40 °C (per evitare la perdita di composti volatili) fino a quando il contenuto di mosfiti non sarà inferiore al 6%.

Analisi Criteri di qualità	
Parametri sensoriali	Nessun contaminante visibile, tipico sapore e gusto
Esame microscopico	Test di origine (geografica, botanica)
Esame microbico	La carica batterica deve essere compresa entro limiti igienici legali
Esame chimico	Contenuto di umidità non superiore al 6% di DM
Contaminazione	Metalli pesanti, pesticidi*

Tabella 14. Standard di qualità del polline (fonte: Manuale alimentare svizzero, 2003).

COMPONENTE	CONTENUTO (% di DM)	
	minimo	massimo
Carboidrati	13	55
Proteine	10	40
Estratto di etere	1	10
Fibra alimentare	0,3	20
Minerali	0,05 0,3	0,3
Vitamine	0,002	0,01
Glicosidi flavonoidi	0,004	0,3

Tabella 15. Criteri di qualità del polline (fonte: Manuale alimentare svizzero, 2003)

STANDARD DI QUALITÀ DELLA PAPPA REALE

Parametri fisici	Criteri di qualità
Consistenza	sostanza semi-fluida, omogenea, gelatinosa
Colore	biancastro o beige
Il gusto	acido
Aroma	pungente, fenolico
Densità	1,1 g/cm ³

Tabella 16. La specifica Royal Jelly è descritta nella norma ISO 12824:2016. standard

**QUALITÀ DELLA PAPPÀ REALE (CRITERI DEI COMPONENTI)
STANDARD (fonte: norma ISO 12824:2016)**

COMPONENTE	Unità	CONTENUTO	
		minimo	massimo
Umidità		62,0	63,5
Acido 0-idrossi-2-decenoico (10-HDA)		1,4	
Proteine		11	18
Zucchero totale		7	18
Fruttosio		2	9
Glucosio		2	9
Saccarosio		<3,0	
Erlose		<0,5	
Maltosio		<1,5	
Maltotriosio		<0,5	
Lipidi totali		2	8
Acidità totale [1mol/l NaOH]	ml/100g	30	53

STANDARD DI QUALITÀ DELLA PAPPA REALE - MICROBICA STANDARD (fonte: norma ISO 12824:2016)

Microorganismi	Unità	Limiti	Metodo analitico di riferimento
Conteggio delle colonie Batteri patogeni		CFU*/g<	500ISO 4833-1
Enterobacteriaceae	UFC/g		0/10gISO 21528-2
Salmonella	UFC/g		0/25gISO 6579

Uno degli indicatori di qualità più rilevanti per i test di routine sull'autenticità della pappa reale è il contenuto di acido 10-idrossi-2-decenoico (10-HDA), detto acido dell'ape regina. Il parametro di qualità opzionale che determina la freschezza della pappa reale è la furosina, un indicatore di alterazione chimica riferita all'esposizione ad alte temperature e al tempo.

Indicatori molto importanti per l'analisi della qualità della pappa reale sono gli isotopi stabili degli elementi carbonio e azoto, al fine di rilevare l'adulterazione con sciroppi di zucchero.

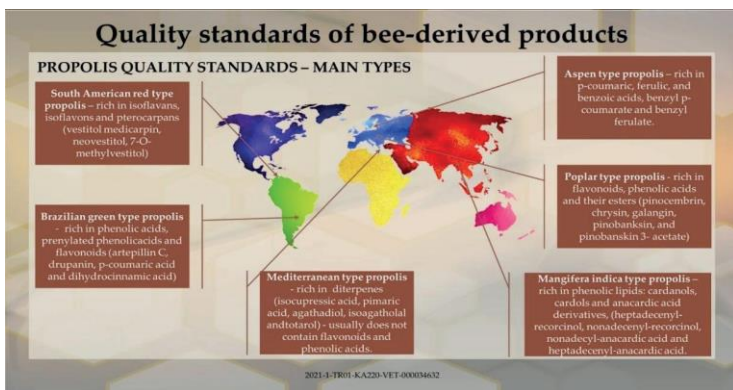
STANDARD DI QUALITÀ DELLA PROPOLI

A seconda della regione geografica, della stagione, del foraggio e del metodo di estrazione, nella propoli e nei campioni di estratto di propoli sono stati riconosciuti più di 800 diversi fitocostituenti in varie concentrazioni. Purtroppo, non sono disponibili in letteratura rapporti che dimostrino se il potenziale terapeutico specifico della propoli sia associato a una determinata entità chimica. Pertanto, è ancora necessario adattare una strategia di controllo della qualità più dettagliata per la standardizzazione della propoli.

Esistono due tipi principali di propoli commercializzati a livello internazionale: marrone (*Populus*), verde (*Baccharis*). Nella letteratura scientifica, il tipo di propoli più ampiamente riportato, oltre ai due sopra citati, è anche la propoli rossa. Questo standard considera la complessa composizione chimica della propoli e l'influenza che le variazioni geografiche e delle specie vegetali e le sottospecie di api mellifere hanno sulla composizione prossimale, flavonoica e fenolica della propoli.

La propoli proveniente da diverse regioni geografiche dimostra una notevole attività biologica anche se la composizione chimica può variare. Prima dell'analisi, è necessario determinare il tipo chimico della propoli. L'approccio e i requisiti specifici per la propoli di origine geografica nota, per la quale è stata dimostrata nel tempo l'origine vegetale costante, possono essere applicati di default. Tuttavia, le relazioni sui tipi di propoli in Medio Oriente, Africa e Australia sono scarse e dimostrano una chimica eterogenea. Pertanto, è difficile formulare tipi di propoli per queste regioni.

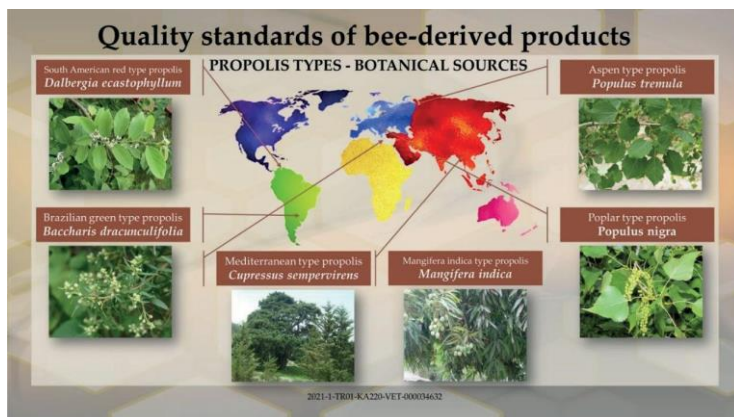
I metodi analitici raccomandati per la dereplicazione dei tipi di propoli e dei metaboliti bioattivi noti di origine botanica e di altre fonti naturali sono la GC-MS



STANDARD DI QUALITÀ DELLA PROPOLI PER TUTTI I TIPI DI PROPOLIS* (fonte: IHS)

Parametro	Valore
Contenuto di materia solubile in etanolo al 70% (contenuto di balsamo)	Non meno del 45%.
Contenuto di cera	Non più del 40% (<i>Stan et al., 2011</i>)
Contenuto d'acqua	Non più dell'8%
Impurità meccaniche	Non più del 6%
Contenuto di ceneri	Non superiore al 5%

* La legislazione brasiliana per la propoli verde brasiliana raccomanda un minimo del 35% di sostanze estraibili dall'etanolo e un massimo del 25% di cera.



La Commissione Internazionale del Miele (IHC) raccomanda i valori di concentrazione dei costituenti biologicamente attivi per i due tipi di propoli più diffusi cioè propoli di tipo pioppo europeo e propoli di tipo pioppo brasiliano, propoli verde - tipo Baccharis (fonte: Bankova et al., 2016).

Tipo di propoli	Componente bioattivo	Percentuale minima di propoli grezza	Riferimento
Propoli di pioppo	Fenoli totali	21	(Popova et al., 2004)
	Flavoni e flavonoli totali	4	(Popova et al., 2004)
	Flavanoni totali e diidroflavonoli	4	(Popova et al., 2004)
Verde brasiliano propoli	Fenoli totali	5	(Sawaya et al., 2011)
	Flavonoidi totali	0,5	(Sawaya et al., 2011)

Certificazioni di prodotti derivati dalle api

TIPI DI CERTIFICAZIONI

CERTIFICAZIONE BIOLOGICA

DENOMINAZIONE DI ORIGINE PROTETTA

(DOP) INDICAZIONE GEOGRAFICA PROTETTA

(IGP) SPECIALITÀ TRADIZIONALE GARANTITA

(STG) CERTIFICAZIONE DEGLI STANDARD DI

QUALITÀ/SICUREZZA CERTIFICAZIONE NON

OGM

CERTIFICAZIONE BIOLOGICA

La certificazione biologica dei prodotti derivati dalle api, come il miele, la cera d'api e la propoli, implica la garanzia che questi prodotti siano prodotti secondo gli standard dell'agricoltura e della lavorazione biologica. Le pratiche di apicoltura biologica mirano a ridurre al minimo l'uso di sostanze chimiche di sintesi e a promuovere metodi sostenibili e rispettosi dell'ambiente. Per ottenere la certificazione biologica per i prodotti derivati dalle api, i produttori e gli apicoltori devono attenersi a linee guida e standard specifici, che possono variare a seconda del Paese o dell'ente certificatore. Nell'UE gli standard dell'apicoltura biologica sono descritti nel Regolamento 848/2018 sulla produzione biologica e l'etichettatura dei prodotti biologici (cliccare sull'icona sottostante).

La certificazione biologica dei prodotti derivati dalle api, come il miele, la cera d'api e la propoli, implica la

garanzia che questi prodotti siano prodotti in conformità con l'agricoltura biologica e gli standard di lavorazione. Le pratiche di apicoltura biologica mirano a ridurre al minimo l'uso di sostanze chimiche di sintesi e a promuovere metodi sostenibili e rispettosi dell'ambiente. Per ottenere la certificazione biologica per i prodotti derivati dalle api, i produttori e gli apicoltori devono attenersi a linee guida e standard specifici, che possono variare a seconda del Paese o dell'ente certificatore. Nell'UE gli standard dell'apicoltura biologica sono descritti nel Regolamento 848/2018 sulla produzione biologica e l'etichettatura dei prodotti biologici (cliccate su una delle icone a bandiera qui sotto per familiarizzare con questo atto giuridico - non esiste una traduzione turca della direttiva).

CERTIFICAZIONE BIOLOGICA - STANDARD

UBICAZIONE E GESTIONE DELL'APIARIO -

L'apicoltura **biologica** spesso richiede che l'apiario sia situato in un'area in cui le api possano nutrirsi di piante da fiore e colture biologiche. Le api non devono essere esposte a pesticidi sintetici o a colture geneticamente modificate. Per l'apicoltura biologica si deve privilegiare l'uso di Apis mellifera e dei suoi ecotipi locali.

MATERIALI DELL'ALVEARE - i materiali utilizzati negli alveari, come i telai e le fondamenta in legno, devono rispettare gli standard biologici e non essere trattati con sostanze chimiche sintetiche.

ALIMENTAZIONE DELLE API - L'apicoltura biologica enfatizza l'uso di mangimi biologici per le api, quando necessario. Questo mangime deve essere privo di

sostanze chimiche di sintesi e di organismi geneticamente modificati (OGM). Alla fine della stagione produttiva gli alveari e le colonie di api possono essere alimentate solo quando la sopravvivenza della colonia è minacciata dalle condizioni climatiche. In tal caso, le colonie di api devono essere alimentate con miele biologico, sciroppi di zucchero biologico o zucchero biologico.

SALUTE E BENESSERE DELLE API - per la protezione dei telaini, degli alveari e dei favi, in particolare dai parassiti, sono consentiti solo i rodenticidi utilizzati nelle trappole e i prodotti e le sostanze appropriate autorizzati per l'uso nella produzione biologica. Gli alveari possono essere disinfettati con trattamenti fisici come il vapore o la fiamma diretta. La covata maschile può essere distrutta solo allo scopo di isolare l'infestazione di *Varroa destructor*. In caso di infestazione da *Varroa destructor* **possono essere utilizzati** acido formico, acido lattico, acido acetico e acido ossalico, nonché mentolo, timolo, eucaliptolo o canfora.

LAVORAZIONE E MANIPOLAZIONE - anche la lavorazione e la manipolazione dei prodotti derivati dalle api devono seguire le linee guida del biologico. Ciò include l'uso di attrezzature approvate per il biologico e l'evitare l'uso di additivi sintetici nella lavorazione.

ORGANISMI DI CERTIFICAZIONE - I prodotti apistici biologici sono in genere certificati da organismi o agenzie di certificazione biologica accreditati. Queste organizzazioni ispezionano e verificano che le operazioni di apicoltura e di trasformazione siano conformi agli standard biologici.

DENOMINAZIONI DI ORIGINE PROTETTA (DOP)

Le denominazioni di prodotto registrate come DOP sono quelle che hanno i legami più forti con il luogo in cui vengono prodotti. Prodotti: alimenti, prodotti agricoli e vini. Specifiche: L'intero processo di produzione, e la preparazione devono avvenire in quella particolare zona. Ciò implica che per i vini, le uve devono provenire esclusivamente dalla regione in cui il vino viene prodotto.

Esempio: Il primo prodotto polacco transfrontaliero è il miele della regione di Sejny/Lazdijū/Lazdijū krašto medus; i produttori di Polonia e Lituania hanno presentato la domanda di registrazione congiuntamente!

L'etichettatura è obbligatoria per i prodotti alimentari e agricoli, facoltativa per il vino.

INDICAZIONE GEOGRAFICA PROTETTA (IGP)

L'IGP evidenzia il legame tra il nome del prodotto e la sua particolare collocazione geografica, dove la reputazione, la qualità o altri attributi di un prodotto possono essere ricondotti principalmente al suo luogo di origine.

Prodotti: alimenti, prodotti agricoli e vini.

Specifiche: La maggior parte degli articoli passa attraverso almeno

una fase di preparazione, lavorazione o produzione a livello locale.

Esempio: I tipi di miele polacchi protetti da questo regime includono il miele di Drahim, il miele di Kurpie e il miele di erica della foresta della Bassa Slesia.

L'etichettatura è obbligatoria per i prodotti alimentari e agricoli, facoltativa per il vino.

SPECIALITÀ TRADIZIONALE GARANTITA (STG)

La specialità tradizionale garantita (STG) è un marchio di qualità europeo assegnato a prodotti con nomi storici che ne evidenziano le qualità distintive. I prodotti che recano il marchio STG devono essere prodotti con materie prime convenzionali o secondo una ricetta consueta, tramandata di generazione in generazione. Il nome di un prodotto registrato come STG protegge da abusi e false dichiarazioni.

Prodotti: prodotti alimentari e agricoli.

Esempi: I prodotti polacchi con il marchio STG includono półtorak, dwójniak, trójniak e czwórniak, che sono varianti dell'idromele.

L'etichettatura è necessaria per ogni prodotto.

CERTIFICAZIONE DEGLI STANDARD DI QUALITÀ/SICUREZZA

FDA

IFS

ISO 9001EN - 2015 Sistemi di gestione per la qualità -
Requisiti

ISO 2005, Halal e Kosher

CERTIFICAZIONE NON OGM - STANDARD

Poiché tutti i prodotti alimentari possono contenere tracce di organismi geneticamente modificati, la FDA scoraggia l'uso dell'etichetta "senza OGM". Esistono soglie di etichettatura degli OGM stabilite dall'Unione Europea, dall'Australia e da altri Paesi. Secondo la legislazione dell'UE, ogni prodotto alimentare con una composizione di OGM superiore allo 0,9% deve elencare l'ingrediente OGM sull'etichetta (per vedere il testo della normativa cliccare sull'icona sottostante - non c'è una traduzione in turco).

