

Propolisin Kimyasal İçeriği ile Antibakteriyel, Antiviral, Antitümör, Antifungal ve Antioksidan Aktivitesi

Özet

Propolis, ağaçların kabukları, yaprakları ve bitki salgılarından bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından toplanan yapışkan bir maddedir. Bal arıları propolisi kovan girişini davetsiz misafirlerden korumak ve kovanda istenmeyen mikroorganizmaların gelişmesini önlemek amacıyla kullanır.

Propolis fenolik asitler, esterler ve flavonoidler gibi çok sayıda aktif bileşik içermektedir. Bu sayede antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoa, antitumor, anti ulser ve anti inflamatuvar gibi çok farklı biyolojik ve farmakolojik özellikler göstermektedir. Propolis sahip olduğu bu biyolojik ve iyileştirici özellikleri nedeniyle, doğal bir ilaç olarak, antik zamanlardan bu yana yaygın olarak kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anti bakteriyel, Anti fungal, Anti viral, Doğal ilaç, Propolis

1. Giriş

Propolis arıların farklı bitkisel salgılardan ürettikleri, kovan içindeki delikleri kapamak ve kovan girişini işgalcilerden korumak için kullandıkları kuvvetli yapıştırıcı özelliğe sahip reçinemi bir maddedir. Propolis antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoa, lokal anestetik, anti inflamatuvar ve bağışıklığı uyarıcı gibi çok farklı biyolojik ve farmakolojik özelliklere sahiptir (1).

Propolis, toplandığı kaynağa ve yaşına bağlı olarak sarı-yeşil den koyu kahverengine kadar değişen bir renge ve kendine özgü hoş aromatik bir kokuya sahiptir (2). Eski çağlardan bu yana doğal bir ilaç olarak yoğun şekilde kullanılmıştır. Özellikle Antik Mısırlılar propolisin çürümeyi önleyici özelliklerini çok iyi bilmekte ve ölülerini mumyalamak için kullanmaktaydı (3). Propolisin geleneksel ilaç olarak kullanımının en az M.Ö 300 yıllarına

kadar gittiği ve anti kanser, anti oksidan, anti inflamatuvar, antibiyotik ve antifungal aktivite gibi geniş kapsamlı biyolojik etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (4). Modern bitki uzmanları antibakteriyel, antifungal, antiviral, karaciğeri koruyucu ve anti inflamatuvar özellikleri nedeniyle vücudun enfeksiyonlara karşı doğal savunma mekanizmasını artırmak için ve mide bağırsak ülserinin tedavisi amacıyla propolisi önermektedir. Haricen uygulandığında bakteri ve mantarların neden olduğu bir çok deri iltihabını iyileştirmektedir (3). Propolis halen Balkan Ülkelerinde en sık kullanılan geleneksel tedavi yöntemleri arasındadır. Bilim adamlarının propolis biyolojik özelliklerini ve içeriğini araştırması geçtiğimiz on yıllarda olmuştur (5). Günümüzde propolis popüler bir ilaç olarak kullanılmakta ve kapsül, krem ve toz halinde bulunabilmektedir.

2. Propolisin Kimyasal İçeriği

Propolisin içeriği toplandığı kaynağına ve mevsime göre değişmektedir. İçinde 300'den fazla değişik madde vardır. Şu ana kadar, büyük oranda polifenoller olmak üzere, 180'den fazla bileşik propolisin bileşeni olarak tanımlanmıştır. İçeriğindeki başlıca polifenoller, fenolik asit ve esterleri, fenolik aldehidler, ketonlar vb ile birlikte flavonoidler oluşturmaktadır. Propolisdeki diğer bileşikler uçucu yağlar ve aromatik asitler (%5-10), mum (%30-40), reçine, balsam ve magnezyum, nikel, kadmiyum, demir, çinko gibi iz elementler açısından zengin bir kaynak olan polen taneleridir (3).

