

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

# FONKSİYONEL BİR ÜRÜN OLAN PROPOLİSİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİSİ

## The Effect of Propolis as a Functional Product on Health

Sultan ACUN<sup>1</sup>, Hülya GÜL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Amasya Üniversitesi, Suluova MYO, Gıda İşleme Bölümü, Amasya, TÜRKİYE. E-posta: sultan.acun@amasya.edu.tr, ORCID No: 0000-0003-1954-6102

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta, TÜRKİYE. E-posta: hulyagul@sdu.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-6791-817X

Geliş Tarihi / Received: 16.07.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 15.09.2020

DOI : 10.31467/uluaricilik.770477

### ÖZ

Propolis bal arıları tarafından çam, okaliptüs, akçaağaç, kavak, kestane, erik gibi ağaçların tomurcuk, yaprak ya da kabuk çatlaklarından toplanan bitki reçinelerinin, mum, arıların çeşitli salgıları ve kısmen polen ile karıştırılmasıyla üretilen ve kovanda çeşitli amaçlarla kullanılan bir arı ürünüdür. Yapısında bulunan bileşenler propolise antimikrobiyal, antitümoral, antifungal, antiseptik özellikler kazandırmıştır. Bu nedenle çok eski çağlardan beri yaraların iyileştirilmesi, diş çürüklerinin tedavisi ya da dezenfeksiyon amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde de yapılan çalışmalar ile immün sistemi desteklediği belirlenen propolisin kullanımı daha çok yaygınlaşmıştır. Propolis kullanılarak üretilen birçok ürünün olması kullanılabilirliğini de kolaylaştırmıştır. Son yıllarda üretilen propolis katkılı krem, losyon, diş macunu gibi ürünler çeşitli hastalıkların tedavisinde olumlu yönde katkı sağlamaktadır. Özellikle son yıllarda her altı kişiden birinin ölümüne sebep olan kanserin tedavisi ve iyileştirilmesinde propolisin kullanımı dikkat çekmiş ve bu konuda birçok araştırma yapılmıştır. Yaraların iyileştirilmesi, dermatolojik sorunların giderilmesi, ağız ve diş sağlığının korunması gibi farklı alanlarda da propolisten faydalanılmaktadır. Bu derlemede propolisin iyileştirici ve önleyici etkilerinden bahsedilmiştir.

Anahtar kelimeler: Propolis, Kanser, Apiterapi, Antimikrobiyal, Antifungal

### ABSTRACT

Propolis is used plant resins collected by honey bees from the buds, leaves or shell cracks of trees such as pine, eucalyptus, maple, poplar, chestnut, plum; wax is a bee product produced by mixing bees with various secretions and partially with pollen and used for various purposes in the hive. The components in its structure gave the propolis antimicrobial, antitumoral, antifungal and antiseptic properties. For this reason, it has been used for the healing of wounds, the treatment of dental caries or disinfection since ancient times. Today, the use of propolis, which is determined to support the immune system, has become more common. The availability of many products produced using propolis has also facilitated its usability. Products such as cream, lotion, and toothpaste produced in recent years contribute positively to the treatment of various diseases. Especially in recent years, the use of propolis in the treatment and recovery of cancer that causes the death of one out of every six people has drawn attention and many studies have been conducted on this subject. Propolis is also used in different areas such as healing wounds, eliminating dermatological problems, protecting oral and dental health. In this review, the healing and preventive effects of propolis are mentioned.

Keywords: Propolis, Cancer, Apitherapy, Antimicrobial, Antifungal

**EXTENDED ABSTRACT**

**Goal:** Propolis is a functional product produced by honey bees (*Apis mellifera L.*) by mixing resins of various trees with enzymes and other secretions of bees. In recent years, propolis, which has attracted the attention of researchers and stands out among bee products, has been widely used in many sectors. It contains minerals such as Mg, Ca, Fe besides vitamin B, C, A and E in the propolis structure that bees produce to protect their hives. In addition to its various vitamins and minerals, it contains bioactive components such as luteolin, galangin and caffeic acid. Propolis has been found to prevent dental caries in studies on oral and dental health. In the light of this useful information, the use of toothpastes produced by adding propolis is becoming widespread. In this study, nowadays the effect of propolis on health has been tried to be discussed.

**Discussion:** It is used in food industry, cosmetics industry and pharmaceutical industry due to its antimicrobial, antifungal, antitumoral and anti-carcinogenic bioactive components. It can be used to prevent the degradation of beverages such as fruit juices or meat products such as salami by microorganisms as well as to add functional properties to other food products. The presence of a stopping effect on cancer, which is a disease of our age, caused by various factors, has been a source of hope for these patients. Positive effects have been determined in studies on breast, colon, lung, pancreatic cancer. It has been determined that bioactive components such as caffeic acid phenyl ester (CAPE), galangin, luteolin, caffeic acid, artemisinin C have a stopping effect on cancer cells. It has also been reported that it helps to heal mouth microflora by reducing tooth sensitivity. It is also used safely in cosmetic products such as skin creams and lip protectors, since it has a benefit on skin health, has no toxic effect and does not show an allergic reaction.

**Conclusion:** With the introduction of supportive treatments such as apitherapy, the use of natural products in treatment has gained great importance. Propolis, which has been used for years in the treatment of diseases and prevention of inflammation due to its antimicrobial effect, is of great importance in terms of supporting modern medicine. It can be discovered by researches on the components of propolis, in which the bioactive components in its structure can contribute to many diseases other than cancer. Ensuring its

standardization with the studies conducted will make it possible to use a natural and effective substance in the pharmaceutical industry. With the expansion of the usage area, it will be collected by the beekeepers more consciously and this valuable product will be brought to the industry.

**GİRİŞ**

Gıdanın duyuşal özelliklerinin iyileştirilmesi, faydalılığının artırılması amacıyla katkılandırılması ya da yararlı özelliklerinin artırılması, fizyolojik özelliklerinin iyileştirilmesi gibi amaçlarla üretilen ürünlere ilk kez 1984 yılında Japonya'da "fonksiyonel gıda" adı verilmiştir (Bigliardi ve Galati 2013). Bal, arı sütü, polen, propolis gibi arı ürünleri, insanlığın ilk çağlarından beri beslenme, sağlığın korunması ve hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Bu nedenle bir çok arı ürünü hem fonksiyonel gıda olarak değerlendirilmekte hem de son yıllarda ön plana çıkan apiterapinin temelini oluşturmaktadır (Kumova v.d. 2002, Doğan ve Hayoğlu 2012, Mehmetoğlu v.d. 2017). Sağlık Bakanlığı tarafından 2014 yılında yayınlanan "Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları" yönetmeliğinde apiterapi alanında sekonder immün yetmezliklerinde immün destekleyici olarak değerlendirilen propolisin yapılan çalışmalarda antibakteriyel, antifungal, antiviral, antitümoral ve antioksidan aktivite gibi biyolojik özellikleri belirlenmiştir (Doğan ve Hayoğlu 2012, Anonim 2014, Mollahaliloğlu v.d. 2015). (Doğan ve Hayoğlu 2012., Anonim 2014, Mollahaliloğlu v.d. 2015). Ayrıca propolisin sahip olduğu faydalı özellikleri nedeniyle 21. yy'ın başlangıcından günümüze kadar uygulamalı bilimler ile ilgilenen akademisyenlerin başvurduğu "Web of Science"da yaklaşık 5200 makale hazırlanmış ve bunların %18,8'i farmakoloji alanında olmak üzere birinci sırada yer alırken; %13,6 ile gıda alanında yapılan çalışmalar ikinci sırada bulunmaktadır. Sağlık ile ilgilenen akademisyenlerin taramalar için başvurduğu "Pubmed"e göre ise 2001'den günümüze propolis ile ilgili yaklaşık 2900 makale hazırlanmıştır.

Propolis bal arıları (*Apis mellifera L.*) tarafından bitkilerin yaprak, gövde, tomurcuk gibi farklı kısımlarından toplanan salgıların enzimler ve bal mumu gibi maddeler ile birleştirilmesi sonucunda ürettikleri reçinemsî maddedir (Bayram 2015, Chen v.d. 2018, Olegario v.d. 2019).

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

Yunanca bir kelime olan propolis; “pro” (ön, savunma) ve “polis” (şehir) kelimelerin birleşmesiyle oluşmuş olup, arı kolonileri için şehrin savunulması anlamına gelmektedir. Aynı zamanda propolis Yunanca’da “arı zımkı” anlamına da gelmekte ve kovanın açıklıklarının kapatılması için kullanılmaktadır (Bogdanov 2017). Kovan girişini daraltarak kovan içerisine yağmacı canlıların girişini önlemek, kovan sıcaklığını sabitlemek, kovan içinde ölen ve taşınamayacak özellikteki canlıların mumyalanması gibi amaçlarla kullanılan propolisin fiziksel ve kimyasal özellikleri ile üretim miktarı elde edildiği bölgenin ekolojik koşullarına, koloni özelliklerine, yıla, mevsime ve tuzak tipine göre farklılık gösterebilmektedir (Usman v.d. 2016, Bogdanov 2017, Popova v.d. 2017).

Bal arılarının kovan güvenliği için ürettiği propolis eski çağlardan beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda kullanımını hakkında birçok araştırmanın yapıldığı propolis günümüzde gittikçe önem kazanan doğal bir üründür. Yapısında bulunan bileşenler nedeniyle gıda, ilaç, kozmetik sanayi gibi farklı alanların ilgisini çekmiş olup farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalarda antikanserojen, antitümoral etkisinin keşfedilmesiyle de günümüzde en çok ölüme sebep olan hastalıklardan biri olan kanser için bir umut ışığı olmuştur. Bunun yanında biyoaktif bileşenleri nedeniyle farklı hastalıkların tedavisinde ve destekleyici tıp uygulamalarında kullanılmaktadır. Bu derlemede propolisin sağlık üzerine etkisi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmaktadır.

### Propolisin Yapısı

Propolisin fiziksel özellikleri sıcaklığa bağlı olarak değişmekle birlikte 10 °C'nin altında kırılğan ve sert bir özelliğe sahipken, 15-25 °C'de yumuşak, mum kıvamında bir özellik kazanmaktadır, 60-80 °C'de kısmen erimekle birlikte bu bazı örneklerde 100 °C'yi bulabilmektedir (Kumova v.d. 2002). Yapışkan özelliği nedeniyle propolis bazı arıcılar tarafından sorun olarak görülmekte ve kovandan kazınarak atılmaktadır (Kumova v.d. 2002, Doğan ve Hayoğlu 2012). Şekil 1'de toplanan propolisin yapısı görülmektedir.

Propolis metanol, etanol, hegzan, etil asetat gibi çözücülerde büyük ölçüde çözünmektedir. Suda ya hiç çözünmemekte ya da çok az çözünmektedir. Bunun yanında metilen klorür, dikolorometan, aseton, zeytinyağı, kloroform, propilen glikol, polietilen glikol, dimetilsülfoksit, çeşitli mineral tuzlar gibi çözücüler ile ekstraksiyonu yapılabilmektedir (Arslan v.d. 2010,

Bakkaloğlu ve Arıcı 2019, Keskin ve Kolaylı 2019). Metanol, hegzan, kloroform gibi çözücüler sağlık için zararlı olması nedeniyle kimyasal analizlerde tercih edilmektedir.