La quantità di polline nel miele varia da circa lo 0,1% allo 0,4%. I marcatori OGM possono essere trovati solo nelle proteine e il loro contenuto medio nel polline è dello 0,2%. Pertanto, qualsiasi evidenza di OGM nel miele sarà molto al di sotto della soglia dello 0,9% che è stata fissata dalle nazioni di tutto il mondo per richiedere l'etichettatura degli OGM.

Poiché la quantità di OGM nel miele non supera mai questo limite, il miele non ha bisogno di essere designato o etichettato come alimento non OGM. Sebbene il miele, come la maggior parte degli altri alimenti, non sia totalmente privo di organismi geneticamente modificati, soddisfa comunque i criteri per gli alimenti non OGM stabiliti dall'Unione Europea, dall'Australia e da altre nazioni. Il certificato non OGM nel caso del miele è solo un trucco di marketing!

ALTRE CERTIFICAZIONI

Certificazione Halal - alimenti, cosmetici e prodotti farmaceutici

Le industrie possono tutte trarre vantaggio dalla certificazione halal, che verifica che un prodotto è realizzato interamente in conformità alla legge islamica, non contiene ingredienti

"proibiti" e non è mai entrato in contatto con materiali o elementi considerati "impuri".

Certificato Kosher - il sigillo di approvazione kosher di un'agenzia rabbinica, noto come Certificazione Kosher, attesta che l'agenzia ha esaminato gli ingredienti del prodotto, il sito di produzione e l'effettiva produzione per assicurarsi che non siano presenti tracce di materiali non kosher in nessuno degli ingredienti, dei derivati, delle attrezzature o degli strumenti. I clienti sono rassicurati dal segno di certificazione Kosher che il prodotto stesso e il suo processo di produzione soddisfano tutte le norme della legge Kosher.

RIFERIMENTI

- Codice. (2001). Standard del Codex Alimentarius per il miele 12-1981. Standard rivisto del Codex per il miele. Norme e metodi standard (Vol. 11). Recuperato a dicembre 2014, da <http://www.codexalimentarius.net>.
- CE. (2001). Direttiva 2001/110/CE del Consiglio del 20 dicembre 2001 relativa al miele. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee 12.1.2002 L10/47-52.
- UE. (2010). Regolamento n. 37/2010 della Commissione, del 22 dicembre 2009, concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale JO, 2010 (pp. 1-72). Recuperato da <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0037&from=EN> (2015)
- UE. (2011). Regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio del 25 ottobre 2011. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea. L 304/18-63.
- UE. (2014). Direttiva 2014/63/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 maggio 2014, che modifica la direttiva 2001/110/CE del Consiglio concernente il miele. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, L164, 1-5. UE. (2005). Nota esplicativa sull'attuazione della direttiva 2001/110/CE del Consiglio concernente il miele. Bruxelles, D (2005) 9538 Nota expl 61913. Ottobre 2005.
- Codice alimentare turco. (2012). Ministero dell'alimentazione, dell'agricoltura e dell'allevamento: Comunicazione sul codice alimentare turco (comunicazione n. 2012/58).
- Andreas Thrasylvoulou, Chrysoula Tananaki, Georgios Goras, Emmanuel Karazafiris, Maria Dimou, Vasilis Liolios, Dimitris Kanelis & Sofia Gounari (2018) Legislation of honey criteria and standards, Journal of Apicultural Research, 57:1, 88-96, DOI:10.1080/00218839.2017.1411181

Recenti progressi scientifici nell'apiterapia Applicazioni

Dr. Kemal ÇELİK

Università Çanakkale Onsekiz Mart, Çanakkale, Turchia

L'uso dei prodotti delle api nel trattamento di varie malattie

I Sumeri, gli Egizi, gli Indiani e i Cinesi hanno notato nella storia, migliaia di anni fa, che diversi alimenti possono essere utilizzati per il trattamento e la prevenzione di alcune malattie. Nell'Ayurveda, un'antica scienza della salute indiana risalente a circa 5.000 anni fa, si parlava degli effetti positivi del cibo sulla salute. La produzione di alimenti funzionali (nutraceutici) in contrasto con i Paesi asiatici che conoscono e utilizzano le proprietà curative di erbe e spezie naturali è diventata un'industria importante soprattutto nei Paesi sviluppati dell'Occidente con lo sviluppo di tecnologie innovative. La produzione di alimenti nutraceutici contemporanei è iniziata in Giappone negli anni '80 ed è proseguita in America e in Europa. I parametri di salute nell'uomo, e in particolare negli animali da allevamento, sono aumentati rapidamente nel mondo soprattutto nei Paesi sviluppati per quanto riguarda la mentalità e la richiesta di un'alimentazione sana e l'aumento della qualità della vita e della produttività. I nutraceutici, conosciuti come

I composti bioattivi possono essere definiti come composti chimici che si trovano naturalmente in prodotti animali, vegetali o marini in grado di fornire la salute e il benessere desiderati negli esseri viventi. Ad esempio, i flavonoidi, i terpeni e altri composti polifenolici della propoli, i prebiotici del kefir, il licopene del pomodoro, le catechine del tè possono essere presentati come esempi di importanti componenti bioattivi. Oggi che l'arte della medicina moderna è disperata, l'umanità sta rivalutando migliaia di anni di applicazioni alla luce dei dati scientifici esistenti e le applica con nuovi prodotti. In questo contesto, sono stati sviluppati composti contenenti un gran numero di prodotti delle api come smart food e i prodotti sviluppati, principalmente propoli e veleno d'api, si sono diffusi. Se si analizzano i prodotti delle api, come il miele, la propoli, la cera d'api, il polline e la pappa reale, si scopre che sono conosciuti e utilizzati fin dall'antichità. Questi prodotti, la cui importanza è stata sempre più riconosciuta grazie a migliaia di ricerche qualificate, hanno iniziato a essere utilizzati come agenti per il trattamento di tumori, ferite e ustioni, nonché di malattie neurodegenerative, cardiovascolari e del sistema gastrointestinale (Yıldız *et al*, I risultati di un numero innegabile di ricerche scientifiche dimostrano che il veleno d'api e la pappa reale, in primo luogo la propoli, sono una potente fonte di antiossidanti naturali in grado di resistere agli effetti dello stress ossidativo alla base di molte patologie note.

In generale, questi composti a carattere fenolico, appartenenti alle sostanze che esprimono la capacità di distruggere i radicali liberi, determinano in modo preponderante la capacità antiossidante dei prodotti apistici (Le Blanc *et al.*, 2009, de Florio *et al.*, Questi composti sono classificati in due gruppi principali: flavonoidi e acidi fenolici (Rzepecka- Stojko *et al.*, 2015). Queste sostanze chimiche naturali sono derivati vegetali strutturati in modo polifenolico e contengono isoflavoni e neoflavonoidi e vari sottogruppi come flavonoidi, flavoni, flavonoli, flavanoni, flavanonoli, flavanoli (catechine), antociani e chachoni. La presenza di questi gruppi fenolici nelle molecole dei flavonoidi, che hanno proprietà antiossidanti molto forti, conferisce loro una forte proprietà antiradicale e questi composti sono efficaci nello stabilizzare la risonanza che si verifica durante lo spazzamento dei radicali liberi nell'organismo. Gli acidi fenolici sono composti con gruppi carbossilici e fenoli. In generale, composti come l'acido protonato, l'acido sirigico, l'acido gallico e l'acido p- cumarico sono stati trovati nella propoli e nel polline d'api, ma gli acidi caffeico e ferulico sono stati trovati solo nella propoli, nel polline d'api e nella pappa reale. D'altra parte, l'artepillina C, l'acido clorogenico e l'acido 3,5-dicaffeoilchinico, che hanno una forte azione antiossidante, sono stati trovati soprattutto nella propoli e hanno sempre attirato l'attenzione, aumentando così le loro possibili applicazioni per la protezione della salute umana e animale. Per chiarire, il numero di studi pubblicati sulla sola propoli è di 12014, di cui 8970 su Science Direct, 3025 su pub med, 6 su pub med e 13 su nature in alcune riviste con un valore di impatto molto elevato. In particolare, i risultati della ricerca

scientifico sulla propoli hanno sorprendentemente aumentato l'interesse per questo prodotto. Se le amirine sono incluse tra i composti non fenolici responsabili della capacità antiossidante della propoli, è stato riportato che le α - e le β - amirine mostrano numerose proprietà benefiche dei triterpenoidi di origine vegetale, tra cui effetti antiapoptotici, antiossidanti, antinfiammatori, antifibrotici, gastro- ed epatoprotettivi (Bonamigo *et al.*, 2017). D'altra parte, alcuni studi sulla propoli hanno dimostrato che la β -amirina è benefica nel trattamento del morbo di Parkinson (De Lima *et al.*, 2013, Wei *et al.*, 2017). L'uso della propoli e del polline d'api nella ricerca scientifica è razionalmente giustificato, poiché questi prodotti contengono componenti bioattivi. Tuttavia, l'applicazione di diversi solventi, le diverse strutture dei componenti contenuti nei prodotti delle api, influenzano la composizione degli estratti ottenuti, e in particolare quelli idrofili sono meglio solubili in solventi polari come il gruppo alcolico. Le proprietà dell'estratto dipendono non solo dalla natura del solvente utilizzato, ma anche dalle condizioni di estrazione, dal tempo e dalla temperatura. Le ricerche più recenti hanno dimostrato che la propoli contiene più di 500 composti tra polifenoli, terpenoidi, steroidi e zuccheri, aminoacidi e altri, e la scienza non è ancora riuscita a identificarne nemmeno la metà. La superiore capacità antiossidante della propoli dipende da questi ingredienti.

In generale, secondo i dati della letteratura, il contenuto fenolico totale degli estratti di propoli varia da circa 30 a 200 mg di acido gallico equivalente (GAE) / g di peso secco, e il contenuto di flavonoidi è da circa 30 a 70 mg di quercetina (soprattutto farmaci cardiologici, in molti prodotti immunocompromettenti). (QE)/g, e l'attività di legame con i

radicali liberi mediante determinazione del potenziale antiossidante (DPPH) varia da circa 20 a 190 grg / ml, (Güneş *et al.*, 2015, Bonamigo *et al.*, 2017). La propoli, che è molto variabile in base alle differenze tra regioni geografiche, all'origine botanica e alle condizioni climatiche regionali, contiene alcuni composti fenolici diversi dai flavonoidi che si ritiene siano responsabili dell'attività antiossidante della propoli brasiliana (Zhang *et al.*, 2017). Questi ricercatori affermano che la forte attività antiossidante della propoli verde brasiliana deriva dall'acido 3,4,5-tranfosfinico, dall'acido 3,5-dicaffeoilchinico, dall'acido 4,5- dicaffeoilchinico e dall'artepillina C. La maggior parte degli studi sulle proprietà antiossidanti della propoli sono stati condotti su colture cellulari, animali da esperimento e in parte sull'uomo. Mujica *et al.*, 2017, hanno valutato gli effetti della somministrazione orale di soluzione di propoli (due volte al giorno, 15 gocce e 90 giorni) in Cile e hanno analizzato gli effetti sullo stato ossidativo e sul profilo lipidico. I risultati hanno mostrato che l'integrazione di propoli per 90 giorni ha portato a una riduzione del 67% del contenuto di reagenti dell'acido tiobarbiturico (TBARS); i cambiamenti netti osservati per entrambi i parametri sono stati più significativi nel gruppo supportato dalla propoli rispetto al gruppo placebo. Inoltre, al 90° giorno di supplementazione con propoli, è stato osservato un aumento della concentrazione di HDL rispetto al valore del gruppo di controllo. Jasprica *et al.*, (2007), in uno studio hanno eseguito, rispettivamente, superossido dismutasi (SOD), glutatione perossidasi (SOD), enzimi antiossidanti estratto di propoli (dose giornaliera totale di flavonoidi 48,75 mg) per 30 giorni per indagare quali cambiamenti. La malondialdeide (MDA), un marcatore della catalasi (CAT) e della

perossidazione lipidica, è risultata ridotta del 23,2% dopo 15 giorni di somministrazione di propoli. Quando l'attività della SOD è stata analizzata dopo 30 giorni, è stato rilevato un aumento del 20,9%. È interessante notare, tuttavia, che la concentrazione di MDA è risultata simile al valore iniziale al termine dell'applicazione e non è stato osservato alcun effetto dell'applicazione della propoli sui parametri studiati negli animali di sesso femminile (n) 15. Pertanto, questi ricercatori hanno concluso che l'effetto della propoli dipende sia dal tempo che dal sesso e hanno concluso che potrebbe esistere solo l'effetto della propoli sulla perossidazione lipidica. È stato studiato l'effetto dell'integrazione di propoli verde brasiliana sullo stato antiossidante in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (T2DM) (Zhao *et al.* 2016) e si è riscontrato che 18 settimane di applicazione di propoli (900 mg/die) hanno aumentato i livelli sierici di GSH e di polifenoli totali e i carbonili sierici (marcatori dell'ossidazione delle proteine), oltre ad aumentare l'effetto della propoli sulla perossidazione lipidica. Inoltre, la propoli verde brasiliana non ha influenzato il glucosio sierico, l'emoglobina glicosilata, l'insulina, l'aldoso reductasi e l'adiponectina. I risultati hanno dimostrato che la propoli influisce sullo stress ossidativo nei pazienti diabetici di tipo 2, ma non sui parametri del diabete.

Effetti neuroprotettivi della propoli

Poiché nella neurodegenerazione si verificano rischi vitali legati al danno mitocondriale e allo stress ossidativo, i risultati della ricerca indicano che i composti della propoli possono contribuire all'effetto neuroprotettivo grazie alle loro proprietà antiossidanti. Gli estratti di propoli bruna (WEBP) provenienti da due diverse regioni dell'Iran sono stati segnalati

come efficaci contro il danno ossidativo causato dall'ischemia cerebrale in un modello di ictus murino (Bazmandegan *et al.* 2017). Indipendentemente dalla fonte geografica della propoli e dalle dosi utilizzate, è stato riscontrato che il trattamento con WEBP ha causato un significativo ripristino dell'attività degli enzimi antiossidanti, una diminuzione della perossidazione lipidica e del volume dell'infarto rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, lo studio ha mostrato un miglioramento del danno neurologico misurato dalla scala Bederson. I risultati ottenuti in un altro studio condotto da Ni *et al.*, 2017, hanno mostrato che il pretrattamento con la propoli verde brasiliana ha ridotto l' H_2O_2 indagando sulle cellule SH-SY5Y. I risultati suggeriscono inoltre che l'effetto sinapsi della propoli aumenta anche l'espressione dei fattori critici del fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) e della proteina legata al citoscheletro regolata dall'attività (Arc). Questi risultati suggeriscono che gli autori dimostrano le loro capacità protettive contro i danni neurodegenerativi associati al deterioramento cognitivo causato dalla propoli, dal morbo di Alzheimer o dall'invecchiamento, con un effetto antiossidante. Risultati simili mostrano una certa somiglianza con quelli ottenuti da Nana Ware *et al.*

In uno studio condotto nello stesso ambito, è stata analizzata l'attività neuroprotettiva dell'estratto etanolic di propoli indiana (MEEP) in un modello di ratto di malattia di Alzheimer ed è emerso che la propoli ha causato una diminuzione dei livelli di MDA nei ratti grazie alle sue elevate proprietà antiossidanti in importanti disturbi cognitivi. Inoltre, è stato riscontrato che la somministrazione di propoli provoca un'inibizione dose-dipendente dell'acetilcolinesterasi, un aumento del livello di monoammine nel cervello e un

incremento dei deficit di memoria. I risultati suggeriscono che più di un meccanismo può essere coinvolto nell'effetto neuroprotettivo della propoli. Jin *et al.*, 2015, hanno riferito che la pinocembrina, uno dei flavonoidi più abbondanti presenti nella propoli, inibisce la 6- idrossidopamina- (6-OHDA-), lo stress ossidativo indotto, indicando che è protettivo contro il morbo di Parkinson. I ricercatori hanno dimostrato che la somministrazione di pinocembrina inibisce la perossidazione lipidica indotta dal paraquat, la carbonilazione delle proteine, la nitrificazione delle proteine e anche l'ossidazione dei gruppi tiolici nelle membrane mitocondriali delle cellule SH-SY5Y. Potente antiossidante, ha anche attivato la traslocazione di Nrf2 e aumentato i livelli della subunità regolatrice della glutammato-cisteina ligasi (GCLM), della subunità catalitica della glutammato-cisteina ligasi (GCLC), del GSH e dell'HO-1.

