

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ MESLEKİ EĞİTİM VE UYGULAMA DERGİSİ

Volume: 1, Issue: 1, p. 36-52, 2022

COVID 19 PANDEMİSİ SEBEBİYLE BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİ GÜÇLENDİRME AMAÇLI TÜKETİLEN PROPOLİS İÇEREN TAKVİYE EDİCİ GIDALARIN ÖZELLİKLERİ VE KULLANIMI

FEATURES AND USE OF SUPPLEMENTARY FOODS CONTAINING PROPOLIS CONSUMED TO STRENGTHEN THE IMMUNE SYSTEM DUE TO THE COVID 19 PANDEMIC

Fatma ÖZENEN¹
Göksel ARLI²

(Received 16.05.2022 Accepted 23.06.2022) – Review Article

Özet

COVID-19 ilk olarak Çin’de gözlenmiştir ve kısa sürede tüm dünyaya hızla yayılmıştır. Bu durum Dünya Sağlık Örgütü’nün COVID-19 salgını küresel bir pandemi olarak açıklamasına yol açmıştır. COVID-19 pandemisinin sebep olduğu yüksek sayıda ölümler ve diğer türde zararlar dikkate alındığında, yeni koronavirüsü potansiyel olarak durdurabilecek, güvenilir, bulaşıcılığını azaltacak ve/veya enfeksiyon semptomlarını hafifletebilecek tedavilerin bulunmasına acil ihtiyaç duyulmaktadır. Propolisin içerdiği flavonoidlerin pek çok antiviral etkileri olduğu önceki araştırmalarda tespit edilmiştir ve antiviral mekanizması sebebiyle 2019’da çok hızlı yayılan COVID-19 tedavisi sürecinde kullanılabilirliği konusunda araştırılması gereken bir bileşen olarak görülmüştür. Biyoaktif bitki parçaları ve reçineden arılar tarafından yapılan doğal bir ürün olan propolis, bağışıklık sistemini düzenleyici etkisiyle sağlığı destekleyici olarak bilinirliği sebebiyle, önceden beri dünyanın pek çok bölgesinde büyük oranda kullanılmaktadır. Ham propolisin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri bitki türü kaynağına, arı türüne, iklim özellikleri gibi çevresel faktörlere, propolisin hasat zamanı ve tekniğine göre, hatta kullanılan ekstraksiyon sıvısı ve metoduna göre değişkenlik göstermektedir. Propolisin botanik kaynağının tespit edilmesi, propolisi tanımlamada ve propolis standartlaştırma çalışmalarında çok önemlidir. Genel olarak propolis, polifenol (flavonoidler, fenolik asitler ve esterler), fenolik aldehytler ve ketonlar, vb. içermektedir. Propolis ile yapılan diğer laboratuvar araştırmaları propolisin; antiseptik, antiinflamatuvar, antioksidan, antibakteriyel, antimitotik, antifungal, natiülser, antikanser, yara iyileştirici ve bağışıklığı düzenleyici özellikler gibi pek çok biyolojik etkinliğe sahip olduğunu kaydetmiştir. Propolis ekstraksiyon metodları son ürün özelliklerini etkileyebilmektedir çünkü farklı çözücüler farklı bileşenleri çözmekte ve ekstrakte etmektedir. Propolis içeren gıda takviyelerinin güvenilirliği tüketiciler için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Propolis, Ekstraksiyon, Takviye Edici Gıda.

¹ T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Eskişehir İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, Eskişehir, TÜRKİYE

² Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Anadolu Üniversitesi, 26470, Eskişehir, TÜRKİYE

