



ADANA PROPOLİS ÖRNEKLERİNİN ANTİBAKTERİYEL VE ANTİFUNGAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF ADANA PROPOLIS

Nizami DURAN¹, Gülay GÜLBOL DURAN², Haydar ÖZTAŞ³, Birgül ÖZCAN

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, HATAY

² Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, HATAY

³ Selçuk Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, KONYA

⁴ Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Hatay

Anahtar kelimeler: Propolis, antibakteriyel aktivite, antifungal aktivite

Keywords: Propolis, antibacterial activity, antifungal activity

Geliş: 09 Şubat 2010

Kabul: 22 Ocak 2010

ÖZET

Giriş ve Amaç: Propolis, yapısında 300'den fazla biyolojik olarak aktif bileşeni olan ve kompozisyonu ile bileşenlerinin oranları bölgeden bölgeye ve bitki türlerine bağlı olarak değişkenlik gösteren bir arı ürünüdür. Bu çalışmada Adana orijinli propolisin bazı Gram pozitif ve Gram suşlara karşı antibakteriyel, maya formundaki mantarlara karşı ise antifungal aktiviteilerinin varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Gram pozitif suşlardan *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Streptococcus pyogenes* ve Gram negatif suşlardan *Esherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes* ve maya formundaki mantarlardan ise *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida glabrata* (ATCC 32554), *Candida tropicalis* (ATCC 22019) ve *Candida parapsilosis* kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite çalışmalarını makrodilüsyon yöntemi kullanılarak CLSI önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Propolis örneklerinin Gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etkileri (MIK değeri 64-1024 µg/ml), Gram negatif (MIK değeri 256-1024 µg/ml) ve maya suşlarına karşı elde edilen antimikrobiyal aktiviteden (MIK değeri 128-1024 µg/ml) daha yüksek olarak bulunmuştur. Mayalara karşı etkinliğin Gram negatif bakterilere nazaran daha yüksek olduğu saptanmıştır.

ABSTRACT

Introduction and Aim: Propolis is a hive product that contain more than 300 active components, and the chemical compositions and the rates of constituents varies to the geographical origin, and the plant source. The aim of this study was to investigate the activity of Adana propolis samples against some Gram negative and Gram positive bacteria and yeastlike fungi.

Materials and Methods: The following strains were included in the present study: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Streptococcus pyogenes*, *Esherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes*, *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida glabrata* (ATCC 32554), *Candida tropicalis* (ATCC 22019) and *Candida parapsilosis*. The macrodilution method for antimicrobial activity studies was performed according to the procedure of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results and Conclusion: The antimicrobial activity of propolis against to Gram positive bacteria (MIC 64-1024 µg/ml) was higher both in Gram negative bacteria (MIC 256-1024 µg/ml) and yeast like fungi (MIC 128-1024 µg/ml). In addition, it was determined that the activity of propolis against to yeast like fungi more than Gram negative bacteria.

GİRİŞ

Antimikrobiyal direnç önemli ve global bir sorundur. Bakterilerde antimikrobiyal direnç tıpta, ziraatte ve

endüstride kullanılmakta olan antimikrobiyal ajanlar için her geçen gün giderek büyüyen bir problemdir (1). Klasik antiseptiklere ve antibiyotiklere karşı mikrobiyal direnç prevalansında görülen artmayla birlikte dikkatler doğal

orijinli antimikrobiyal bileşenlere çevrilmiştir (1). Doğal ürünler binlerce yıldır çeşitli hastalıkların tedavisinde insanlar arasında kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda dünya çapında doğal ürünlerin farmakolojik amaçlar için kullanımında önemli bir artış olduğu gözlenmektedir (2). Propolis de bu doğal kaynaklı ürünler arasında oldukça geniş farmakolojik özelliklere sahip olması nedeniyle önem arz eden ürünlerden biridir.

Propolis arı zambakı olarak bilinen, rengi koyu kahverengiden yeşile değişebilen yapışkan bir maddedir. Arıların kovanlarını korumada kullandıkları mumlu salgı sekresyonları ile çeşitli yapışkan bitki özlerinin karışımından oluşan bir arı ürünüdür. Çeşitli bitkilerin tomurcuk, kabuk, yaprak ve gövdelerinden toplanıp birleştirilen, mumdan daha farklı yapıda reçineli bir karışımdır. Arı, bitkinin öz suyunu veya reçinesini parçalamakta ve *Corbiculae* denilen torbada biriktirmektedir. Daha sonra bu maddeler kovana taşınmakta, oradaki çatlak ve yarıkların kapatılmasında, kovanın dezenfekte edilmesinde kullanılmaktadır (3).