L'effetto neuroprotettivo di un altro composto, anch'esso è stata dimostrata la capacità della propoli, l'estere fenilico dell'acido caffeico (CAPE), di contrastare la perdita neuronale dopaminergica indotta dalla 6-OHDA nei ratti. In questo studio condotto da Barros Silva *et al.* nel 2012, è stato osservato che la produzione di perossido di idrogeno negli omogenati dello striato cerebrale è diminuita durante il trattamento con CAPE. È stato inoltre dimostrato che il CAPE è in grado di eliminare i ROS neutralizzando gli elettroni spaiati del DPPH, ma è stato riscontrato che il 4-idrossi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-N- ossile non ha effetto sulle regioni cerebrali interessate. Inoltre, il CAPE ha inibito i livelli di metalli (Cu, Fe, Mn e Zn) indotti dalla 6-OHDA e ha inibito la trasmissione della permeabilità mitocondriale (MPT), un dispositivo di morte neuronale che ha innescato il rilascio di

citocromo C e l'attivazione della caspasi-3. Gli scienziati che hanno condotto lo studio hanno concluso che il CAPE potrebbe essere un composto promettente per il trattamento del Parkinson e di altre malattie neurodegenerative, sulla base dei risultati ottenuti e della capacità di attraversare la barriera emato-encefalica. In uno studio simile, Mahmoud et al., 2017, hanno dimostrato che il CAPE, a sua volta, modula la via di segnalazione JAK/ STAT nei ratti e protegge il cervello dalla tossicità del cromo esavalente prevenendo lo stress ossidativo/nitrosativo. I ricercatori hanno suggerito che l'infiammazione causata dal Cr (VI) nei ratti, insieme allo stress ossidativo, può anche attivare direttamente la via di segnalazione JAK / STAT nel cervello di questi animali, e questo è confermato dalla fosforilazione di STAT3 mRNA e proteina nel cervello con l'espressione di JAK2 mRNA e proteina stress, e questo è evidenziato da una significativa riduzione delle proteine nel gruppo trattato con CAPE i livelli di mRNA di JAP2 e STAT3.

Efficacia della propoli nel ridurre i danni collaterali Effetti della chemioterapia

La chemioterapia è una terapia farmacologica chimica aggressiva utilizzata per distruggere le cellule tumorali in rapida crescita nell'organismo. Poiché le cellule tumorali crescono e si dividono più velocemente delle altre cellule, di solito si fa riferimento alle sostanze chimiche utilizzate per trattare il cancro. Numerosi studi hanno dimostrato che la propoli può essere utilizzata come potenziale antiossidante naturale per alleviare gli effetti collaterali della chemioterapia. La mitomicina C, il cisplatino e la doxorubicina sono farmaci antitumorali utilizzati in combinazione con le radiazioni o la

chirurgia. Purtroppo, la loro somministrazione ai pazienti provoca anche diversi effetti collaterali e causa gravi lesioni a vari organi e il deterioramento delle condizioni di vita. Questi effetti nocivi sono noti anche per la loro capacità di provocare danni ossidativi. Numerosi studi sul cancro condotti per molti anni hanno recentemente dimostrato che la propoli è un importante e potente composto apoptotico in questo contesto. I trattamenti attuali, come la chemioterapia, la radioterapia e l'immunoterapia, si basano su un metodo noto come apoptosi. In questo metodo, le cellule tumorali vengono uccise dall'attivazione di proteine chiamate caspasi.

In uno studio è stato riportato che l'estratto idroetanolico di propoli indiana (HEIP) ha effetti protettivi nei confronti della mitomicina C- (MMC-), e che il suo effetto di scavenging dei radicali liberi e di inibizione dei lipidi provoca genotossicità. I potenziali effetti genotossici e citotossici della MMC nel midollo osseo sono stati riscontrati nella densità e nell'aumento delle cellule apoptotiche nei soggetti con microcartucce rispetto ai soggetti del gruppo di controllo, ed è stata osservata una diminuzione del rapporto tra eritrociti monocromatici (NCE) ed eritrociti policromatici (PCE). È noto che la chemioterapia ha effetti collaterali associati alla fertilità. Anche in questo caso, Kumari *et al.* 2017 hanno studiato i possibili effetti della propoli indiana (HP) sulla tossicità testicolare indotta da MMC. I risultati sono stati valutati misurando i biomarcatori antiossidanti/ossidanti nell'omogenato di tessuto testicolare e si è concluso che anche la somministrazione di una singola dose di HP era efficace in questo processo, mentre il trattamento con MMC causava uno stress ossidativo a lungo termine. Secondo i risultati della ricerca, è stata osservata una diminuzione significativa del

livello di MDA e un leggero aumento dell'attività di GSH e CAT. La somministrazione di MMC ha portato anche a una diminuzione della funzione testicolare (peso testicolare, conta degli spermatozoi, motilità degli spermatozoi e morfologia normale della testa), attenuata dalla somministrazione di HP. Alyane *et al.*, 2008, hanno scoperto che l'estratto di propoli ha ridotto significativamente il danno perossidativo nei mitocondri cardiaci in seguito all'iniezione di doxorubicina in dosi acute. La propoli ha anche regolato la formazione di MDA mitocondriale e la produzione di anioni superossido, nonché il tasso di controllo respiratorio.

Uso della propoli nelle malattie Cardiovascolare

È stato suggerito che le proprietà antiossidanti della propoli possano modulare i marcatori delle malattie cardiovascolari. Salmas *et al.*, 2017, hanno riportato che i cambiamenti ossidativi nel tessuto renale di ratti ipertesi cronici possono essere prevenuti dalla somministrazione di propoli, CAPE e polline. Secondo i risultati di questi ricercatori, lo stato antiossidante totale (TAS) e l'attività della paraoxonasi (PON1, un importante antiossidante) nel tessuto renale di ratti ipertesi indotti da N ω -nitro-L-arginina metil estere (L- NAME) erano significativi. Mentre lo stato ossidante totale (TOS), la dimetilarginina asimmetrica (ADMA, inibitore endogeno della NO sintasi) e il fattore nucleare kappa B (NF- κ B, regolato dallo stato redox intracellulare, sono risultati significativamente aumentati. I ricercatori riferiscono che tutti i parametri degradati sono migliorati dall'applicazione combinata di propoli, del suo importante composto CAPE e del polline.

Si afferma che pretrattamenti di propoli malese (MP)

migliorano gli effetti negativi dell'infarto miocardico indotto da isoproterenolo nei ratti. La MP è una fonte di propoli che presenta un'elevata attività antiossidante totale sia con i metodi DPPH che FRAP. I risultati ottenuti da uno studio condotto da Ahmed *et al.* (2017) hanno dimostrato che la somministrazione di isoproterenolo porta a un aumento significativo dei perossidi lipidici e a una riduzione delle attività degli enzimi di difesa antiossidanti delle cellule nel miocardio. Inoltre, la somministrazione ha causato cambiamenti negli enzimi marcatori cardiaci sierici (creatinina chinasi-MB, aspartato transaminasi, lattato deidrogenasi e alanina transaminasi), nei livelli di troponina I cardiaca e nei profili lipidici sierici. Tuttavia, la somministrazione di MP da parte di ratti ischemici è stata in uno studio scientifico (Güneş *et al.*, 2017) che ha esaminato gli effetti protettivi di 6 componenti attivi della propoli cinese sul danno ossidativo dei cardiomiociti indotti da H_2O_2 (H_9C_2), tutti i composti testati hanno mostrato significative attività citoprotettive; tuttavia, la CAPE ha mostrato effetti più forti rispetto al benzil caffeato (BZC) e al cinnamil caffeato (CNC), alla crisina, alla pinobanksina e all'acido 3,4-dimetossicinnamico (DMCA). I ricercatori hanno pubblicato che CAPE, BZC e CHC aumentano il potenziale antiossidante cellulare di H_9C_2 (abbassando il livello di MDA e aumentando le attività di SOD e GPx), riducendo il livello intracellulare di ioni calcio e prevenendo l'apoptosi cellulare. In uno studio simile, sono stati analizzati gli effetti protettivi dell'estratto etanolic di propoli (EEP) contro le lesioni indotte dalle lipoproteine ossidate a bassa densità (ox-LDL) nelle cellule endoteliali della vena ombelicale umana (HUVEC). Fang *et al.*, (2014), che hanno ben noto il ruolo aterogeno dell'ox-LDL nella progressione della

malattia cardiovascolare aterosclerotica, il pretrattamento con EEP, l'attivazione della nicotinammide adenina dinucleotide fosfato (NADPH) ossidasi, la generazione di ROS e MDA, nonché l'aumento delle attività degli enzimi antiossidanti. -Lo stress ossidativo indotto dalle LDL ha dimostrato di migliorare. Inoltre, l'EEP ha ridotto l'assorbimento dell'ox-LDL da parte delle HUVEC e l'espressione dell'oxene-LDL ha regolato il recettore-1 delle lipoproteine a bassa densità ossidate simile alla lectina (una molecola critica responsabile dell'assorbimento dell'ox-LDL da parte delle cellule endoteliali). Inoltre affermano che l'EEP è importante nella protezione dose- dipendente contro il rilascio di lattato deidrogenasi (LDH), l'attivazione della caspasi-3 e l'aumento dell'apoptosi causati dall'ox-LDL, oltre a una riduzione della vitalità cellulare. I risultati dimostrano che l'EEP protegge le HUVEC dai danni causati dall'ox-LDL attraverso una parziale modulazione dello stress ossidativo mediato dalla LOX-1.

Tian *et al.* (2015) hanno dimostrato che l'estratto etanolic di propoli era in grado di proteggere i macrofagi dall'apoptosi indotta da ox-LDL e il meccanismo sottostante era in grado di sopprimere parzialmente la captazione di ox-LDL mediata da CD36 e la successiva attivazione del reticolo endoplasmatico. D'altra parte, un altro studio (El-Awady *et al.*, 2014) ha riportato che la propoli può proteggere dalla disfunzione endoteliale vascolare indotta dall'elevato glucosio riducendo lo stress ossidativo nell'aorta di ratto isolata. Gli anelli aortici sono stati incubati con estratto di propoli e glucosio elevato e la contrazione indotta dalla fenilefrina è stata indotta dall'interruzione del rilassamento indotto dall'acetilcolina. D'altra parte, i ricercatori hanno riportato una diminuzione dei livelli di MDA, dell'attività della SOD e della

concentrazione di GSH.

La propoli contrasta la tossicità

Le forti proprietà antiossidanti della propoli supportano anche la sua applicazione come agente che previene o allevia i processi ossidativi dannosi causati da vari fattori come triclorfon, tebuconazolo, paracetamolo, metilmercurio o irradiazione UV. Propoli, proossidante stimolata dal triclorfon/antiossidante e cambiamenti nei parametri ematologici, segnalata come efficace nei pesci carpa (*Cyprinus carpioda*) (Aksu *et al.*, 2016). In questo studio, i pesci sono stati esposti a concentrazioni di triclorfon, un pesticida tossico comunemente usato in acquacoltura, per eliminare i parassiti della piscicoltura e contemporaneamente è stata applicata la propoli. L'applicazione della propoli ha permesso di attenuare i cambiamenti negativi causati dal triclorfon nei parametri ematologici (conta dei globuli rossi e bianchi, concentrazione di emoglobina, ematocrito, indici eritrocitari, volume corpuscolare medio, emoglobina corpuscolare media e concentrazione di emoglobina corpuscolare media). Aksu *et al.* (2016) hanno studiato il trattamento della crisina (un forte flavonoide presente nella propoli) contro la tossicità riproduttiva indotta dal paracetamolo (PRC) negli uomini. Il trattamento con PRC ha provocato una riduzione della motilità degli spermatozoi, dell'attività degli enzimi antiossidanti (SOD, CAT e GPx) e del GSH, nonché del tasso di spermatozoi morti nel tessuto testicolare, della velocità anomala delle cellule spermatiche, dell'apoptosi e del livello di MDA. La CR è risultata in grado di attenuare i suddetti effetti in modo dose-dipendente, con una dose più elevata più efficace. Gli autori hanno concluso che il possibile

meccanismo protettivo può essere dovuto all'attività antiossidante della CR. Nello studio è stato osservato un ripristino del livello di GSH nel trattamento con cristina e una riduzione delle degenerazioni nei leucociti e negli epatociti.

Si ritiene che la propoli abbia effetti acceleratori sulla guarigione delle ferite grazie all'attività antiossidante. Cao *et al.* (2017) hanno studiato gli effetti protettivi dell'estratto etanolico di propoli cinese (EECP) nei topi. I risultati della ricerca hanno dimostrato che l'espressione di geni legati agli antiossidanti come EECP, HO-1, GCLM e GCLC induce l'espressione della propoli e migliora notevolmente il tasso di guarigione delle ferite. Recenti ricerche hanno dimostrato che gli estratti etanoliche di propoli cinese (EECP) sono in grado di ridurre i livelli intracellulari di ROS non solo nelle cellule RAW264.7 (cellule macrofagiche) indotte da H₂O₂, ma anche nelle cellule RAW264.7 normali. Ciò suggerisce che la propoli può ridurre non solo lo stress patologico ma anche quello ossidativo prodotto in condizioni fisiologiche.

La Propoli come additivo cosmetico

La propoli è stata studiata anche per le sue potenziali applicazioni nel campo della cosmesi. La ricerca ha dimostrato che la propoli può essere utilizzata come agente di protezione solare e come componente di cosmetici (Gregoris e Stevanato, 2010). In uno studio simile, Gismondi *et al.* (2014) hanno esaminato l'uso della propoli aggiunta alle creme solari per prevenire gli effetti citotossici e pruriginosi dei costituenti contro i danni causati dalle radiazioni ultraviolette (UV). Campioni di olio essenziale di Miller sono stati aggiunti al fiore di lavanda britannica (*Lavandula angustifolia*) con una soluzione di propoli pura all'1% e al 30% di etanolo ed esposti ai raggi UV.