Abstract

COVID-19 was first observed in China and spread rapidly all over the world in a short time. This situation led the World Health Organization to declare the COVID-19 epidemic as a global pandemic. Given the high numbers of deaths and other types of damage caused by the COVID-19 pandemic, there is an urgent need to find treatments that can potentially stop, be reliable, reduce its infectivity, and/or alleviate the symptoms of infection of the novel coronavirus. It has been determined in previous studies that the flavonoids contained in propolis have many antiviral effects, and due to its antiviral mechanism, it was seen as a component that needs to be investigated in 2019 for its usability in the rapidly spreading COVID-19 treatment process. Propolis, a natural product made by bees from bioactive plant parts and resin, has been widely used in many parts of the world for a long time, due to its immune system regulating effect and its reputation as a health-supporter. The chemical composition and biological activities of raw propolis vary according to the plant species source, bee species, environmental factors such as climate characteristics, harvest time and technique of propolis, and even the extraction liquid and method used. Determining the botanical source of propolis is very important in defining propolis and in propolis standardization studies. In general, propolis consists of polyphenols (flavonoids, phenolic acids and esters), phenolic aldehydes and ketones, etc. contains. Other laboratory research with propolis; It has been noted that it has many biological activities such as antiseptic, anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antimycotic, antifungal, natiulcer, anticancer, wound healing and immune-regulating properties. Propolis extraction methods can affect the final product properties because different solvents dissolve and extract different components. The reliability of food supplements containing propolis is very important for consumers.

Keywords: COVID-19, Propolis, Extraction, Food Supplement.

Giriş

Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu ile ilişkili Koronavirüs (SARS-CoV; 2002-2003) H1N1 Influenza (2009), Ortadoğu Solunum Sendromu ile ilişkili Koronavirüs (MERS-CoV; 2012), Polio (2014), Zika (2016) gibi bazı viral salgınlar son yirmi yıldır meydana gelmiştir (Ayseli, AYTEKİN, Buyukkayhan, Aslan, & Ayseli, 2020). 2020 yılına girmeye hazırlanan dünyada yeni yıl kutlamaları sürerken, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), ülkelerinde Hubei bölgesi, Wuhan şehrinde pnömoni (akciğer iltihabı) benzeri vakaların görüldüğü hakkında bilgilendirme yapılarak Çin resmi uzmanları tarafından uyarılmıştır. Kronolojik olarak, Birleşmiş Devletler Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) 1 Ocak 2020’de Wuhan’da bir deniz ürünleri pazarını, salgının merkezi olmasından şüphelenilen yer olarak tanımlanmıştır. 11 Şubat 2020’de Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından bu yeni virüsün ismi, (SARS-CoV-2) “Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu ile ilişkili Koronavirüs 2” olarak açıklanmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, Wuhan enfeksiyonu, koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır (Celik, Gencay, & Ocoy, 2021). COVID-19 pandemisinin sebep olduğu yüksek sayıda ölümler ve diğer türde zararlar dikkate alındığında, güvenilir ve yeni koronavirüsü potansiyel olarak durdurabilecek, bulaşıcılığını azaltacak ve/veya enfeksiyon semptomlarını hafifletebilecek tedavilerin bulunmasına acil ihtiyaç duyulmaktadır (Berretta, Silveira, Capcha, & De Jong, 2020).

Tarih boyunca hastalıklardan korunmak ve hastalığın etkisini azaltmaya yardımcı olmak için kullanılmış doğal ürünler, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için yardımcı bir tedavi olarak kabul edilmiştir. Çünkü doğal ürünler genel olarak ucuzdur, yaygın bir şekilde bulunabilir ve çok nadiren yan etkileri bulunmaktadır (Berretta et al., 2020). Biyoaktif bitki parçaları ve reçineden arılar tarafından yapılan doğal bir ürün olan propolis, bağışıklık sistemini düzenleyici ve antiviral etki içeren, sağlığı destekleyici olarak bilinirliği sebebiyle, önceden beri dünyanın pek çok bölgesinde büyük oranda kullanılmıştır. Düşük ücretli ve kolaylıkla ulaşılabilen bir ürün olduğu için propolis, Brezilya’da konvansiyonel gıda veya gıda takviyesi olarak, ABD’de diyet takviyesi, Japonya ve Kore’de fonksiyonel gıda, Çin’de sağlıklı gıda olarak sınıflandırılmıştır (Silveira et al., 2021).