Propolis uzun yıllardan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde halk arasında kullanılmaktadır (4). Son yıllarda doğal bir arı ürünü olan propolisin oldukça zengin biyolojik özelliklerinin olmasından dolayı dikkatleri üzerine çekmiş, tıpta, gıda sektöründe ve kozmetik sanayi gibi çeşitli alanlarda oldukça yaygın kullanım alanı bulmuştur. Propolisin en karakteristik özelliği mikroorganizmalara karşı gösterdiği antimikrobiyal etkinliği olup, çok eski zamanlardan beri bu farmakolojik özelliklerinden dolayı insan-öğle tarafından kullanılmaktadır. Günümüze kadar propolisin oldukça geniş biyolojik aktif özelliği tanımlanmıştır. Bu özellikler arasında; antibakteriyel (5), antifungal (6), antiviral (7), antiprotzoonal (8), antitümör (9), immunomodulator (10), anti inflammatuar (11), ve antioksidatif (12) özelliğinin olduğu daha önce yapılan çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Propolisi oluşturan bileşenler propolisin toplandığı bitkilerin tür ve çeşitlerine göre değişiklik göstermektedir. Örneğin sıcak bölgelerde flavonoidler ve sinamik asit türevleri gibi temel fenolik bileşenler içerirken, tropikal bölgelerde propolisin daha çok diterpenler ve prenilat bileşenlerini içerdiği bildirilmiştir (13).

Günümüze kadar propolisin çeşitli bakteri mantar suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri dünyanın çeşitli yerlerinden elde edilen propolis örnekleri üzerinde çalışılmış olsa da reçinenin toplandığı kaynağa bağlı olarak propolisin kimyasal kompozisyonu ve biyolojik özelliklerinin de büyük ölçüde değişiklik gösterdiği bilindiğinden bu çalışmada Adana propolis örneklerinin çeşitli bakteri ve mantar kökenlerine karşı antimikrobiyal özelliğini araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Propolis

Çalışmada Çukurova bölgesi bitki florası orijinli propolis kullanılmıştır. Propolisin etanol ekstraksiyonunun kimyasal bileşenleri Tablo 1'de verilmiştir (15).

Mikroorganizmalar ve Besiyeri

Çalışmada Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü, Mersin Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve İnönü Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakterioloji Kültür koleksiyonlarından temin edilen standart bakteri ve mantar suşları ile laboratuvar klinik izolatları kullanıldı.

Bakteri suşları Mueller-Hinton agarda ve 37°C'de, maya suşları ise içinde %0.5 oranında kloramfenikol bulunan Sabouraud Dextroz agarda 30°C'de inkübe edildi. Minimal bakterisidal konsantrasyonun testi için kanlı agar besiyeri kullanıldı.

Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar:

Gram pozitif bakteriler: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus pyogenes* (Klinik izolat).

Gram negatif bakteriler: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterobacter cloacae* ATCC 13047, *Proteus vulgaris* (Klinik izolat), *Enterobacter aerogenes* (Klinik izolat).

Mayalar: *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida glabrata* ATCC 32554, *Candida tropicalis* ATCC 22019, *Candida parapsilosis* (Klinik izolat).

Antimikrobiyal Aktivite Deneyleri

Propolisi çözmek için dimetil sülfoksit (DMSO) (Merck) kullanılmıştır. DMSO'nun mikroorganizmalar için toksik olmayan konsantrasyonunu belirlemek amacıyla DMSO'nun farklı konsantrasyonlarını içeren kültürlerle, içerisinde DMSO bulunmayan kültürler (kontrol grubu) aynı anda inkübasyona bırakıldı. Çalışmada %3.125 (v/v) konsantrasyona kadar DMSO ihtiva eden kültürlerde mikroorganizmalar üzerinde toksik etki oluşturmadığı tespit edildi. Deneylerde propolisin optimum çözündüğü en düşük DMSO konsantrasyonu (%1) seçildi.

DMSO'nun bakteri ve mayalar üzerindeki etkilerini test etmek için düz tabanlı 12 kuyucuklu pleytlere 1×10^8 /ml bakteri ve 1×10^5 /maya olacak şekilde mikroorganizma inoküle edildi. Sonra besiyeri içerisinde son konsantrasyon %50, %25, %12.5, %6.25, %3.125, %1.56 ve %0.78 olacak şekilde DMSO eklenerek inkübe edildi. İnkübasyondan 48 saat sonra kontrol grubu hücreleriyle

karşılaştırmalı olarak kıyaslanarak mikroorganizmalar üzerindeki etkileri kaydedildi. Deneyler 3 kez tekrarlandı.

