

# PROPOLİSİN DIŐ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

## THE USE OF PROPOLIS IN DENTISTRY

*Dr. Dt. Kürşat ER<sup>1</sup>, Dt. Fatih ÖZAN<sup>2</sup>*

### DERLEME

#### ÖZET

Propolis, arılar tarafından kovanların tamirinde ve korunmasında kullanmak için, çeşitli bitki kaynaklarından toplanan reçinemsi bir maddedir. Bu doğal ürün, halk hekimliğinde bir çok hastalığın tedavisi için ilaç olarak kullanılmıştır. Her yıl propolisin farmakolojik özellikleri ile ilgili farklı dergilerde bir çok makale yayımlanmaktadır. Propolis antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiinflatuar, antihepatotoksik, antikanser, antioksidan, antiülser, immünostimulan ve anestetik özelliklere sahiptir. Bu makalede propolisin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinden ve diş hekimliğindeki kullanımından bahsedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Propolis, doğal ürün, diş hekimliği.

#### ABSTRACT

Propolis is a resinous substance collected by bees from various plant sources, which is used by them to repair and protect their hives. This natural product was used as a remedy for treatment of many diseases in folk medicine. Many scientific articles are published every year in different journals related to the pharmacological properties of propolis. Propolis has antibacterial, antiviral, antifungal, antiinflammatory, antihepatotoxic, anticancer, antioxidant, antiulcer, immunostimulant and anesthetic properties. In this review, physical, chemical and biological properties of propolis and usage of propolis in dentistry are mentioned.

**Key Words:** Propolis, natural product, dentistry.

---

<sup>1</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi , Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD. Trabzon

<sup>2</sup> Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD., Sivas.

## GİRİŞ

Günümüzde alternatif tıpla ilgili bilimsel çalışmalar yaygınlık kazanmıştır. Bu çalışmalardan pozitif sonuçlar elde edilen tedavilerden birisi de apiterapidir. Apiterapi, arı ürünleri (bal, arı zehri, polen, propolis, arı sütü ve bal mumu) ile yapılan tedavilerin ortak adıdır. Bu tedavi yöntemi binlerce yıl çeşitli toplumlar tarafından hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır.

Propolis (bee glue), arı ürünlerinin en değerlilerinden birisidir. Farklı bitki kaynaklarından toplanan reçinemsı maddelerin işlenmesi ve arının mide sıvılarından oluşan biyolojik maddelerle zenginleştirilmesi sonucu elde edilen bir maddedir. Kovanda arılar propolisi petek gözlerinin cilalanmasında, kovanda oluşan çatlakların ve deliklerin tıkanmasında, yüzeylerin düzeltilmesinde, sonbaharda kovan deliğinin daraltılmasında, kovan içerisine giren çeşitli canlıların cesetlerinin çürümmesini önlemek için mumyalaştırılmasında ve kovanın dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Propolis sayesinde kovan içindeki bakteri ve diğer mikroorganizmaların üremesi durdurularak hastalıkların yayılması önlenir. Kısaca, propolise arı kolonisinin doğal savunma kaynağı diyebiliriz (1-3).

Propolis yunanca pro- "savunmak için, önünde" ve polis- "şehir" (burada kovan anlamına gelmekte) kelimelerinin oluşmasıyla meydana gelmiş ve kovanları koruduğu için bu isim verilmiştir (1).

Propolis genellikle yaz ve sonbahar mevsiminde toplanmaktadır. Pratik olarak bitkiler bu mevsimde eri az miktarda çiçek açmaktadır. Genel olarak kabul edilen teoriye göre, arılar propolisi bitkilerin tomurcuklarından, kabuklarından ve meyvelerin üzerindeki maddelerden toplamaktadır. Temel dayanağı ise, propolisin yapısı ve biyolojik özelliklerinin bitkilerin bu kısımlarında bulunan reçineli maddelerin yapısıyla birbirine çok yakın benzerlikler göstermesidir (2).