Ilıman bölgelerden elde edilen propolislerde, flavonoid ve sinamik asit türevleri içeren fenolik bileşikler ağırlıklı olarak bulunmaktadır. Diterpenler ve prenilatlı bileşikler ılıman bölge propolislerinde çok az

Fazıl GÜNEY
Mehmet YILMAZ
Arıcılık Araştırma İstasyonu
Müdürlüğü, Ordu.



bulunur iken; Güney Amerika'dan elde edilen tropikal propolislerde lignan, flavonoidler ve diğer gruptan bileşiklerle birlikte bulunduğu rapor edilmiştir (4).

Propolisde B1, B2, B6 , A, C, E, niasin, pantotenik asit gibi vitaminler bulunmaktadır. Ayrıca propolis karoten (provitamin A) açısından da zengindir. Proteinler, amidler, aminler ve amino asitler propolisdeki azot materyalleridir. Aspartik, glutamik, triptofan, fenilalanin, lösin, sistin, metiyonin, valin, serin, histidin, arginin, prolin, tirozin, treonin, alanin ve lizin gibi amino asitlerden oluşmuş olan azot, propolis içerisinde %0.7 oranında bulunur. Propolisin içeriğindeki pek çok madde açığa çıkarılmasına rağmen halen içerdiği bir çok madde bilinmemektedir. Şu ana kadar, çoğunlukla su ve organik çözücülerde çözünebilirler bilinmektedir (6).

Propolisin sahip olduğu antimikrobiyal özelliklerin çoğunlukla flavonoidler, pinosembrin, galangin ve pinobanksin den kaynaklandığı düşünülmektedir. Pinosembrin ayrıca anti fungal özellikler de göstermektedir. Diğer aktif bileşikler kumarik ve kafeik asit esterleridir (3). Propolisdeki fenolik bileşikler hücrelerin oksidatif stresi nötralize etme kapasitesini artırır, anti inflamatuvar ve anti oksidan etkileriyle hücre ölümlerini engellemeye yardımcı olur (7).

3. Propolis ve Sağlık

Geçtiğimiz 40 yılda propolisin biyolojik ve sağlığı artırıcı özelliklerinden bahseden yüzlerce yayın yapılmıştır. Hücre ortamında ve hayvanlar üzerinde yapılan denemelerde bulunan farklı biyolojik ve sağlığı artırıcı etkileri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

3.1. Anti bakteriyel aktivite

Propolisin laboratuvar ortamında çeşitli bakteri suşlarına karşı etkili olduğu rapor edilmiştir (9). Bir çok araştırmacı propolis ve ondan elde edilen ekstraktın Gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkisini incelemiş ve gram pozitif çubuk bakterilere karşı geniş etkili olduğunu fakat gram negatif basillere karşı kısıtlı etkiye sahip olduğunu bulmuştur (10).

Aerobik bakterilerin yanı sıra propolisin etanol ekstraktının 267 anaerobik bakteri suşuna karşı antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. Bakteri kültürü genellikle en

yüksek duyarlılığı 1 mg/ml propolis etanol ekstraktına karşı göstermiştir. Propolis ekstraktı ayrıca mevcut antibiyotiklerin etkisini de artırmaktadır. Staphylococcus aureus (çeşitli suşları) ve Escherichia coli'ye karşı kullanılan antibiyotiklerin etkisi besi yerine eklenen propolis ile artmaktadır (9).

Propolis etanol ekstraktının gram pozitif koklara (Staphylococcus aureus) karşı yüksek antibakteriyel etki gösterdiği fakat gram negatif bakteriler (Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa) karşı düşük etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (11).