Doğal ürünler arasında tanımlanan propolis içeren ürünler, örneğin boğaz spreyleri ve propolis ekstraktları Brezilya’da yüzlerce işletme tarafından üretilmekte ve ülke çapında neredeyse her eczanede sağlığı destekleyici ürün olarak satılmaktadır. Propolis içeren ürünler ve bu tür ürünlerin üretilmesi için gerekli propolis hammaddesi Brezilya’daki işletmeler tarafından

işlenmekte ve özellikle Japonya, Güney Kore ve Çin gibi Asya ülkelerine büyük miktarlarda satılmaktadır. Çin, Japonya, Güney Kore ve Rusya'da tıbbi amaçlı propolisin önemi en iyi 2013'de bu ülkelerde kayıt altına alınan propolis içeren ürünlere verilen patent sayısındaki artışta gözlemlenmiştir. 2013 yılında bu ülkelerde propolis içeren ürünlerin kayıt altına alınan patent sayılarında çok büyük artış olmuştur. Çin'de 1200, Japonya, Rusya ve Kore'nin her birinde propolis içeren ürünler için 300-400 civarında patent verilmiştir. 2013'ten 2020'ye kadar yaklaşık 1400 yeni propolis içeren ürün için Amerika Birleşik Devletleri'nde patent ofisine başvurular yapılmıştır.

Propolis geleneksel Çin tıbbında anahtar bir bileşen durumundadır ve Japonya'da bilim insanları tarafından kanser hastalığının tedavisinde çeşitli Brezilya propolis bileşenlerinin etkileri hakkında araştırmalar yapıp yararlılığı ispatlanarak patenti alınmıştır. Koronavirüs pandemisinde Güney Kore'de fonksiyonel gıdaların kullanımında artış olmuştur ve ülkede Gıda ve İlaç Güvenliği Bakanlığı tarafından fonksiyonel gıda kabul edilen propolis hakkındaki düzenlemeler kolaylaştırılmıştır ve yeni oral formülasyonlara izin verilmiştir (Berretta et al., 2020).

Propolisin Tarihçesi

Propolis tabii ki yeni bir buluş değildir. Propolisin insanoğlu tarafından kullanımı neredeyse M.Ö. 300 yılı gibi eski çağlara kadar bir geçmişe dayanmaktadır ve hem ihtiyaç duyulan bölgeye dıştan sürülerek, hem de ağız yoluyla alınarak dünyanın pek çok yerinde yerel ve popüler tıpta bir ilaç olarak kullanılmıştır (J. Sforcin, 2007). Yüzyıllar boyunca propolis, deri apselerinin tedavisinde Romalılar tarafından kullanılmıştır. Hipokrat tarafından propolis çeşitli hastalıklarda kullanılmıştır ve özellikle sindirim sistemi hastalıkları, deri hastalıkları, ülser tedavisinde kullandığını belirtmiştir (Sorkun ve ark., 2012). Eski Mısırlılar tarafından propolisin iyileştirici etkisi bilindiği için, yaraları iyileştirmede, cesetlerin bozulmasını önlemek için mumyalarken, koruyucu madde olarak propolis kullanılmıştır. Benzer şekilde, Güney Afrika'da Anglo-Boer Savaşı sırasında ve 2. Dünya Savaşı'nda propolis yaraların tedavisinde hekimler tarafından etkin şekilde kullanılmıştır (Anjum et al., 2019). İnkalar propolisten ateş düşürücü ilaç olarak yararlanmışlardır ve propolis çeşitli Avrupa ülkelerinde resmi ilaç olarak listelenmiştir (J. M. Sforcin & Bankova, 2011). Benzer şekilde propolis Çin'de, kanser tedavisinde ve enfeksiyon tedavisinde etkili bir ilaç olarak tanınmaktadır. Propolisin bileşimi ve kimyasal etkileri hakkındaki ilk bilimsel rapor 1908'de yayımlanmıştır (Anjum et al., 2019). Bununla birlikte, günümüzde şifa verici olarak, kişisel bakım ürünlerinde ve karışım

hazırlamada kullanılmaya devam edilmektedir (J. Sforcin, 2007). 60'lı yılların sonundan beri propolis bu özellikleri bilim adamlarının dikkatini çekmektedir (Sorkun ve ark., 2012). Özellikle propolisin ekstraksiyonu ile takviye edici gıda üretilen ülkeler başta olmak üzere, pek çok ülkede 2000 yılından sonra propolisle ilgili bilimsel araştırmaların %80'inin yapılarak yayımlanmış olması, propolise artan ilginin bir göstergesi olarak nitelendirilebilir (Yeşilada, 2019).