Propolis, arıcular tarafından bu iş için özel olarak üretilen propolis tuzakları ile veya kovanın tahta kısımlarından kazınarak toplanır ve doğal sağlık ürünleri elde edilmeden önce ham ürün, balmumu ve diğer kontaminasyonları ayırtmak amacıyla ikincil işlemlerden geçirilir (1).

Propolisin üretildiği ülkelerin başında Çin, Rusya, Brezilya, ABD, Avustralya ve Uruguay gelirken, en çok Japonya'da tüketilmektedir. Son yıllarda ülkemizde de propolis üretimi ve tüketimi artmıştır. Ayrıca, çeşitli alanlarda (sağlık, ziraat ve kimya gibi) propolisi kullanabilmek için yapılan araştırma sayısında da büyük artış görülmektedir (4-15).

## Propolisin fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özellikleri

Propolisin rengi reçinemsı bir madde olduğu için, sarı yeşilimsiden kahverengiye veya koyu kırmızıya değişir. Depolama esnasında kararmakta, güneş ışınlarının etkisi ile elastikiyetini kaybetmektedir. 15°C'nin altında sertleşerek kırılabilir bir kitle haline gelmektedir. Erime derecesi ise, 80-105°C arasında değişmektedir. Propolisin korunması için ortamın sıcaklığı 25°C'nin altında, havadar, karanlık, kuru ve temiz olması gerekir. Depolama süresi, propolisin tedavi edici özelliği üzerine herhangi bir etki oluşturmaz. Uzun süre özelliklerini kaybetmeden korunabilir. Propolis suda ve hidrokarbonlarda çok az çözünmektedir. Genellikle alkolde (etanol, metanol) çözünen ekstraktları kullanılmaktadır. Eter veya kloroformda tamamen çözünmektedir (2, 3, 16, 17).

Propolisin yapısı toplandığı bölgedeki bitki örtüsü ile ilişkilidir. Kimyasal yapılarının farklı olması nedeniyle, farklı yerlerden elde edilen propolislerin etkileri de birbirinden farklı olmaktadır. Genel olarak, propolisin % 50'si reçine, % 30'u mum, % 10'u esansiyel ve aromatik yağlar, % 5'i polen, % 5'i diğer maddeler ve organik kalıntılardan oluşmaktadır (18, 19). Propolisin işlenmesi sırasında bu organik kalıntılar ile mumlar uzaklaştırılır.

Propolis yaklaşık 30'un üzerinde madde içermektedir. Bu bileşikler; bitkilerin salgıladığı maddeler, arıların metabolizmasından kaynaklanan salgılar ve ticari preparat haline getirilirken karışan maddelerden meydana gelmektedir. İçinde polifenoller (flavonoidler, fenolik asitler ve bunların esterleri), terpenler, alkoller, eterler, steroidler, aminoasitler, mineraller ve bazı vitaminler (A, B1, B2, B6, C ve E) bulunur (3, 20, 21). Bileşimin büyük bir kısmını flavanoidler oluşturur.

Propolisin farmakolojik aktivitesi 4 kategoriye ayrılabilir. Bunlar; biyolojik polimerlere bağlanma eğilimi, ağır metal iyonlara bağlanması, elektron taşımasının hızlandırılması ve serbest radikalleri tutma kabiliyetidir. Bu özelliklerinden dolayı propolis antimikrobiyal (11, 15, 22-26), antiviral (27, 28), antifungal (29-31), antiinflamatuvar (16, 32, 33), antihepatotoksik (34, 35), antikanser (36, 37), antioksidan (38-41), antiülser (42-44), immünoestimulan (45, 46) ve lokal anestetik (47) etkiler göstermektedir.

Propolisin farmakolojik etkileri içeriğindeki farklı maddelerden kaynaklanmaktadır. Örneğin; antimikrobiyal etki gösteren aktif bileşenleri pinosembrenin, galangin, kafeik asit fenil ester ve



ferülik asittir. Antifungal komponentleri pinosebrin, pinobanksin, kafeik asit fenil ester, benzil ester, sakuranetin ve pterostilben, antiviral komponentleri ise, kafeik asit fenil ester, luteolin ve kuersetindir (48-52).