Şekil 1: Propolis

Propolis elde edildiği kaynağa bağlı olarak %40-70 reçine; %3-5 uçucu yağ; %25-30 balmumu; %5 mineral madde, protein ve vitamin gibi diğer maddeler bulunabilmektedir (Albayrak ve Albayrak 2008, Bogdanov 2017, Keskin v.d. 2020). Bileşenlerin oranını ve çeşidini bitkilerin çeşidi, arı ırkı, toplandığı mevsim gibi faktörler etkilemektedir. Bu faktörlere bağlı olarak ham propoliste 300'den fazla bileşen tespit edilmiş olup bunların 180'den fazlası polifenoller, 20'den fazlası mineral madde ve farklı miktarlarda vitamin, protein, aminoasit, karbonhidrat gibi bileşenlerden meydana gelmektedir (Kumova v.d. 2002, Doğan ve Hayoğlu 2012, Bogdanov 2017, Mehmetoğlu v.d. 2017, Kamatou v.d. 2019). Bu bileşenlerin farklılığı propolisin renginin ve kokusunun da değişmesine neden olmaktadır (Keskin 2018).

Yapısında B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, A ve E vitamini gibi vitaminlerin yanında Mg, Ca, Mn, K, Na, Fe, I ve Zn vb. yararlı mineraller gibi vücuda alınması gereken 22 besin bulunduran propoliste; polifenoller, aminoasitler, steroidler ve kumarinler bulunmaktadır (Doğan ve Hayoğlu 2012, Bayram v.d. 2015, Mehmetoğlu v.d. 2017). Türkiye'den toplanan propolislerde ağırlıklı olarak naringenin, kuarsetin, kumarik asit, galangin, ferulik asit gibi fenolik maddelere rastlanmakla birlikte (Popova v.d. 2005, Katırcıoğlu ve Mercan 2006, Keskin v.d. 2020) Türk propolisi ve farklı ülkelerden toplanan propolislerinin yapısında krisin, rutin, luteolin, mirisetin, pinosembrin, sinnamik asit gibi fenolik maddeler

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

tespit edilmiştir (Zabaiou v.d. 2017, Gargouri v.d. 2019, Santos v.d. 2019).

Propolis ve ekstraktlarının biyolojik aktivitesinde etkili olan pinosembrin, galangin, kafeik asit, kafeik asit fenil ester, kuersetin, luteolin, kamferol gibi flavonoidler, aromatik asitler ve bunların esterleri

farklı biyolojik akitiviteye sahiptirler. Bu bileşenler içerisinde propoliste 38 farklı bileşeni bulunan flavonoidler, farmakolojik olarak daha yüksek etkiye sahip olup yüksek anti mikrobiyal etkiye sahiptir ve propoliste bu bileşenlerin bir arada bulunması etkisinin artmasını sağlamaktadır (Yücel v.d. 2014). Tablo 1’de propolisin biyolojik aktiviteleri verilmiştir.

Tablo 1: Propolisin biyolojik aktiviteleri

Table 1: Biological activities of propolis

Biyolojik Aktivite	Kaynaklar
Antimikrobiyal	Albayrak ve Albayrak 2008, Çelik 2016, Yang v.d. 2017, Escriche ve Juan-Borras 2018
Antifungal	Moreno v.d. 2020
Antialerjik	Walgrave v.d. 2005, Naz v.d. 2019
Antikanserojen	Padmavathi v.d. 2006, Kouidhi v.d. 2010, Catchpole v.d. 2018, Vukovic v.d. 2018
Antitümoral	Sforcin 2016, Silva Frozza 2017
Antimikotik	Kumova v.d. 2002, Hochheim v.d. 2019
Antiviral	Kumova v.d. 2002, Hochheim v.d. 2019
Yara iyileştirici ve Hücre yenileyici	Doğan ve Hayoğlu 2012

Propolis daha çok *Streptococcus*, ve *Staphylococcus* gibi Gram (+) bakteriler üzerine antibakteriyel etki gösterdiği araştırmalarda belirlenmiş olsa da *Escheria coli*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram (-) bakteriler üzerine de Gram (+)’e göre az da olsa aktivite göstermiştir (Albayrak ve Albayrak 2008, Chen v.d. 2018). Başka bir çalışmada ise *Fusarium oxysporium f. sp. malonis* ve *Alternaria alternata* (Moreno v.d. 2020), *Candida albicans* (Katırcıoğlu ve Mercan 2006) üzerine antifungal; *Influenza*, HIV-1 (Anjum v.d. 2019, Mojarab v.d. 2020) gibi virüsler üzerine de antiviral etki gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca SARS ve Cov-2 virüsleri üzerine etkisi hakkında çalışmalar devam etmektedir (Kumar v.d. 2020). SARS-Cov-2 tedavisinde propolisi etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (Maaroufi 2020) yüzey koronavirüs spike (S) proteininin reseptör tanıma ve membran füzyonuna aracılık etmesi nedeniyle konakçı özgüllüğünde faktör kabul edildiği bildirilmiştir. SARS-Cov-2 spike proteininin analizi sırasında iyileşmeye yardımcı olan fosfotaz 2 A (PP2A)’yı hedef aldığı ve konakçıda sürekli enfeksiyona neden olduğu belirtilmiştir. Akut enflamasyonunun kontrol

altına alınmasının konakçıda meydana gelebilecek tehlikelerin ortadan kaldırılacağı açıklanmıştır. Çalışmada Brezilya yeşil propolisi kullanılarak propolisin yapısında bulunan artepilin C maddesinin anti-enflamatuar etkiye sahip olduğunu bildirilmiştir. Konakçı hücrenin tanınmasında spike proteininin (1300 aminoasit) yanı sıra aminopeptidaz N, ısı şok proteini A 5 (HSPA 5), furin, heperan sülfat proteoglikanlar gibi farklı koronavirüslerde bulunmaktadır. Propolisin yapısında bulunan bileşenler yardımıyla yaşlılar, kanser hastaları ya da ön saflarda bulunan sağlık personeli için riski azaltmak amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (Elfiky 2020).

### Apiterapi

Ruhsal ve fiziksel olarak hastalıklardan korunma, tanı koyma, tedavi etmede farklı kültürlerin inançları, teorileri ya da tecrübeleri barındıran bilgi, beceri ve uygulamalarına “geleneksel tıp” adı verilirken yapılan tedavi ülke geleneklerinin parçası değilse ve hakim sağlık sistemi ile birlikte yürütülmeyen bir işlem içeriyorsa “tamamlayıcı tıp” olarak adlandırılmaktadır. Akupunktur, apiterapi, hipnoz,

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

masaj gibi yöntemler “alternatif/tamamlayıcı tıp” yöntemlerindedir (Aydın ve Tekeoğlu 2018). Eski çağlardan beri tıbbi amaçla kullanılan propolis tedavi edilecek hastalığa bağlı olarak krem, damla, kapsül, macun, gargara, losyon, sprey, sakız, şampuan gibi çeşitli şekillerde kullanılabilir (Yücel v.d. 2014, Çağlayan v.d. 2017). Yapılan çalışmalar ile propolisin kalp hastalıkları, şeker hastalığı, nörolojik hastalıklar, deri hastalıkları, kanser, çeşitli enfeksiyonlar, çürüklerin ve yaraların iyileştirilmesi üzerine olumlu yönde katkısının bulunduğunu bildirilmektedir ve bu hastalıklar üzerine etkisi bu derlemede özetlenmeye çalışılmıştır.

### Propolisin Kullanım Alanları ve Etkileri

Önemi her geçen gün anlaşılan propolis hastalıkların tedavisinde, vücut direncini artırmada; fonksiyonel özellik kazandırması ve muhafaza süresinin uzatılması amacıyla gıdalarda; yumru bitkilerin çimlenmesini önlemesi nedeniyle bitkilerin saklanması; kozmetik sanayinde, mobilyaların cilalanmasında ve hayvanların beslenmesinde kullanılabilir (Atik ve Gümüş 2017).

### Propolisin Çeşitli Sektörlerde Kullanımı ve Etkisi

Propolis yukarıda belirtilen faydaları ve insanların eğitim seviyesinin artmasıyla birlikte daha sağlıklı gıda tüketmek istemeleri üzerine birçok araştırmacı propolisin gıdalarda kullanılabilirliğini araştırmıştır. Belirlenen biyoaktif özellikleri nedeniyle propolis ve ekstraktları da fonksiyonel gıda olarak günümüzde de kullanılmaktadır.

Ghebleh (2019) tarafından propolis ilave edilmiş kitosanla kaplanan tavuk etinin kalitesinin ve raf ömrünün araştırıldığı çalışmada bakteriyel üremenin, lipid oksidasyonunun ve pH değişiminin azaldığı bildirilmiştir. Brezilya’da salama katılan propolisin etkisinin incelendiği çalışmalarda depolama ve fermantasyon süresi boyunca oksidasyonun azaldığı bildirilmiştir (Kunrath v.d. 2017).

Yoğurt ve ayran (Çelik 2016); meyveli yoğurt (Güney 2016) gibi propolis katkısı yapılarak üretilen süt ürünlerinde antimikrobiyal aktivite, antioksidan aktivite ve depolama süresi incelenmiştir. Yapılan

çalışmalarda depolama süresinin, fenolik madde miktarının ve antioksidan aktivitenin propolis katkısı yapılarak üretilen ürünlerde arttığı kimyasal ve duyuşsal olarak önemli bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir.

Portakal suyuna (Yang v.d. 2017) propolis ilave edilerek koruyucu etkisi incelenmiştir. Araştırma sonucunda propolisin portakal sularında yüksek antifungal ve antibakteriyel etkisi olduğu saptanmıştır. Propolisin çeşitli ürünlerde kullanım limitlerinin ve etkileri Tablo 2’de verilmiştir.

Propolis ekstraktı ve enkapsüle edilmiş propolisin muffin üretiminde kullanıldığı çalışmada (Bağdatlı 2019) enkapsüle edilen örneklerin antioksidan ve fenolik madde içeriğinin depolama sırasında daha yüksek çıktığı belirlenmiştir.

Propolis gıda sanayinde kullanılabilirdiği gibi losyon, şampuan, diş macunu ve sabun üretimi olmak üzere kozmetik sanayinde; yanık tedavisi, diş sağlığı ve deri sağlığı gibi sorunların tedavisinde kullanılması amacıyla da ilaç sanayinde de ön plana çıkmaktadır (Doğan ve Hayoğlu 2012).

İnsan sağlığı ve beslenmesi üzerine kullanılan propolisin hayvan beslenmesi ve sağlığı üzerine de etkisi araştırılmıştır. 1,2-Dimetilhidrazin (DMH), 7,12 dimetilbenz[ $\alpha$ ]antrasen (DMBA) and N-butyl-N-(4-hidroksibütül) nitrozamin (BBN) 2,2 -Dihidroksi-di-n-propilnitrozamin (DHPN) dişi ratların içme suyuna 3 hafta eklenerek meme kanseri oluşturulmuştur. Sonraki 33 hafta boyunca hayvanların diyetlerine %0,1-0.01 oranında propolis ilavesi yapılmış ve beslenme sonucunda propolisin etkisi incelenmiştir. Yüksek dozda kullanılan propolisin idrar kesesinde tümör olmayan hücre büyümesini arttırdığı ancak düşük dozda kullanımının meme karsinomlarının önlenildiği belirlenmiştir (Kimoto v.d. 1999).

