



سیستم ایمنی زنبور عسل (*Apis mellifera*)

زهرا گرزین*، غلامعلی نهضتی پاقلعه^۲، حسین مروج^۳

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد پرورش زنبور عسل، دانشکده پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران.
- ۲- استادیار، گروه علوم دامی، بخش پرورش زنبور عسل، دانشکده پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران.
- ۳- دانشیار، گروه علوم دامی، بخش تغذیه طیور، دانشکده پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران.

تاریخ دریافت: مهر ۹۳ تاریخ پذیرش: دی ۹۳

چکیده:

با توجه به نقشی که زنبور عسل در گرده افشانی دارد و همچنین تولید محصولات مهمی مثل عسل، موم، ژل رویال، بره موم و.. که از لحاظ تغذیه‌ای، بهداشتی و اقتصادی حائز اهمیت است، از حشرات بسیار مفید محسوب می‌شود. از آنجا که زنبور عسل زندگی اجتماعی دارد بیشتر تحت تاثیر آفات، بیماری‌ها و عوامل خارجی قرار می‌گیرد، البته زندگی کردن به صورت اجتماعی مزیتی همچون توان زندگی به صورت جمعی در برابر انگل‌ها و عوامل بیماری‌زا را دارد که این دفاع جمعی تحت عنوان مصونیت اجتماعی مطرح می‌شود. مکانیزم‌های دفاعی زنبور عسل به طور کلی شامل: رفتار بهداشتی، رفتار نیش زدن، استفاده از فرمون‌ها و حتی محصولات خود کندو شامل: بره موم، ژل رویال، عسل و.. که هر کدام دارای خاصیت ضد میکروبی است می‌باشد. خط دفاعی اول مکانیزم‌های رفتاری می‌باشد. خط دفاعی بعدی جلد کیتینی و بعد از آن همولنف است. جانوران دارای سیستم ایمنی ذاتی و سیستم ایمنی اکتسابی هستند اما حشرات فاقد سیستم ایمنی اکتسابی و تنها سیستم ایمنی ذاتی دارند. ایمنی ذاتی شامل: ایمنی سلولی و ایمنی هومورال است. ایمنی سلولی نقش فاگوسیتوز، تشکیل گره، تشکیل کپسول، انعقاد خون و ترمیم زخم‌ها را دارد. ایمنی هومورال نیز از پروتئین‌های شناسایی کننده الگوها، سیستم پروفنل اکسیداز، پپتیدها و پروتئین‌ها با خاصیت ضد میکروبی تشکیل می‌شود. همه این عوامل به نحوی با عامل خارجی و عوامل بیماری‌زا مقابله کرده و آن‌ها را نابود می‌کنند. البته رژیم غذایی و برخی از مواد شیمیایی یا عصاره‌های گیاهی می‌توانند سیستم ایمنی را تحت تاثیر قرار داده و امکان تقویت آن را نیز فراهم سازند.

کلید واژه‌ها: زنبور عسل، مکانیزم دفاعی، سیستم ایمنی، ایمنی سلولی، ایمنی هومورال

زنبور عسل حدود ۸۰ میلیون سال قبل وجود داشته و یکی از حشرات مفید برای حیات انسان‌ها می‌باشد و یکی از مهم‌ترین و موثرترین عوامل گرده افشانی محسوب می‌شود این حشره طلایی ضمن ملاقات با گل‌های مختلف عمل گرده افشانی را انجام می‌دهد که علاوه بر جلو انداختن زمان تلقیح و باروری گیاهان، با گرده افشانی گیاهان مرتعی سهم بسزایی را در افزایش منابع غذایی مورد نیاز دام‌های استفاده کننده علوفه دارد. همچنین محصولات زنبورعسل مانند موم، بره موم، عسل، ژل رویال و... علاوه بر استفاده غذایی و دارویی توسط انسان به مصارف دیگری هم می‌رسد [۴].

مکانیسم‌های دفاعی و سیستم ایمنی زنبور عسل

زنبورعسل مانند هر موجود زنده دیگری درگیر بسیاری از اجرام عفونی، بیماری‌ها، آفات و اختلالات غیر عفونی می‌گردد. بیماری‌هایی که سلامتی زنبور را تهدید می‌کند شامل بیماری‌های انگلی، باکتریایی و ویروسی می‌باشند، از جمله این بیماری‌ها شامل نوزما، بیماری‌های باکتریایی مانند لوک آمریکایی و لوک اروپایی، بیماری‌های قارچی مانند: نوزادان سنگی و نوزادان گچی، بیماری‌های ویروسی مانند نوزادان کیسه‌ای، فلج زنبوران بالغ و همچنین ویروس اسرائیلی اشاره کرد که این بیماری‌ها اثرات مخربی را در کاهش جمعیت کلنی زنبور دارد [۵].