L'esposizione ai raggi UV ha ridotto l'attività antiossidante dell'olio essenziale (DPPH, ABTS e FRAP), ma l'integrazione di propoli non solo ha inibito questo effetto, ma ha anche aumentato significativamente questo parametro sia nei campioni esposti che in quelli non esposti. Questi risultati promettenti sono stati confermati anche dall'esperimento su cellule di melanoma murino B16- F10 altamente metastatiche. L'aggiunta di campioni di olio essenziale al terreno di coltura ha determinato un aumento delle attività cellulari di GPx, SOD e CAT, ma molto meno in caso di esposizione ai raggi UV. Tuttavia, come in questo caso, la propoli ha impedito il deterioramento delle proprietà dell'olio rispetto ai raggi UV.

Negli ultimi 40 anni sono state pubblicate migliaia di pubblicazioni sulle proprietà biologiche e salutari della propoli. I diversi effetti biologici e salutari ottenuti da questi studi sono riassunti nella tabella seguente. Come attività antibatterica, la propoli è risultata efficace contro vari ceppi batterici in laboratorio. Molti ricercatori hanno esaminato l'effetto antibatterico della propoli e del suo estratto contro i batteri gram-positivi (Gr +) e gram-negativi (Gr-) e hanno scoperto che è ampiamente efficace contro i batteri gram-positivi a bastoncino, ma ha un effetto limitato contro i bacilli gram-negativi. Oltre ai batteri aerobi, è stato esaminato l'effetto antimicrobico dell'estratto etanologico di propoli contro 267 ceppi batterici anaerobi e la coltura batterica ha mostrato generalmente la massima sensibilità a 1 mg / ml di estratto etanologico di propoli. L'estratto di propoli aumenta anche l'effetto degli antibiotici esistenti. L'effetto degli antibiotici contro *Staphylococcus aureus* (vari ceppi) ed *Escherichia coli* aumenta con l'aggiunta di propoli al terreno di coltura. È stato riportato che l'estratto etanologico di propoli mostra un'elevata

attività antibatterica contro i cocci gram positivi (*Staphylococcus aureus*), ma una bassa attività contro i batteri gram negativi (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*). Si ritiene che l'attività antibatterica della propoli sia dovuta ai flavonoidi e agli acidi aromatici ed esteri nella resina. Galangina, pinosembrina e pinostrobina sono stati identificati come i flavonoidi più efficaci contro i batteri. Anche l'acido ferulico e caffeico svolgono un ruolo nell'effetto battericida della propoli. Per quanto riguarda l'attività antivirale di questo miracoloso prodotto naturale, molti ricercatori hanno scoperto che l'estratto di propoli rallenta lo sviluppo di infezioni nelle piante (come il mosaico del cetriolo, la macchia del tabacco, la gangrena del tabacco), negli animali (HSV-1, varicella zoster e influenza) e nell'uomo (immunodeficienza umana-HIV). Questi risultati suggeriscono che la propoli ha un elevato potenziale di utilizzo come farmaco antivirale. La propoli ha un effetto letale contro il virus dell'influenza (tipo A) in vitro, mentre l'estratto acquoso di propoli riduce notevolmente l'effetto del virus del vaiolo entro 15 minuti. La propoli è risultata efficace contro vari virus a DNA e RNA in laboratorio, tra cui il virus dell'herpes simplex (tipo 1 e 2), l'adenovirus di tipo 2, il virus dell'infiammazione bollosa e il poliovirus (tipo 2). Oggi la ricerca sulla propoli e sui virus è giunta al punto che la propoli uccide molti tipi di virus e ne impedisce la proliferazione.

Attività antivirale della propoli

Molti ricercatori riferiscono che l'estratto di propoli influisce sullo sviluppo di virus causati da virus sulle piante (come il mosaico del cetriolo, la macchia del tabacco e la gangrena del tabacco), sugli animali (HSV-1, varicella

zoster e influenza) e sull'uomo (immunodeficienza umana-HIV). Questi risultati suggeriscono che la propoli ha il potenziale per essere utilizzata come farmaco antivirale. La propoli ha un effetto letale contro il virus dell'influenza (tipo A) in vitro, mentre l'estratto acquoso di propoli riduce notevolmente l'effetto del virus del vaiolo entro 15 minuti. È stato riportato che la propoli è efficace in laboratorio contro vari virus a DNA e RNA, tra cui il virus dell'herpes simplex (tipo 1 e 2), l'adenovirus di tipo 2, il virus dell'infiammazione delle vesciche e il poliovirus (tipo 2). La propoli uccide i virus e ne impedisce la proliferazione. La propoli ottenuta da diverse fonti e la propoli verde brasiliana è risultata avere effetti significativi contro il virus dell'influenza.

Virus su cui la propoli è efficace:

- Adenovirus
- Herpes Simplex
- Influenza A e B
- Newcastle
- Poliomielite
- Vaccina
- Rotavirus
- Stomatite vescicolare, Virus Coronar

Funzione anticancerogena della propoli (Effetto antitumorale/antitumorale)

Molti ricercatori hanno riportato l'effetto antitumorale della propoli in vitro e in vivo. È stato riscontrato che la propoli inibisce la crescita delle cellule tumorali e sono stati isolati alcuni composti responsabili di questo effetto (Alyane *et al.*, 2008). La sinergia tra propoli e agenti antitumorali è particolarmente interessante. Quando la propoli viene

utilizzata insieme a una combinazione di terapia antiossidante, aumenta l'effetto della chemioterapia, eliminando gli effetti collaterali sui leucociti, sul fegato e sui reni e consentendo dosi elevate. È stato dimostrato che i composti attivi isolati dalla propoli brasiliana inibiscono la crescita delle cellule tumorali del fegato e arrestano le cellule tumorali nella fase S. Un composto ottenuto da soluzioni acquose di propoli (PRF-1) è risultato avere un'attività antiossidante e un effetto citotossico su cellule di tumore al fegato umano e su cellule di tumore al polmone umano HLC-2. Due studi hanno dimostrato che una terapia locale contenente propoli ha eliminato in sei settimane l'infezione da papilloma virus umano (HPV), che può causare il cancro dell'utero, il tipo di cancro più comune nelle donne. La propoli (50 e 150 mg / kg) e alcuni agenti polifenolici isolati (acido caffeico, acido caffeico fenil estere e quercetina) hanno ridotto il numero di noduli tumorali nel polmone. L'uso della propoli, dell'acido caffeico e dell'estere fenilico dell'acido caffeico (50 mg / kg) è stato segnalato come uno strumento utile per controllare la crescita tumorale. Sebbene la maggior parte dei polifenoli abbia un effetto antimetastatico, l'estere fenilico dell'acido caffeico della propoli di pioppo e il composto Artepilin C della propoli di Baccharis sono stati identificati come i più potenti agenti antitumorali. L'uso regolare di propoli come integratore alimentare fornisce un effetto protettivo contro le mutazioni che causano il cancro nell'uomo. Liang *et al.* (2019) riferiscono che il CAPE, una propoli nel trattamento del carcinoma nasofaringeo, inibisce la proliferazione e la metastasi delle cellule tumorali e può essere un potenziale composto terapeutico nella lotta contro i tumori nasofaringei. In un altro studio, Frion Herrera *et al.* (2019) affermano che la propoli cubana può essere utilizzata come

nuovo agente chemiosensibilizzante contro le cellule di carcinoma del colon umano resistenti ai farmaci, sulla rivista internazionale di fitoterapia. Come è noto, il melanoma è un tumore maligno che inizia nei melanociti e ha il più alto tasso di mortalità tra tutti i tumori cutanei. In uno studio condotto in Cina, Zheng *et al.* (2017) hanno dimostrato che la propoli cinese (CP) ha un forte effetto antitumorale contro vari tipi di cancro. Hanno dimostrato gli effetti combinati di antiproliferazione e antinfiammatori della CP nel sopprimere la progressione della linea cellulare di melanoma umano A375. Questi ricercatori riferiscono che l'inibizione dell'autofagia nelle cellule trattate con CP riduce l'effetto antitumorale e attribuiscono l'autofagia all'apoptosi indotta dal CP. Kabala-Dziket *al.*, 2018 hanno scoperto che i flavonoidi, i componenti bioattivi della propoli, mostrano attività citotossica e causano l'arresto del ciclo cellulare e la morte programmata di cellule di cancro al seno MDA-MB-231 e MCF-7. I ricercatori giapponesi Endo *et al.* (2018) hanno riscontrato che la propoli verde brasiliana e un derivato dell'acido cinnamico artepilina C aumentano l'attività antitumorale, le cellule tumorali sono innescate dalla propoli e viene espressa la morte innescata dall'autofagia nelle cellule tumorali.

Frezza *et al.* (2017) hanno dimostrato che le frazioni arricchite di propoli rossa potenziano gli effetti apoptotici nelle cellule tumorali umane attraverso meccanismi che coinvolgono la degradazione mitocondriale.

Pertanto, è stato affermato che le frazioni di propoli rossa contengono agenti candidati per il trattamento del cancro adiuvante e saranno utili ulteriori ricerche in questo campo.

Ryu *et al.* (2017) hanno osservato in uno studio da loro condotto che il chris, un componente della propoli, stimola l'apoptosi mediata dai mitocondri e lo stress ER, avviando la morte delle cellule regolando le vie di segnalazione responsabili della proliferazione delle cellule del cancro alla prostata. Analogamente, lo scienziato cinese Ren *et al.* nel 2016 ha dimostrato che la combinazione di galangina e berber, componenti della propoli, nei tumori esofagei può fornire un trattamento promettente per i pazienti con carcinoma esofageo. Una serie di studi simili condotti a Taiwan ha dimostrato che il CAPE può essere un potenziale agente terapeutico per i pazienti con carcinoma prostatico in stadio avanzato. Ancora, un gruppo di ricercatori thailandesi ha scoperto che gli estratti di propoli provenienti dalla parte settentrionale della Thailandia mostrano proprietà farmacologiche con attività sia antiossidanti che antitumorali e gli estratti di propoli possono essere considerati un agente estremamente utile nel trattamento dei pazienti affetti da cancro.

I ricercatori polacchi Czyżewska *et al.* (2016) hanno riportato che l'attività pro-apoptotica della propoli è molto efficace sulle cellule di carcinoma a cellule squamose della lingua umana. In particolare, questi ricercatori hanno esaminato l'applicabilità della crisina, della galangina, della pinocembrina, dell'acido caffeico, dell'acido p-cumarico, dell'acido ferulico e delle loro miscele, uno dei componenti attivi della propoli, alla linea cellulare di carcinoma a cellule squamose della lingua umana (CAL-27) e i suoi meccanismi molecolari. I risultati, noti anche come analisi dei componenti metabolici importanti per la crescita cellulare, hanno mostrato che una miscela di EEP, polifenoli e composti polifenolici in modo dose-dipendente per le cellule CEP-27 era citotossica

per le cellule cancerose. Prangsaengtong *et al.* (2016) hanno riportato la morte programmata delle cellule tumorali inibendo il processo di linfangiogenesi in un modello in vitro di krusina.

I ricercatori egiziani Motawi *et al.* (2016) nello studio condotto attraverso il National Cancer Institute, hanno esaminato il tamoxifene (TAM) utilizzato nel trattamento del cancro al seno per aumentare gli effetti antitumorali della propoli e in particolare un importante contenuto di estere fenilico dell'acido caffeico (CAPE). I risultati hanno mostrato che l'uso adiuvante di CAPE e TAM ha migliorato l'attività antitumorale in modelli sia in vitro che in vivo grazie al loro potenziale apoptotico e angiostatico. Demir *et al.* (2016), in uno studio scientifico condotto in Turchia, hanno analizzato le attività antiproliferative e proapoptotiche della propoli di Turchia in linee cellulari di cancro al polmone umano, con l'obiettivo di mostrare gli effetti citotossici degli estratti etanolic di propoli sul cancro al polmone e i possibili meccanismi. L'attività citotossica dell'E5 sulle cellule A549 è stata descritta utilizzando il saggio MTT. I meccanismi coinvolti nell'effetto citotossico della propoli sulle cellule A549 sono stati poi esaminati per quanto riguarda l'apoptosi, il ciclo cellulare utilizzando il potenziale di membrana mitocondriale e la citometria a flusso, lo stress del reticolo endoplasmatico utilizzando la RT-PCR e l'attività della caspasi utilizzando l'analisi lumometrica. Tra i risultati emersi, la propoli ha mostrato una tossicità selettiva nei confronti delle cellule A549 rispetto alle cellule di fibroblasti normali e le cellule A549 hanno arrestato il ciclo cellulare nella fase G5, stimolando lo stress del reticolo endoplasmatico, l'attività delle caspasi e l'apoptosi e riducendo il potenziale di membrana

mitocondriale. I ricercatori hanno scoperto che la propoli può essere utilizzata in futuro come componente terapeutica importante per la prevenzione e il trattamento del cancro.

Il ricercatore americano Patel S. (2016) ha affermato che la propoli è efficace contro i tumori del cervello, della testa e del collo, della pelle, del seno, del fegato, del pancreas, del rene, della vescica, della prostata, del colon e del sangue e ha aggiunto che la propoli è efficace nell'inibizione delle metalloproteinasi della matrice, nell'anti-angiogenesi, nelle metastasi, e nella prevenzione dell'arresto del ciclo cellulare, nell'induzione dell'apoptosi e nella riduzione degli effetti collaterali dannosi della chemioterapia. Patel ha affermato che questo effetto è dovuto all'estere fenilico dell'acido caffeico, alla crisina, all'artepilina C, al nemorosone, alla galangina e al cardanolo, componenti dell'attività antitumorale della propoli. Un gruppo di ricercatori della Commonwealth Medical School, Bordonaro *et al.* (2014), ha riferito che un approccio efficace alla terapia combinata nei tumori del colon-retto (CRC), come i farmaci che inducono l'apoptosi (ad esempio, LBH589 e gli inibitori dell'istone deacetilasi), le fibre fermentabili, gli integratori alimentari di propoli e gli estratti di caffè possono inibire efficacemente la crescita neoplastica nel colon.