Hayvan beslenmesinde yem katkısının kullanılması neredeyse zorunlu hale geldiğinden, rasyonlarda kimyasal katkı maddeleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda hayvansal üretimde organik ürünlere olan talebin artmasıyla çeşitli doğal kaynak arayışına gidilmiş ve toksik özelliği olmayan propolis alternatif olarak ön plana çıkmıştır (Arslan v.d. 2017, Silici ve Güçlü 2018).

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

Tablo 2: Propolisin farklı ürünlerde kullanım oranları ve etkisi

Table 2: Usage rates and effect of propolis in different products

Kullanılan örnek	Katkı limiti ve çözücü çeşidi	Etkisi	Kaynak
Hazır çorba (Domates, Ezogelin, İşkembe, Tarhana, Kremalı tavuk, Yayla)	%0,1 etanol ekstraktı	<i>Staphylococcus aureus</i> inhibisyonu	Apaydın 2015
Ahududu	0,5 mg/ml etanolla ekstakte edilmiş zein ile enkapsüle edilmiş propolis	<i>P. digitatum</i> , <i>P. expansum</i> , <i>P. italicum</i> , <i>A. alternata</i> , <i>A. carbonarius</i> , ve <i>B. cinerea</i> inhibisyonu	Moreno v.d. 2020
Ras peyniri	250, 500, 1000 ppm etanol ekstraktı	<i>Aspergillus versicolor</i> inhibisyonu	Aly ve Elewa 2007
Yoğurt	1000 ppm etanol ekstraktı	<i>Staphylococcus aureus</i> ve <i>Escherichia coli</i> inhibisyonu	Gao v.d. 2011
Patates püresi	400 ppm etanol ekstraktı	Yüksek antimikrobiyal aktivite	Bahtiti 2013
Dondurma	%0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 etanol ekstraktı	Antioksidan aktivitesinde artış	Mehmetoğlu 2019
Kıyma (Dana eti)	%1,5, 2, 2,5 su ekstraktı	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> ve <i>Saccharomyces cerevisia</i> inhibisyonu.	El-Demery v.d. 2016
Portakal suyu	0,6 mg/ml etanol ekstraktı	<i>Bacillus</i> inhibisyonu	Yang v.d. 2017
Balık köftesi (burger)	%5 mikrokapsüle etanolik propolis ekstraktı	Toplam fenolik madde miktarında ve antioksidan aktivitede artış	Spinelli v.d. 2015

### Propolisin Sağlık Üzerine Etkisi

#### Propolisin Kronik Hastalıklar Üzerine Etkisi

WHO ve CDC (Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi) tarafından kronik hastalık; bulaşıcı olmayan, genel olarak bir yıl ve daha uzun süren ve sürekli tıbbi müdahale gerektiren günlük yaşamı ve aktiviteleri

sınırlandıran durumlar olarak tanımlamaktadır. En yaygın görülen kronik rahatsızlıklar ise kalp hastalıkları, kanser, Tip 2 diyabet ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olarak sıralamıştır. Bunların haricinde astım, felç, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, obezite, alzheimer gibi hastalıklarında dünya çapında yaygın görülen ve ölüme sebep olan

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

kronik hastalıklar arasında olduğu bildirilmiştir. Dünyada 17,7 milyon kişi yıl<sup>-1</sup> kardiyovasküler hastalıklar, 3,9 milyon kişi yıl<sup>-1</sup> solunum hastalıkları ve 1,6 milyon kişi yıl<sup>-1</sup> de diyabet nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Türkiye’de ise diyabet, kalp damar hastalıkları, kanser, kronik solunum yolu hastalıkları nedeni ile meydana gelen ölümler ölüm oranının %86’ sını oluşturmaktadır (Anonim, 2019).

Su ve etanol kullanılarak ekstrakte edilen propolisin şeker hastalığı olan sıçanlarda kan şekerini, toplam kolesterolü, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (LDL-C) ve trigliserit seviyesini azalttığı, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve süperoksit dismutaz (SOD) serum seviyesini arttırdığı bildirilmiştir (Fuliang v.d. 2005). CAPE tedavisinin diyabet kaynaklı körlüğün önlenmesinde retinadaki stresi azalttığı bildirilmiştir (Durmuş v.d. 2008).

Kardiyovasküler hastalıklarda yaygın görülen hastalıklardan biridir ve vücut yağ oranının artması kardiyovasküler hastalıklara neden olur. Oral yolla propolisin etanolik ekstraksiyonu (50 mg kg<sup>-1</sup> 30 gün<sup>-1</sup>) verilen farelerin ağırlıklarında ve karaciğerde lipit birikiminde azalma belirlenmiş, kardiyovasküler sistem üzerinde ise propolis ekstratının koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir. Bu bilgilere dayanarak propolisin hiperlipidemik bozukluklara yardımcı gıda takviyesi olarak kullanılabilmesi mümkündür (Orsolice v.d. 2019).

Dünya çapında giderek daha yaygın görülen astım bir başka kronik hastalıktır ve astım hastaları günümüzde medikal yöntemlerin yanında alternatif tedavi yöntemlerine başvurmaktadır. Bir ay boyunca günde 3 defa 75 mg kg<sup>-1</sup> gün<sup>-1</sup> propolis tableti verilen on beş yaşından büyük elli iki astım hastasının orta derecede inatçı astımının klinik ve fizyolojik olarak iyileştiği belirlenmiştir (Mirsadraee v.d. 2019). Yine alerjik astımın T2 hücreleri üzerinde etkisinin incelendiği başka bir çalışmada propolisin vücudun kendi bağışıklık sisteminin arttırıldığı bildirilmiştir (Pineros v.d. 2020). Astımlı fareler üzerinde %70’lik etanolik propolis ekstraktının on dört gün boyunca günde 50 mg/ kg ve 200 mg kg<sup>-1</sup> olarak uygulandığı çalışmada her iki dozun murin astımla bağlantılı patolojiyi azalttığını tespit etmişlerdir (Cavalcante de Farias v.d. 2014). Yapılan çalışmalarda bulunan histolojik kanıtlar propolisin bronşiyal astım için alternatif terapötik ajan olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Abdelrazeg v.d. 2020).

Oksidatif stres beyin hücrelerinde zarara yol açmakta ve bunun sonucunda oluşan iskemi

nedeniyle felç ve serebral enfarktüs gibi yaygın görülen veya ölümcül olabilen hastalıklar meydana gelmektedir. Propolis ve yapısında bulunan etken maddeler beyindeki hücrelerin nöroproktif etkisini arttırarak beyin hasarını azaltmaktadır (Lotfy 2006, Kakoolaki v.d. 2013, Sun v.d., 2016, Bazmandegan v.d. 2017, Bazmandegan v.d. 2020). On mikromol kg<sup>-1</sup> CAPE verilen farelerin terapötik olarak beyin hasarına karşı tokoferol gibi farklı antioksidan maddelere göre avantaj sağladığı bildirilmiştir (Ilhan v.d. 1999, Lotfy 2006). Spermetin kullanılarak balıkların beyinde oluşturulan hasarın tedavi edilmesi amacıyla %30 etanolde çözündürülmüş 10 ppm propolis 96 saat süreyle uygulanmış ve hasar oluşturulan hücrelerin propolis kullanımından sonra oksidatif strese bağlı biyokimyasal belirteçleri iyileştirdiği ifade edilmiştir (Kakoolaki v.d. 2013).

Felce sebep olan oksidatif strese bağlı hücre zararlanmalarının azaltılması için propolisin farklı çözücü konsantrasyonları ve bileşenlerinin etkisinin incelendiği çalışmada önce propolisin ekstraksiyonu için %40, %70 ve %95 etanol konsantrasyonları kullanılmıştır. En yüksek etkiyi %70 etanol ile ekstrakte edilen propolisin gösterdiği belirlenmiş ve daha sonra %70 etanol ile ekstrakte edilen propolisten diklorometan ile pinosembriin, pinobanksin, pinobanksin-3-asetat, krisin ve galangin saflaştırılmıştır. Saflaştırılan bileşenler strese maruz kalan hücrelere uygulanmış ve tüm monomerlerin koruyucu etkisi olduğu ancak pinosembriinin daha yüksek koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Sun v.d. 2016).

Farklı bölgelerden elde edilen propolisin sulu çözeltisi 30, 100 ve 200 mg kg<sup>-1</sup> olarak üç farklı dozda iskemiden 48, 24 ve 1 saat önce ve iskemiden 4 saat sonra farelere uygulanmıştır. Deneme sonunda propolis uygulanan farelerde kilo kaybı, beyin ödeminde azalma ve nörolojik testlerde iyileşme belirlenmiştir. 100 ve 200 mg kg<sup>-1</sup> seviyesinde uygulanan propolisin daha yüksek etki gösterdiği bildirilmiştir. Yapısında kuarsetin, propanoik asit, naringenin bulunan propolisin, yapısında pinobanksin, 3,7 dihidroksil metoksi flavanon, pinobanksin 3 asetat, pinobanksin 3 büteonat belirlenen propolise göre daha yüksek etki gösterdiği belirtilmiştir (Bazmandegan v.d. 2020).

Propolis ve propolisin etken maddeleri birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bu hastalıkların tedavisinde kullanılan etken maddeler ve çalışmalarda kullanılan dozlar Tablo 3’ te verilmiştir.

Tablo 3: Propolisin sağlık üzerine etkisi

Table 3: Effects on health of propolis

Sağlık Üzerine Etkisi	Etken Maddesi	Uygulama dozu	Kaynak
Kanser tedavisi (Kolon)	CAPE ve kemrefol	1000 µmol	Budisan v.d. 2019
Kanser tedavisi (Meme)	Kafeik asit ve CAPE	100 µmol	Kabala-Dzik v.d. 2017
Kanser (Ağız)	Krisin, Kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit	Krisin: 5, 25, 50, 80 µg mL <sup>-1</sup> Ferulik acid: 50, 100, 150 µg mL <sup>-1</sup> Kafeik acid: 65, 130, 190 µg mL <sup>-1</sup> p-kumarik asit: 70, 140, 210 µg mL <sup>-1</sup>	Celinska-Janowicz v.d. 2018
Felç	Pinosembrin	10 µg ml <sup>-1</sup>	Ma v.d. 2018
Diabetik Nefropati	Pinosembrin	10 mg kg <sup>-1</sup>	Granados-Pineda v.d. 2018
Tip 2 diyabet	Galangin ve pinosembrin	80 µmol	Liu v.d. 2018
Beyin hasarı	CAPE	10 mg kg <sup>-1</sup>	Palaz ve Akçay 2020
Karaciğer ve Böbrek doku hasarı	Propolis	100 mg kg <sup>-1</sup>	Seven v.d. 2018

### Kanser ve Kanser Tedavisinde Kullanılan Yöntemler Üzerine Etkisi

WHO (Dünya Sağlık Örgütü)'ya göre 2018 yılında 9,6 milyon kişinin kanserden öldüğü ve dünyadaki altı ölümden birinin kanser nedeniyle gerçekleştiği bildirilmektedir. Ölüme sebep olan ve en yaygın görülen kanserler sırasıyla akciğer, kolon, mide, karaciğer ve göğüs kanseridir. Kansere sebep olan beş faktör arasında ise yüksek vücut kitle indeksi, düşük meyve-sebze tüketimi, fiziksel aktivite eksikliği, tütün kullanımı ve alkol kullanımı sayılmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar ile antikanserojen, antitümoral etkisi tespit edilen, kanser tedavisinde umut vaat eden ve doğal fonksiyonel bir ürün olan propolisin günlük diyetle alınmasının faydalı olacağı araştırmacılar tarafından ortaya konulmaktadır (Onur v.d. 2018).