Enflamatuvar süreçte, nötrofiller tarafından oluşturulan serbest radikalleri yakalar (53, 54). Ayrıca, antienflamatuvar etkisini hidrofolat redüktaz inhibisyonu sağlayarak ve prostaglandin sentezini inhibe ederek gösterir. Akut enflamasyonda lipooksijenaz ve siklooksijenaz üretimini baskılar (55). Ayrıca, trombosit agregasyonunu ve eikosanoid sentezini inhibe ederek immün sistem düzenleyici etki gösterir (56). Toksik olmayan dozlarda bazı antibiyotiklerin antibakteriyel etkisini artırır (22). Bakteriyel hücre bölünmesini engeller, bakteriyel hücre duvarı ve stoplazmasını bozar ve bakteriyel enfeksiyon sırasında fagositleri uyarır (57). Propolis, HIV-1 enfeksiyonunu anlamlı bir şekilde inhibe eder. HIV-1 enfekte hastaların lenfositlerinin immün yanıtını geliştirir (56).

Propolis bu faydalı özelliklerinin yanında toksik ve alerjik özellikleri de araştırılmıştır (58-61). Propolis kullanan kişilerde zehirlenme belirtisine rastlanmamıştır. Ancak, literatürde bazı alerjik reaksiyonların bildirildiği vaka raporları bulunmaktadır (58, 60, 62, 63). Propolisteki ana alerjen olarak kafeik asit ve türevleri belirlenmiştir. Günümüzde kişilerin propolise mi, onu kontamine eden diğer arı ürünlerine mi reaksiyon verdikleri tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, arı ve ürünlerine alerjisi olanlarda, astım, ekzema ve ürtiker gibi alerjik reaksiyonları olan kişilerde dikkatli olunması gerekmektedir.

Propolis tıpta kanser, kalp-damar hastalıkları, diyabet, tüberküloz, ülser tedavileri ve solunum yolu hastalıkları gibi birçok hastalığın tedavisinde ana veya yardımcı ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalar arttıkça daha geniş bir kullanım alanına ulaşılacaktır.

### Propolisin dişhekimliğinde kullanımı

Propolis oral mikroorganizmalara karşı oldukça etkili bir antimikrobiyal ajandır (64-70). Sönmez ve ark. (70) uygun oranlarda hazırlanan propolis solüsyonlarının mikroorganizmalara (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *F. nucleatum*, *C. albicans*, *C. parapsilosis* ve *C. krusei*) karşı oldukça etkin olduğunu ve gingival fibroblastlara karşı sitotoksik olmadıklarını bildirmişlerdir.

*S. mutans* çürük oluşumundaki en önemli bakteridir. Bu bakteriler mineyi demineralize edecek organik asitleri üretir ve diş yüzeyine diğer

karyojenik bakterilerin de adhezyonunu sağlayan glukanolari sentezlerler. Bu nedenle, çürük oluşumunu engellemede bakteriyel mücadele önemlidir. Yapılan çalışmalarda (67, 68, 71-78), diş çürüklerinin oluşumunda etkin olan bakterilerin yok edilmesinde veya etkinliklerinin azaltılmasında propolisin çok etkili olduğu tespit edilmiştir. Koo ve ark. (67), propolisin *in vitro* antibakteriyel etkinliğini, oral patojenlerden *S. mutans*, *C. albicans*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. sobrinus*, *S. sanguis*, *S. cricetus*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis* ve *P. denticola* suşları üzerinde agar difüzyon metodu ile değerlendirmişlerdir. Propolis ekstresi denenen tüm mikroorganizmaları inhibe ederken, en geniş inhibitör etkiyi *aktinomiçes* türlerine karşı vermiştir. Park ve ark. (68) propolisin *S. mutans* çoğalmasına ve enzim aktivitelerine etkisini incelediği çalışmada, propolisin bakteri çoğalmasını ve glukoziltransferaz sentezini yüksek oranda inhibe ettiğini göstermişlerdir. Duarte ve ark. (77) propolisin streptokokların asit üretimini ve asit toleransını etkilediğini bildirmişlerdir. Propolis, bu biyolojik etkinliğini içeriğindeki flavanoitler, kafeik asit fenil ester ve bazı asitlerle sağlamaktadır.