مهم‌ترین آفاتی که زنبورعسل رادر معرض خطر قرار می‌دهد شامل: مایت واروا، مایت تراشه‌ای، بید موم خوار پرندگان زنبور-خوار و همچنین بعضی پستانداران مانند خرس می‌باشند.

دفاع جمعی در زنبورعسل در برابر انگل‌ها و عوامل بیماری‌زا تحت عنوان مصونیت اجتماعی مطرح می‌شود این زمانی است که صدها یا هزاران فرد در درون کلنی در برابر عوامل بیماری‌زا و انگل‌ها پاسخ‌های ایمنی ایجاد می‌کنند [۳]. این سازوکارهای رفتاری زنبور عسل در مقابل دشمنان طبیعی اولین خط دفاعی را تشکیل می‌دهند و عبارتند از:

رفتار بهداشتی

رفتار بهداشتی عملیاتی است که باعث نظافت و بهداشت لانه می‌شود، این رفتار پاسخ جمعی زنبوران بالغ به حضور بیماری یا آفت و شناسایی و حذف منبع آلودگی است. از مهم‌ترین پدیده‌های رفتار بهداشتی رفتار نظافت‌گری است که زنبوران کارگر بالغ توسط آرواره‌های قوی خود، مایت‌های واروای چسبیده به بدن خود (نظافت شخصی) و یا مایت‌های بدن سایر زنبوران درون کلنی (نظافت دیگران) را جدا کرده، جویده و به کف کندو می‌ریزند، رفتارهایی مانند درپوش گذاری و تخلیه لاروهای آلوده نیز از این موارد می‌باشند [۵].

فرمون‌ها نیز در زندگی زنبور عسل اهمیت زیادی دارند از جمله فرمون‌های با اهمیت در زندگی زنبور عسل فرمون اعلام خطر است. این فرمون زنبورهای کارگر را هوشیار و برای نیش زدن آماده می‌کند، که یکی دیگر از مکانیسم‌های دفاعی زنبور عسل می‌باشد که به کمک این سلاح با هر مهاجمی بدون در نظر گرفتن اندازه آن مقابله می‌کند، بره موم، عسل و ژل رویال نیز دارای خاصیت ضد میکروبی می‌باشند [۵].

دومین خط دفاعی پوشش خارجی بدن یا کوتیکول است که مانند زرهی از بدن حشره محافظت می‌کند علاوه بر اینکه از اندام‌های داخلی محافظت می‌کند از ورود مواد خارجی زنده و غیر زنده به داخل بدن نیز جلوگیری می‌کند [۱].

خط دفاعی بعدی به درون بدن، همولنف و اجزای تشکیل دهنده آن مربوط می‌شود، انواع سلول‌های خونی (هموسیت‌ها) موجود در همولنف زنبور عسل شامل پلاسماتوسیت، پروهموسیت، گرانولوسیت، کواگولوسیت می‌باشد که فراوان‌ترین آن‌ها پلاسماتوسیت‌ها است.

سیستم ایمنی در حشرات

حشرات فاقد سیستم ایمنی اکتسابی هستند و سیستم ایمنی ذاتی دارند که از دو جز تشکیل شده است:

- ۱- سیستم ایمنی سلولی^۱
- ۲- سیستم ایمنی غیر سلولی یا سیستم ایمنی هیومرال^۲

سیستم ایمنی سلولی

در سیستم ایمنی سلولی، سلول های خونی به صورت مستقیم در واکنش های دفاعی بدن شرکت می کنند این واکنش های دفاعی شامل : فاگوسیتوز، تشکیل کپسول، تشکیل گره، انعقاد خون و ترمیم زخم ها می باشند [۷و۱].

فاگوسیتوز به معنای در بر گرفتن عامل خارجی به وسیله هر سلول به تنهایی است، بنابراین اگر عامل خارجی کوچک بوده و سلول قادر به بلعیدن آن باشد و در میزان پایین وارد بدن شود فاگوسیتوز اتفاق می افتد.