In un articolo di Kasala *et al.* (2015), proveniente dall'India, si sottolinea che la propoli è uno dei rimedi erboristici più utilizzati nei paesi asiatici e si riferisce che è ancora uno dei prodotti più importanti che offrono benefici per la salute grazie alle sue molteplici attività biologiche come quelle antieustrogeniche, antibatteriche, antitumorali, antiossidanti, antinfiammatorie, anti-allergiche e antidiabetiche della crisina, che è uno dei composti della propoli. L'autore afferma che la crisina, la cui attività è la più elevata, è il

materiale più promettente con proprietà anticancerogene tra i suoi molteplici effetti farmacologici. Nella loro ricerca, i ricercatori hanno riscontrato che la crisina previene il cancro in modelli in vitro e in vivo e hanno espresso che la crisina è efficace in attività quali la stimolazione dell'apoptosi, l'alterazione del ciclo cellulare e l'inibizione dell'angiogenesi. Tolba *et al.* (2013) dall'America hanno riferito che la propoli aumenta la citotossicità di docetaxel e paclitaxel con effetto adiuvante, soprattutto nel trattamento del cancro alla prostata. Hsu *et al.* (2013) hanno scoperto che la CAPE inibisce preferenzialmente il ciclo cellulare in fase S e G2/M e avvia l'apoptosi nel cancro cervicale umano. Recenti ricerche scientifiche hanno dimostrato che il trattamento con CAPE sopprime la crescita tumorale e la segnalazione di Akt (tre principali vie di segnalazione ritenute importanti nel cancro: la catena di chinasi (PI3K) / AKT, la famiglia della protein chinasi C (PKC) e la protein chinasi attivata da mitogeni (MAPK) / Ras) nelle cellule di cancro alla prostata umano. Il trattamento combinato di CAPE con farmaci chemioterapici ha effetti sinergici di soppressione. Studi farmacocinetici dimostrano che l'iniezione intraperitoneale di CAPE a una concentrazione di 10 mg/kg non è tossica. Il CAPE rende le cellule tumorali sensibili alla chemioterapia e alle radioterapie, causandone la morte. Chen *et al.* (2008) hanno riscontrato che la propoli e il suo contenuto, il CAPE, è un potente agente che induce l'apoptosi nelle cellule tumorali del cancro al pancreas umano. Shimizu *et al.* (2005) dell'Università di Kobe, Giappone, hanno studiato gli effetti dell'artepilina C sulla carcinogenesi del colon nella propoli. Essi affermano che l'artepilina C è un antiossidante biodisponibile in grado di inibire l'ossidazione del DNA intracellulare attraverso

l'incorporazione nelle cellule intestinali Caco- 2 ed epatiche HepG2 (una linea cellulare di cancro al fegato umano) senza alcuna coniugazione. I ricercatori hanno scoperto che l'artepillina C inibisce la crescita delle cellule cancerose in modo dose-dipendente nel trattamento del cancro al colon umano. È noto che la propoli presenta un'ampia gamma di attività, tra cui proprietà antibiotiche, antivirali, antinfiammatorie, immunostimolanti e cancerogene. Recenti ricerche hanno dimostrato e pubblicato l'apoptosi indotta dalla propoli nelle cellule di epatocarcinoma umano (SNU449).

Un altro ricercatore, Juanes *et al.* (2019), ha studiato l'effetto della propoli rossa e della L-lisina sull'angiogenesi e sulla crescita tumorale in un nuovo modello di sacca guancia di criceto inoculato con cellule tumorali Walker 256 (poiché il comportamento biologico di questo tumore è simile a quello che si verifica nell'uomo, si tratta di un importante modello sperimentale che consente lo sviluppo di terapie); quando la propoli rossa e la L-lisina sono state somministrate dopo l'inoculazione del tumore, hanno riscontrato che inibivano l'angiogenesi tumorale nel nuovo modello di sacca guancia di criceto. Kebsa *et al.* (2018) hanno scoperto che la propoli algerina inibisce la funzione di trasporto della pompa pgp (P- glikoprotein (PgP)/proteine multifarmaco resistenti) direttamente in cellule di adenocarcinoma polmonare umano resistenti, che ha fermato il ciclo G0/ciclo cellulare G1 aumentando l'accumulo di DOX come farmaco antitumorale intracellulare e che ha invertito la resistenza ai farmaci aumentando l'induzione dell'apoptosi. Hanno quindi concluso che la propoli potrebbe essere sviluppata come agente chemioterapico per invertire la resistenza ai farmaci. Chen *et al.* (2003), in uno studio sulla sinergia tra ciclo termico (TC) e

ipertermia (HT) e propoli condotto nel 2019, hanno riferito di aver osservato che, oltre alla somministrazione di TC HT, la propoli ha aumentato l'effetto antitumorale sulle cellule tumorali del cancro del pancreas 1 attraverso la via dell'apoptosi dipendente dai mitocondri e l'arresto del ciclo cellulare.

I risultati di uno studio condotto da un gruppo di scienziati della Repubblica della Corea del Sud sono piuttosto interessanti, poiché il consumo di sigarette/tabacco, che è un'importante causa di casi di cancro, porta il BaP (il cancerogeno naturale presente nel tabacco) uno dei cancerogeni del tabacco e la nicotina, l'alcaloide stimolante che crea dipendenza, a depositarsi nell'organismo e la loro escrezione con le urine potrebbe ridurre il rischio di malattia in presenza di propoli.

Propoli e salute orale

Molti studi hanno dimostrato che la propoli è un agente polivalente per la salute orale. Vlachoianis *et al.*, Università di Friburgo, Dipartimento di Odontoiatria Chirurgica e Parodontologia (2018) affermano che, a causa del continuo aumento della resistenza agli antibiotici, sono necessarie opzioni di trattamento alternative per ridurre i livelli di patogeni orali in termini di salute orale e generale. I ricercatori hanno valutato il potenziale antibatterico in vitro della *Spilanthes oleracea* e dell'estratto di propoli e hanno scoperto che la propoli possiede potenti attività antimicrobiche. È stato riportato che il collutorio alla propoli è efficace e sicuro nel trattamento della mucosite orale grave, in particolare per gli effetti collaterali orali dopo la chemioterapia. Nikajima *et al.* (2016) hanno affermato che l'applicazione della propoli può

essere efficace nel sopprimere i cambiamenti metabolici causati dai batteri parodontopatici che aumentano il rischio di varie malattie sistemiche. I ricercatori affermano che la parodontite è una delle cause più comuni di perdita dei denti in tutto il mondo e che la prevenzione della propoli è aumentata di recente. Anche se l'origine botanica e la localizzazione geografica variano, la scienza oggi afferma che la propoli ha una forte attività antimicrobica contro i patogeni parodontali anaerobi pigmentati. Data l'aumentata resistenza ai batteri anaerobi, questa efficace attività antimicrobica della propoli è promettente per il trattamento delle malattie della bocca. I tumori della testa e del collo, che colpiscono circa 650.000 persone all'anno e causano 350.000 decessi, sono al sesto posto tra i decessi correlati al cancro in tutto il mondo. I tumori del cavo orale sono tra i più comuni tumori della testa e del collo e oltre il 90% presenta caratteristiche di carcinoma orale e orofaringeo a cellule squamose (OSCC). Il tasso di sopravvivenza complessivo a cinque anni dei pazienti affetti da OSCC è di circa il 63%, poiché i farmaci terapeutici non sono sufficientemente efficaci. Oggi si sostiene che l'estere fenilico caffeico, che è un componente naturale della propoli, possa essere un trattamento alternativo per il cancro orale. Studi recenti hanno dimostrato che il trattamento con CAPE può sopprimere efficacemente la proliferazione, la sopravvivenza e le metastasi delle cellule del cancro orale. Il trattamento con CAPE inibisce la segnalazione di Akt, le proteine regolatrici del ciclo cellulare, la funzione di NF- κ B e l'attività della metalloproteinasi di matrice (MMPs), del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) e della ciclossigenasi-2 (COX-2). Pertanto, il trattamento con CAPE innesca l'arresto del ciclo cellulare e l'apoptosi nelle cellule del

cancro orale. In base alle prove che dimostrano che le anomalie nella segnalazione di EGFR / fosfoinositide 3- chinasi (PI3K) / proteina chinasi B (Akt), nella funzione di NF- κ B, nell'attività di COX-2 e nell'attività di MMP sono frequentemente riscontrate nei tumori orali, la letteratura riporta l'ipotesi che il CAPE sia efficace nella sopravvivenza e nel progresso clinico dei pazienti affetti da tumore orale di Akt, EGFR e COX-2, nonché nel trattamento dei pazienti affetti da tumore orale avanzato. In uno studio condotto con la propoli rossa brasiliana, il gallato di propoli, la catechina, l'epicatechina e la formononetina, che sono componenti naturali della propoli, sono stati somministrati dopo cinque settimane di stimolazione tumorale e hanno causato una significativa riduzione della formazione del tumore (Pinheiro *et al.*, 2014). Santiago *et al.* (2016) dal Brasile, paese con un consumo e un'esportazione molto intensi di propoli, hanno studiato gli effetti di un prodotto odontoiatrico contenente propoli in uno studio scientifico e hanno analizzato basse concentrazioni di clorexidina nei monociti umani. Sono stati valutati l'espressione dei marcatori cellulari, la via di segnalazione del fattore nucleare kappa B (NF- κ B), la produzione di citochine pro- e anti-infiammatorie e l'attività battericida di queste cellule contro lo *Streptococcus mutans*. I dati scientifici hanno dimostrato che la combinazione di propoli e clorexidina può sostenere il riconoscimento di antigeni da parte dei monociti, attivano la via di comunicazione NF-B e aumentano l'attività battericida dei monociti umani contro *S. Mutans*.

Funzione antimicotica della propoli

La propoli di pioppo, il prodotto apistico con la più alta

attività antimicotica, è stata testata contro 40 funghi, contenenti ceppi di *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Trichosporon spp* ed è stato determinato che ha un effetto antimicotico su *Candida famata*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. pelliculosa*, *C. parapsilosis* ve *Pichia ohmeri*, che sono tipi di funghi che causano il deterioramento dei succhi di frutta. È stato confermato che l'estratto di propoli ha un effetto antimicotico su 17 funghi patogeni. Alcuni ricercatori hanno riportato che l'estratto etanologico di propoli ha un effetto inibitorio su 60 ceppi di lievito e 38 ceppi di funghi. La propoli è anche utilizzata nel trattamento dei pazienti affetti da sinusite cronica da funghi. Come è noto, la candidosi vulvovaginale (VVC) è la seconda forma più comune di vaginite. La richiesta di nuove alternative terapeutiche sta diventando sempre più importante, soprattutto per quanto riguarda i trattamenti con minori effetti collaterali, migliore tollerabilità e costi più bassi, pur offrendo una migliore qualità di vita per la prevenzione della malattia. Felix *et al.* (2019) si sono posti l'obiettivo di indagare le terapie alternative in uno studio che includeva le terapie alternative e complementari utilizzate dalle donne per il trattamento adiuvante della vulvovaginite causata da specie di *Candida*, e hanno scoperto che l'uso controllato della propoli avrebbe portato benefici.

L'onicomicosi è stata affrontata in un importante studio condotto in Brasile, uno dei Paesi in cui l'uso di medicine naturali è frequentemente utilizzato nell'ambito delle pratiche di medicina tradizionale e complementare. L'onicomicosi è un'infezione fungina cronica causata da funghi dermatofiti, principalmente dalla specie *Trichophyton*. A causa del limitato potenziale farmacologico disponibile per il trattamento delle infezioni fungine generali e del frequente fallimento del

trattamento dell'onicomicosi, si stanno esplorando nuove risorse terapeutiche. In questo contesto, viene incoraggiato il trattamento topico con prodotti naturali per l'onicomicosi. In uno studio sulla micosi, i pazienti con onicomicosi hanno ricevuto per 6 mesi un estratto di propoli per via topica e i risultati sono stati sorprendenti. Secondo i risultati, la propoli è penetrata nel tessuto in modo molto efficace e il 56,25% dei pazienti ha avuto un trattamento micologico e clinico completo dell'onicomicosi. In questo studio condotto da Veiga *et al.* (2018), la propoli è risultata essere un composto naturale promettente per il trattamento dell'onicomicosi, grazie alla sua capacità di penetrare nel tessuto malato senza causare alcuna citotossicità e alle buone prestazioni antimicotiche contro specie come *Trichophyton spp.* Un altro ricercatore Güneş *et al.* (2018) hanno evidenziato che l'estere fenilico dell'acido caffeico (CAPE), un importante componente della propoli, ha molte attività biologiche, tra cui effetti antibatterici, antivirali, antiossidanti, anti-infiammatori e antitumorali e ha un significativo potenziale terapeutico contro la *C. albicans* resistente. I risultati di uno studio che ha valutato l'attività di radical scavenging, la vitalità delle cellule intestinali e l'attività antimicotica dei sottoprodotti della propoli brasiliana (De Francisco *et al.*, 2018) suggeriscono che il sottoprodotto della propoli può essere utilizzato come una nuova e ricca fonte di composti bioattivi (nutraceutici) per diversi settori, come quello alimentare o medico. In un altro studio sull'onicomicosi, Galletti *et al.* (2017) hanno analizzato l'efficacia antibiofilmica del propolisolo su specie di fusarium originate da onicomicosi e hanno determinato che l'estratto di propoli ha isolato e ridotto i biofilm di *Fusarium spp.* solani, *F. oxysporum* e *F. subglutinans* Tobaldini *et al.* (2016) hanno

riscontrato che le specie di *Candida* prevenivano la formazione di biofilm e distruggono i biofilm maturi e hanno riscontrato una riduzione significativa della diffusione di *C. tropicalis* e *C. albicans*. Gli autori affermano che la propoli è un inibitore dei fattori di virulenza della *Candida* e può essere una fonte innovativa nella lotta contro la candidosi. In uno studio originale che ha analizzato l'effetto antimicotico della propoli contro i lieviti isolati da emocoltura, Mutlu Sarigüzel *et al.* (2016) hanno dimostrato che la propoli ha un'attività antimicotica significativa rispetto al fluconazolo e all'itraconazolo contro i lieviti isolati da emocoltura. È possibile supportare le ricerche più aggiornate che abbiamo cercato di classificare sopra con centinaia di nuovi risultati di ricerca. Tuttavia, gli esempi presentati sono sufficienti per esprimere l'attività antimicotica della propoli.

Uso esterno della propoli (Ferite cutanee, lesioni, ustioni)

La propoli viene utilizzata per il trattamento di malattie chirurgiche, ferite e ustioni. L'unguento alla propoli ha proprietà anestetiche, battericide e di guarigione delle ferite, nonché proprietà ematochimiche e il miglioramento del sistema linfatico. Alcuni ricercatori hanno sottolineato che l'effetto curativo della propoli dipende dalla concentrazione di propoli nella soluzione preparata. È stato riscontrato che le creme cutanee alla propoli hanno effetti benefici sulla guarigione delle ferite da ustione. L'applicazione più frequente di propoli aumenta l'effetto antimicrobico e la guarigione delle ferite. La propoli è utilizzata nei prodotti per la cura della pelle per i suoi effetti antiallergici, antinfiammatori, antiandrogeni, anti-lipasi, antimicrobici e di sintesi del collagene. L'uso

dermatologico e cosmetico della propoli e dei suoi estratti è piuttosto comune. Lo sviluppo, la caratterizzazione e gli studi preclinici di ghiandole per la guarigione delle ferite a base di propoli, basati sulla formulazione microemulsionante presente nelle membrane di biocellulosa, hanno dimostrato che le ghiandole contenenti propoli creano un potenziale biomembrana ad ampio spettro e accelerano la guarigione (Marquele *et al.*, 2019). Si tratta di un risultato molto importante per prevenire l'infezione della ferita nelle lesioni umane e animali e per aumentare il tasso di guarigione. In uno studio che ha valutato l'efficacia della propoli sul metabolismo della fibronectina nel processo di guarigione delle ferite da ustione, Olczyk *et al.* (2013) hanno osservato che nel trattamento dell'ustione con propoli, i componenti della fibronectina riducono il rilascio dalle ferite in via di guarigione dovute a danni trattati con sulfadiazina d'argento. È stato riscontrato che il rilascio di molecole di fibronectina sintetizzate diminuisce rispetto al trattamento delle ferite con propoli, rispetto al danno trattato con sulfadiazina d'argento. I risultati dimostrano che la propoli modifica il metabolismo della fibronectina durante il processo di guarigione delle ferite, diminuisce l'interruzione della fibronectina e riduce il rilascio delle molecole di fibronectina, e diminuisce l'area della ferita. In uno studio condotto sui topi, Romana *et al.* (2018) hanno riscontrato che la CAPE ha determinato la chiusura della ricostruzione dermica e delle ulcere da pressione nella risposta infiammatoria e nei danni ossidativi causati da ischemia e riperfusione. Uno studio simile è stato condotto dagli scienziati italiani Martinotti e Ranzato (2015) e ha affermato che la propoli può essere utilizzata nella prevenzione e nel trattamento di molte malattie grazie alle sue attività

antimicrobiche e antinfiammatorie. Gli stessi ricercatori prevedono che, data la disponibilità, il basso costo e il potere curativo di questo prodotto rigenerativo, l'interesse per i prodotti naturali e il suo potenziale curativo aumenterà.