Köpeklerde yapılan bir çalışmada, propolisin alkolde çözünmüş solüsyonu hasar görmüş dental pulpa üzerine uygulandığında, pulpadaki dolaşım bozukluğunda, enflamatuvar ve dejeneratif olaylarda azalma gözlenmiştir (79). Bretz ve ark. (80) direkt pulpa kuafajı tedavisinde pulpal yara iyileşmesinde propolis ile kalsiyum hidroksit arasında bir fark bulamamışlardır. Propolisin iyileşme işlemini stimüle ettiğini ve doku enflamasyonunu azalttığını belirtmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda (81-5) da propolisin dentin hassasiyeti ve kuafaj tedavilerinde rahatlıkla kullanılabileceği tavsiye edilmiştir.

Al-Shaher ve ark. (86) propolisin 4 mg/ml veya daha düşük konsantrasyonlarda hazırlanan sulu solüsyonlarının periodontal ligament hücreleri ve pulpa fibroblastlarına karşı minimum toksisite gösterdiğini, buna karşın aynı konsantrasyonlardaki kalsiyum hidroksitin oldukça toksik olduğunu bulmuşlardır. da Silva ve ark. (87) endodontik tedavilerde kanal içi ilaç olarak rahatlıkla kullanılabilceğini bildirmişlerdir.

Propolis solüsyonlarının insan diş minesinin sertliğine etkisinin araştırıldığı *in vitro* bir çalışmada (88), dişin içine konduğu solüsyondaki propolis oranı arttıkça, minenin sertlik katsayısı da artmış, ancak bu sertliği yapan komponent belirtilmemiştir.

Propolis diş macunlarına, ağız gargaralarına, diş ipi yüzeyine ve sakızlara katılarak çürük ve periodontal hastalıklar için profilaktik amaçlı

kullanılmaya başlanmıştır. Botusanov ve ark. (89) ve Eley (90) propolisli diş macunlarının çok iyi plak temizleyici, plak oluşumunu engelleyici ve antienflamatuvar etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Propolis gingival-periodontal dokuların ve bukkal mukozanın enflamatuvar lezyonlarının (gingivitis, periodontitis, aftöz ülserler, stomatitis, glossitis gibi) tedavisinde diğer ilaçların yan etkilerine maruz kalmaksızın başarı ile kullanılmıştır (67, 83, 91, 92). Gebara ve ark. (93) kronik periodontitisli hastaların periodontal tedavisinde yardımcı ajan olarak propolisi subgingival irrigasyonda kullanmış ve klinik ve mikrobiyolojik parametreler açısından geleneksel tedaviye göre çok daha fazla etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Propolis modifiye kazanjian tekniğiyle oluşturulan yaraların tedavisinde, anestezi, ve antienflamatuvar etkisiyle yardımcı olurken, ratlarda propolisin topikal olarak uygulanması diş çekimi sonrası epitelyal iyileşmeyi hızlandırırken, soket yarası iyileşmesine bir etkisi saptanamamıştır (94, 95).

Martin ve Pleggi (96) avulsiyon vakalarında tedavi işlemleri başlayana kadar, periodontal ligament hücrelerinin canlılığını devam ettirebilmesi için, dişin propolis solüsyonlarında saklanabileceğini göstermişlerdir. HBSS, süt ve tükürük gibi saklama ortamlarına en iyi alternatifin propolis solüsyonlarının olabileceğini bildirmişlerdir.

Propolis değişik konsantrasyonlarda hazırlanan solüsyonları cerrahide el yıkama solüsyonu olarak da kullanılmaktadır.