فاگوسیتوز در سه مرحله اتفاق می افتد:

الف-شناسایی عامل خارجی به وسیله هموسیت ها، ب-بلعیدن عامل خارجی، ج-هضم عامل خارجی

تشکیل کپسول^۳

سازوکاری است که سبب ایزوله و جدا کردن عوامل خارجی (زنده یا غیر زنده) بزرگ مثل پارازیتوئیدها، نماتدها می شود که سلول های فاگوسیت قادر به بلعیدن آن ها نیستند، در فاگوسیتوز عامل خارجی بلعیده می شود، ولی در کپسوله شدن چون عامل خارجی بزرگ است سلول های خونی قادر به بلعیدن آن نیستند، در نتیجه در اطراف آن جمع شده و عامل را از محیط اطراف ایزوله و جدا می کنند [۱].

تشکیل گره^۴

گره وقتی تشکیل می شود که دز بالایی از عامل مهاجم کوچک، مثل باکتری ها، قارچ ها و... وارد بدن حشره شوند، در صورتی که اگر تعداد عامل مهاجم کم باشد، به وسیله فرایند فاگوسیتوز از بدن حذف می شوند. بنابراین وقتی تعداد آن ها زیاد باشد، سلول های خونی در اطراف توده هایی از سلول های مهاجم قرار گرفته و آن ها را مانند کپسوله شدن ایزوله می کنند [۱].

سیستم ایمنی غیر سلولی یا هیومرال

همانطور که گفته شد حشرات دارای سیستم ایمنی فعال و کارآمدی هستند که از دو قسمت سلول های خونی و اجزای غیر سلولی (هیومرال یا اجزای سرم) تشکیل شده اند. سیستم ایمنی غیر سلولی شامل سنتز و آزاد شدن ترکیبات بیوشیمیایی (پپتیدها، پروتئین ها، آنزیم ها، ترکیبات اکسیژنی و نیتروژنی فعال) در خون است که موجب شناسایی و یا از بین بردن موجودات مهاجم می شوند. اجزای سیستم ایمنی هیومرال عبارتند از: [۲]

۱- پروتئین های شناسایی کننده الگوها

۲- سیستم پروفیل اکسیداز

۴- پپتیدها و پروتئین های با خاصیت ضد میکروبی

پروتئین های (گیرنده های) شناسایی کننده الگوها

سیستم ایمنی ذاتی حشرات قادر به شناسایی مولکول های موجود در سطح پاتوژن ها و میکروارگانیسم های مهاجم مثل لیپوبلی ساکاریدهای موجود در باکتری های گرم منفی و پپتیدوگلیکان موجود در باکتری گرم مثبت و بتا- ۱ و ۳ گلوکان موجود در قارچ ها هستند. این عوامل الگوهای مولکولی پاتوژن PAMPs^۵ نامیده می شوند که شامل اجزای قندها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک هستند. پروتئین هایی که به این الگوهای مولکولی پاتوژن ها متصل می شوند، پروتئین های شناسایی کننده الگوها نام گرفته اند. این قبیل گیرنده ها ممکن است در پلاسمای خون وجود داشته (عوامل هیومرال) و یا در ارتباط با سطح سلول های خونی باشند. [۳، ۶].

سیستم پروفیل اکسیداز

پروفیل اکسیداز فرم غیرفعال آنزیم فنل اکسیداز است که یکی از عوامل ایمنی به شمار می آید، آنزیم فنل اکسیداز به صورت غیرفعال وجود دارد و تحت تاثیر استرس و یا تهاجم میکروارگانیسم ها و شکارچی ها فعال می شود این پیش آنزیم هم در پلاسمای خون، هم در سلول های خونی و هم در کوتیکول حشرات وجود دارد. اما سلول های خونی، سلول های اپیدرمی و بافت چربی، کاندیدای اصلی تولید پروفیل اکسیداز موجود در

2-Humoral immune system

3-Encapsulation

4-Nodule formation

5-pathogen-associated molecular patterns

پپتیدهای ضد میکروبی^۱ (AMPs)

یکی از خصوصیات سیستم ایمنی هیومرال، ظهور فوری ترکیبات ضد میکروبی در خون، به دنبال استرس است. تا به امروز تمامی مولکول‌های ضد میکروبی دیده شده در سیستم ایمنی هیومرال پپتید یا پلی پپتید هستند. این پپتیدها از نظر فعالیت بیولوژیکی روی دامنه وسیعی از میکروب‌ها به ویژه باکتری‌ها و قارچ‌ها اثر دارند [۴].