Yapılan çalışmalarda propolisin tütünden kaynaklanan hastalıkların veya kanserin giderilmesinde etkili olduğu belirlenmiştir (Putra v.d. 2015, Barroso v.d. 2017, Koo v.d. 2019). Yine yapılan başka bir çalışma; propolisin etken maddelerinden biri olan CAPE (kafeik asit fenil ester)'in normal hücrelerde düşük toksisiteye sahip

olması ve antimetastatik ve antianjiyonik ajan olarak değer taşıması nedeniyle akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (Biray v.d. 2006).

Elli beş gün boyunca dimetilbenz(a)antrasen (DMBA) verilerek göğüs kanseri oluşturulan farelerde kansere karşı kullanılan bir ilaç olan paksitaksel ve propolisin etkisi araştırılmış ve 30 gün boyunca "50 mg kg<sup>-1</sup> vücut ağırlığı" verilen farelerin kanser tedavisine olumlu yanıt verdiği belirlenmiştir. Ayrıca paksitaksel ile birlikte propolisin kullanılması ilacının etkisinin artmasına neden olmuştur (Padmavathi v.d. 2006).

Süperkritik karbondioksit ekstraksiyonu ile saflaştırılan propolis bileşenlerinin kansere karşı etkisinin incelendiği çalışmada, ekstrakt propolisin biyolojik aktif bir bileşeni olan artepilin C bakımından zenginleştirilerek kolon ve göğüs kanser hücrelerinin büyümesi üzerine etkisi incelenmiştir. Belirlenen kanser hücrelerinin ekstraktın kullanılmasıyla büyümesinin azaldığı bildirilmiştir (Wu v.d. 2009).

Günde 20'den fazla sigara içen 20-28 yaş arası kişilerin tütün kanserojenlerinin idrarla atılmasının (BaP ve kotin gibi bağımlılık yapan uyarıcıların)



## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

incelendiği çalışmada aloe vera polisakkaritleri, propolis ve ikisinin birlikte etkisi incelenmiştir. Diyetin takviye edilmesiyle zamana bağlı olarak propolis kullanan kişilerde BaP atımı kontrol grubuna göre 1,30 kat, kotin atımı 2,08 kat artmıştır (Koo v.d. 2019).

Kolon ve göğüs kanseri hücrelerine karşı propolisten izole edilmiş flavonoidlerin sitotoksik, proapoptik ve antioksidatif özelliklerinin incelendiği çalışmada seçilen flavonoidlerden luteolin, galangin ve mirisetinin kanserin önlenmesinde antikanserojen etkisi gösteren ilaç için iyi bir aday olduğu belirlenmiştir (Vukovic v.d. 2018).

Keskin kokusu ve tadı nedeniyle siklodekstrin ile enkapsüle edilerek kullanılan propolisin anti-gastrointestinal kanser aktivitesinin incelendiği çalışmada 4 insan gastrointestinal hücresi (DLD-1: kalın bağırsak kanser hücresi; HTC-116: kolon kanser hücresi; KYSE-30: yemek borusu kanser hücresi; NCI-N87: mide kanser hücresi) test edilmiştir.  $\alpha$ - $\beta$ - ve  $\delta$ -siklodekstrin kullanılarak enkapsüle edilen propolisin kanserli hücreler üzerine etkisinin faydalı olduğu bulunmuştur (Catchpole v.d. 2018).

Propolisten elde edilen pinobanksin ve türevlerinin lenfoma hücreleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada pinobanksin ve türevlerinin ayrıca galangin ve krisinin apoptoza neden olduğu bildirilmiştir (Alday v.d. 2015). Hep-2 kanser hücresine karşı propolisin fraksiyonlarının antitümör aktivitesinin incelendiği çalışmada da propolisin kanser tedavisini olumlu yönde etkilediği tespit edilmiştir (Silva Frozza v.d. 2017).

Kafeik asit fenil ester, krisin, artepilin C, galangin gibi propolis bileşenlerinin antidiyabetik, antialerjik, laksatif etkilerinin yanında beyin, deri, göğüs, pankreas, böbrek, karaciğer, prostat, kolon ve kan kanserine karşı koruyucu ve iyileştirici etkisinin olduğu bildirilmiştir (Patel 2016).

Radyoterapi uygulanan göğüs kanseri hastalarına propolis desteği uygulanarak radyasyona karşı koruyucu etkisinin incelendiği çalışmada, kemoterapi almış bir grup hastaya radyasyon tedavisi, diğer gruba ise radyasyon tedavisine ek olarak propolis takviyesi yapılmıştır. Propolis desteği alan hastalarda radyasyonun sebep olduğu DNA hasarının azaldığı; demir, hemoglobin, trombosit ve beyaz hücre sayısının arttığı belirlenmiştir (Ebeid v.d. 2016).

Propolisin kan zehirlenmesi geçiren hastaların akut kalp rahatsızlığı, organ yetmezliği, beslenme özelliği ve oksidatif stres faktörleri üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, propolisin enfeksiyon ve iltihabı azaltıp iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir (Pahlavani v.d. 2019).

Androjene bağlı olarak insan prostat tümör hücresi olan LNCaP hücrelerinin azaltılması üzerine yapılan çalışmada 0,005-0,1-0,05-0,1 mg ml<sup>-1</sup> seviyesinde propolis ekstraktı uygulanmış ve 24-48-72. saatlerde hücre indirgenmesi takip edilmiştir. Konsantrasyon seviyesi arttıkça indirgenme hızının arttığı, 24 saatte hücrelerin yarıya inmesi için gerekli konsantrasyon seviyesinin ise 0,04 mg ml<sup>-1</sup> olduğu belirlenmiştir (Zabaiou v.d. 2017).

### Ağız ve Diş Sağlığı Hastalıkları Üzerine Etkisi

Propolisin diş sağlığı ve oral kanserler üzerine etkisi ile ilgili çok fazla çalışma yapılmış olup aşırı hassasiyet, diş geçirgenliği, tübüllerin tıkanması, kemoterapi sonucu azalan oral mukozanın arttırılması, diş eti hastalıkları ve plak oluşumunun önlenmesine olumlu yönde katkı sağladığı bildirilmiştir (Vagish Kumar 2014).

Propolis ekstraktının kanser hücrelerinin çoğalmasına karşı potansiyel koruyucu etkisi ve çürük önleyici ve antibiyofilm aktivitesinin belirlendiği çalışmada *Streptokok* ve *Enterokoklar* dahil olmak üzere 33 oral patojen incelenmiştir. Araştırma sonucunda kanser hücrelerinin çoğalmasının ve çürük yapan bakterilerin önlediği bildirilmiştir (Kouidhi v.d. 2010).

Normal koşullarda iki saatte oluşan ağız mikroflorasının diş macununa %1-10 oranında propolis çözeltisinin eklenmesi sonucunda sürenin altı saate çıktığı bildirilmiştir (Kumova v.d. 2002). Sağlıklı 30 +diş hekimliği öğrencisine bir hafta süreyle 1 dakika boyunca dişlerini ticari bir diş macunu ile fırçalamış sonrasında 1 dakika da test edilen ürün ile fırçalama yapmıştır. Süre sonunda propolisin ticari diş macunu ve misvaklı diş macununa göre daha güvenli ve plak oluşumunu azaltan bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Bhat v.d. 2015).

%5 oranında propolis tozu eklenerek üretilen ksilitollü sakızların demineralize olmuş lezyonlarda remineralizasyon özellikleri incelenmiş ve sonuçta propolisin demineralize diş kemiği biyomineralizasyonunu arttığı belirlenmiştir (Gargouri v.d. 2020).

### Nörolojik Hastalıklar Üzerine Etkisi

Nörolojik hastalıklar felç, kaslarda zayıflama, bilişsel ve motor gerileme, hafıza kaybı, nöbetler, değişen bilinç seviyesi gibi semptomlarla sonuçlanan sinir sistemi anormallikleri göstermektedir. Polifenol kaynakları bakımından zengin içeriğe sahip olan propolis geriatrik ve nörolojik birçok hastalıkta olumlu sonuç göstermektedir. Çünkü polifenollerin yaşlanmayı önleyici oksidatif stresini azaltan ve sinir hücrelerini koruyan etkisi bulunmaktadır (Farooqui ve Farooqui 2012, Yücel v.d 2014).

Antioksidan, nöromodülatör ve nöroprotektif özelliği nedeniyle parkinson, prion, alzheimer, huntington gibi nörodejenaratif hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde propolis ve izole edilen bileşenlerinin olumlu katkısının olduğu belirlenmiştir. Giderek daha yaşlı bir nüfusa sahip olan dünyada bu hastalıkların önlenmesi için propolis iyi bir katkı olduğu düşünülmektedir (Çağlayan v.d. 2017, El-Seedi v.d. 2020).

Omurilik yaralanmaları üzerine propolisin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada propolisin aktif bileşenlerinden biri olan kafeik asit fenil esterinin ( $10 \mu\text{mol kg}^{-1}$ ) omurilik travmasında apoptozu önlediği belirlenmiştir. Ayrıca aynı çalışmada kafeik asit fenil esterinin, glutamat seviyesini azalttığı için omurilik yaralanmasından sonra glutamat kaynaklı sekonder hasar ve nörotoksititeyi azaltacağı öngörülmüştür (Ayдын 2013).

### Dermatolojik Hastalıklar Üzerine Etkisi

Akne çoğunlukla ergenlik döneminde ortaya çıkan, psikolojik strese neden olan ve pilosebasöz üniteyi etkileyen yaygın bir cilt hastalığıdır ve nodüller, kistler ya da iltihaplar barındırabilmektedir. Propolisin akne tedavisinde kullanılabilirliğinin incelendiği çalışmada (Mohammad Ali v.d. 2015) yüz aknesi bulunan 40 hasta üzerinde inceleme yapılmıştır. İki gruba ayrılan hastaların bir grubuna propolis ekstraktı uygulanırken, kontrol grubu olarak belirlenen diğer gruba yalnızca etanol uygulaması yapılmıştır. Çalışmanın öncesinde ve sonrasında bakteriyolojik inceleme yapılmış olup propolis ekstraktının uygulandığı hastalarda *Staphylococcus epidermidis* ve *Propionibacterium acnes* bakterileri üzerine önemli düzeyde bakteriyolojik etkisi olduğu bildirilmiştir.