## SONUÇLAR

1. Propolis antimikrobiyal, antiviral, antifungal, antienflamatuvar, antioksidan, immünoestimülasyon ve lokal anestezi gibi etkilerinden dolayı diş hekimliği alanında bir çok hastalığın tedavisinde başarı ile kullanılabilir.
2. Koruyucu diş hekimliğinde, diş macunlarına, ağız gargalarına, diş ipi yüzeyine ve sakızlara katılarak kullanılması faydalı olabilir.
3. Propolis doğal olması ve uygun dozlarda toksik olmaması nedeniyle tercih edilebilir. Ancak, bazı alerji vakalarına rastlanması nedeniyle, özellikle arı ve ürünlerine alerjisi olanlarda, astım, ekzema ve ürtiker gibi alerjik reaksiyonları olan kişilerde kontrolsüz kullanılmamalıdır.

4. Tedavisinin ucuz olması, her ortamda uygulanabilmesi ve nispeten kolay bulunabilmesi nedeniyle tercih edilebilir.
5. Elde edildiği bölgelerdeki bitki örtüsündeki farklılıklardan dolayı propolislerin kimyasal yapılarında da farklılıklar meydana gelmektedir. Buda propolisin farmakolojik etkinliğini değiştirebilmektedir. Eğer, yapılacak ileri araştırmalar sonucu propolisin standart bir formülü elde edilirse, tedavilerde daha güvenli bir şekilde kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ghisalberty E. Propolis: a review. *Bee World* 1979; 60: 59-84.
2. Tezcan C. Propolisin kimyasal fiziksel ve biyolojik özellikleri tıpta kullanım alanları. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ, 2000.
3. Schmidt JO. Bee products, chemical composition and application. In: Mirzahi A, Lensky Y. Bee products, properties, applications and apitherapy. New York; Plenum Press, 1996; 15: 16-21.
4. Silici S, Kaftanoğlu O. Antimicrobial analysis of propolis samples from different regions in Turkey. *Uludağ Arıcılık Derg* 2003; 3: 16-8.
5. Özcan M, Ceylan DA, Ünver A, Yetişir R. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden sağlanan polen ve propolis ekstraktlarının antifungal etkisi. *Uludağ Arıcılık Derg* 2003; 3: 27-34.
6. Uzel A, Sorkun K, Önçağ Ö, Çoğulu D, Gençay Ö, Salih B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiol Res* 2005; 160: 189-95.
7. Şahinler N, Kurt Ş, Kaftanoğlu O. Propolisin kireç hastalığı üzerine etkileri. *Uludağ Arıcılık Derg* 2003; 3: 37-9.
8. Şahin A, Baylan M, Şahinler N, Canoğulları S, Gül A. Propolisin Japon bildiricilerinde besi performansı ve karkas özelliklerine etkileri. *Uludağ Arıcılık Derg* 2003; 3: 42-4.
9. Kurt Ş, Şahinler N. Propolisin ekstraktının bitki patojeni funguslara karşı antifungal aktivitesi. *Uludağ Arıcılık Derg* 2003; 3: 35-7.