Uso della propoli per la salute orale e dentale

Ci sono stati molti studi scientifici sull'uso della propoli per la salute orale. La propoli ha trovato applicazione nella salute orale soprattutto nella maggior parte dei Paesi sviluppati. propoli; è in grado di uccidere diversi microbi patogeni come batteri, funghi e virus nella bocca, e inoltre protegge con successo da diverse malattie orali e dentali come ferite e ulcere orali, protesi, stomatite aftosa, recessione gengivale, parodontite, gengivite, sensibilità dei denti e carie. Grazie alla sua complessa struttura chimica e alle sue proprietà farmacologiche e curative, la propoli è considerata un prodotto naturale molto potente prodotto dalle api. Il problema principale della propoli, come della maggior parte dei prodotti delle api, è che il contenuto che varia e può contenere residui a seconda della flora e i tempi di produzione. Anche l'uso medico della propoli è difficile a causa del suo contenuto variabile e dei problemi di standardizzazione. La propoli non ha effetti collaterali accertati, ma può causare reazioni allergiche in alcune persone allergiche ai prodotti delle api. Inoltre, la propoli grezza deve essere purificata prima dell'uso e la dose di utilizzo deve essere rispettata. Va ricordato che la propoli non è un farmaco che cura tutte le malattie. Tuttavia, grazie alle proprietà sopra descritte, è opportuno cercare di sfruttare la propoli per il trattamento di malattie umane e animali.

Effect	Propolis Type Tested
Antibacterial	All Propolis Types
Antiviral	All Propolis Types
Antifungal	All Propolis Types
Antiparasitic	Poplar Baccharis, Cuba
Antiulcer (Stomach, Skin, Cheek)	Baccharis, India
Antioxidant	All Propolis Types
Radiation Shielding	Baccharis
Liver Protector	All Propolis Types
Antitumor, Antimutagenic	Poplar Baccharis Cuba, Taiwan
Antiinflammatory	Poplar Baccharis, Cuba, Egypt
Immune Support	Poplar Baccharis
Relieving muscle contraction in low doses, muscle relaxant in high doses	Poplar Baccharis
Antidiabetic	Poplar Baccharis
Local Anesthetic	Poplar Baccharis
Healing of cartilage, bone tissue, gums and wounds, and being effective in alleviating and disappearing scars	Poplar Baccharis

SECONDARY EFFECTS

Antiosteoporosis	Poplar, Egypt
Estrogenic	Poplar
Against Nasal Inflammation	Baccharis
Against Colitis	Poplar, Turkey
Antiallergic	Baccharis
Retarding aging and skin aging	Poplar, Algeria
Preservation of different foods	Poplar, Argentina, Egypt, Baccharis

Effetti collaterali della propoli

L'uso della propoli per vari scopi (nei cosmetici, ecc.) ha causato alcuni eventi allergici. La propoli e i suoi componenti, insieme all'isoprenil caffeato, causano un'allergia molto forte. Non sono stati segnalati effetti collaterali diversi dall'attività allergica della propoli.

biological activity	active substance(s)
Antibacterial	pinosembrin, pinobanksi, isalpinin, galangin, ferulik acid, caffeic acid
Antimicotic	aromatic acid and esters, kaempferol-7,4'-dimetil eter pinobanksin-3-aseat pinosembrin caffeic acid, sakuranetin
Anticandida, Antiseptic	Pinosembrin , benzoik acid
Antiviral	cafeic acid, luteolin, kuersetin, 7-methoxykuersetin, 3,7-dimethoxykuersetin
Antitumor	cafeic acid fenil ester, asasetin, artepillin c, kuersetin krisin
Inhibitor effect	cafeic acid esters, phenolic other compounds

biological activity	active substance(s)
Local anesthetic	pinosembrin, pinostrobin,cafeic acid esters
Capillary strengthening	kuersetin; luteolin'in 3',4'-dimetil eteri
Anti-inflammatory, Antioxidant	cafeic acid, bisabolol, flavonoids
Anti-diabetic	pterostilbene
Healing of gastric ulcer	luteolin, apigenin, pinosembrin, galangin, krisin
Wound healing	phenolic acids, flavonoids

Table 17. Biological activities and active substances of propolis



QUIZ

Controllate voi stessi

- 1. Quante sostanze chimiche contiene la propoli?**
 - a. solo 25
 - b. 225
 - c. 250
 - d. 500

- 2. La superiore capacità antiossidante della propoli dipende da fattori quali,**
 - a. polifenoli
 - b. terpenoidi
 - c. steroidi, zuccheri, aminoacidi
 - d. tutti

- 3. La propoli, che è molto variabile a seconda:**
 - a) regione geografica
 - b) origine botanica
 - c) condizioni climatiche
 - d) tutte le risposte sono corrette

- 4. Le funzioni biologiche della propoli sono:**
- attività emolitica
 - attività antinfiammatoria
 - attività antitumorale, antibatterica, antimicotica e antivirale
 - tutte le risposte sono corrette
- 5. Quali sono le sostanze fitochimiche presenti nella propoli delle api che possono essere indicate per la gestione dell'artrite reumatoide?**
- È vero perché l'uso prolungato di antireumatici convenzionali è dannoso e quindi è necessaria una terapia alternativa.
 - Non è vero perché non esistono trattamenti alternativi per l'artrite reumatoide
 - L'artrite reumatoide è una malattia spontanea, non è necessario alcun intervento.
 - L'artrite reumatoide è una malattia che colpisce solo gli uomini.
- 6. In generale, il contenuto fenolico totale degli estratti di propoli, espresso in acido gallico equivalente (GAE)/g di peso secco, varia?**
- da circa 3 a 20 mg
 - da circa 300 a 2000 mg
 - da circa 30 a 200 mg
 - da circa 3 a 20 mg
- 7. Il contenuto di flavonoidi nella propoli è:**
- da 30 a 70 mg circa di quercetina
 - da circa 3 a 7 mg di quercetina
 - da 300 a 700 mg circa di quercetina
 - da circa a 70 g di quercetina

8. L'attività di legame della propoli con i radicali mediante determinazione del potenziale antiossidante (DPPH) varia da:

- a. da 2 a 19 grg/ml circa
- b. da 20 a 190 grg/ml circa
- c. da 200 a 1900 grg/ml circa
- d. da 2000 a 19000 grg/ml circa

9. È stato dimostrato che l'integrazione di propoli ha portato a:

- a. riduzione del contenuto di reagenti dell'acido tiobarbiturico (TBARS)
- b. riduzione del glutatione (GSH)
- c. riduzione della malondialdeide (MDA)
- d. tutte le risposte sono corrette

10. La propoli è potenzialmente allergica, soprattutto per la presenza di:

- a. pinosembrina
- b. zuccheri
- c. isoprenil caffeato
- d. aminoacido.

Riferimenti

1. Yildiz I, Ozguroglu M, Toptas T, Turna H, Sen F, Yildiz M. Patterns of complementary and alternative medicine use among Turkish cancer patients. *Journal of Palliative Medicine*. 2013; 16:383-390.
2. Florio M, Borrell V, Huttner WB. Firme genomiche umane specifiche dell'espansione neocorticale. *Current Opinion in Neurobiology*. 2017; 42:33-44. doi: 10.1016/j.conb.2016.11.004.
3. Anna Rzepecka-Stojko, Jerzy Stojko, Anna Kurek-Górecka, Michał Górecki, Agata Kabała-Dzik, Robert Kubina 5,†, Aleksandra MoździerzEwa Buszman, Polyphenols from Bee Pollen: Structure, Absorption, Metabolism and Biological Activity. *Molecole* 2015, 20, 21732-21749
4. Bonamigo Thaliny, Jaqueline Ferreira Campos, Alex Santos Oliveira, Heron Fernandes Vieira Torquato, José Benedito Perrella Balestieri, Claudia Andrea Lima Cardoso, Edgar Julian Paredes-Gamero, Kely de Picoli Souza, Edson Lucas dos Santos. Attività antiossidante e citotossica della propoli di *Plebeia droryana* e *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) del bioma brasiliano del Cerrado. Pubblicato online 2017 Sep 12. doi: 10.1371/journal.pone.0183983
5. Lima Lidiane Oliveira, Aline Scianni, Fátima Rodrigues-de-Paula. L'esercizio di resistenza progressiva migliora la forza e le prestazioni fisiche nelle persone con malattia di Parkinson da lieve a moderata: una revisione sistematica. *Giornale di Fisioterapia*. Volume 59, Numero 1, Marzo 2013, Pagine 7-13; [https://doi.org/10,1016/S1836-9553\(13\)70141-3](https://doi.org/10,1016/S1836-9553(13)70141-3)
6. Wei W., Ding S., Zhou F. M. (2017). Il trattamento dopaminergico indebolisce Inibizione collaterale dei neuroni medi spinosi nello striato parkinsoniano. *J. Neurophysiol.* 117, 987-999. 10.1152/jn.00683.2016
7. Güneş A., K. Karagoz, M. Turan, R. Kotan, E. Yildirim, R. Cakmakci e F. Sahin. 2015. Efficienza fertilizzante di alcuni rizobatteri promotori della crescita delle piante. *Research journal of soil biology*. 7 (2): 28- 45.
8. Zhang Jun-Xiu, Yu Feng, Yin Zhang, Yi Liu, Shao-Dan Li, Ming-Hui Yang. Hemorheology index changes in a rat acute blood stasis model: a systematic review and meta-analysis. *Afr J Tradit Complement Altern Med.*, (2017) 14 (4): 96-107 <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i4.1296>

-
9. Mujica Verónica, Roxana Orrego, Jorge Pérez, Paula RomeroPaz, Ovalle, Jessica Zúñiga-Hernández, Miguel Arredondo, Elba Leiva. Il ruolo della propoli nello stress ossidativo e nel metabolismo lipidico: Uno studio controllato randomizzato. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume 2017, ID articolo 4272940, 11 pagine; <https://doi.org/10.1155/2017/4272940>
 10. Jasprica D, Mornar A., Debeljak Z, Smolcic-Bubalo A, Medic-Saric M, Mayer L, Romic Z, Bucan K, Balog T, Sobocanec S, Sverko V. 2007. Studio in vivo degli effetti dell'integrazione di propoli sullo stato antiossidativo e sui globuli rossi. *J Ethnopharmacol*, 110(3): 548-554.
 11. Zhao L, Pu L, Wei J, Li J, Wu J, Xin Z, Gao W, Guo C. La propoli verde brasiliana migliora la funzione antiossidante nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(5):E498.
 12. Bazmandegan G., Boroushaki M. T., Shamsizadeh A., Ayoobi F., Hakimizadeh E., Allahtavakoli M. La propoli bruna attenua il danno ossidativo indotto dall'ischemia cerebrale influenzando il sistema enzimatico antiossidante nei topi. 2017;85.503-510. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.057.
 13. Ni J, Wang X, Yuang Y, Liu H, Zhou L (2017) Lettera all'editore relativa a "Femoral neck fracture osteosynthesis by the biplane double-supported screw fixation method (BDSF) 249 reduces the risk of fixation failure: clinical outcomes in 207 patients" di Filipov O, Sommer C et al (2017). *Arch Orthop Trauma Surg*. doi: 10.1007/s00402-017-2710-2.
 14. Barros Silva R., Santos N. A., Martins N. M., et al. L'estere fenilico dell'acido caffeico protegge dalla perdita neuronale dopaminergica indotta dalla 6-idrossidopamina nei ratti. 2013 ;233:86-94. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.12.041.
 15. Mahmoud A. M., Abd El-Twab S. M. L'estere fenilico dell'acido caffeico protegge il cervello dalla tossicità del cromo esavalente potenziando gli antiossidanti endogeni e modulando la via di segnalazione JAK/STAT. 2017;91:303-311. doi: 10.1016/j.biopha.2017.04.073.
 16. Kumari, S., Nayak, G., Lukose, S. T., Kalthur, S. G., Bhat, N., Hegde, A. R., Mutalik, S. (2017). La propoli dell'India migliora la tossicità testicolare indotta dalla mitomicina C riducendo il danno al DNA ed elevando l'attività antiossidante. *Biomedicina e Farmacoterapia*, 95(maggio), 252-263. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.065>

-
17. Alyane M, Benguedouar L, Kebsa K, Boussenane HN, Rouibah H, Lahouel M (2008). Effetti cardioprotettivi e meccanismo d'azione dei polifenoli estratti dalla propoli contro la tossicità della doxorubicina. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 21(3): 201-209.
 18. Salmas RE, Gulhan MF, Durdagi S, Sahna E, Abdullah HI, Selamoglu Z: Effetti della propoli, dell'estere fenilico dell'acido caffeico e del polline sul danno renale nel ratto iperteso: Un approccio sperimentale e teorico. *Cell Biochem Funct*35: 304-314, 2017.
 19. Ahmed R., E. Tanvir, M.S. Hossen, R. Afroz, I. Ahmmed, N.-E. Rumpa, S. Paul, S.H. Gan, S.A. Sulaiman, M.I. KhalilProprietà antiossidanti e meccanismo cardioprotettivo della propoli malese nei ratti. Evidence-Based Complement. Alternat. Med. (2017)
 20. Fang Y., Hui Sang, Na Yuan, Hongli Sun, Shutong Yao, Jiafu Wang e Shucun Q L'estratto etanolic di propoli inibisce l'aterosclerosi nei topi ApoE knockout. *Lipids Health Dis.* 2013; 12: 123.doi: 10.1186/1476-511X-12-123.
 21. El-Awady M.S., El-Agamy D.S., Suddek G.M., Nader M.A. La propoli protegge dalla disfunzione endoteliale vascolare indotta dal glucosio elevato nell'aorta di ratto isolata. *J. Physiol. Biochem.* 2014;70:247-254. doi: 10.1007/s13105-013-0299-7.
 22. Tian H, Sun H, Zhang J, Zhang X, Zhao L, Guo S, et al. L'estratto etanolic di propoli protegge i macrofagi dall'apoptosi indotta dalle lipoproteine a bassa densità ossidate inibendo l'espressione di CD36 e la via delle proteine omologhe allo stress del reticolo endoplasmatico-C/EBP. *BMC Complementary and Alternative Medicine. BMC Complementary and Alternative Medicine*; 2015;1-12. DOI 10.1186/s12906-015-0759-4.
 23. Aksu E. H., Özkaraca M., Kandemir F. M., et al. Mitigazione dei danni riproduttivi indotti dal paracetamolo da parte della crisina nei ratti maschi attraverso la riduzione dello stress ossidativo. 2016;48(10):1145-1154. doi: 10.1111/ and.12553.
 24. Cao X. P., Chen Y. F., Zhang J. L., You M. M., Wang K., Hu F. L. Meccanismi alla base del potenziale di guarigione delle ferite della propoli in base alla sua attività antiossidante in vitro. 2017;34:76-84. doi: 10.1016/j. phymed.2017.06.001.
 25. Gregoris E, Stevanato R. Correlazioni tra composizione polifenolica e attività antiossidante della propoli veneziana. *Tossicologia alimentare e chimica.* 2010;48(1):76-82.