Propolisin stok solüsyonu %1'lik DMSO içinde çözül-
düktan sonra başlangıç konsantrasyonu 4.096 mg/ml
olacak şekilde Mueller-Hinton (Difco, USA) sıvı besi-
yerinde çözüldü.

Propolisin ve standart ilaç örneklerinin test besiyeri için-
de 4096, 2048, 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2,
1 µg/ml olacak şekildeki konsantrasyonları hazırlandı

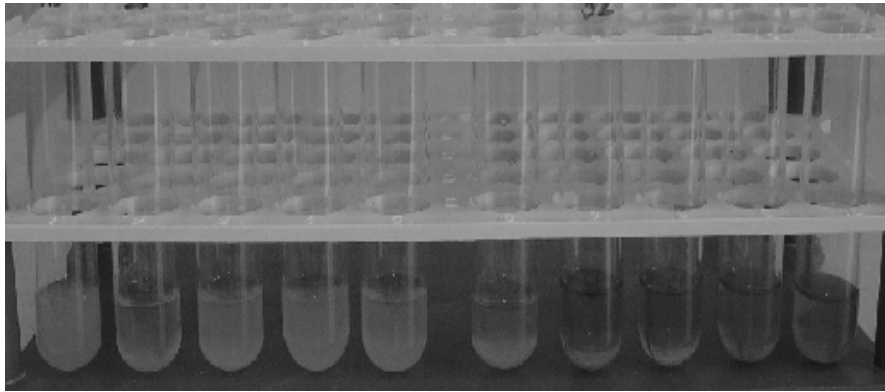
(şekil 1). Deneylerde standart antifungal ajan olarak Flu-
konazol ve standart antibakteriyel ajan olarak Ampisilin
kontrol grubu ilacı olarak seçildi.

Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Deneyleri

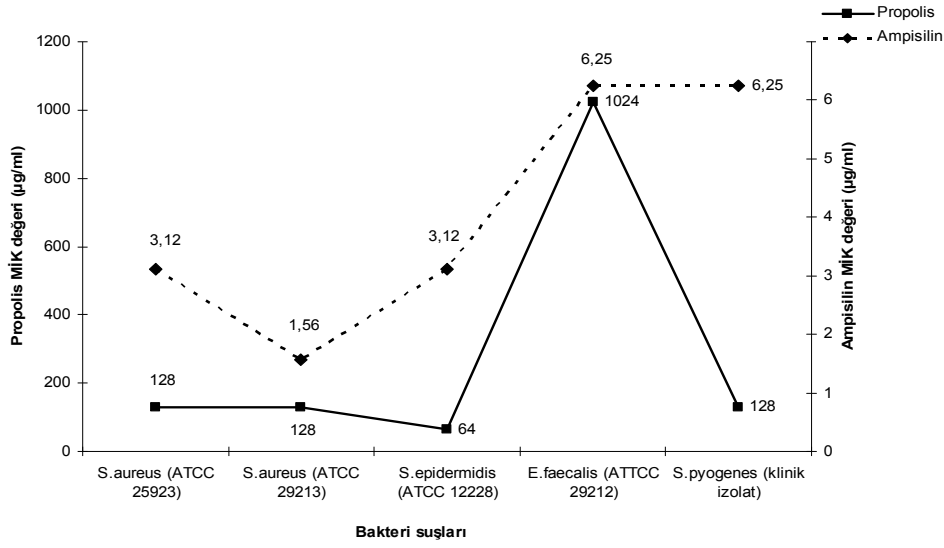
Bakteri suşları Mueller-Hinton sıvı besiyerine inoküle
edilerek 37±1°C'de 24 saatlik inkübasyondan sonra
çoğaltılarak antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanıldı.
Deneyler pH 7.4 olan Mueller-Hinton sıvı besiyerinde iki
kat seri dilüsyon yöntemi kullanılarak uygulandı.

Tablo 1. Adana bölgesinden toplanan propolisin kimyasal kompozisyonu.