Arıların (*Apis mellifera* L.) ürettiği bir ürün olan propolis, bitkileri gezerek tomurcuklarından ve salgılarından topladıkları, enzimatik değişikliklere uğratarak hazırladıkları bir üründür. Arılar tarafından propolis ile kovan girişi kaplanmaktadır ve dışarıdan gelen arılar propolis kaplı bir kanaldan geçerek kovana girmektedirler. Bu suretle hem kendilerinin hem de kovanın hijyeni korunmaktadır. Propolis kelimesi, kovanın koruyucu gibi girişini kapladığı için, Yunanca "pro" ön/giriş ve yine Yunanca "polis" şehir anlamına gelen iki kelimenin birleşmesinden oluşmuştur. Yani, arıların içerisinde yaşadığı bir şehir olarak kovan kabul edilirse, "şehrin güvenliğinden sorumlu madde" olarak propolis düşünülebilir (Yeşilada, 2019).

Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Propolis en ilginç bitki-böcek etkileşimlerinden birinin sonucunda elde edilmektedir. Bütün dünyadaki çeşitli arı ve bitki türleri bu doğal ürünün üretiminde etkilidir (Aldana-Mejía et al., 2021). Propolisin biyolojik aktivitesi bölgeden bölgeye değişkenlik göstermektedir. Propolisin rengi ve içeriği, bitki kaynağı ve kovanın bulunduğu bölgeye göre değişmektedir [16]. Propolisin rengi sarı, yeşil, kırmızı, kahverenginin farklı tonlarında görülebilmektedir ve bu durum başlıca kavak, huş ağacı, karaağaç, gürgen (kızılağaç), kayın, at kestanesi, imza çiçeği ve çam gibi kozalaklı ağaç türlerinden kaynaklanmaktadır (Rojczyk, Klama-Baryła, Łabuś, Wilemska-Kucharzewska, & Kucharzewski, 2020). Propolis örnekleri eğer ılıman bölgelerdeki kovanlardan toplanmışsa neredeyse belirgin bir kahverengi rengindedir. Propolisin rengi, tropik iklime sahip ülkelerde ve Avustralya'da siyahtır. Farklı ülkelerde kovanlardan toplanan propolis turuncu ve menekşe renklerinde olabilmektedir. Propolis kovandan alındığında yapışkan özelliğindedir ve kokusu keskin ve ayırt edicidir (Sorkun ve ark., 2012).

Yapılan çalışmalarda propolisin farklı kimyasal bileşikler içerdiği tespit edilmiştir. Bunlar; uçucu organik bileşikler, flavonoid aglikonlar, fenolik asitler ve bunların esterleri, fenolik aldehitler, alkoller ve ketonlar, seskiterpenler, kuinonlar, kumarinler, steroidler ve aminoasitlerdir. Kovanın bulunduğu çevredeki bitki örtüsü, bölgenin iklim ve coğrafi

özellikleri, bal arısının türü, botanik ve coğrafik faktörlere dayalı olarak propolisin kimyasal bileşimi değişkendir ve karmaşıktır. Propolisin biyoaktivitesinin değişken olmasının kimyasal içeriğinin değişken olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bankova vd. tarafından, ılıman bölgelerden elde edilen propolis (poplar) başlıca fenolikleri; flavonoid aglikon, aromatik asitleri ve bunların esterlerini içerdiği belirtilmiştir. Diğer taraftan tropikal bölgelerden elde edilen propolis farklı fenolikleri; prenilate ρ -kumarik asit türevleri, flavonoidler, benzofenonlar, lignanlar ve terpenleri içermektedir. Araştırmalar sonucu elde edilen bu bilgiler coğrafi faktörlerin ve bitki örtüsünün propolisin kimyasal bileşimine etkisinin olduğunu göstermektedir. Propolisin bileşimi farklı faktörlere bağlı olarak değişkendir, ama genel olarak Tablo 1.'de gösterildiği gibi reçine, balmumu, aromatik yağlar, polen ve diğer organik maddelerden oluşmaktadır (Ozdal et al., 2019).

Tablo 1. Propolisin Genel Yapısı (Sorkun ve ark., 2012).