-
26. Gismondi A, L. Canuti, M. Grispo e A. Canini, Biochemical composition and antioxidant properties of *Lavandula angustifolia* Miller essential oil are shielded by propolis against UV radiations, *Photochemistry and Photobiology*, vol. 90, no. 3, pp. 702-708, 2014.
 27. Zheng, Y.-Z., Deng, G., Liang, Q., Chen, D.-F., Guo, R., Lai, R.-C., 2017. Attività antiossidante della quercetina e dei suoi glucosidi dalla propoli: uno studio teorico. *Sci. Rep.* 7. (2017), p. 7543.\
 28. Kabała-Dzik, Rzepecka-Stojko, Kubina, Iriti, Wojtyczka, Buszman, Stojko. I flavonoidi, componenti bioattivi della propoli, mostrano attività citotossica e inducono l'arresto del ciclo cellulare e l'apoptosi nelle cellule di cancro al seno umano MDA-MB-231 e MCF-7 - uno studio comparativo. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2018 Jun 25;64(8):1-10.
 29. Endo, S., Hoshi, M., Matsunaga, T., Inoue, T., Ichihara, K., & Ikari, A. (2018). L'inibizione dell'autofagia aumenta l'efficacia antitumorale dell'artepillina C, un derivato dell'acido cinnamico nella propoli verde brasiliana. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 497(1), 437-443.
 30. Frozza S., D.A. Santos, L.C. Rufatto, L. Minetto, F.J. Scariot, S. Echeverrigaray. Attività antitumorale di frazioni di propoli rossa brasiliana contro la linea cellulare tumorale Hep-2. *Biomedicina e Farmacoterapia* (2017), 10.1016/j.biopha.2017.05.027
 31. Ryu S., Lim, W., Bazer, F.W., Song, G., 2017. La crisina induce la morte delle cellule di cancro alla prostata inducendo ROS e stress ER. *J. Cell. Physiol* doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jcp.25861> F
 32. Ren Zhi, Lulu Chen, Jiyao Li e Yuqing Li. Inibizione della sintesi dei polisaccaridi dello *Streptococcus mutans* da parte di molecole mirate all'attività della glicosiltransferasi. *J.Oral Microb.* Vol.8, 2016.
 33. Czyżewska U., Siemionow K., Zareba I., Milyk W. (2016). Attività proapoptotica della propoli e dei suoi componenti sulla linea cellulare di carcinoma squamoso della lingua umana (CAL-27). *PLoS One* 11:e0157091. 10.1371/ journal. pone.0157091.
 34. Motawi T. K., Abdelazim S. A., Darwish H. A., Elbaz E. M., Shouman S. A. (2016). Modulazione della citotossicità del tamoxifene da parte dell'estere fenilico dell'acido caffeico in cellule di cancro al seno MCF-7. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2016 3017108 10.1155/2016/3017108.
 35. Bordonaro, M., Eric Drago, Wafa Atamna e Darina L. Lazarova. La soppressione completa di tutte le vie di proliferazione indotte dall'apoptosi come approccio proposto per la prevenzione e la cura del cancro colorettale.

Terapia. PLoS One. 2014; 9(12): e115068. Pubblicato online 2014 dic. 11. doi: 10.1371/journal.pone.0115068

36. Kasala ER, Bodduluru LN, Barua CC, Sriram CS, Gogoi R. Cancro polmonare indotto da benzo(a)pirene: Ruolo delle sostanze fitochimiche della dieta nella chemioprevenzione. *Pharmacol Rep.* 2015;67(5):996-1009.
37. Tolba M. et al. L'estere fenilico dell'acido caffeico, un promettente componente della propoli con una pletera di attività biologiche: Una revisione dei suoi effetti anti-infiammatori, neuroprotettivi, epatoprotettivi e cardioprotettivi. Articolo di revisione della letteratura in *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life* 65(8) Agosto 2013, DOI: 10.1002/iub.1189
38. Chen, M-J; Chang, W-H; Lin, C-C; Liu, C-Y; Wand, T-E; Chu, C-H; Shih, S-C; Chen, Y-J (2008) Cellule che coinvolgono la caspasi e la disfunzione mitocondriale. *Pancreatologia* 8 (6) 566-576.
39. Nakajima, Y., M. Shimazawa, S. Mishima e H. Hara, 2007. L'estratto acquoso di propoli e i suoi principali costituenti, i derivati dell'acido caffeoilchinico, esercitano effetti neuroprotettivi attraverso azioni antiossidanti. *Life Sci.*, 80: 370-377.
40. Pinheiro K.S., Ribeiro D.R., Alves A.V.F., Pereira Filho R.N., Oliveira C.R., Lima S.O., F.P. Reis, J.C. Cardoso, R.L.C. Albuquerque-Júnior. Attività modulatoria della propoli rossa brasiliana sulla carcinogenesi cutanea indotta chimicamente. *Acta Cir. Bras.*, 29 (2014), pp. 111-117.
41. Santiago KB, Conti BJ, Cardoso E, Golim MA, Sforcin JM. Effetti immunomodulatori/antinfiammatori di un collutorio contenente propoli sui monociti umani. *Pathog Dis.* 2016 Nov;74(8). pii: ftw081. Epub 2016 Aug 26.
42. Veiga Flavia F.,1 Marina C. Gadelha,1 Marielen R. T. da Silva,1 Maiara I. Costa,1 Brenda Kischkel,1 Lidiane V. de Castro-Hoshino,2 Francielle Sato,2 Mauro L. Baesso,2 Morgana F. Voidaleski,3 Vanessa Vasconcellos-Pontello,1 Vânia A. Vicente,3 Marcos L. Bruschi,4 Melyssa Negri,1 e Terezinha I. E. Svidzinski. Estratto di propoli per il trattamento topico dell'onicomicosi: Dal banco alla clinica. *Front Microbiol.* 2018; 9: 779. Pubblicato online 2018 Apr 25. doi: 10.3389/fmicb.2018.00779
43. Lizziane Maria Belloto de Francisco et al., Sviluppo di un sistema microparticolato contenente un sottoprodotto della propoli brasiliana e gelatina per la somministrazione di acido ascorbico: valutazione della vitalità cellulare intestinale

-
- e attività di scavenging radicale" *Food Funct.*, 2018, DOI: 10.1039/c8fo00863a.
44. Tobaldini-Valerio FK, Bonfim-Mendonça PS, Rosseto HC et al. La propoli: un potenziale prodotto naturale per combattere le infezioni da *Candida*. *Future Microbiol.* 11, 1035-1046 (2016).
 45. Mutlu Sariguzel F, et al. Attività antifungina della propoli contro i lieviti isolati da colture ematiche: Valutazione in vitro. *J Clin Lab Anal.* 2016
 46. Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Winsz-Szczotka K, Stojko J, Klimek K, Kozma EM. La propoli induce l'accumulo di condroitina/dermatan solfato e acido ialuronico nella pelle della ferita da ustione. *Evid Based Compl Alternative Med.* 2013; 2013:290675.
 47. Martinotti S., Ranzato E. Propoli: una nuova frontiera per la guarigione delle ferite? *Ustioni Trauma*, 3 (2015), p. 9
 48. Patel s., Terapia adiuvante emergente per il cancro: La propoli e i suoi costituenti. DOI: 10.3109/19390211.2015.1008614 *Journal of Dietary Supplements*, Early Online:1-24, 2015

STATUS GIURIDICO DEI PRODOTTI APISTICI E DELL'APITERAPIA

Dr. Massimo Canalicchio Dr. Andrea Palomba
Agricoltori italiani UMBRIA- ITALIA

Introduzione

- **Effetti benefici dei prodotti ottenuti dall'allevamento delle api.**
- Oltre a produrre miele e prodotti dell'alveare come pappa reale, polline d'api e propoli, le api sono fondamentali per mantenere sani gli ecosistemi e garantire l'approvvigionamento alimentare. Nella medicina tradizionale, le persone utilizzano da tempo i prodotti naturali delle api per le loro azioni biologiche e le loro proprietà salutari.
- Negli ultimi anni, i **prodotti naturali delle api sono diventati molto interessanti per il settore farmaceutico e degli integratori alimentari.** Le organizzazioni hanno avuto l'opportunità di esaminare più da vicino le loro potenzialità farmacologiche e le applicazioni terapeutiche per prevenire e affrontare le malattie.
- **Le proprietà antinfiammatorie e antimicrobiche** dei prodotti naturali delle api, come il miele e la propoli, li rendono utili per la guarigione delle

ferite. Possono **rimuovere** rapidamente **i batteri dalle aree infette**. Inoltre, la loro capacità di rivestimento e medicazione aumenta la fibroplasia e l'angiogenesi nelle lesioni cutanee.

La natura non invasiva dei prodotti dell'alveare offre ai bambini cure mediche di alta qualità in un ambiente sicuro. Dalla vaccinazione al sollievo dai sintomi, l'apiterapia può rafforzare notevolmente il benessere dei bambini.

- **I prodotti delle api, come la propoli**, esercitano effetti antiossidanti, anti-infiammatori e analgesici che possono implicare le complicanze del diabete. Riducendo l'emissione di glucosio, la propoli agisce come **agente per il trattamento del diabete insulino-insensibile**, mentre il miele offre un'alternativa più sana agli zuccheri raffinati.
- Le **forti proprietà antiossidanti e antibatteriche della propoli** la rendono uno degli ingredienti migliori per riequilibrare le pelli problematiche. La pappa reale è anche un sostituto nutriente e non irritante di prodotti più aggressivi per la pelle, come il retinolo.
- I **benefici dei prodotti delle api** offrono capacità di trattamento e prevenzione che migliorano la salute gastrointestinale. Gli esperti concordano sul fatto che il miele di manuka può agire come prebiotico per bilanciare i batteri cattivi dell'intestino e favorire la digestione. D'altra parte, la propoli e il polline d'api possono indurre la crescita di batteri sani.
- La propoli è ampiamente utilizzata nei dentifrici e

nei collutori per **diminuire la permeabilità e ripristinare la dentatura**, contrastando la sensibilità dei denti. Come agenti nella igiene, il miele di manuka e la propoli combattono efficacemente le infezioni del cavo orale e curano, tra l'altro, carie e gengivite.

- Oltre al metodo sempre efficace di alleviare il mal di gola con il miele, si è scoperto che i prodotti delle api curano le **faringiti e le infezioni del tratto superiore delle vie respiratorie in modo** più efficace dei farmaci moderni.
- Le proprietà antiossidanti della pappa reale migliorano il danno ossidativo, aiutando a **prevenire la pancreatite e altre infiammazioni degli organi**. I prodotti dell'alveare offrono anche un effetto protettivo sul fegato e sul pancreas, contribuendo a mantenere i tessuti al massimo delle loro prestazioni.
- Gli estratti di propoli e polline sono ritenuti in grado di prevenire e regolare l'ipertensione inibendo il funzionamento delle vie infiammatorie. La malattia cardiovascolare è uno dei disturbi più comuni a livello globale, mentre i prodotti per la salute delle api **riducono ampiamente il fattore di rischio** ad essa associato.
- La **natura antiossidante dei prodotti delle api, come la pappa reale**, ha dimostrato di prevenire le malattie croniche e di rallentare gli effetti dell'invecchiamento. Le caratteristiche neuroprotettive e nervose dei composti bioattivi delle api hanno la capacità di bloccare e trattare i deficit cognitivi comportamentali.

Farmaci e integratori alimentari

Come utilizzare i rimedi a base di api affrontando correttamente le leggi

- La ricerca e l'innovazione hanno svolto un ruolo fondamentale nel concretizzare i benefici dei prodotti delle api. **Dagli integratori alimentari ai rimedi medicinali, questi settori sono costantemente impegnati a sfruttare le infinite qualità degli ingredienti a base di api.**
- I prodotti delle api sono **ricchi di molecole salutari**, come **proteine, zuccheri semplici, aminoacidi essenziali e acidi grassi monoinsaturi**. I fornitori del settore alimentare trasformano i prodotti delle api in **integratori naturali e pronti all'uso, che possono essere facilmente integrati nella dieta umana.**
- A seconda delle preferenze e delle esigenze dei consumatori, gli integratori alimentari possono spaziare da gommosi, snack e spray ad alimenti funzionali e miscele di miele, tra gli altri. **Un modo intelligente per integrare una spinta ex-tra al sistema immunitario e alla salute generale del corpo con i prodotti delle api.**
- **I prodotti per la salute delle api sono da sempre utilizzati nelle pratiche curative tradizionali per trattare e prevenire molti tipi di disturbi. È stato dimostrato che i composti biochimici in essi contenuti hanno proprietà antibatteriche, antivirali e antiparassitarie. Per offrire il miglior trattamento**

- possibile a specifici disturbi. I fornitori del settore farmaceutico possono ora offrire una serie di formati che vanno da capsule, sciroppi, collutori e creme a fiale, compresse ed emulsioni.
- **Gli integratori alimentari sono fonti concentrate di nutrienti o di altre sostanze con un effetto nutrizionale o fisiologico.** Le persone assumono integratori **per correggere carenze nutrizionali**, per assicurarsi di assumere una quantità sufficiente di determinati nutrienti o **per sostenere specifiche funzioni fisiologiche.**
- **Gli integratori alimentari** sono pensati per essere assunti in **piccole quantità** e sono venduti in diverse forme, come ad esempio:
 - **capsule**
 - **bustine di polvere**
 - **bottiglie dosatrici a goccia**
- Se produce, vendete o importate integratori alimentari, dovete assicurarvi che il prodotto sia conforme alle **norme nazionali e dell'UE.**
- Nell'**Unione Europea** sono state applicate leggi specifiche per quanto riguarda la **conformità alle norme sugli integratori alimentari, la Direttiva UE sugli integratori alimentari**
- <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:02002L0046-20170726>

Indicazioni nutrizionali

- La normativa europea consente alcune indicazioni nutrizionali, che possono essere utilizzate se:
 - potete dimostrare che il vostro prodotto è conforme alla definizione ufficiale
 - il prodotto soddisfa le condizioni per la formulazione dell'indicazione nutrizionale (ad esempio, "senza sale" può essere utilizzato solo se il prodotto contiene meno di 0,005 g di sodio per 100 g).
- **Le indicazioni nutrizionali autorizzate dalla legislazione dell'UE sono aggiornate e disponibili qui:**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02006R1924-20141213#tocId21>

Indicazioni sulla salute

- Un elenco regolarmente aggiornato delle indicazioni sulla salute autorizzate e non autorizzate è disponibile nel [Registro UE delle indicazioni nutrizionali e sulla salute](#).
- Le aziende alimentari attive nell'UE possono utilizzare le indicazioni sulla salute autorizzate solo se rispettano i requisiti specifici e generali. Le autorità nazionali controllano l'uso delle indicazioni attraverso ispezioni e leggi.
- Per presentare un'indicazione che non sia già presente nel Registro UE delle indicazioni nutrizionali e sulla salute, le informazioni da fornire

sono elencate nell'**articolo 15** del regolamento UE.