Bileşenler	Oran (%)	Bileşenler	Oran (%)
Terpenoidler		10-Metilnonadecan	11.49
Beta-Malien	5.70	Tetratetrakontan	9.06
Beta-Ödesmol	5.52	Hekzatriakontane	0.77
Alfa-Ödesmol	8.07	n-Hekzatriakontan	11.56
Alfa-Amorfen	0.72	Yağ asitleri	
Beta-Karyofilin	7.21	Hekzadekanoik asit	2.39
Alfa-Humulen	0.89	Dokosanoik asit	1.49
Alfa-Murolen	1.16	Octadekanoik asit	0.62
γ-Kadinen	1.82	9,12,15-Octadekatrienoik asit	0.40
δ-Kadinen	3.79	Hexakosanoik asit, metil ester	6.22
Karyofilin oksit	2.51	9,12-Octadekanoik asit, metil ester (linoleik asit)	3.43
Alloaromadendren	0.43	Pentanoik asit, metilester	0.51
γ-Kadinen	1.82	2-Hekzadekanoik asit, metil ester	0.33
Sembren	13.34	Docosanoik asit	1.49
Solanon	1.31	Tetrakosanoik asit, metil ester	10.31
Geranil aseton	0.55	Triakontanoik asit, metil ester	4.13
Metilen-1,3,3-trimetil idolin	0.46	Oktakosanoik asit metil ester	5.10
Alfa-Kopaen-11-Ol	1.78	Hekzadekanoik asit metil ester	1.29
Naftalin1,2,3,4,4a,7-hekzahidro-1,6-dimetil-4-(1-metiletil)	0.66	Alkoller	
Alfa-Kadinol	4.00	9-Oktadesen-1-Ol	0.61
Aromadendren- 2	2.59	N-Hentriakontanol-1	10.48
Germakren A	3.03	Octadekan	1.55
Hidrokarbonlar		Aldehitler	
Dotriakontan	2.82	Desil aldehit	0.26



Şekil 1. Mikroorganizmalar üzerinde propolisin MİK tayininde kullanılan genel bir tüp dilüsyon yönteminin sonucu (tüpler soldan sağa: kontrol, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 µg/ml propolis ihtiva etmektedir).



Şekil 2. Propolisin Gram pozitif bakterilere karşı MİK değerinin Ampisilin ile kıyaslanması

Antibakteriyel testlerde Mueller-Hinton sıvı besiyeri içinde mikroorganizmaların final inokulum miktarı 10^5 cfu/ml bakteri olacak şekilde ayarlanarak $37\pm 1^\circ\text{C}$ 'de 24 saat inkübe edildi.

Öncelikle çalışmada seçilen maya formundaki mantarlar Sabouraud dextroz sıvı besiyerinde (Difco, USA) $25\pm 1^\circ\text{C}$ 'de 24 saat inkübe edilerek çoğaltıldı. Deneylerde pH 7.4 olan Sabouraud dekstroz sıvı besiyerinde iki kat seri dilüsyon yöntemi kullanıldı. Sabouraud dekstroz sıvı besiyeri içinde mikroorganizmaların final inokulum miktarı 10^4 cfu/ml maya olacak şekilde ayarlanarak $25\pm 1^\circ\text{C}$ 'de 48 saat inkübe edildi.

Hem bakteri hem de mayalar için deney tüplerinin yanında içerisinde sadece besiyeri ve mikroorganizma bulunan kültür tüpleri de aynı koşullarda beraberce deney kontrol grubu olarak inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan 48 saat sonra üreme bulanıklığının tespit edilmediği son tüp $\mu\text{g/ml}$ cinsinden minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değeri olarak tespit edilmiştir.

Minimal Bakterisidal Konsantrasyon (MBK) Değerlerinin Belirlenmesi

Bulanıklığın görülmediği en düşük antibiyotik konsantrasyonu MİK değeri olarak kabul edilmiştir. MBK değerlerinin belirlenmesi amacıyla inkübasyon süresinin sonunda üreme görülmeyen tüm kuyucuklardan iki kere 10^7 ar μl alınarak bakteri örnekleri Mueller-Hinton ve kanlı agar plaklarına, mantar örnekleri ise Sabouraud dekstroz agar plaklarına ekilerek bakteriler $37\pm 1^\circ\text{C}$ 'de mantarlar ise $25\pm 1^\circ\text{C}$ 'de 48 saat inkübe edilerek MBK değerleri

tespit edilmiştir. İnkübasyonun sonucunda oluşan koloniler sayılmış, başlangıç inokulumunun % 99.9'unu öldüren en düşük antibiyotik konsantrasyonu MBK değeri olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmada Gram pozitif bakterilere karşı propolisin MİK değerinin 64-1024 $\mu\text{g/ml}$ arasında, Gram negatif bakterilere karşı MİK değerinin 256-1024 $\mu\text{g/ml}$ olarak tespit edilirken maya izolatlarına karşı ise MİK değerinin 128-1024 $\mu\text{g/ml}$ olduğu saptandı.