Propolisin Bileşimi	Oran (%)
Reçine ve Zamksı Maddeler	50
Bitkisel Mumlar	30
Esansiyel Yağlar	10
Polen	5
Organik Bileşikler ve Mineral Maddeler	5

Bankova (2005), propolisin kimyasal bileşimi ve botanik kaynaklarının detaylı araştırılmasını ve buna dayandırılarak biyolojik özelliklerinin tanımlanması gerektiğini vurgulamıştır [10]. Arılar propolisi tek bir bitkiden toplamadıkları için, bileşiminde tek çeşit salgı yer almamaktadır. Arılar propolisi farklı farklı bitkilerden toplamaktadır. Bu nedenle propolis tipi, bileşiminde en yüksek oranda bulunan başlıca bitkiye göre isimlendirilmektedir Yeşilada, E. (2019). Propolis kaynağı olan başlıca bitki türleri; *Acer* spp. (Akçaağaç), *Corylus* spp. (Fındık), *Quercus* spp. (Meşe), *Alnus* spp. (Kızıl ağaç), *Prunus* spp. (Erik), *Ulmus* spp. (Karaağaç), *Salix* spp. (Söğüt), *Aesculus hippocastanum* (At kestanesi), *Pinus* spp. (Çam), *Eucalyptus* spp. (Ökalyptus), *Castanea* spp. (Kestane), *Betula* spp. (Huş), *Populus* spp.(Kavak), *Tilia* spp. (Ihlamur), ve *Flaxinus* spp. (Dişbudak)'tır.

Brezilya propolisi GC-MS ile analiz edilmiştir ve yapılan analizler sonucunda Brezilya propolisinin kaynağının *Baccharis drancunculifolia* bitkisi olduğu tespit edilmiştir. Bitkisel

orijini bilinen propolis toplandıktan sonra kimyasal olarak kolaylıkla standartlaştırılmaktadır [8]. Yapılan araştırmalar sonucunda bazı propolis kimyasal türleri mevcut olduğu tespit edilmiştir ve belirli bitki kaynaklarına göre propolis türleri Tablo 2.'de listelenmiştir (J. M. Sforcin & Bankova, 2011).

Tablo 2. En Yaygın Propolis Türlerinin Bitki Orjini ve Başlıca İçerikleri (J. M. Sforcin & Bankova, 2011).

Propolis Türü	Coğrafi Orijin	Bitki Kaynağı	Bileşenler
Poplar	Avrupa, Kuzey Amerika, Asya'nın Tropik olmayan bölgeleri, Yeni Zelanda	<i>Populus</i> spp. section <i>Aigeiros</i> , <i>P. nigra</i> L.	Flavonlar, flavanonlar, sinnamik asitler ve bunların esterleri
Yeşil(alecrim) Brezilya	Brezilya	<i>Baccharis</i> spp., baskın olarak <i>B. dracunculifolia</i> DC.	Prenylated p-kumarik asit, diterpenik asit
Huş ağacından elde edilen türü	Rusya	<i>Betula verrucosa Ehrh.</i>	Flavonlar ve flavonoller(Poplar türünde olduğu şekilde değil)
Kırmızı propolis	Küba, Brezilya, Meksika	<i>Dalbergia</i> spp.	Isoflavonoidler (isovlavan, pterokarpan)
Akdeniz	Sicilya, Yunanistan, Girit, Malta,	<i>Cupressaceae</i> (Türleri tanımlanmamıştır)	Diterpenler(başlıca labdane türü asitler)
“Clusia”	Küba, Venezuela	<i>Clusia</i> spp.	Polyprenylate benzofenonlar
“Pacifik”	Pasifik Bölgesi (Okinawa, Tayvan, Endonezya)	<i>Macaranga tanarius</i>	C-Prenyl-flavanonlar

Tablo 2.'de standardizasyon ve kalite kontrol proseslerinde belirgin farklılıklar olarak kabul edilmesi gereken propolisin kimyasal türleri tanımlanmıştır. Önemle hatırlatılması gerekir ki bu propolis türlerinden birinin biyolojik aktivitesini içeren sonuçlar, asla, “bir diğer propolis türü için de olduğu gibi geçerlidir” şeklinde kabul edilip araştırmalarda kullanılmamalıdır (Bankova, 2005).