Deri hastalıklarında propolisin harici kullanımının diğer tedavi yöntemleri ya da ilaçlarla birlikte uygulandığında hastalığın iyileşmesinde önemli farklılıklar meydana getirdiği ifade edilmiştir. Aynı

şekilde propolisin genital hastalıklarda harici kullanımının plaseboya karşı önemli düzeyde olumlu fark oluşturduğu tespit edilmiştir (Sung v.d. 2017).

### Sindirim Sistemi Hastalıkları Üzerine Etkisi

*Helicobacter pylori* sindirim kanalında yaşayan ve üreaz üreten bir bakteridir. Bakterinin aside alışmasında etkili olan iki enzimden biri üreaz diğeri karbonik anhidrazdır. Bu enzimler bakteri için pH değerini nötrler ve bakterinin gastrik epitelde kolonize olması için ortam sağlar. Bu nedenle bakteri ve ürettiği üreaz enzimi kronik gastrit, peptik ülser, gastrik kanser, mide adenokarsinomu, üniner katater, lenfoma oluşumundan sorumludur. Bu amaçla *Helicobacter pylori* tedavisinde üreaz aktivitesini durdurucu yöntemler tercih edilmektedir ve tedavi amacıyla antibiyotik ve toksit ve stabilitesi zayıf olan üreaz inhibitörleri fosfordiamidatlar, hidrosamik asit türevleri kullanılmaktadır. Ayrıca *Helicobacter pylori* antibiyotik direnci geliştirdiği için tedavi edilmesi zorlaşmaktadır. Hatta Dünya Sağlık Örgütü tarafından antibiyotiğe dirençli bakterilerin küresel öncelik listesinde ikinci sırada yer almaktadır. Bu nedenle, propolis içerisinde var olan kafeik asit fenil ester, krisin, artepilin C, daidzain gibi antioksidan, antimikrobiyal özelliğe sahip bileşenler yardımıyla iyi bir farmasotik ajan olarak görülmektedir (Baltaş v.d. 2016, Tacconelli v.d. 2017, Romeo v.d. 2019).

*Helicobacter pylori* ve onun üreaz üretimi üzerine propolisin etkisinin araştırıldığı çalışmada, 15 farklı bölgeden toplanan propolisin %70 etanol ile ekstraksiyonu yapılmış ve etkisinin incelenmesi amacıyla  $75 \text{ mg ml}^{-1}$  ekstrakt kullanılmıştır. Çalışma sonunda tüm propolislerin *Helicobacter pylori* tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Baltaş v.d. 2016). *Helicobacter pylori*'nin canlılığını ve yapısını etkileyen propolis fenoliklerinin incelendiği bir diğer çalışmada pinosembrin, krisin, galangin ve kafeik asit fenil ester tanımlanarak etkisi incelenmiştir. Bileşenlerin  $256-1024 \mu\text{g ml}^{-1}$  seviyesinde minimum inhibe edici etkisinin olduğu bildirilmiştir. Propolisin belirtilen ana bileşenlerinin tek tek ve kombine edilerek kullanıldığında *Helicobacter pylori* üzerine bakteriosidal etkisinin olduğu belirtilmiştir (Romeo v.d. 2019).

*Helicobacter pylori* peptid deformilaz (HpPDF), *Helicobacter pylori*'nin hayatta kalmasını sağlayan yeni oluşan polipeptid zincirinin N terminalinden formil grubunun çıkarılmasını katalize eder. Yapılan bir çalışmada bu durumdan faydalanılarak hastalıkların tedavisinde propolisin kullanılabilirliği

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

araştırılmıştır. Bu amaçla propolisin önemli bileşenlerinden biri olan kafeik asit fenil esterinin *Helicobacter pylori* peptid deformilazı durdurucu etkisi incelenmiş ve kafeik asit fenil esterinin HpPDF üzerine etkisinin olduğu belirlenmiş ve IC<sub>50</sub> değerinin 4,02 µM olduğu bildirilmiştir (Chu v.d. 2013).

### Üriner Sistem Hastalıkları Üzerine Etkisi

Üriner sistem hastalıkları, özellikle kadınlarda tekrarlayan yaygın bir hastalıktır ve morbidite oranının yanı sıra çoklu antibiyotik kullanımı ve masraflarının artmasına neden olmaktadır. Temel patojen olarak görülen üropatolojik *Escherichia coli* tedavide kullanılan β-laktam ve florokinonlara karşı direnç mekanizması geliştirmesi nedeniyle alternatif yöntemlerin kullanımına ihtiyaç duyulmuştur. Propolisin antibakteriyel etkisi nedeniyle üriner sistem enfeksiyonlarında kullanımı tedavide olumlu yönde etki göstermiştir (Lavigne v.d. 2011, Yücel v.d. 2014).

Kadınlarda ağrı ve kaşıntıya neden olan vajinitis, iltihaplanma ve tekrarlama eğilimindedir. Tekrarlayan vajinitisin tedavisinde propolisin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 54 hastaya yedi gün boyunca 500 ml %5 sulu propolis solüsyonu uygulaması yaptırılmıştır. Tedaviden altı ay sonra 33 hastanın başka bir tedavi görmeden durumlarından memnun olduğu bildirilmiştir (Imhof v.d. 2005).

Tıkanıklık şiddeti ve süresine bağlı olarak böbrek hasarlanmasıyla sonuçlanan üriner sistem obstrüktif hastalığı üzerine propolisin fenolik maddelerinden biri olan kafeik asit fenil esterinin etkisi incelenmiş ve denek tavşanlara 10 µmol kg<sup>-1</sup> düzeyinde kafeik asit fenil ester verilmiştir. Çalışma sonucunda kafeik asit fenil esterinin doku ve organ hasarına karşı koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir (Akçora v.d. 2010).

Yine fareler üzerine yapılan bir çalışmada siklofosamid etkisiyle oluşturulan hemorajik sistitisin tedavisinde propolisin etkisi incelenmiş ve hemorajik sistitis oluşturulan farelere günde gavaj yoluyla 200 mg kg<sup>-1</sup> propolis 7 gün süreyle verilmiştir. Sonuçta propolisin kemotörpik bir ilaç olan siklofosamid tedavisinden kaynaklanan toksisiteyi iyileştirmede etkili olduğu bildirilmiştir (Yılmaz ve Kaya 2018).

### Solunum Sistemi Hastalıkları Üzerine Etkisi

Üst solunum yolu enfeksiyonu toplumda yaygın olarak görülmekte ve antitüssif ilaçlar kullanılmaktadır. Beş-12 yaş arasındaki 104 çocuk hasta üzerinde arı ürünlerinin üst solunum yolu enfeksiyonu üzerine etkisinin incelendiği çalışmada

arı ürünlerinin tedavide etkili olduğu belirlenmiştir. Tedavide kullanılan kimyasal ilaçların alerjen etkisine karşılık propolisin alerjik reaksiyon göstermemesi nedeniyle iyi bir alternatif olduğu bildirilmiştir (Seçilmiş ve Silici 2020).

Geniz eti büyümesi olan çocuklarda tekrarlayan kronik orta kulak enfeksiyonu ve üst solunum yoluna eğilim gösterdiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmada geniz eti büyümesi olan çocukların tedavisinde toplam polifenol içeriğini arttırmak için N-asetilsistein ile birlikte propolis ekstraktı, bal, hatmi ve kuşburnu ekstresi içeren bir oral sprey kullanmaları istenmiş ve tedavi süresince takip edilmişlerdir. İşitme kaybı, mikrobiyolojik analiz, burun ve farinks incelemesi yapılmış ve propolis kullanımının burun tıkanıklığı, hapşırma ve burun akıntısına olumlu yönde etkisi olduğu bildirilmiştir (Folic v.d. 2020).

### Dolaşım Sistemi Hastalıkları Üzerine Etkisi

Kardiyovasküler, immün ve sinir sisteminde etkili bir rol oynayan nitrik oksit (NO) vasküler sistemde antiinflamatuvar ve antiaterojenik etkisi bulunmaktadır. NO sentezi Nω-nitro-L-arginine metil ester (L-NAME) ile inhibe edilmektedir. NO seviyesinin değişimi hipertansiyon, septik şok, diyabet gibi sorunlara sebep olmaktadır. Bu nedenle NO'nun biyoyararlılığının artırılması önemlidir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada farelere 15 gün süreyle L-NAME (40mg kg<sup>-1</sup>) verilmiş ve son 5 gün 200 mg kg<sup>-1</sup> etanolü propolis ekstraktı verilmiştir. Süre sonunda propolis verilen farelerin katalaz ve malonaldehit seviyelerinde azalma olduğu ve propolisin endotelial NO üretimini etkilediği bildirilmiştir (Talaş v.d. 20014).

Antitümör antibiyotik olarak kullanılan Doksorubisin konjeksiif kalp yetmezliği ve mikrokardiyopatiye sebep olmaktadır (Kaldır v.d. 2002). Serbest radikaller ve oksidatif stres sonucunda ortaya çıkan Doksorubisin kaynaklı mikrokardiyopatinin önlenmesi için propolisin etkisinin incelendiği çalışmada 10 mg kg<sup>-1</sup> Dokrorubisin verilerek kardiyomikropati oluşturulan sıçanlara 50 ve 100 mg kg<sup>-1</sup> propolis verilmiştir. Çalışmada propolis verilen sıçanlarda Doksorubisin kan serumunda yükselttiği kreatin fosfokinaz, aspartat aminotransferaz, kan ve doku glutasyonu ve tiyobarbitürik asit seviyelerini azalttığı tespit edilmiş ve propolisin kardiyoprotektif etkisi olduğunu bildirmişlerdir (Chopra v.d. 1995).

Propolisin fenolik ekstraktının kullanıldığı başka bir çalışmada kalp uyarıcı ve astım ataklarında

kullanılan izoproteranol kaynaklı patolojik hipertrofik kardiyomyopati (kalp kasının anormal kalınlaşması) ve kalp yetmezliğini azaltabileceği bildirilmiştir (Sun v.d. 2016).

### Propolisin Kullanım Dozu ve Toksisitesi

İn vivo ve klinik çalışmalar ile propolisin insan ve sıçanlarda alerjik reaksiyon göstermeden güvenle kullanılabilirliğini ya da yüksek miktarlarda uygulanmadıkça toksik etkisinin görülmeceğini belirlenmiştir (Cao v.d. 2015, Cornara v.d. 2017, Braakhuis 2019).

Ham propolis ve ekstraktlarının standartlaştırılmamış olması nedeniyle toksisitesinde farklılıklar görülmektedir. Bunun yanında farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda elde edilen veriler bulunmaktadır (Burdock 1998). Propolisin günde 15 gramdan fazla kullanılması cilt tahrişi ve alerjilere neden olacağı bildirilirken, astım ve egzama rahatsızlığı bulunan kişilerde kullanımına dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Castaldo ve Capasso 2002). Yine kolanjiyokarsinomu bulunan ve böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize ihtiyaç duyan bir hastanın propolis kullanımı ile böbrek fonksiyonlarının bozulduğu ve kullanımının durdurulmasından sonra düzeldiği ve buna propolisin yapısında bulunan CAPE'in sebep olabileceği bildirilmiştir (Li v.d. 2005). Propolisin ekstraksiyonu ile elde edilen pinosebrin kullanımında ise günde 120 mg kullanılması tavsiye edilmiştir (Cao v.d. 2015).