Şekil 2'de de görüldüğü gibi propolisin Gram pozitif bakteriler arasında en yüksek antibakteriyel aktiviteyi *S. epidermidis*'e karşı gösterdiği tespit edildi (MİK: 64 $\mu\text{g/ml}$) (Şekil 4.3.) Bunu *S. pyogenes* (klinik izolat), *S. aureus* ATCC 25923, ve *S. aureus* ATCC 29213 suşlarının 128 $\mu\text{g/ml}$ 'lik MİK değerleri ile takip ettiği saptandı. Deneylerde propolisin Gram pozitif bakteriler arasında en düşük antimikrobiyal aktivitesi *E. faecalis* ATCC 29212'e karşı bulundu.

Şekil 3'de ise propolisin bazı Gram negatif bakterilere karşı MİK değerlerinin standart ilaç olarak seçilen Ampisilin ile birlikte kıyaslı sonuçları görülmektedir. Genel olarak bakıldığında propolisin Gram negatif bakterilere karşı tespit edilen antimikrobiyal aktivitesi Gram pozitif bakterilere karşı saptanan antimikrobiyal değerden daha düşük olarak bulundu. Deneylerde Gram negatif bakteriler arasında propolis en yüksek aktiviteyi (MİK: 128 $\mu\text{g/ml}$) *E. aerogenes* (klinik izolat)'e karşı gösterirken, *E. cloacae* ATCC 13047 izolatına karşı MİK

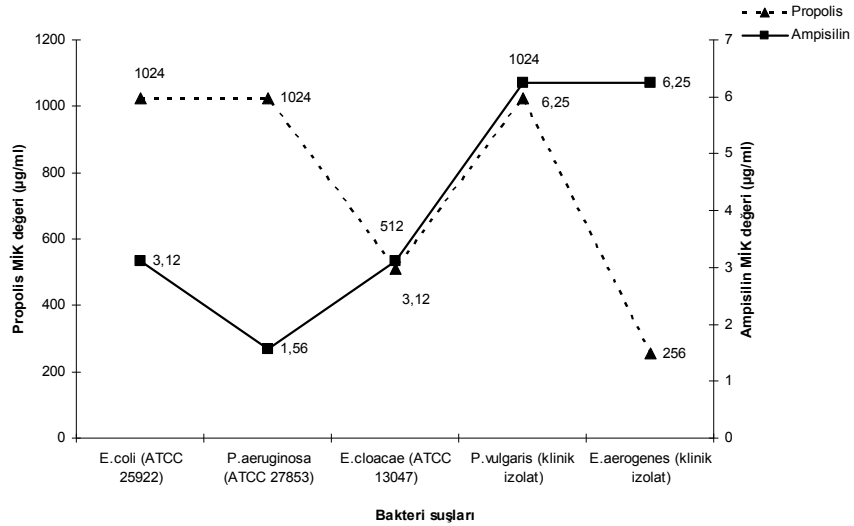
değeri 512 µg/ml olarak tespit edildi. Çalışmada kullanılan diğer Gram negatif suşlara karşı (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *P. vulgaris* (klinik izolat) ise MİK değeri 1024 µg/ml olarak bulundu. Kontrol grubunda standart ilaç olarak seçtiğimiz Ampisiilin Gram negatif bakterilere karşı MİK değerleri ise aşağıdaki şekilde tespit edildi. *P.aeruginosa* ATCC 27853 için 1.56 µg/ml, *E. coli* ATCC 25922 için 3.12 µg/ml olarak tespit edilirken, *P. vulgaris* (klinik izolat) ve *E. aerogenes* (klinik izolat) için 6.25 µg/ml olarak saptandı.