Propolisin Yapısındaki Polifenoller

Kimyasal olarak propoliste toplam 300 farklı bileşen tanımlanmıştır. Genel olarak propolisin, polifenol (flavonoidler, fenolik asitler ve esterler), fenolik aldehitler ve ketonlar, vb. içerdiği kaydedilmiştir (Anjum et al., 2019). Flavonoidler bitkilerde tohumlarda, meyvelerde bulunurlar ve bitkilerin ikincil metabolizma ürünleri olarak tanımlanmaktadır (Russo, Moccia, Spagnuolo, Tedesco, & Russo, 2020). Fenolik bileşenler ve polifenoller, bir benzen halkasına bağlanan bir veya çoklu hidroksil gruplarını içermektedir. Polifenoller basitten, yüksek oranda polimerize bileşen içerenlerine kadar değişen kimyasal yapılarına dayanarak farklı sınıflara ayrılabilir. Flavonoidler birbirine merkezi bir üçlü karbon zinciriyle bağlı iki benzen halkalı yapıya sahiptir ve 15 karbon atomu içeren 2-fenil benzopiran (difenilpropan) yapısı C6-C3-C6 temel karbon iskeleti gösterilmektedir. Farklı yerleşim ve substitüent ile temel karbon iskeletinde değişiklikler ile flavonoidler, flavonoller, flavonlar, izoflavonlar oluşmaktadır (Cui et al., 2021). Polifenollerin temel fizyolojik fonksiyonları bitkilerin büyüme ve üremesiyle ilgilidir ve aynı zamanda patojenik organizmalar ve ultraviyole radyasyona karşı koruyucudur. Bunlara ek olarak polifenoller gıdaların renk ve tat gibi duygusal özelliklerini de büyük ölçüde etkilemektedir (Montenegro-Landívar et al., 2021).

Bağışıklık Sistemini Güçlendirme Amaçlı Takviye Edici Gıdalar; Propolis

Silveira vd. tarafından, Temmuz ve Ağustos 2020 tarihleri arasında, henüz COVID-19'a karşı dünyada aşı çalışmaları devam ederken ve herhangi bir tıbbi önleyici ve tedavi edici yöntem bulunmamışken, hastaneye yatırılarak tedavi edilmekte olan COVID-19 hastalarında ek bir tedavi olarak propolis içeren ürünlerin uygulandığı bir araştırma yürütülmüştür. Yapılan araştırmada COVID-19 hastası olup hastaneye yatırılan ve farklı bölümlerde tedavi görmekte olan hastalara Brezilya yeşil propolisini içeren patentli bir ürünün uygulanmasının sonucunda, propolisin diğer tedavi seçenekleriyle etkileşime girmeden, COVID-19'un kliniksel tedavisine etkisinin ölçülmesi amaçlanmıştır. Her ne kadar Avrupa Tıbbi Ürünler Ajansı tarafından propolis içeren ürünlerin içeriğindeki farklılıklar sebebiyle tüm propolis türleri hakkında güvenilir ve yararlı bilgilere ulaşmanın zor olduğu belirtilse de bu araştırmada kimyasal ve biyolojik olarak standardize edilmiş bir propolis ürününün geliştirildiği belirtilmiştir. COVID-19 hastalarına oral olarak farklı dozlarda uygulanarak bu propolis ürününün COVID-19 hastalığı için etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir (Silveira et al., 2021).

Araştırma Brezilya'da Salvador, Bahia'da bir hastanede yatmakta olan hastalar üzerinde yürütülmüştür. Araştırmayı kısıtlayıcı bazı unsurlar; hastanede yatmakta olan hastaların

demografik ve kliniksel özelliklerinin farklı olduğu, hastalık seyirleri farklı olduğu için servis ve yoğun bakım gibi farklı birimlerde tedaviye devam edildiği, aralarında COVID-19'la birlikte başka hastalıklara sahip hastalar olduğu, tedavi amaçlı uygulanan tıbbi yöntemlerin farklı olduğudur. Bununla birlikte, propolis ürünü hastalara farklı dozlarda uygulanmış ve sonuçta genel olarak standart tedavi yöntemine oral propolis ürününün ilavesinin güvenilir olduğu, propolis içeren ürün sayesinde hastaların hastalık belirtilerini daha kolay atlattıkları ve hastanede kalış sürelerinin kısaldığı sonuçlarına ulaşılmıştır (Silveira et al., 2021).