Antiseptik, iltihap giderici ve anestezi etkisi bulunan, kozmetik ve medikal hazırlık ürünlerinde kullanılan propolise karşı kişilerin alerjik reaksiyon özelliği incelenmiş ve alerjik reaksiyon gösteren hastaların 3-metil-2-bütenil kafeat ve feniletik kafeat bileşenlerine karşı %1,2-6,6 oranında alerjik reaksiyon gösterdiği bildirilmiştir. Araştırma sonucunda dudak koruyucu, kozmetik losyon, şampuan, saç kremi ve diş macununda propolisin en iyi doğal ürün olduğu bildirilmiştir (Walgrave v.d. 2005, Kuropatnicki v.d. 2013). Genel olarak kullanımının güvenli olduğu bildirilen propolisin çeşitli araştırmalarda belirlenen toksik etkileri nedeniyle kullanımında tıbbi tavsiye alması gerekmektedir (Braakhuis 2019).

### SONUÇ

Fonksiyonel gıdalar günümüzde önem taşıdığı için tüketiciler doğal ürünlerinin tüketimine

yönelmektedir. Bu noktada tamamlayıcı tıp yöntemlerinden biri olan apiterapide de kullanılan arı ürünlerinin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Propolis günümüzde doğal iyileştirici olarak dikkat çekmektedir. Birçok hastalık üzerinde yapılan çalışmalarda hastalıkların iyileştirilmesi ya da önlenmesi yönünde olumlu yönde katkıda bulunduğu belirlenmiştir. İltihaplı yaraların iyileştirilmesi, diş hassasiyetinin giderilmesi ya da çürüklerin önlenmesinde, kalp-damar sağlığının desteklenmesinde propolis doğal tedavi ilacıdır. Yapılan çalışmaların çoğu propolisin alerjik etkisinin olmadığını bildirirse de aksi durumların bildirildiği çalışmalarda mevcuttur. Bu nedenle 2014 yılında yürürlüğe giren yönetmelik gereği tedavi amacıyla kullanımında sertifikalı hekim/diş hekimi gözetimi önem taşımaktadır. Konu hakkında ayrıntılı bilgi sahibi kişilerin yönlendirmesiyle profesyonel bir ortamda arı ürünlerinden faydalanılabilmesi için yasal sınırları belirlenen alternatif tıp merkezlerinin kurulması ve yaygınlaşması önemlidir.

### Teşekkür

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (SDÜ-BAP) Koordinasyon Birimi tarafından FDK-2019-6924 No'lu proje ile doktora tez çalışması kapsamında desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı SDÜ-BAP birimine teşekkür ederiz.

### KAYNAKLAR

- Abdelrazeg, S., Hussin, H., Salih, M., Shaharuddin, B. 2020. Propolis composition and applications in medicine and health, *International Medical Journal*, 25(3), 1505-1542.
- Akçora, B., Altuğ, ME., Hakverdi, S., Konaş, S., Öztürk, A., Bayraktar S. 2010. Kısmi üreter obstrüksiyonu oluşturulan tavşanlara kafeik asit fenil ester'in böbrek hasarlanması üzerine etkileri. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 26, 163-168.
- Albayrak, S., Albayrak, S. 2008. Propolis: doğal antimikrobiyal madde. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 37(3), 201-215.
- Alday, E., Valencia, D., Carreno, AL., Picerno, P., Piccinelli, AL., Rastrelli, L., Roblez-zepeda, R., Hernandez, J., Velazquez, C. 2015.

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

- Apoptotic induction by pinobanksin and some of its ester derivatives from Sonoran propolis in a-B-Cell lymphoma cell line. *Chemico-Biological Interactions*, 242, 35-44. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.09.013>
- Aly, SA., Elewa, NA. 2007. The effect of Egyptian honeybee propolis on the growth of *Aspergillus versicolor* and sterigmatocystin biosynthesis in Ras cheese. *The Journal of dairy research*, 74(1), 74.
- Anjum, SI., Ullah, A., Khan, K., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, MA., Tahir, M., Ansari, MJ., Ghramh, HA., Adgaba, N., Dash. C. K. 2019. Composition and functional properties of propolis (Bee Glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1695-1703. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013>
- Anonim, 2014. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. TC Resmi Gazete. 29158. 27 Ekim 2014.
- Anonim, 2019. Türkiye’de kalp ve damar hastalıkları. *TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bilgi Notu*. 21 Haziran 2019.
- Apaydın, H. 2015. Propolisin Hazır çorbalardan elde edilen *Staphylococcus aureus* üzerine inhibisyon etkisi. Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. 67s. Tekirdağ.
- Arslan, AS., Birben, N., Seven, PT., Seven, İ. 2017. Arı ürünleri ve hayvan beslemede kullanımı. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 17(2),93-104. <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.372898>
- Arslan, S., Perçin, D., Silici, S., Koç, AN., Er, Ö. 2010. Farklı çözücülerde hazırlanan propolis özütlerinin mutans streptokoklar üzerine *in vitro* antimikrobiyal etkisi, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19(1), 68-73.
- Atik, A., Gümüş, T. 2017. Propolisin gıda endüstrisinde kullanım olanakları. *Akademik Gıda*, 15(1), 60-65. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.306066>
- Aydın, HE. 2013. Deneysel omurilik yaralanmasında metilprednizolon ve propolis etkinliğinin karşılaştırılması. *Tıpta Uzmanlık Tezi*, 65s. Eskişehir.
- Aydın, Y., Tekeoğlu, İ. 2018. Tamamlayıcı tıp ve güncel apiterapi uygulamaları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 2(2), 64-73.
- Bağdatlı, MN. 2019. Enkapsüle propolis fonksiyonel gıda üretiminde kullanılması. *Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi*. 76s. Malatya.
- Bahtiti, NH. 2013. Study of preservative effect of "propolis" on the storage quality of mashed potatoes. *Food Science and Technology*, 1(2), 17-20.
- Bakkaloğlu, Z., Arıcı, M. 2019. Farklı çözücülerle propolis ekstraksiyonunun toplam fenolik içeriği, antioksidan kapasite ve antimikrobiyal aktivite üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 17(4), 538-545. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.667272>
- Baltaş, N., Karaoğlu, AA., Tarakçı, C., Kolaylı S. 2016. Effect of propolis in gastric disorders: inhibition studies on the growth of *Helicobacter pylori* and production of its urease. *Journal of Enzyme Inhibition and Medical Chemistry*, 31(2), 46-50. <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1186023>
- Barroso, MV., Cattani-Cavaliere, I., Brito-Gtirana, L., Fautel, A., Lagente, V., Schmidt, M., Porto, LC., Romana-Souza, B., Valença, SS., Lanzetti, M. 2017. Propolis reserved cigarette smoke-induced emphysema through macrophage alternative activation independent of Nrf2. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 25,5557-5568. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.08.026>
- Bayram, NE. 2015. Hakkari Bölgesi propolislerinin botanik orijininin ve kimyasal içeriğinin saptanması, *Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, 222 s., İstanbul.
- Bayram, R., Benek, BS., Gümüştekin, K., Yavuz, MZ., Benek, Ü., Kaya, E. 2015. Propolis tıbbi tedaviye destek olabilir mi? *European Journal of Health Sciences*, 1(3), 92-95.
- Bazmandegan, G., Boroushaki, MT., Shamsizadeh, A., Ayoobi, F., Hakimzadeh, E., Allahtavakoli, M. 2017. Brown propolis attenuates cerebral ischemia-induced oxidative damage via affecting antioxidant enzyme system in mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 85(2017), 503-510.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.057>

- Bazmandegan, G., Shamsizadeh, A., FathiNajafi, M., Assadollahi, Z., Allahtavakoli, M., Kamiab, Z., Vakilian, A., Moghadam-Ahmadi, A., Amirteimoury, M., Boroushaki, MT. 2020. Iranian Brown propolis possesses neuroprotective effect against ischemic neuronal damage in mice. *Journal of Hermed Pharmacology*, 9(2), 121-129. <http://dx.doi.org/10.34172/jhp.2020.16>
- Bhat, N., Bapat, S., Asawa, K., Tak, M., Chaturvedi, P., Gupta, VV., George, PP. 2015. The antiplaque efficacy of propolis-based herbal toothpaste: A crossover clinical study. *Journal of Nature Science, Biology and Medicine*, 6(2), 364. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.160007>
- Bigliardi, B., Galati, F. 2013. Innovation trends in the food industry: the case of functional foods. *Trends in Food Science and Technology*, 31(2), 118-129. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2013.03.006>
- Biray, Ç., Gündüz, C., Yılmaz, B., Şahin, F., Topçuoğlu, N. 2006. Propolis ve etken maddeleri olan Kafeik Asit Fenetil Ester (CAPE) ve Sinamik Asitin, insan T hücreli akut lenfoblastik lösemi hücre dizisi (CCRF-CEM)'de sitotoksik ve apoptotik etkinliğinin değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi*, 45(2), 83-92.
- Bogdanov, S. 2017. Propolis. Composition, health, medicine. A Review. *Bee Product Science*. Chapter 1.
- Braakhuis, A. 2019. Evidence on the health benefits of supplemental propolis. *Nutrients*, 11(11), 2705. <https://doi.org/10.3390/nu11112705>
- Budisan, L., Gulei, D., Jurj, A., Braicu, C., Zanoaga, O., Cojocneanu, R., Pop, L., Raduly, L., Barbat, A., Moldovan, A., Moldovan, C., Tigu, AB., Ionescu, C., Atanasov, AG., Irimie, A., Berindan-Neagoe, I. 2019. Inhibitory effects of CAPE and Kaempferol in colon cancer cell lines-possible implications in new therapeutic strategies. *International Journal of Molecular Science*, 20(5), 1199. <https://doi.org/10.3390/ijms20051199>
- Burdock, GA, 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology*, 36(4), 347-363. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(97\)00145-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(97)00145-2)
- Cao, G., Ying, P., Yan, B., Xue, W., Li, K., Shi, A., Sun, T., Yan, J., Hu, X., 2015. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of single and multiple doses of pinocembrin injection administered intravenous in healthy subjects. *Journal of Ethnopharmacology*, 168, 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.041>
- Castaldo, S., Capasso, F. 2002. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 73 (1), 1-6. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00185-5](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5)
- Catchpole, O., Mitchell, K., Bloor, S., Davis, P., Suddes, A. 2018. Anti-gastrointestinal cancer activity of cyclodextrin-encapsulated propolis. *Journal of Functional Foods*, 41,1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.12.023>
- Cavacante de Farias, JH., Reis, AS., Araujo, AR., Araujo, MJAM., Assunção, AKM., Cavacante de Farias, J., Fialho, EMS., Silva, LA., Costa, GC., Guerra, RNM., Riberio, MNS., Fernandes do Nascimento, FR. 2014. Effects of stigless bee propolis on experimental asthma. *Evidence -Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 951478. <https://doi.org/10.1155/2014/951478>
- Celinska-Janowicz, K., Zareba, I., Lazarek, U., Teul, J., Tomczyk, M., Palka, J., Mityk, W. 2018. Constituents of propolis: chrysin, caffeic acid, p-coumaric acid, and ferulic acid induce PRODH/POX dependent apoptosis in human tongue squamous cell carcinoma cell (CAL-27). *Frontiers in Pharmacology*, 9, 336. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00336>
- Chen, YW., Ye, SR., Ting, C., Yu, YH. 2018. Antibacterial activity of propolis from Taiwanese green propolis. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(2), 761-768. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.10.002>
- Chopra, S., Pillai, KK., Husain, SZ., Gird, DK. 1995. Propolis protects against Doxorubicin-induced cardiomyopathy in rats. *Experimental and Molecular Pathology*, 62(3), 190-198. <https://doi.org/10.1006/exmp.1995.1021>