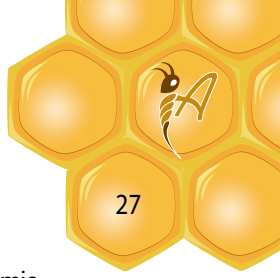
Propolisin antibakteriyel aktivitesinin flavonoidler ile reçine içindeki aromatik asitler ve esterler nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Galangin, pinosembrin ve pinostrobin bakterilere karşı en etkili flavonoidler olarak tanımlanmıştır. Ferulik ve kafeik asit de propolisin bakterisit etkisinde rol oynamaktadır (9).

3.2. Antiviral aktivite

Pek çok araştırmacı propolis ekstraktının bitkiler (salatalık mosaik, tütün benek, tütün kangren gibi), hayvanlar (HSV-1, varicella zoster ve influenza) ve insanlar (human immunodeficiency-HIV) üzerinde virüslerin neden olduğu enfeksiyonun gelişmesini etkileyici olduğunu

Tablo-1: Propolisin biyolojik ve iyileştirici etkileri (8)

Etki	Test Edilen Propolis türü
	Ana Etki
Antibakteriyel	Tüm propolis türleri
Antiviral	Tüm propolis türleri
Antifungal	Tüm propolis türleri
Anti paraziter	Kavak, Baccharis, Küba
Anti ülser (mide,deri, yanak)	Baccharis, Hindistan
Antioksidan	Tüm propolis türleri
Radyasyon koruyucu	Kavak, Baccharis,
Karaciğer koruyucu	Tüm propolis türleri
Antitumor, antimitojenik	Kavak, Baccharis, Küba, Tayvan
Anti inflamatuvar	Kavak, Baccharis, Küba, Mısır
Bağışıklığı düzenleyici	Kavak, Baccharis
Düşük dozlarda kas kasılmasına karşı, yüksek dozlarda kas gevşetici olarak	Kavak, Baccharis
Anti diabetik	Kavak, Baccharis
Lokal anestezi	Kavak, Baccharis
Kıkırdak ve kemik dokusu, diş eti ve yara izinin iyileşmesi	Kavak, Baccharis
	İkincil Etki
Anti osteoporoz	Kavak, Mısır
Östrojenik	Kavak
Burun iltihabına karşı (Fare deneklerinde)	Baccharis
Kolite karşı (sıçan deneklerinde)	Kavak, Türkiye
Anti alerjik	Kavak, Baccharis
Anti aging, yaşam süresini uzatma (Fare deneklerinde)	Kavak
Cilt yaşlanmasına karşı	Cezayir,Kavak
Gıda koruyucu	Kavak, Baccharis, Arjantin, Mısır



bildirmektedir. Bu bulgular propolisin antiviral ilaç olarak kullanılma potansiyeli olduğunu göstermektedir (11).

Propolis, in vitro ortamda influenza virüsüne (tip A) karşı öldürücü etki göstermekte, sulu propolis ekstraktı ise çiçek hastalığı virüsünün etkisini 15 dakika içinde büyük oranda azaltmaktadır (10). Propolisin, aralarında herpes simplex virüs (tip 1 ve 2), adenovirus tip 2, kabarcıklı ağız iltihabı virüsü ve poliovirus (tip 2)'nin de bulunduğu çeşitli DNA ve RNA virüslerine karşı laboratuvar ortamında etkili olduğu bildirilmiştir (9).

Propolis virüsleri öldürür ve çoğalmalarını önler. Özellikle farklı kaynaklardan elde edilen propolisin ve Brezilya yeşil propolisinin influenza virüsüne karşı önemli etkisi olduğu bulunmuştur (8). Propolisin etkili olduğu farklı virüsler Tablo 2'de gösterilmiştir.