Arıların Propolis Toplama Amacı

Koloni halinde yaşamlarını sürdüren bal arıları, kovan içi koşullarının arı topluluğu için sağlıklı olması amacıyla, sıcaklık 34°C ve nem % 40-65 arasında bulunacak şekilde kovanın fiziksel şartlarını korurlar. Bu koşulların sağlanamaması durumunda, kovadaki arılarda virüs, bakteri ve mantar gibi mikroorganizmalar ürer. Bu durum çeşitli arı hastalıklarının ortaya çıkmasına sebep olur. Propolis, kovanda mekanik ve biyolojik etkisi ile arılar için önemlidir. Kış mevsiminde kovan giriş deliğinin daraltılması, kovan girişinden gelebilecek tehlikelere karşı koloninin savunulması, soğuk havadan, rüzgarın olumsuz etkilerinden korunması için ve çeşitli virüsler, bakteriler, mantarlar gibi mikroorganizmaların üremesinin engellenmesi için arılar tarafından kovanlarında propolis kullanılmaktadır (Sorkun ve ark., 2012). Ayrıca propolis, kovan içinde peteğin uygun bir yüzeye yapışması ve yüzeye sabitlenmesi için kullanılmaktadır. Bu sayede kovan içinde pürüzsüz ve mikroorganizmalardan arındırılmış bir yüzey oluşturulması sağlanmaktadır (Anjum et al., 2019). Petek gözlerinin temizlenmesinde propolis kullanılmaktadır. Bu sayede petek gözlerindeki arı yavruları hastalıklardan korunabilmektedir. Propolis ana arının bıraktığı yumurtaların steril bir ortamda gelişmesinde etkili olmaktadır. Ayrıca propolis petek kenarlarının sertleştirilip onarılmasında, kovan sınırlarının şekillendirilmesinde ve çerçeveleri kovan içinde sabitleştirmek için, yarı ve çatlakları kapatmak ve petekleri dezenfekte etmek için kullanılmaktadır. Arı kovanlarının içindeki havada mikroorganizmaların bulunma oranının, atmosferdeki havada bulunma oranından çok daha az olmasının sebebi arıların kovana propolis taşımasıdır.

Propolis Eldesinde Uygunsuzluklar

Kumova vd. (2002), arıların kovanda ihtiyaç duydukları propolisi toplayamadıklarında, çevreden propolis yerine kullanabilecekleri asfalt ve mineral yağlar ve boya benzeri maddeleri toplamak zorunda kaldıklarını, bu tür kirliliklerin ise propolisin farmakolojik amaçlı

kullanımını olumsuz etkilediğini ve bu toksik bulaşmaların ürün kalitesini düşürdüğünü belirtmişlerdir (Kutluca, 2003).

Hangi amaçla kullanılırsa kullanılsın, kovandan elde edilen diğer ürünler gibi, propolis de kovanın yerleştirildiği çevre koşullarından olumsuz etkilenmektedir. Bu nedenle çevresel risk faktörlerinin propolisin kullanılmasından önce analiz edilmesi ve endüstriyel kirliliğin sonucu radyoaktif kontaminasyon, ağır metaller vd. ile tarım ve veteriner ilaçları gibi kirliliklerin bulunmadığından emin olunması gerekmektedir Yeşilada, E. (2019).

Propolisin Fizyolojik Etkileri

Flavonoidlerin farmakolojik özellikleri antimikrobiyel, antioksidan, antiinflamatuvar ve antiviral fonksiyonları içermektedir (Russo et al., 2020). Flavonoidlerin antioksidan etkisi bu bileşiklerin biyolojik önemlerini belirgin şekilde arttıran başlıca etken olarak kaydedilmiştir. Serbest radikallerin belirgin miktarda artmasının kronik hastalıkların oluşmasında ve yaşlanmada önemli ölçüde payı olduğu tespit edilmiştir. Serbest radikallerdeki artış, oksidatif stresin baskın olduğu belirli bir fizyolojik durum oluşturarak organizmanın sağlığında ciddi problemlere sebep olmaktadır. Antioksidan etkisiyle flavonoidlerin oksidatif zararı azaltarak önemli bir rol oynadıkları ve bu kronik hastalıkların şiddetini azaltmada yardımcı oldukları tespit edilmiştir. Flavonoidlerin antiviral potansiyeline ilişkin yapılan çalışmalarda, influenza virüsüne karşı en etkili doğal bileşiklerin kuersetin ve klorojenik asit olduğu kaydedilmiştir. Yapılan araştırmalarda SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu COVID-19'un tedavisi ve önlenmesinde kuersetinin etkisi incelenmiştir. Kuersetin prelinik çalışmalarda bağışıklık sistemini düzenleyici ve antimikrobiyel etki göstermiştir ve bir çalışmada üst solunum yolu enfeksiyonu etkisinde azalma kaydedilmiştir (Barreca et al., 2021).