Propolisın mayalara karşı antifungal aktivitesi incelendiğinde ise Gram negatif bakterilere yakın değerlerde aktivite gösterdiği, Gram pozitif bakterilere karşı belirlenen antibakteriyel aktiviteden daha düşük olduğu tespit edildi. Mayalara karşı propolisın MİK değerinin 128 µg/ml ile 1024 µg/ml arasında değiştiği görüldü. En yüksek

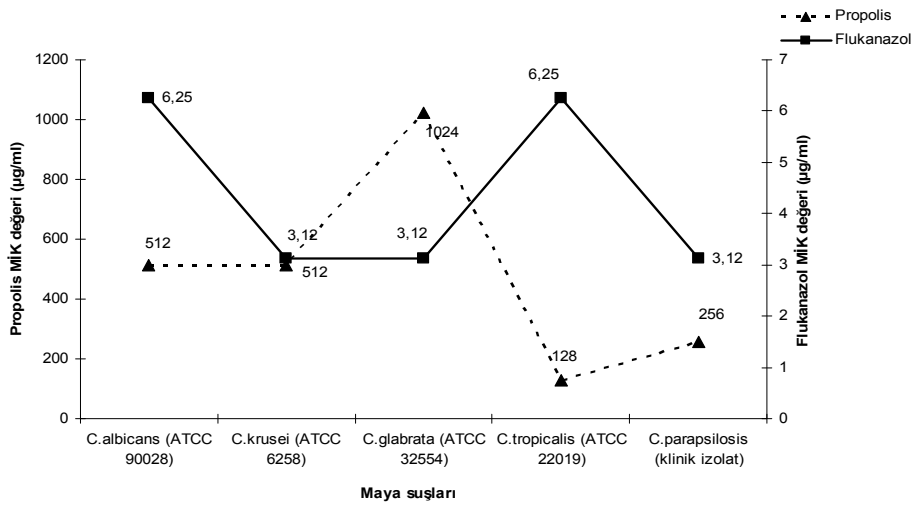
antifungal aktivite 128 µg/ml'lik MİK değeri ile *C. tropicalis* ATCC 22019'e karşı tespit edilirken en düşük aktivite ise *C. glabrata* ATCC 32554 suşuna karşı (MİK değeri 1024 µg/ml) tespit edildi. *C. parapsilosis* (klinik izolat) ve *C. albicans* ATCC 90028'a karşı MİK değeri 512 µg/ml olarak saptandı (Şekil 4).

Deneylerde standart ilaç olarak kullandığımız Flukanazolun mantar suşlarına karşı MİK değerinin; *C. albicans* ATCC 90028, *C. tropicalis* ATCC 22019 için 6.25 µg/ml, *C. parapsilosis* (klinik izolat), *C. krusei* ATCC 6258 ve *C. glabrata* ATCC 32554 için 3.12 µg/ml olarak tespit edildi (Şekil 4).

MİK değerlerinin belirlenmesinin ardından MBK değerleri belirlendi. Bunun için üreme görülmeyen tüm kuyucuklardan kanlı agar plaklarına ekim yapıldı. Bulunan MBK

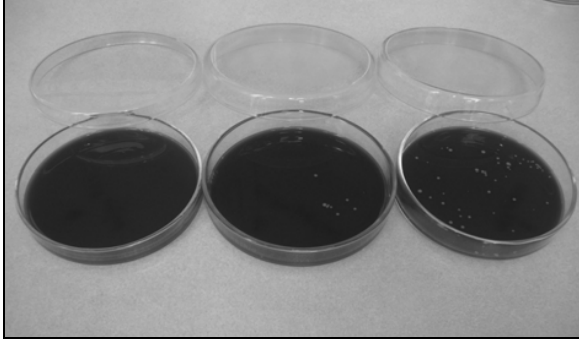


Şekil 3. Propolisın Gram negatif bakterilere karşı MİK değerinin Ampisiilin ile kıyaslanması



Şekil 4. Propolisın çeşitli maya suşlarına karşı MİK değerinin Flukanazol ile kıyaslanması.

değerleri MİK değerlerini doğrular nitelikteydi. Tüm MBK değerleri MİK değerleri ile örtüştüğü tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 5. Bakterilerin minimal bakterisidal konsantrasyonunun tayininde bakteri dilüsyonlarından alınan örneklerin kanlı agar plaklarına ekimi.

TARTIŞMA

Son yıllarda yeni ilaç araştırmalarının, daha az yan etki ve non-toksik olmaları sebebiyle sentetik olmayan bitki ve doğa kaynaklı ürünler üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir (16). Propolis çok eski zamanlardan beri halk arasında birçok hastalığın tedavisinde ilaç olarak kullanılmıştır (3). Propolisin antimikrobiyal özellikleri çeşitli çalışmalarda araştırılmış olmasına rağmen, çalışma sonuçlarının birbiriyle kıyaslanması son derece zordur. Çünkü propolisin kimyasal kompozisyonu toplandığı bölgenin bitkisel florasına bağlı olarak bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir (17). Bu yüzden propolisin orijinine bağlı olarak antimikrobiyal etkinliğinde de değişiklikler görülmektedir (18). Bir bölgeden toplanan propolis örneğinin gerçek antimikrobiyal aktivitesinin hakkında bilgi verebilmek için mutlaka test edilmesi gerekmektedir.