10. Tahmaz M. Polen ve propolis ekstraktlarının eritrosit lipid peroksidasyonu üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2000.
11. Popova M, Silici S, Kaftanoğlu O, Bankova V. Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition. *Phytomedicine* 2005; 12: 221-8.
12. Boncuk Erdem G. Propolisin diş çürüğü oluşumuna etkisinin sıçan dişlerinde incelenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2002.
13. Kaya S. Türkiye’de elde edilen propolisin “Pirebolu” örneğinde kafeik asit ve esterlerinin izolasyonu ve antibakteriyel etkileri. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1997.
14. Yıldırım Z, Hacıevliyagil S, Kutlu NO, Aydın NE, Kurkcuoğlu M, Iraz M, Durmaz R. Effect of water extract of Turkish propolis on tuberculosis infection in guinea-pigs. *Pharmacol Res* 2004; 49: 287-292.
15. Kartal M, Yıldız S, Kaya S, Kurucu S, Topçu G. Antimicrobial activity of propolis samples from two different regions of Anatolia. *J Ethnopharmacol* 2003; 86: 69-73.
16. Miyataka H, Nishiki M, Matsumoto H, Fujimoto T, Matsuka M, Satoh T. Evaluation of propolis. I. Evaluation of Brazilian and Chinese propolis by enzymatic and physico-chemical methods. *Biol Pharm Bull* 1997; 20: 496-501.
17. Jong-Sung P, Kun-Suk W. The usage and composition of propolis added cosmetics in Korea. In: Bee products, properties, application and apitherapy. New York; Plenum Pres, 1996; 15: 121-3.
18. Monti M, Berti E, Carminati G, Cusini M. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis* 1983; 9:163.
19. Cirasino L, Pisati A, Fasani F. Contact dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis* 1987; 16: 110-1.
20. Dimov V, Ivanovska N, Manolova N, Bankova V, Nikolov N, Popov S. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function. *Apidologie* 1991; 22: 155-62.
21. Moreno MIN, Isla MI, Sampietro AR, Vattuone MA. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *J Ethnopharmacol* 2000; 71: 109-14.
22. Stepanović S, Antić N, Dakić I, Švabić-Vlahović M. In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiol Res* 2003; 158: 353-357.
23. Bosio K, Avanzini C, D’avolio A, Ozino O, Savoia D. *In vitro* activity of propolis against *Streptococcus pyogenes*. *Lett Appl Microbiol* 2000; 31: 174-7.
24. Garede A, Schmolz E, Lamprecht I. Microbiological and calorimetric investigations on the antimicrobial actions of different propolis extracts: an *in vitro* approach. *Thermochim Acta* 2004; 422: 115-24.
25. Salomão K, Dantas AP, Borba CM, Campos LC, Machado DG, Aquino Neto FR, de Castro SL. Chemical composition and microbicidal activity of extracts from Brazilian and Bulgarian propolis. *Lett Appl Microbiol* 2004; 38: 87-92.
26. Orsi RO, Sforcin JM, Funari SRC, Bankova V. Effects of Brazilian and Bulgarian propolis on bactericidal activity of macrophages against *Salmonella Typhimurium*. *Int Immunopharmacol* 2005; 5: 359-68.
27. Amoros M, Simoes CMO, Gire L, Sauvager F, Cormier M. Synergistic effect of flavones and flavonols against *Herpes simplex* virus type I in cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. *J Nat Prod* 1992; 55: 1732-40.
28. Amoros M, Lurton E, Boustie J, Gire L, Sauvager F, Cormier M. Comparison of the anti-*Herpes simplex* virus activities of propolis and 3-methyl-butyl-2-enyl caffeate. *J Nat Prod* 1994; 57: 644-7.
29. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses* 2001; 44: 375-8.
30. Murad JM, Calvi SA, Soares AMVC, Bankova V, Sforcin JM. Effect of propolis from Brasil