3.3. Anti tümör/ anti kanser aktivitesi

Tablo 2: Propolisin etkili olduğu virüsler

Virusler
Adenovirus
Coronavirus
Herpes symplex
Influenca A and B virus
Newcastle disease virus
Polio virus
Vaccina
Rotavirus
Vesicular Stomatitis Virus
Coronar virus

Bir çok araştırmacı propolisin invitro ve in vivo ortamda anti tümör etkisini raporlamıştır. Propolisin tümör hücreleri üzerinde gelişmeyi önleyici etkisi bulunmuş ve bundan sorumlu bazı bileşikler izole edilmiştir (5). Özellikle propolis ve anti kanser ajanları arasındaki sinerji ilginçtir. Fareler üzerinde yapılan bir denemede propolisdeki flavonoidlerin, kemoterapik ajanların veya radyasyonun toksik etkisine karşı koruyucu rol oynadığı ve bu koruyucu etkinin insanlar üzerinde de benzer sonuçlar göstereceği umudunu doğurmaktadır. Propolis antioksidan terapiye yardımcı bir kombinasyonla birlikte kullanıldığında ise, kemoterapinin etkisini artırarak lökositler, ciğer ve böbrekler üzerindeki yan etkinin giderilmesini sağlar ve yüksek doz uygulanmasına olanak verir (8).

Brezilya propolisinden izole edilen aktif bileşiklerin karaciğer tümörü hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği ve tümör hücrelerini S fazında durdurduğu görülmüştür (12). Propolis sulu çözeltilerinden elde edilen bir bileşiğin (PRF-1), antioksidan aktivite gösterdiği ve insan karaciğer kanser hücreleri ve insan akciğer kanser hücreleri HLC-2 üzerinde sitotoksik etkiye sahip olduğu bulunmuştur (13). Yapılan iki çalışmada propolis içeren lokal terapinin altı hafta içinde

kadınlarda en sık görülen kanser türü olan rahim kanserine neden olabilen insan papilloma virüs (HPV) enfeksiyonunu yok ettiği görülmüştür (8).

Propolis (50 ve 150 mg/ kg) ve izole edilmiş bazı polifenolik maddeler (kafeik asit, kafeik asit fenil ester ve kuersetin) akciğerdeki tümör nodüllerinin sayısını azaltmıştır (5). Propolis, kafeik asit ve kafeik asit fenil ester (50 mg/kg) kullanılması tümör büyümesini kontrol etmek için yararlı bir araç olduğu bildirilmiştir (5).

Çoğu polifenol anti metastatik etkiye sahip olmasına rağmen, kavak propolisinden elde edilen kafeik asit fenil ester ve Baccharis propolisinden elde edilen Artepilin C bileşiği en kuvvetli antitümör ajan olarak tanımlanmıştır. Propolisin gıda takviyesi olarak düzenli kullanımı, insanlarda kansere neden olan mutasyona karşı koruyucu etki sağlamaktadır(8).

3.4. Antifungal aktivite

En yüksek antifungal aktiviteye sahip arı ürünü olan kavak propolisi *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* ve *Trichosporon spp* suşlarını içeren 40 fungusa karşı test edilmiş ve meyve sularında bozulmaya neden olan bir tür mantar olan *Candida famata*, *C. glabrata*, *C. kefir*, *C. pelliculosa*, *C. parapsilosis* ve *Pichia ohmeri* üzerinde fungusit etkiye sahip olduğu bulunmuştur (8).

Propolis ekstraktının 17 patojen fungus üzerinde antifungal etkiye sahip olduğu doğrulanmıştır (14). Bazı araştırmacılar propolis etanol ekstraktının 60 maya suşu ve 38 fungus suşu üzerinde inhibe edici etkiye sahip olduğunu bildirmiştir (15). Ayrıca propolis kronik fungal sinüzit hastalarının tedavisinde de kullanılmaktadır (16).

3.5. Antioksidan aktivite

Antioksidanlar, diğer moleküllerin oksidasyonunu önleme veya yavaşlatma kapasitesine sahip moleküllerdir. Antioksidan etki, anti inflamatuvar ve karaciğer koruyucu etki ile ilişki içindedir. Fenolik içerikleri botanik orijine göre değişse de pek çok propolis türünün antioksidan etkisi rapor edilmiştir (8).