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

- Chu, K., Lu, W., Zhu, L., Shen, X., Huang, J. 2013. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), an active component of propolis, inhibits *Helicobacter pylori* prptide deformylase activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 435, 289-294 <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.04.026>
- Cornara, L., Biagi, M., Xiao, J., Burlando, B. 2017. Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Frontiers in Pharmacology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00412>
- Çağlayan, HZB., Ataoğlu, EE., Kibaroglu, S. 2017. Nörolojide geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının etkinliğinin değerlendirilmesi. *Turkish Journal Neurology*, 24, 111-116. <https://doi.org/10.4274/tnd.83357>
- Çelik, G. 2016. Fonksiyonel yeni süt ürünleri; Propolis katkılı yoğurt ve ayran. Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, 75s. Tunceli.
- Doğan, N., Hayoğlu, İ. 2012. Propolis ve kullanım alanları. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 16(3), 39-48.
- Durmuş, M., Yılmaz, HR., Uz, E., Özçelik, N. 2008. The Effect of Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) treatment on levels of MDA, NO and antioxidant enzyme activities in retinas of Streptozotocin-induced diabetic rats. *Turkish Journal of Medical Science*, 38(6), 525-530.
- Ebeid, SA., El Moneim, NAA., El Benhawry, SA., Hussain, NG., Hussein, MI. 2016. Assessment of the radioprotective effect of propolis in breast cancer patients undergoing radiotherapy. New perspective for an old honey bee product. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 9, 431-440. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2016.06.001>
- El-Demery, M., Elsebaie, EM., Zidan, N., Essa, R. 2016. Efficiency of propolis and turmeric powders as natural preservatives in minced beef. *Journal of Food and Dairy Sciences*, 7(1), 45-50.
- Elfiky, AA. 2020. Natural products may interfere with SARS-CoV-2 attachment to the host cell. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-10.
- El-Seedi, HR., Khalifa, SAM., El-Wahed, AA., Gao, R., Guo, Z., Elrasheid, T., Zhao, C., Du, M., Farag, MA., Musharraf, SG., Abbas, G. 2020. Honeybee products: An updated review of neurological actions. *Trends in Food Science and Technology*, 101,17-27. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.04.026>
- Escriche, I., Juan-Borrás, M. 2018. Standardizing the analysis of phenolic profile in propolis. *Food Research International*, 106, 834-841. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.01.055>
- Farooqui, T., Farooqui, AA. 2012. Beneficial effects of propolis on human health and neurological diseases. *Front Biosci (Elite Ed)*, 4, 779-793.
- Folic, M., Nestic, V., Arsovic, N. 2020. Efficiency of propolis N-acetylsistein on reduction on symptom severity of respiratory infection in children with adenoid hypertrophy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 8, 91-98. <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2020.04.001>
- Fuliang, HU., Hepburn, HR., Xuan, H., Chen, M., Daya, S., Radloff, SE. 2005. Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabetes mellitus. *Pharmological Research*, 51(2), 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2004.06.011>
- Gao, JX., Chen, HY., Lu, ZY. 2011. The Influence of Propolis on Bifidobacteria And Lactobacillus in Yogurt. *Chinese Journal of Disinfection*, (2), 21.
- Gargouri, W., Oses, SM., Fernandez-Muino, MA., Sancho, MT. 2019. Evaluation of bioactive compounds and biological activities of Tunisian propolis. *Food Science and Technology*, 111, 328-336. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.044>
- Gargouri, W., Kammiun, R., Elleuche, M., Tlili, M., Kechaou, N., Ghoul-Mazgar, S. 2020. Effect of xylitol chewing gum enriched with propolis on dentin remineralization in vitro. *Archives of Oral Biology*, 112. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104684>
- Ghebleh, F. 2019. Propolis ve kekik yağı katkılı kitosan kaplamanın tavuk göğüs eti kalitesi üzerine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 65s. Erzurum.

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

- Granados-Pineda, J., Uribe-Uribe, N., Garcia-Lopez, P., Ramos-Godinez, MDP., Rivero-Cruz, JF., Perez-Rojas, JM. 2018. Effects of pinocembrin isolated from Mexican Brown propolis on diabetic nephropathy. *Molecules*, 23(4), 852. <https://doi.org/10.3390/molecules23040852>
- Güney, F. 2016. Bazı propolis özütlerinin meyveli yoğurtların biyokimyasal, fizikokimyasal ve raf ömrü üzerine etkilerinin araştırılması. *Fen Bilimleri Enstitüsü*, 85s, Ordu.
- Hochheim, S., Guedes, A., Faccin-Galhardi, L., Rechenchoski, DZ., Nozowa, C., Linhares, RE., da Silva Filho, HH., Rau, M., Siebert, DA., Micke, G., Cordova, CMM. 2019. Determination of phenolic profile by HPLC-ESI-MS/MS, antioxidant activity, in vitro cytotoxicity and anti-herpetic activity of propolis from the Brazilian native bee *Melipona quadrifasciata*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy, Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29,339-350. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.12.010>
- Imhof, M., Lipovac, M., Kurz, CH., Barta, J., Verhoeven, HC., Huber, JC. 2005. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 89, 127-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2005.01.033>
- İlhan, A., Koltuksuz, U, Özen, Uz, S., Ciralik, H., Akyol, O. 1999. The effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on spinal cord ischemia/reperfusion injury in rabbits. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 16(4), 458-463. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(99\)00246-8](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(99)00246-8).
- Kabala-Dzik, A., Rzepecka-Stojko, A., Kubina, R., Jastrzebska-Stojko, Z., Stojko, R., Wojtyczka, RD., Stojko, J. 2017. Comparison of two components of propolis: caffeic acid (CA) and Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) induce apoptosis and cell cycle arrest of breast cancer cells MDA-MB-231. *Molecules*, 22(9), 1554. <https://doi.org/10.3390/molecules22091554>
- Kakoolaki, S., Talaş, ZS., Çakır, O., Çiftçi, O., Özdemir, İ. 2013. Role of propolis on oxidative stress in fish brain. *Basic and Clinical Neuroscience*, 4(2), 153-158.
- Kaldır, HM., Tatlı, E., Turgut, B., Vural, Ö. 2002. Dokсорubisin'e bağlı kardiyotoksisite. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji*. 15 (6), 416-421.
- Kamatou, G., Sandasi, M., Tankeu, S., Vuuren, SV., Viljoen, A. 2019. Headspace analysis and characterisation of South African propolis volatile compounds using GCxGC-ToF-MS. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(3), 351-357. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.12.002>
- Katırcıoğlu, H., Mercan, N. 2006. Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different regions. *African Journal of Biotechnology*, 5(11), 1151-1153.
- Keskin, M. 2018. Propolis ve özütlerinin kalite parametrelerinin belirlenmesi ve enkapsülasyonu, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 100s, Trabzon.
- Keskin, M., Kolaylı, S. 2019. Propolis ekstraktlarının kalite parametreleri açısından karşılaştırılması. *Uludağ Bee Journal*, 19(1), 43-49. <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.568302>
- Keskin, Ş., Yatanaslan, L., Karlıdağ, S. 2020. Anadolu'nun farklı illerinden toplanan propolis örneklerinin kimyasal karakterizasyonu. *Uludağ Bee Journal*, 20(1). 81-88. <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.714317>
- Kimoto, N., Hirose, M., Kawabe, M., Satot, T., Miyataka, H., Shirai, T. 1999. Post-initiation effects of a super critical extract of propolis in a rat two-stage carcinogenesis model in female F344 rats. *Cancer Letters*, 147(1-2), 221-227.
- Koo, HJ., Lee, KR., Kim, HS., Lee, BM. 2019. Detoxification effects of aloe polysaccharide and propolis on the urinary excretion of metabolites in smokers. *Food and Chemical Technology*, 130, 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.05.029>
- Kouidhi, B., Zmantar, T., Bakhrouf, A. 2010. Anticariogenic and anti-biofilms activity of Tunisian propolis extract and its potential protective effect against cancer cells proliferation. *Anaerobe*, 16, 566-571. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2010.09.005>



## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

- Kumar, V., Dhanjal, JK., Kaul, SC., Wadhwa, R., Sundar, D. 2020. Withanone and caffeic acid phenethyl ester are predicted to interact with main protease (Mpro) of SARS-CoV-2 and inhibit its activity. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, (just-accepted), 1-17.  
<https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1772108>
- Kumova, U., Korkmaz, A., Avci, BC., Ceyran, G. 2002. Önemli bir arı ürünü: Propolis. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2(2), 10-24.
- Kunrath, CA., Savoldi, DC., Mileski, JPF., Novello, CR., Alfaro, AT., Marchi, JF., Tonial, IB. 2017. Application and evaluation of propolis, the natural antioxidant in italian type salami. *Brazilian Journal Food Technology*, 20.  
<http://dx.doi.org/10.1590/1981-6723.3516>
- Kuropatnicki, AK., Szliszka, E., Krol, W. 2013. Historical aspects of propolis research in modern times. *Evidence -Based Complementary and Alternative Medicine*, 1, 964149. <https://doi.org/> <https://doi.org/>
- Lavigne, JP., Vitrac, X., Bernard, L., Bruyere, F., Sotto, A. 2011. Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *Biomed Central Research Notes*, 4(1), 522.
- Li, YJ., Lin, L., Yang, CW., Yu, CC. 2005. Acute renal failure induced by a Brazilian variety of propolis. *American Journal of Kidney Diseases*, 46(6), 125-129.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.028>
- Liu, Y., Liang, X., Zhang, G., Kong, L., Peng, W., Zhang, H. 2018. Galangin and pinocembrin from propolis ameliorate insulin resistance in HepG2 cells via regulating Akt/mTOR signaling. *Evidence -Based Complementary and Alternative Medicine*, 7971842.  
<https://doi.org/10.1155/2018/7971842>
- Lotfy, M. 2006. Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7, 22-31.
- Ma, YZ., Li, L., Kong, LL., Zhu, ZM., Zhang, W., Song, JK., Chang, J., Du, GH. 2018. Pinocembrin protects blood-brain barrier function and expands the therapeutic time window for tissue-type plasminogen activator treatment in a rat thromboembolic stroke model. *BioMed Research International*, 2018, 8943210.  
<https://doi.org/10.1155/2018/8943210>
- Maaroufi, H. 2020. LxxlxE-like Motif in Spike Protein of SARS-CoV-2 that is Known to Recruit the Host PP2A-B56 Phosphatase Mimics Artepillin C, an Immunomodulator, of Brazilian Green Propolis. *Biorewiev*.  
<https://doi.org/10.1101/2020.04.01.020941>
- Mehmetoğlu, S. 2019. Propolis katkılı dondurmaların depolama süresince fizikokimyasal yapısının incelenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 75s. Ordu.
- Mehmetoğlu, S., Tarakçı, Z., Demirkol, M., Çakıcı, N., Güney, F. 2017. Gıda katkı maddesi olarak propolis. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 9(1), 32-39.
- Mirsadraee, M., Azmoon, B., Ghaffari, S., Abdolsamadi, A., Khazdair, MR. 2019. Effects of propolis on moderate persistent asthma: a phase two randomized, double blind, controlled clinical trial. *Avicenna Journal of Phytoedicine*.  
<https://doi.org/10.22038/AJP.2020.15777>
- Mohammad Ali, BM., Ghoname, NF., Hodeib, AA., Elbadawy, MA. 2015. Significance of topical propolis in the treatment of facial acne vulgaris. *Egyptian Journal of Dermatology and Venereology*, 35, 29-36.  
<https://doi.org/10.4103/1110-6530.162468>
- Mojarab, S., Shahbazzadeh, D., Moghbeli, M., Eshraghi, Y., Bagheri, KP., Rahimi, Savoji, MA., Mahdavi, M. 2020. Immune responses to HIV-1 polytope vaccine candidate formulated in aqueous and alcoholic extracts of Propolis: Comparable immune responses to Alum and Freund adjuvants. *Microbial Pathogenesis*, 140, 103932.  
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103932>
- Mollahaliloğlu, S., Uğurlu, FG., Kalaycı, M., Öztaş, D. 2015. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında yeni dönem. *Ankara Medikal Journal*, 15(2), 102-105.  
<https://doi.org/10.17098/amj.44789>