- and Bulgaria on fungicidal activity of macrophages against *Paracoccidioides brasiliensis*. *J Ethnopharmacol* 2002; 79: 331-4.
31. Özcan M, Ünver A, Ceylan DA, Yetişir R. Inhibitory effect of pollen and propolis extracts. *Nahrung/Food* 2004; 48: 188-94.
  32. Öztürk F, Kurt E, Cerci M et al. The effect of propolis extract in experimental chemical corneal injury. *Ophthalmic Res* 2000; 32: 13-8.
  33. Sosa S, Baricevic D, Cinco M, Padovan D, Tubaro A, Della LR. Preliminary investigation on the anti-inflammatory and anti-microbial activities of propolis. *Pharmaceut Pharmacol Lett* 1997; 7: 168-71.
  34. Gonzales R, Corcho I, Ramirez D, Rodriguez S, Ancheta O, Merino N, Gonzales A, Pascual C. Hepatoprotective effects of propolis extract on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Phytotherapy Res* 1995; 9: 114-7.
  35. Banskota AH, Tezuka Y, Adnyana IK, Ishii E, Midorikawa K, Matsushige K, Kadota S. Hepatoprotective and anti-*Helicobacter pylori* activities of constituents from Brazilian propolis. *Phytomedicine* 2001; 8: 16-23.
  36. El-khawaga OY, Salem TA, Elshal MF. Protective role of Egyptian propolis against tumor in mice. *Clinica Chim Acta* 2003; 338: 11-6.
  37. Kimoto T, Aga M, Hino K, Koya-Miyata S, Yamamoto Y, Micallef MJ, Hanaya T, Arai S, Ikeda M, Kurimoto M. Apoptosis of human leukemia cells induced by Artepillin C, an active ingredient of Brazilian propolis. *Anticancer Res* 2001; 21: 221-8.
  38. Sun F, Hayami S, Haruna S, Ogiri Y, Tanaka K, Yamada Y, Ikeda K, Yamada H, Sugimoto H, Kawai N, Kojo S. *In vivo* antioxidative activity of propolis evaluated by the interaction with vitamin C and vitamin E and the level of lipid hydroperoxides in rats. *J Agri Food Chem* 2000; 48: 1462-5.
  39. Isla MI, Moreno MIN, Sampietro AR, Vattuone MA. Antioxidant activity of Argentina propolis extracts. *J Ethnopharmacol* 2001; 76: 165-70.
  40. Kumazawa S, Hamasaka T, Nakayama T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry* 2004; 84: 329-39.
  41. Irmak MK, Fadilloğlu E, Söğüt S, Erdoğan H, Güleç M, Özer M, Yağmurca M, Gözükara ME. Effects of caffeic acid phenethyl ester and alpha-tocopherol on reperfusion injury in rat brain. *Cell Biochem Funct* 2003; 21: 283-9.
  42. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Ther* 2002; 96: 67-202.
  43. Liu CF, Lin CC, Lin MH, Lin YS, Lin SC. Cytoprotection by propolis ethanol extract of acute absolute ethanol-induced gastric mucosal lesions. *Am J Chin Med* 2002; 30: 245-54.
  44. Kiderman A, Torten R, Furst AL, Reinus K. Bilateral eosinophilic ulcers in an infant treated with propolis. *J Dermatolog Treat* 2001; 12: 29-31.
  45. Munker R, Andreeff M. Induction of death (CD95/FAS), activation and adhesion molecules (CD54) on blast cells of acute myelogenous leukemias by TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ . *Cytokines Mol Ther* 1996; 2: 147-59.
  46. Bratter C, Tregel M, Liebenthal C, Volk HD. Prophylactic effectiveness of propolis for immunostimulation: a clinical pilot study. *Forsch Komplementarmed* 1999; 6: 256-60 (abstract).
  47. Paintz M, Metzner J. On the local anaesthetic action of propolis and some of its constituents. *Pharmazie* 1979; 34: 839-41 (Abstract).
  48. Metzner J, Bekemeier H, Schneidewind E, Schwaiberger R. Bioautographische erfassung der antimikrobiell wirksamen inhalstoffe von propolis. *Pharmazie* 1975; 30: 799-800.
  49. Takaisi-Kikuni NB, Schilcher H. Electron microscopy and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenance. *Planta Med* 1994; 60: 222-7.
  50. Aga H, Shibuya T, Sugimoto T, Kurimoto M, Nakajima S. Isolation and identification of antimicrobial compounds in Brazilian propolis. *Biosci Biotechnol Biochem* 1994; 58: 945-6.
  51. Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother Res* 2001; 15: 561-71.