Farklı coğrafik ve botanik orijine sahip propolisler üzerinde yapılan bir çalışmada antioksidan aktivitenin toplam polifenol konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur. Daha yüksek polifenol içeriğine sahip olan kavak propolisinin antioksidan aktivitesinin, daha az polifenol içeriğe sahip Brezilya propolisinden yüksek olduğu saptanmıştır (8).

Şiliden elde edilen propolis örneklerinde yapılan çalışmada kimyasal içeriği ile serbest radikalleri süpürme kapasitesi arasındaki ilişki saptanmıştır (17). Arjantin'den elde edilen propolis ekstraktlarında yüksek flavonoid içeriği ile serbest radikal süpürücü aktivite arasında önemli bir bağlantı bulunmuştur (18). Propolisin hastalık



önleyici aktivitesinin anti oksidan özelliğinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (19). Polen ve arı sütü ile karşılaştırıldığında propolisin daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (8).

3.6. Haricen Kullanım (Deri yaraları, yaranamalar, yanıklar)

Propolis insanlar tarafından cerrahi hastalıklar, yaranamalar ve yanıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Propolis merhemi anestezi, bakteri öldürücü ve yara iyileştirici özelliklerinin yanı sıra kan ve lenf sistemini geliştirici özelliklere de sahiptir (8). Bazı araştırmacılar propolisin yara iyileştirici etkisinin, hazırlanan solüsyondaki propolis konsantrasyonuna bağlı olduğunun üzerinde durmaktadır (20).

Propolisden üretilen cilt kremlerinin, yanık yaralarının iyileşmesinde yararlı etkileri bulunmuştur. Propolisin daha sık uygulanması antimikrobiyal etkiyi ve yaranın iyileşmesini artırmaktadır (21).

Propolis sahip olduğu anti allerjik, anti inflamatuvar, anti androjen, anti lipaz, anti mikrobiyal ve kolojen sentezini destekleyici etkileri nedeniyle cilt bakımı ürünlerinde de kullanılmaktadır. Propolis ve ekstraktının dermatolojik ve kozmetik kullanımı oldukça yaygındır (8).

3.7. Ağız ve diş sağlığında kullanımı

Propolisin ağız sağlığında kullanımı ile ilgili bilimsel olarak pek çok araştırma yapılmıştır. Özellikle gelişmiş ülkelerin çoğunda propolis ağız sağlığında uygulama alanı bulmuştur. Propolis; ağız içinde bulunan bakteri, mantar ve virüs gibi farklı patojen mikropları öldürmekte, ayrıca ağız yaraları ve ülseri, protez, aftöz stomatit, diş eti çekilmesi, Periodontitis, diş eti iltihabı, diş hassasiyeti ve diş çürümesi

Bu çalışmanın özeti XXXXIII. Apimondia Kongresinde yayınlanmıştır.