به طور کلی پپتیدهای ضد میکروبی در حشرات در پنج گروه (خانواده) قرار می‌گیرند که عبارتند از:

- ۱- سکروپین‌ها^۲
- ۲- دیفنسین‌ها^۳
- ۳- پپتیدهای غنی از اسید آمینه پرولین
- ۴- پپتیدهای غنی از اسیدهای آمینه گلايسين
- ۵- پپتیدهای ضد قارچی

خانواده سکروپین‌ها در راسته پروانه‌ها، دوبرالان و سخت بال پوشان وجود دارد، دیفنسین‌ها روی باکتری‌های گرم مثبت اثر بیشتری دارند، ولی روی باکتری‌های گرم منفی و قارچ‌ها هم موثرند و در راسته‌های دوبرالان، سخت بال پوشان، بال غشائیان (زنبورها)، ناجوربالان دیده می‌شود. پپتیدهای غنی پرولین روی باکتری‌های گرم منفی اثر دارند، آپیداسین^۹ و آباسین^{۱۱} متعلق به این خانواده است که از همولنف زنبور عسل جداسازی شده است. پپتیدهای غنی از گلايسين روی باکتری‌های گرم مثبت موثرند و شامل: آتاسین^{۱۱}، ساکروتکسین^{۱۲}، دیپترسین^{۱۳}، هولوتریسین^{۱۴} و

کوتیکول هستند، اندام چربی مهم ترین اندام تولیدکننده پروفیل اکسیداز محسوب می‌شود، سیستم پروفیل اکسیداز یکی از اجزای مهم سیستم دفاعی حشرات و دیگر بندپایان محسوب می‌شود و نقش آن به عنوان یک عامل مهم در شناسایی اجزای غیرخودی به دلیل وجود گیرنده‌های شناسایی کننده الگوها (PRP) است که سبب فعال کردن این سیستم می‌شوند. اتصال گیرنده‌های شناسایی کننده الگوها به الگوهای مولکولی پاتوژن‌ها (PAMP) (مثل لیپوپلی ساکاریدها، پپتیدوگلیکان‌ها و بتا-۱ و ۳ گلوکان) سبب فعال شدن سرین پروتئازها می‌شود. این فرایند نه تنها موجب فعال شدن پروفیل اکسیداز خواهد شد، بلکه فعال شدن فرایندهای متابولیکی سیگنال‌های داخلی سلولی را هم به دنبال دارد که موجب تولید پپتیدهای ضد میکروبی می‌شوند. [۳،۱]

آنزیم فنل اکسیداز

آنزیم فنل اکسیداز در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها به صورت گسترده ای وجود دارد. این آنزیم در گیاهان و جانوران به چشم می‌خورد و حاوی عنصر مس است. بنابراین از نظر تکاملی در ارتباط نزدیک با هموسیانین در بند پایان بوده و حتی توالی اسید آمینه آن شباهت زیادی با توالی اسید آمینه هموسیانین دارد. شباهت بین این دو پروتئین به ۳۰ تا ۴۰ درصد می‌رسد [۲، ۱]. به این آنزیم اسامی گوناگونی مثل فنل اکسیداز، تیروزیناز و... داده شده است. این آنزیم دو نوع واکنش را کاتالیز می‌کند.

۱- اکسیداسیون منوفنل‌ها به O-دی فنل

۲- اکسیداسیون O-دی فنل‌ها به O-کوینون

آنزیم فنل اکسیداز سبب اکسیداسیون ترکیبات منوفنلی (مثل تیروزین) و تبدیل آن‌ها به ترکیبات دی فنلی (دی هیدروکسی فنیل آلانین) می‌شود. ترکیبات دی فنلی هم به وسیله آنزیم فنل اکسیداز، اکسید شده و تبدیل به کوینون می‌شوند. کوینون بدون دخالت آنزیم، وارد واکنش‌های دیگری خواهد شد که در نهایت ملانین تشکیل می‌شود. گزارش شده که در زمان فعال شدن سیستم پروفیل اکسیداز، فاگوسیتوز سلول‌های باکتریایی به وسیله هموسیت‌ها نیز افزایش پیدا می‌کند. [۵، ۱].