Koru ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada Türkiyenin farklı dört bölgesinden toplanan propolis örneklerinin flavanoid oranlarının birbirlerine yakın olduğu ancak, bazı özel bileşenlerinin oranlarının birbirlerinden farklı olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmamızda kullanılan propolis örneklerinin ana bileşenlerinin terpenoidler (sebrene, *n*-hekzatriakontan 10-metilnonadecan, beta-malien, beta-ödesmol, alfa-ödesmol, karyofilin oksit), yağ asitleri (pentanoik asit, hekzadecanoik asit, tetra-kosanoik), hidrokarbonlar, alkoller ve aldehitler olduğu görülmektedir. Kimyasal yapı incelendiğinde, Adana propolis örneklerinde en yüksek oranda terpenoidler (%39.8) bulunmaktadır (Tablo 1). Terpenoidlerin Hatay bölgesi propolis örneklerinde %44.8, Mersin bölgesi

propolis örneklerinde ise %19.1 olduğu bildirilmiştir (15). Benzer olarak Hatay bölgesi propolis örneklerinde benzil sinnamet (9.4%), metil sinnamet (6.2%), kafeik asit (5.9%), sinnamil sinnamet (27.9%) ve sinnamolglisin (0.8%) içerdiği bildirilirken çalışmamızda kullanılan propolis örneklerinin bu bileşenleri ihtiva etmediği görülmektedir.

Bosio ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada, İtalya'nın iki değişik bölgesinden toplanan propolisin *Streptococcus pyogenes*' e karşı antibakteriyal aktivitesinden başlıca Pinosembrin and Galanjin sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda da Adana propolisinin yapısının önemli bir kısmını oluşturan sembrinin antibakteriyal aktivitede önemli rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Daha önceden yapılan çeşitli çalışmalarda kafeik asit esterlerinin değişik propolis örneklerinde bulunduğu ve önemli antimikrobiyal madde olarak bilinmesine rağmen Anadolu orijinli propolis örneklerinde kafeik asit miktarları oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (21). Bu çalışmalarla uyumlu olarak Adana propolisinin bileşenlerinin oranlarına bakıldığında kafeik asit esterlerinin oranının yüksek olmadığı görülmektedir.

Granje ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, propolisin Gram pozitif bakterilere Gram negatif bakterilerden daha etkili olduğu bildirilmiştir (22). Günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda, çalışmamız sonucunda elde etmiş olduğumuz bulgulara uyumlu olarak propolis bileşenlerinin Gram pozitif bakterilere Gram negatif bakterilerden daha duyarlı olduğu bildirilmiştir ($p < 0.05$) (23, 24). Çalışmamızda propolisin en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi *S.epidermidis*'e karşı gösterdiği bulunurken bunu *S. pyogenes*, *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. aureus* ATCC 29213 suşlarının takip ettiği, propolisin özellikle *Staphylococcus* suşlarına karşı güçlü bir inhibitör etki gösterdiği saptanmıştır.

Günümüze kadar yurdumuzun çeşitli bölgelerinden toplanan propolis örnekleri ile çok çeşitli antimikrobiyal aktivite çalışmaları yapılmıştır (23, 24). Çalışmamızda Gram pozitif bakterilerin Gram negatif bakterilerden propolise daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Gram negatif bakterilere karşı propolisin yüksek konsantrasyonlardaki miktarları antimikrobiyal aktivite gösterirken, Gram pozitif bakterilere karşı propolisin oldukça düşük konsantrasyonlarının aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Ayrıca çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalarla (13, 25) uyumlu olarak propolisin test edilen *Candida*

suşlarına karşı oldukça etkili olduğu da tespit edilmiştir. Özellikle *C.tropicalis* ATCC 22019 suşuna karşı yüksek oranda bir aktivite saptanmıştır.