REFERENCES

1. Aza M. M., Abd-El-Rhman (2009): Antagonism of *Aeromonas hydrophila* by propolis and its effect on the performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. In *Fish & Shellfish Immunology* 27 (3), pp. 454–459.
2. Ghisalberti, E.L. (1979): Propolis: a review. *Bee World* 60, 59-84.
3. Castaldo, S., & Capasso, F. (2002): Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 73 Suppl 1, S1-S6
4. Banskota, Arjun H.; Nagaoka, Takema; Sumioka, Lucia Yoshie; Tezuka, Yasuhiro; Awale, Suresh; Midorikawa, Kiyoshi et al. (2002): Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines. In *Journal of Ethnopharmacology* 80 (1), pp. 67–73.
5. Sforcin, J.M (2007): Propolis and the immune system: a review. In *Journal of Ethnopharmacology* 113 (1), pp. 1–14.
6. Anonymous: <http://www.mmm.ba/royal-jelly/Propolis-composition.html>
7. Nirala, Satendra; Bhaduria, Monika (2008): Propolis reverses acetaminophen induced acute hepatorenal alterations: A biochemical and histopathological approach. In *Archives of Pharmacol Research* 31 (4), pp. 451–461.
8. Bogdanov, S., (2012): Propolis: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science*, www.bee-hexagon.net
9. Marcucci, M.C., (1995) : Propolis: Chemical Composition, Biological Properties And Therapeutic Activity. In *Apidologie* 26, 83-99
10. Hegazi A. G. (1998), Propolis an overview. *Congreso Internacional de Propóleos*, Buenos Aires 1-2nd, September 2000.
11. Silici, Sibel; Kutluca, Semiramis (2005): Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. In *Journal of Ethnopharmacology* 99 (1), pp. 69–73.
12. Mahmoud Huleihel, Vladimir Isanu (2002): Anti-Herpes Simplex Virus Effect of an Aqueous Extract of Propolis. In *IMA J*, 4(Suppl), 923-927.
13. Matsuno, T., (1995): A new clerodane diterpenoid isolated from propolis. *Zeitschrift für Naturforschung* 50c, 93–97.
14. Matsuno, T., Chen, C., Basnet, P., (1997): A tumoricidal and antioxidant compound isolated from an aqueous extract of propolis. *Medical Science Research* 25, 583–584.
15. Lisa M, Leifertova I, Baloun J (1989): Fungistatic effect of propolis. *Folia Pharm Univ Carol* 13, 29-44;
16. Cizmarik, J. and Trupl, J. (1976): Effect of propolis on bacteria. *Pharmazie*, 31(9): 656-657.
17. Kovalik, P.V. (1979): The use of propolis in the treatment of patients with chronic fungal sinusitis. *Vestnik otorinolaringologii* No.6, 60-62.
18. Russo, A.; Cardile, V.; Sanchez, F.; Troncoso, N.; Vanella, A.; Garbarino, J.A (2004): Chilean propolis: antioxidant activity and antiproliferative action in human tumor cell lines. In *Life Sciences* 76 (5), pp. 545–558.
19. NievaMoreno, M.I., Isla, M.I., Sampietro, A.R., & Vattuone, M.A. (2000): Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*, 71, 109–114.
20. Ahn, M.; Kumazawa, S.; Usui, Y.; Nakamura, J.; Matsuka, M.; Zhu, F.; Nakayama, T. (2007): Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of China. In *Food Chemistry* 101 (4), pp. 1383–1392.
21. Barbosa, M H; Zuffi F B; Maruxo, H B; Jorge, L L R (2009): Therapeutic properties of propolis for treatment of skin lesions. *Acta Paulista de Enfermagem* 22 (3): 318-322.

gibi farklı ağız ve diş hastalıklarına karşı başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (8).

4. Sonuç

Karmaşık kimyasal yapısı, farmakolojik ve iyileştirici özellikleri nedeniyle propolis, arılar tarafından üretilen çok güçlü bir doğal ürün olarak kabul edilmektedir. Propolisdeki en büyük problem, arı ürünlerinin çoğunda olduğu gibi, içeriğinin flora ve üretim zamanına göre değişmesi ve içerebileceği kalıntılardır. İçeriğinin çok değişken olması ve standardizasyon sıkıntıları nedeniyle propolisin medikal kullanımı da zor olmaktadır.

Propolisin saptanmış herhangi bir yan etkisi olmamakla birlikte arı ürünlerine alerjisi olan bazı kişilerde allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Ayrıca ham propolis kullanılmadan önce mutlaka saflaştırılmalıdır ve kullanım dozuna da dikkat edilmesi gerekir.

Unutulmamalıdır ki propolis bütün hastalıkları iyileştiren bir ilaç değildir. Fakat yine de yukarıda açıklanan özellikleri nedeniyle propolisin insan ve hayvan hastalıklarında tedavi amacıyla kullanma olanakları araştırılmalıdır.