- Ulteriori informazioni sulla **procedura di autorizzazione** sono disponibili sul portale alimentare della Commissione europea.
- In particolare, si può trovare la procedura da seguire per le indicazioni sulla salute Informazioni richieste per le domande di indicazioni nutrizionali e sulla salute e per quanto riguarda le autorità nazionali che partecipano all'UE Autorità nazionali per la presentazione delle domande di indicazioni nutrizionali e sulla salute.
- **L'indicazione sulla salute** può essere utilizzata solo se viene riportata insieme alle seguenti **informazioni sull'etichetta**, sulla presentazione e sulla pubblicità **del prodotto**:
 - una dichiarazione che indichi l'importanza di una dieta equilibrata e di uno stile di vita sano
 - la **quantità dell'alimento e il modello di consumo necessari** per ottenere l'effetto benefico dichiarato (esempio: "30 g di noci consumate al giorno migliorano l'elasticità dei vasi sanguigni")
 - se del caso, una dichiarazione rivolta alle persone che dovrebbero evitare di utilizzare l'alimento (esempio: "**Non adatto a donne in gravidanza o in fase di allattamento**")
 - un'avvertenza per i prodotti che possono presentare un rischio per la salute.
rischio per la salute se consumato in eccesso.

L'etichettatura nell'Unione europea

- **Requisiti di etichettatura**
- **Gli integratori alimentari devono essere conformi alle norme generali in materia di alimenti**
regole di etichettatura e visualizzazione:
 - porzione di prodotto raccomandata per il consumo giornaliero
consumo
 - avvertenza di non superare la dose giornaliera raccomandata
dose
 - che gli integratori alimentari non dovrebbero essere utilizzato come sostituto di una dieta equilibrata
 - che il prodotto deve essere conservato al di fuori di alla portata dei bambini piccoli.
- **Attenzione:** L'etichettatura, la presentazione o la pubblicità degli integratori alimentari **non possono** contenere indicazioni che il prodotto prevenga, tratti o curi una malattia.

I prodotti delle api e il loro utilizzo come ingredienti negli integratori farmaceutici e alimentari

- **Prodotti per l'apiterapia.**
- In tutti e quattro i Paesi che partecipano al progetto, **Turchia, Lituania, Polonia e Italia, ci sono aziende che producono prodotti apistici medicinali**, per lo più a base di **propoli, polline e pappa reale**, raccomandati come associati ai farmaci convenzionali. Poche aziende producono **veleno d'api** per l'**industria farmaceutica** o cosmetica.

L'uso di questi **ingredienti naturali** è regolato dalla **Direttiva 2004/24/CE** sulla medicina tradizionale, basata su prodotti farmaceutici naturali utilizzati ufficialmente da almeno 30 anni, di cui almeno 15 nell'Unione Europea e con dati sufficienti a dimostrare che non sono pericolosi per la salute e che sono efficaci rispetto all'esperienza e all'uso dimostrati.

- È interessato anche il catalogo della Comunità Europea sui **farmaci per uso umano** con la **Direttiva 2001/83/CE**, in cui il farmaco per l'uomo è **definito come**:
 - qualsiasi sostanza o combinazione di sostanze presentata come **avente proprietà curative o profilattiche contro le malattie umane**;
 - qualsiasi sostanza o combinazione di sostanze utilizzabili dall'uomo, somministrate all'uomo allo scopo di **ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitare un'azione farmacologica immunologica o metabolica o stabilire una diagnosi medica** (vedi figura sotto).

Regulatory pathway	Main requirements on safety and efficacy	Where to apply
Traditional use registration (Article 16a(1) of Directive 2001/83/EC ⁽²⁾)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ No clinical tests and trials on safety and efficacy are required as long as sufficient safety data and plausible efficacy are demonstrated ▶ Involves assessment of mostly bibliographic safety and efficacy data ▶ Must have been used for at least 30 years, including at least 15 years within the EU ▶ Are intended to be used without the supervision of a medical practitioner and are not administered by injection 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ National competent authority of a Member State for national, mutual recognition and decentralised procedures
Well-established use marketing authorisation (Article 10a of Directive 2001/83/EC ⁽²⁾)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Scientific literature establishing that the active substances of the medicinal products have been in well-established medicinal use within the EU for at least ten years, with recognised efficacy and an acceptable level of safety ▶ Involves assessment of mostly bibliographic safety and efficacy data 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ National competent authority of a Member State for national, mutual recognition and decentralised procedures ▶ EMA if centralised procedure applies
Stand-alone or mixed application (Article 8(3) of Directive 2001/83/EC ⁽²⁾)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Safety and efficacy data from the company's own development or a combination of own studies and bibliographic data 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ National competent authority of a Member State for national, mutual recognition and decentralised procedures ▶ EMA if centralised procedure applies

Tabella 18.

Prodotti per l'apiterapia.

- In tutti e quattro i Paesi che partecipano al progetto, **Turchia, Lituania, Polonia e Italia, esistono aziende che producono prodotti apistici medicinali**, per lo più a base di **propoli, polline e pappa reale**, raccomandati in associazione ai farmaci tradizionali. Poche aziende producono **veleno d'api** per l'**industria farmaceutica o cosmetica**.
- L'uso di questi **ingredienti naturali** è regolamentato dalla **Direttiva 2004/24/CE** sulla **medicina tradizionale**, basata su prodotti farmaceutici naturali utilizzati ufficialmente da

almeno 30 anni, di cui almeno 15 nell'Unione Europea e con dati sufficienti che ne dimostrino la non pericolosità per la salute e l'efficacia rispetto all'esperienza e all'uso dimostrati.

- Sulla base della **Direttiva 2004/24/CE** è stato creato un elenco comunitario di sostanze naturali utilizzate nel campo dei medicinali per un periodo sufficientemente lungo da essere considerate innocue nelle normali condizioni d'uso.
- Sono state pubblicate **monografie comunitarie** relative ai farmaci tradizionali che contengono il parere scientifico del Comitato basato sulla valutazione dei dati scientifici disponibili (uso consolidato) o sull'uso storico del prodotto nella Comunità europea.
- **130 monografie sono attualmente disponibili sul sito web dell'EMA (Agenzia Europea del Farmaco)** con la pubblicazione di sintesi delle raccomandazioni in una lingua chiara e semplice per il pubblico.
- **Uso di prodotti apistici medicinali in medicina veterinaria.**
- L'uso dell'apicoltura medicinale in medicina veterinaria è in fase iniziale, poiché mancano studi scientifici, ma le prospettive sono molto promettenti, per cui si prevede di sviluppare progetti di ricerca scientifica in collaborazione con università, laboratori e altre istituzioni pubbliche.
- Il motivo principale è che i prodotti dell'alveare hanno un potenziale che dipende dalle fonti floreali sono costituite da **molte specie di fiori**, e quindi hanno **caratteristiche estremamente variabili**, ed è necessario determinare la qualità complessiva di ogni prodotto e/o le sue proprietà terapeutiche per creare un marchio di qualità e una certificazione di questi prodotti.
- Nel trattamento delle **lesioni cutanee** con il miele è

possibile associare la propoli o principi fitoterapici (ad esempio oli essenziali) per scoraggiare il leccamento degli animali, respingere le mosche e potenziare l'effetto curativo.

- I veterinari raccomandano di organizzare **corsi di formazione pratica per formare veterinari specializzati** su questo tema e di creare un gruppo di lavoro di veterinari specializzati in apiterapia, per condividere competenze e aggiornamenti sul tema.
- Dovrebbero inoltre essere definite **le dosi e i protocolli di applicazione** per il loro uso topico e orale in veterinaria per le diverse specie animali. **Un modello di scheda tecnica per la descrizione dei casi clinici** e la raccolta delle esperienze nazionali dovrebbe essere implementato per creare un database.
- Per quanto riguarda la **terapia con veleno in medicina veterinaria**, partendo dalle pratiche di benessere degli animali, si dovrebbe iniziare con l'accertare se il paziente è allergico, somministrando una piccola quantità di veleno per via intradermica. Se non si verificano reazioni avverse, è possibile aumentare gradualmente per diverse settimane fino a raggiungere la dose di mantenimento.
- La **cera d'api**, derivante dalla secrezione ghiandolare delle api, viene per lo più riutilizzata nello stesso ciclo produttivo apistico, per produrre fogli cerei.

- Tuttavia, la **cera d'api è utilizzata anche in numerosi campi**, per lo più in settori diversi da quello medico, ovvero come materiale impermeabilizzante e protettivo, nell'industria meccanica di precisione, per le vernici e per alcuni prodotti della casa, per la lavorazione del legno e del cuoio, nell'arte, in medicina, in alcuni preparati farmaceutici, nell'industria cosmetica e nella produzione di candele.
- **Uso dei composti naturali dell'apicoltura nel settore alimentare.**
- Ancora più ampio rispetto alla medicina, per l'uomo o per gli animali, è l'**uso di composti naturali provenienti dall'apicoltura nel settore alimentare**, che è stato stabilito da diversi regolamenti europei:
 - Regolamento CE 178/2002: Alimenti
 - Direttiva 2002/46/CE: Integratori alimentari
 - Regolamento UE 2015/2283: Nuovi alimenti
 - Regolamento CE 1924/2006: indicazioni nutrizionali e sulla salute (claims) proposte sulle etichette e/o sulla pubblicità degli alimenti
 - Regolamento CE 1170/2009: elenchi di vitamine e minerali e loro forme che possono essere aggiunti agli alimenti, compresi gli integratori alimentari.
 - Regolamento (CE) n. 353/2008: norme di attuazione per le domande che autorizzano le indicazioni sulla salute di cui all'articolo 15.
 - Regolamento CE 1169/2009: modifica del regolamento 353/2008
 - Regolamento CE 116/2010: modifica del Regolamento

(CE) n. 1924/2006 per quanto riguarda l'elenco delle indicazioni nutrizionali

- Regolamento UE 1169/2011: etichettatura degli alimenti
- Regolamento UE 432/2012: elenco dei sanitari autorizzati reclami,
- Regolamento 609/2013: alimenti per lattanti, per fini medi- ci speciali, razione alimentare intera
- Regolamento UE 907/2013: norme relative a questioni riguardanti l'uso di descrittori generici, nomi tradizionalmente utilizzati per indicare la peculiarità di una categoria di alimenti o bevande, prodotti con almeno 20 anni di utilizzo nell'Unione Europea.
- Regolamento UE 828/2014: informazioni sull'assenza o sulla presenza di glutine.

Prodotti d'api alimentari/medicinali di confine e loro classificazioni

- Per quanto riguarda il processo di autorizzazione, l'informazione al consumatore e i canali di distribuzione, le legislazioni europee e nazionali considerano gli integratori alimentari (FS) alla stregua di "alimenti". **Una delle questioni più complesse riguardanti gli FS è il fatto che molte sostanze sono utilizzate sia come ingredienti degli FS sia come principi attivi dei farmaci.** Al momento non esistono criteri scientifici e normativi univoci per distinguere l'uso alimentare da quello farmaceutico di una sostanza e i due campi di applicazione spesso si sovrappongono.
- La Commissione Europea ha cercato di mettere ordine nei **prodotti "borderline"**, individuando i seguenti criteri per de- finire un FS:

- un prodotto destinato alla popolazione generale sana o con un fattore di rischio per lo sviluppo di una malattia;
 - un prodotto il cui consumo favorisce il mantenimento di una funzione fisiologica dell'organismo o la riduzione di un fattore di rischio;
 - un prodotto che non può vantare un'azione preventiva e terapeutica
effetti contro una condizione patologica;
 - un prodotto caratterizzato da indicazioni nutrizionali e salutistiche (claim) proposte in etichetta e/o con pubblicità conforme alla vigente normativa comunitaria in materia.
- Un altro elemento che, per alcune molecole, viene utilizzato per distinguere l'uso di un certo principio attivo come integratore o come farmaco è la dose. Quando la molecola viene offerta in dosi che si sovrappongono alla **dose giornaliera raccomandata (RDI)**, viene classificata come FS; **se l'unità di consumo proposta supera significativamente la RDI, la preparazione deve essere classificata come farmaco.**
 - Se un prodotto, anche se già utilizzato come integratore alimentare, venisse offerto in un contesto "terapeutico", rientrerebbe quindi nella categoria dei farmaci.
 - Un aspetto importante riguarda i prodotti definiti "**dispositivi medici**" che potrebbero contenere le sostanze sopra menzionate. In particolare, alcuni dispositivi medici a base di sostanze potrebbero rappresentare una sorta di "via di mezzo" tra gli integratori alimentari e i farmaci.

- Anche per le **sostanze apistiche**, come la **propoli**, si potrebbe considerare l'uso come dispositivo medico in caso di trattamento mirato a fermare l'infiammazione della gola o un raffreddore incipiente. La differenza rispetto alle FS sta nel fatto che i dispositivi medici possono contenere sostanze destinate a essere utilizzate nell'uomo a fini di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia mediante un'azione principale non esercitata da processi farmacologici o immunologici, né da processi metabolici, ma la cui azione può essere coadiuvata da tali mezzi (**Regolamento UE 2017/745**).

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TX-T/?uri=CELEX%3A32017R0745](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TX/T/?uri=CELEX%3A32017R0745).

Conclusioni

- La **risoluzione del Parlamento europeo** del 1° marzo 2018 sulle prospettive e le sfide per il settore apistico dell'UE (2017/2115(INI)) aveva **sottolineato l'importanza strategica dell'apicoltura per l'impollinazione e quindi per un'agricoltura sana in un contesto naturale**.
- **I prodotti dell'apicoltura diversi dal miele sono sempre più ricercati sul mercato** per il loro utilizzo nelle formulazioni di **integratori alimentari salutari** o nelle **preparazioni farmaceutiche** come **dispositivi medici** dedicati alla cura dell'uomo o degli animali.
- Negli ultimi anni, la **medicina tradizionale di origine orientale**, che da decenni utilizza prodotti come polline, propoli e pappa reale, tende ad avvicinarsi alla **medicina occidentale convenzionale** e a **estendere l'uso dei prodotti derivati dall'apicoltura alla medicina preventiva**.

- Alcuni Paesi, tra cui **Polonia, Lituania e Turchia**, hanno fatto da ponte per questo avvicinamento, mentre **l'Italia** solo nell'ultimo decennio ha mostrato sensibilità verso l'importanza dell'utilizzo di questi prodotti, soprattutto come integratori alimentari.
- La **Commissione europea**, insieme al **Parlamento europeo** e al **Consiglio**, e l'**EFSA** (Agenzia europea per la sicurezza alimentare) hanno seguito questa evoluzione nel corso degli anni, considerando i risultati scientifici raggiunti nell'uso di questi prodotti nel settore farmaceutico come positivi e anche in termini di **vantaggi economici per gli allevatori di api, promuovendo così la loro sopravvivenza e il loro futuro sviluppo**.
- Sono state quindi gettate le basi per una **legislazione in grado di incorporare in modo chiaro e aggiornato il posizionamento dei diversi prodotti e la loro distinzione tra integratori alimentari e prodotti medici e il ruolo dell'apiterapia**.

Riferimenti

- Commissione europea - Settore apistico dell'UE - Programmi apicoli nazionali 2020-2022
- Commissione europea - Presentazione del mercato del miele - Gruppo di esperti 21 aprile 2022
- FAO, Apimondia et al. - Buone pratiche apistiche per un'apicoltura sostenibile, 2021
- Xuan Luo, Yating Dong, Chen Gu, Xueli Zhang e Haile Ma, Scuola di Ingegneria alimentare e biologica, Università di Jiangsu, Zhenjiang, Cina - Tecnologie di lavorazione dei prodotti delle api: Una panoramica dei recenti sviluppi
Sviluppi e prospettive
- Weis W. A., Ripari N., Lopes Conte F, da Silva Honorio M., Alves Sartori A., et al. Università Statale di San Paolo (UNESP), Istituto di Bioscienze, Dipartimento di Scienze Chimiche e Biologiche, Una panoramica sull'apiterapia e le sue applicazioni cliniche, Elsevier Phytomedicine Plus 2 (2022) 100239.