Propolisin mayalara karşı göstermiş olduğu antifungal etkiyi, bakterilere karşı göstermiş olduğu antibakteriyel etki ile kıyasladığımızda antifungal etkinin Gram negatif bakterilere karşı tespit edilen antimikrobiyal aktiviteden daha güçlü, Gram pozitif bakterilerden ise daha düşük olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada; Adana bölgesinden toplanan propolis örneklerinin önemli derecede antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Antibiyotik direncinin her geçen gün daha da yayılarak arttığı günümüzde yeni ilaç araştırma çalışmaları önem arz etmektedir. Adana propolisinin özellikle Gram pozitif bakteriler üzerindeki antimikrobiyal etkileri oldukça ümit verici bulunmuştur. Propolisin doğal ürünlerden yeni ilaç geliştirilmesi ya da eski antibiyotiklerin iyileştirilmesinde oldukça faydalı bir madde olabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999; 12: 564-82.
2. Cragg GM, Newman DJ, Snader KM.al products in drug discovery and development. Journal of Natural Products. 1997; 60: 52-60.
3. Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. Fitoterapia. 2002; 73: 1-6.
4. Ghisalberti EL. Propolis: a review. Bee World. 1979; 60: 59-84.
5. Hegazi AG, El-Hady FKA, Abd Allah FAM.Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. Z. Naturforsch. 2000; 55: 70-75.
6. Sforzin JM, Fernandes AJr, Lopes CA, Bankova V, Funari SR. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. J. Ethnopharmacol. 2000; 7.; 243-9.
7. Amoros M, Sauvager F, Girre L, Cormier M. In vitro antiviral activity of propolis. Apidologie. 1997; 23: 231-40.
8. Starzyk J, Scheller S, Szafarski J, Moskwa M, Stojko A. Biological properties and clinical application of propolis. II. Studies on the antiprotozoan activity of ethanol extract of propolis. Arzneimittelforschung. 1977; 27: 1198-9.
9. Banskota AH, Nagaoka T, Sumioka LY, Tezuka Y, Awale S, Midorikawa K, Matsushige K, Kadota S. Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines. J Ethnopharmacol. 2002; 80: 67-73.
10. Dimov V, Ivanovska N, Bankova V, Nikolov N, Popov S. Immunomodulatory action of propolis: IV. Prophylactic activity against Gram-negative infections and adjuvant effect of water soluble derivative. Vaccine. 1992; 10: 817-23.
11. Dobrowolski JW, Vohora SB, Sharma K, Shah SA, Naqvi SAH, Dandiya PC. Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. J Ethnopharmacol. 1991; 35: 77-82.
12. Nagai T, Inoue R, Inoue H, Suzuki N. Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. Food Chem. 2003; 80: 29-33.
13. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. J. Ethnopharmacol. 1999; 64: 235-40.
14. Machado GM, Leon LL, De Castro SL. Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of Leishmania. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007; 102: 73-7.
15. Şahinler N, Kaftanoğlu O. Natural Product Propolis: Chemical Composition. Natural Product Research. 2005; 19: 183-8.
16. Rates SMK. Plants as source of drugs. Toxicon. 2001; 39: 603-13.
17. Bankova VS, de Castro SL, Marcucci MC. Propolis: recent advantages in chemistry and plant origin. Apidologie. 2000; 31: 3-15.
18. Hegazi AG, El Hady FK. Egyptian propolis: 1- antimicrobial activity and chemical composition of Upper Egypt propolis. Z. Naturforsch. 2001; 56: 82-8.
19. Koru O, Toksoy F, Acikel CH, Tunca YM, Baysallar M, Guclu AU, Akca E, Tuylu AO, Sorkun K, Tanyuksel M, Salih B. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. Anaerobe. 2007; 13: 140-5.
20. 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.
21. Miorin PL, Levy Junior NC, Custodio AR, Bretz WA, Marcucci MC. Antibacterial activity of honey and propolis from Apis mellifera and Tetragonisca angustula against Staphylococcus aureus. J. Appl. Microbiol. 2003; 95: 913-20.
22. Granje JM, Davey RW. Antibakteriyel properties of propolis (bee gleu). J. of the Royal Society of Medicine. 1990; 83: 159-60.
23. Duran N, Koc A, Oksuz H, Tamer C, Akaydin Y, Kozlu T, Celik M. The protective role of topical propolis on experimental keratitis via nitric oxide levels in rabbits, Mol Cell Biochem. 2006; 281: 153-61.

24. Oksuz H, Duran N, Tamer C, Cetin M, Silici S. Effect of propolis in the treatment of experimental Staphylococcus aureus keratitis in rabbits, Ophthalmic Res. 2005; 37: 328-34.
25. Uzel A, Sorkun K, Öncü Ö, Çoğulu D, Gençay Ö, Salih B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. Microbiological Research. 2005; 160: 189-95.

İLETİŞİM

Doç. Dr. Nizami Duran
Mustafa Kemal Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Antakya / Hatay