52. Bankova V. Recent trends and important developments in propolis research. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005; 2: 29-32.
53. Volpert R, Elster EF. Interactions of different extracts of propolis with leukocytes and leukocytic enzymes. *Arzneimittelforschung* 1996; 46: 47-51.
54. Wojcicki J, Amochowiec L, Kadlubowska D, Kownacka A. Study on the antioxidant properties of pollen extracts. *Arch Immunol Ther Exp* 1987; 35: 725-9.
55. Mirzoeva OK, Calder PC. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996; 55: 441-9.
56. Harish Z, Rubinstein A, Golodner M, Elmaliyah M, Mizrahi Y. Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs Exp Clin Res* 1997; 23: 89-96.
57. Matsuno T, Jung SK, Matsumoto Y, Saito M, Morikawa J. Preferential cytotoxicity to tumor cells of 3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid (artepillin C) isolated from propolis. *Anticancer Res* 1997; 17: 3565-8.
58. Hay KD, Greig DE. Propolis allergy: a cause of oral mucositis with ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 584-586.
59. Ledon N, Casaco A, Gonzalez R, Bracho J. Assessment of potential dermal and ocular toxicity and allergic properties of an extract of red propolis. *Arch Dermatol Res* 2002; 293: 594-6.
60. Callejo A, Armentia A, Lombardero M, Asensio T. Propolis, a new bee-related allergen. *Allergy* 2001; 56: 579.
61. Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie* 1995; 26: 83-99.
62. Gülbahar O, Öztürk G, Erdem N, Kazandı AC, Kokuludağ A. Psoriasiform contact dermatitis due to propolis in a beekeeper. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 509-11.
63. Ting PT, Silver S. Allergic contact dermatitis to propolis. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: 685-6.
64. Feres M, Figueiredo LC, Barreto IM, Coelho MH, Araujo MW, Cortelli SC. *In vitro* antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. *J Int Acad Periodontol* 2005; 7: 90-6.
65. Shieh DB, Yang SR, Shi XY, Wu YN, Wu SN. Properties of BK(Ca) channels in oral keratinocytes. *J Dent Res* 2005; 84: 468-73.
66. Santos FA, Bastos EMAF, Maia ABRA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, Moreira ESA. Brazilian propolis: physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on periodontopathogens. *Phytother Res* 2003; 17: 285-9.
67. Koo H, Gomes BPFA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Park YK, Cury JA. *In vitro* antimicrobial activity of propolis and arnica montana against oral pathogens. *Arch Oral Biol* 2000; 45: 141-148.
68. Park YK, Koo MH, Abreu JAS, Ikegaki M, Cury JA, Rosalen PL. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol* 1998; 36: 24-28.
69. Santos FA, Bastos EMA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, Moreira ESA, Braga FC. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *J Ethnopharmacol* 2002; 80: 1-7.
70. Sönmez Ş, Kırılmaz L, Yücesoy M, Yücel B, Yılmaz B. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J Ethnopharmacol* 2005; in press.
71. da Silva Leitão DP, da Silva Filho AA, Polizello ACM, Bastos JKB, Spadaro ACC. Comparative evaluation of *in-vitro* effects of Brazilian green propolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. *Biol Pharm Bull* 2004; 27: 1834-9.
72. Ikeno K, Ikeno T, Miyazawa C. Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res* 1991; 25: 347-351.
73. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Ikegaki M, Sattler A. Effect of *Apis mellifera* propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries Res* 1999; 33: 393-400.

- Radiol O R L Oftalmol Stomatol Ser Stomatol 1987; 34: 261-4 (abstract).
93. Gebara EC, Pustiglioni AN, de Lima LA, Mayer MP. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment. Oral Health Prev Dent 2003; 1: 29-35.
94. Magro-Filho O, de Carvalho AC. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. J Nihon Univ Sch Dent 1994; 36: 102-11.
95. Magro-Filho O, de Carvalho AC. Application of propolis to dental sockets and skin wounds. J Nihon Univ Sch Dent 1990; 32: 4-13.
96. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of propolis: a promising new storage media following avulsion. Dent Traumatol 2004; 20: 85-9.

**Yazışma Adresi:****Dr. Kürşat ER**Karadeniz Teknik Üniversitesi , Dişhekimliği Fakültesi  
Endodonti Bilim Dalı, 61080 Trabzon

Tel: 0-462-3774735

Faks: 0-462-3253017

E-posta: [kursater@ktu.edu.tr](mailto:kursater@ktu.edu.tr)