- Moreno, MA., Vallejo, AM., Ballester, AR., Zampini, C., Isla, MI., López-Rubio, A., Fabra, MJ. 2020. Antifungal edible coatings containing Argentinian propolis extract and their application in raspberries. *Food Hydrocolloids*, 105973. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.105973>
- Naz, S., Imran, M., Rauf, A., Orhan, IE., Shariati, MA., Ul-Haq, I., Yasmin, I., Shahbaz, M., Qaisrani, TB., Shah, ZA., Plygun, S., Heydari, M. 2019. Chrysin: Pharmacological and therapeutic properties. *Life Sciences*, 235, 116797. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116797>
- Olegario, LS., Andrade, JKS., Andrade, GRS., Denadal, M., Cavalcanti, RL., Silva, MAAP., Narain, N. 2019. Chemical characterization of four brazilian brown propolis: an insight in tracking of its geographical location of production and quality control. *Food Research International*, 123, 481-502. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.04.004>
- Onur, E., Nalbantsoy, A., Kışla, D. 2018. İmmünoterapi ve propolisin kanser immünoterapisinde kullanım potansiyeli. *Food and Health*, 4(4), 231-246. <https://doi.org/10.3153/FH18023>
- Orsolich, N., Jurcevic, IL., Dikic, D., Rogic, DD., Odeh, D., Balta, V., Junakovic, EP., Terzic, S., Jutric, D. 2019. Effects of propolis on diet-induced hyperlipidemia and atherogenic indices in mice. *Antioxidants*, 8(6), 156. <https://doi.org/10.3390/antiox8060156>
- Padmavathi, R., Senthilnathan, P., Sakthisekaran, D. 2006. Therapeutic effect of propolis and paclitaxel on hepatic phase I and II enzymes and marker enzymes in Dimethylbenz(a)anthracene-Induced breast cancer in female rats. *Comperative Biochemistry and Psysiology*, 143, 349-354. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2006.03.009>
- Pahlavani, N., Sedaghat, A., Moghaddam, AB., Shabnam, S., Kiapay, M., Navashenaq, JG., Jarahi, L., Reazvani, R., Norouzy, A., Nematy, M., Safarian, M., Ghayour-Mobarhan, M. 2019. Effect of propolis and melatonin on oxidative stress, inflammation, and clinical status in patients with primary sepsis: study protocol and review on previous studies. *Clinical Nutrition ESPEN*, 33, 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.06.007>
- Palaz, MN., Akçay, E., 2020. The impact of propolis factor caffeic acid phenethyl-ester on the cerebral vasospasm and early brain damage in the experimental induced subarachnoid hemorrhage on rats. *World Neurosurgery*, 138, 736-742. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.03.058>
- Patel, S. 2016. Emerging adjuvant therapy for cancer: Propolis and its constituents. *Journal of Dietary Supplements*, 13(3), 245-268. <https://doi.org/10.3109/19390211.2015.1008614>
- Pineros, AR., Lima, MHF., Rodrigues, T., Gembre, AF., Bertolini, TB., Fonseca, MD., Bernetta, AA., Ramalho LNZ., Cunha, FQ., Hori, JI., Bonato, VLD. 2020. Green propolis increases myeloid suppressor cells and CD4<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> cells and reduces Th2 inflammation in the lungs after allergen exposure. *Journal of Ethnopharmacology*, 252, 112496. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112496>
- Popova, M., Giannopoulou, E., Skalicka-Woźniak, K., Graikou, K., Widelski, J., Bankova, V., Kalofonos, H., Sivolapenko, G., Gawe-Beben, K., Antosiewicz, B., Chinou, I. 2017. Characterization and biological evaluation of propolis from Poland. *Molecules*, 22, 1159. <https://doi.org/10.3390/molecules22071159>
- Popova, M., Silici, S., Kaftanoğlu, O., Bankova, V. 2005. Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition. *Phytomedicine*, 12, 221-228. <https://doi:10.1016/j.phymed.2003.09.007>
- Putra, RA., Prasetyo, DH., Pesik, RN. 2015. The effect of propolis' ethanolic extract on serum malondialdehyde level of mice Balb/c induced by cigarette smoke. *Nexus Biomedika*, 4(1).
- Romeo, M., Freire, J., Pastene, E., Garcia, A., Aranda, M., Gonzales, C. 2019. Propolis phyphenolic compounds affect the viability and structure of *Helicobacter pylori* in vitro. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 29(3), 325-332. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.03.002>
- Santos, DA., Munari, FM., Silva Frozza, CO., Moura, S., Barcellos, T., Henriques, JAP., Roesch-

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

- Ely, M. 2019. Brazilian red propolis extracts: study of chemical composition by ESI-MS/MS(ESI+) and cytotoxic profiles against colon cancer cell lines. *Biotechnology Research and Innovation*, 3, 120-130. <https://doi.org/10.1016/j.biori.2019.02.001>
- Seçilmiş Y., Silici, S. 2020. Bee product efficacy in children with upper respiratory tract infection. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 62, 634-640. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2020.04.013>
- Seven, PT., Baykalır, BG., Ak, TP., Seven, İ., Başak, N., Yaman, M. 2018. The protective effects of propolis and flunixin meglumine on feed intake, antioxidant status and histological parameters in liver and kidney tissues against excess copper in rats. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 65, 395-406.
- Sforcin, JM. 2016. Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy Research*, 30, 894-905. <https://doi.org/10.1002/ptr.5605>
- Silici, S., Güçlü, BK. 2018. Yumurtacı tavuk rasyonlarına propolis ve kafeik asit ilavesinin performans, yumurta kalitesi ve serum değişkenleri üzerine etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 27(3), 221-227.
- Silva Frozza, CO., Santos, DA., Rufatto, LC., Minetto, L., Scariot, FJ., Echeverrigaray, S., Pich, CT., Moura, S., Padilha, FF., Borsuk, S., Savegnago, L., Collares, T., Seixas, FK., Dellagostin, O., Roesch-Ely, M., Henriques, JAP. 2017. Antitumor activity of Brazilian red propolis fractions on hep-2 cancer cell line. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 91, 951-963. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.05.027>
- Spinelli, S., Conte, A., Lecce, L., Incoronato, L., Del Nobile, MA. 2015. Microencapsulated propolis to enhance the antioxidant properties of fresh fish burgers. *Journal of Food Process Engineering*, 38(6), 527-535. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12183>
- Sun, G., Qiu, Z., Wang, W., Sui, X., Sui, D., 2016. Flavonoids extraction from propolis attenuates pathological cardiac hypertrophy through PI3K/AKT signaling pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. <https://doi.org/10.1155/2016/6281376>
- Sun, LP., Xu, X., Hwang, HH., Wang, X., Su, KY., Chen, YLS. 2016. Dichromethane extracts of propolis protect cells from oxygen-glucose deprivation-induced oxidative stress via reducing apoptosis. *Food and Nutrition Research*, 60(1), 1-10. <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.30081>
- Sung, SH., Choi, GH., Lee, NW., Shin, BC 2017. External use of propolis for oral, skin, and genital diseases: a systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 8025752. <https://doi.org/10.1155/2017/8025752>
- Tacconelli, E., Magrini, N., Singh, N. 2017. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria. *World Health Organization*, Geneva, 7s.
- Talaş, ZS., Özdemir, İ., Çiftçi, O., Çakır, O., Gülhan, MF., Paşaoğlu, OM. 2014. Role of propolis on biochemical parameters in kidney and heart tissues against L-NAME induced oxidative injury in rats. *Clinical and Experimental Hypertension*, 36 (7), 492-496. <https://doi.org/10.3109/10641963.2013.863322>
- Usman, ZU., Bakar, ABA., Mohamed, M. 2016. Phytochemical screening and comparison of antioxidant activity of water and ethanol extract propolis from Malaysia. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(5), 413-415.
- Vagish Kumar, LS. 2014. Propolis in Dentistry and oral cancer management. *North American Journal of Medical Science*, 6(6), 250-259. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.134369>
- Vukovic, NL., Obradovic, AD., Vukic, MD., Jovanovic, D. 2018. Cytotoxic proapoptotic and antioxidative potential of flavonoids isolated from propolis against colon (HTC-116) and breast (MDA-MB-231) cancer cell lines. *Food Research International*, 106, 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.056>
- Walgrave, SE., Warshaw, EM., Glesne, LA. 2005. Allergic contact dermatitis from propolis. *Dermatitis*, 16 (4), 209-215.
- Wu, JJ., Shen, CT., Jong, TT., Young, Chiu-Chung, Y., Yang, HL., Hsu, SL., Chang, CM., Shieh, U. Arı D. – U. Bee J. 2020, 20 (2): 189-208

## DERLEME MAKALESİ / REVIEW ARTICLE

- CJ. 2009. Supercritical carbon dioxide anti-solvent process for purification of micronized propolis particules and associated anti-cancer activity. *Seperation and Purification Technology*, 70, 190-198. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2009.09.015>
- Yang, W., Wu, Z., Huang, ZY., Miao, X. 2017. Preservation of orange juice using propolis. *Journal of Food Science and Technology - Mysore* 54(11),1-9. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2754-x>
- Yılmaz, S., Kaya, E. 2018. Ratlarda siklofosamid ile oluşturulmuş hemorajik sistitte propolis ve enginarın koruyucu etkileri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*. 32(2), 93-98
- Yücel, B., Topal, E., Akçiçek, E., Köseoğlu, M. 2014. Propolisin insan sağlığına etkisi. *Anadolu Journal of Agean Agriculture Reserarch Institute*, 24(2), 41-49.
- Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M., Lobaccaro, JMA. 2017. Biological propoerties of propolis extrats: something new from an ancient product. *Chemistry and Physics of Lipids*, 207, 214-222. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2017.04.005>