6-Antimicrobial Peptides

7-Cecropins

8-Defensins

9-Apidaecin

10-Abaecin

11-Attacin

12-Sacrotocin

13-Diptericin

14-Holotricin

Archives of insect biochemistry and physiology. 2008;69:155-67.

7- Wilson-Rich N, Dres ST, Starks PT. The ontogeny of immunity: Development of innate immune strength in the honey bee (*Apis mellifera*). Journal of insect physiology. 2008;54:1392-

immune system of Honey bee (*Apis mellifera*)

Zahra Gorzin¹, GholamAli Nehzati Paqeleh², Hossein Moraveg³
 1: MSc student of honeybee breeding, university college of agriculture& natural resources, university of Tehran
 2: Assistant professor, department of animal science, honeybee breeding section, university college of agriculture& natural resources, university of Tehran
 3: Associate professor, department of animal science, honeybee breeding section, university college of agriculture& natural resources, university of Tehran

Received: September 2014

Accepted: January 2015

Honey bee (*Apis mellifera*) colonies are important pollinators in agricultural settings worldwide and in many natural ecosystems. Honey bee products, such as honey, wax, royal jelly, propolis are economically very important but honey bees are attacked by numerous parasites and pathogens toward which they present a variety of individual and group-level defenses, also show behavioral mechanisms for reducing the disease risk of their nest mates. Accordingly, we discuss the dynamics of hygienic behavior and other group-level behaviors that can limit diseases. These group-level dynamics, labeled 'social immunity', provide an underappreciated benefit of living in crowded social groups with respect to reduction of diseases. Behavioral defenses in honey bee included: Hygienic behavior, sting behavior and Pheromones. Hive products such as honey, royal jelly, propolis, each of which has antimicrobial properties. The first step of defenses is behavioral mechanisms. The next line of defense is the skin chitin and then hemolymph. Vertebrates, including the human, have both innate and adaptive immunity with 'immunological memory', whereas insects do not possess the ability to produce antibodies. Although antigenic memory appears to be lacking, insects possess innate immunity which is characterized by non-specific immune reactions against invading pathogens. The defense mechanism in insects consists of cellular and humoral immunity. Cellular immunity Included: phagocytosis, nodule formation, encapsulation, coagulation and wound healing. Humoral immunity consist Pattern Recognition Proteins, prophenoloxidase system, antimicrobial peptides. All of these factors can reduce the impacts of pathogenic bacteria, fungi and parasites. Some diets and plant extracts can influence immune system and improve health of honey bee colonies.

Key words: Honey bee, Defense mechanism, Immune system, Cellular immunity, Humoral immunity

هیمنوپتاسین^{۱۵} است که تنها هیمنوپتاسین از همولف زنبورعسل جداسازی شده است [۱،۳]

پیتیدهای ضد قارچی

به دلیل اینکه حشرات علاوه بر باکتری در معرض میکروارگانیزم های دیگر مثل قارچ ها هم قرار دارند، در خون حشرات پیتیدهایی وجود دارد که دارای خاصیت ضد قارچی هم هستند، برای مثال در مگس سرکه، پیتیدی جداسازی شده که دروزومایسین^{۱۶} نامگذاری شده است [۶].

منابع:

۱. بندانی، ع. ر. (۱۳۸۹). فیزیولوژی حشرات. ۴۵۷.
- 2- Chan QW, Howes CG, Foster LJ. Quantitative comparison of caste differences in honeybee hemolymph. Molecular & Cellular Proteomics. 2006;5:2252-62.
- 3- Evans J, Aronstein K, Chen Y, Hetru C, Imler JL, Jiang H, et al. Immune pathways and defence mechanisms in honey bees *Apis mellifera*. Insect molecular biology. 2006;15:645-56.
- 4- Evans JD, Lopez DL. Bacterial probiotics induce an immune response in the honey bee (Hymenoptera: Apidae). Journal of economic entomology. 2004;97:752-6.
- 5- Evans JD, Spivak M. Socialized medicine: individual and communal disease barriers in honey bees. Journal of vertebrate pathology. 2010;103:S62-S72.
- 6- Randolt K, Gimple O, Geissendörfer J, Reinders J, Prusko C, Mueller MJ, et al. Immune related proteins induced in the hemolymph after aseptic and septic injury differ in honey bee worker larvae and adults.

15-Hymenoptaecin

16-Drosomycin