Tablo 3. Yapılarına Göre Sınıflandırılmış Polifenollerin Listesi (Montenegro-Landívar et al., 2021)

Sınıf	Süstitüsyon	Örnekler	Yapı
Fenolik Asit	R1:H, OH, OCH ₃	<i>Gallik asit</i>	
Hidroksibenzoik asit	R2: H, OH, OCH ₃	<i>Vanilik asit</i>	
	R1:H, OH, OCH ₃	<i>Kafeik asit</i>	
		<i>Ferrulik asit</i>	
Hidroksisinnamik Asit	R2: H, OH, OCH ₃	<i>Kumarik asit</i> <i>Rosmarinik asit</i>	
Flavonoidler	R1:H, OH	<i>Hesperidin</i>	
Flavonoller	R2: H, OH	<i>Naringin</i>	
Flavonlar	R3: H, OH	<i>Kersetin</i>	
Flavanonlar	R4: H, OH	<i>Kamferol</i>	
	R5: OH, OCH ₃	<i>Luteolin</i>	
Antosiyanidinler	R1:H, OH R2: OH, OCH ₃ R3: OH R4:H, OH R5: OH R6:H, OH	<i>Siyanidin</i> <i>Pelargonidin</i>	
Kateşinler	R1-R3: OH R4:H, OH R5: OH R6:H, OH	<i>Kateşin</i> <i>Epikateşin</i> <i>Epigallokateşin</i>	
İzoflavonlar	R1: OH R2-R3: H, OH	<i>Genistein</i> <i>Daidzein</i>	
Kalkonlar	R1-R5: H, OH	<i>Ksantohumol</i> <i>Floretin</i> <i>İzosalipurpurin</i>	
Lignanlar	R1-R2: H, OH	<i>Enterodiol</i> <i>Mateiresinol</i>	
Stilbenler	R1-R4: H, OH, OCH ₃ R5: H, OH	<i>Resveratrol</i> <i>Pisecatannol</i>	

Ekstraksiyon Çözücüsünün Etkisi

Kovandan toplanan ham propolis fiziksel özelliklerinden dolayı ve istenmeyen yabancı maddeler içerebildiği için bu şekilde kullanılamaz. Propolisin ekstrakte edilmesinde kullanılan çözücü, polifenollerin elde edilmesi ve istenmeyen maddelerin uzaklaştırılması için oldukça önemlidir. Yapılan araştırmalarda propolis ekstraktlarının çoğunlukla etanol ile hazırlandığında daha çok polifenolün çözücüye geçtiği kaydedilmiştir. Bununla birlikte ekstraksiyon amaçlı; su, kloroform, dimetilsülfoksit, metanol, eter, aseton, diklorometan, etil asetat ve propilen glikol gibi çözücülerin yanında sirke, laktik asit de kullanılmıştır (Irigoitı et al., 2021). Yapılan bilimsel çalışmalarda, analitik ve biyolojik etkinlik bulguların, propolisin çözüldürüldüğü çözücü tipine göre de değişim gösterdiği kaydedilmiştir Yeşilada, E. (2019).

Propolis Eldesi ve Yapılan Çalışmalar

Ristivojević vd. (2018) yaptıkları çalışmada, Türkiye'nin farklı bölgelerinden elde edilen propolis örneklerinden hangisinin farmakolojik ve/veya gıda sektörü için daha iyi bir hammadde kaynağı olabileceğine dair sorunun cevabını aramayı amaçlamışlardır. Ultra yüksek performans sıvı kromatografi ile Türk kavak türü propolisin O ve B alt türlerinin detaylı fenolik yapısının çıkarılmasının amaçlandığı çalışmada, toplam fenolik içerik, toplam flavonoid içerik hakkında yapılan analizler sonucunda veriler kaydedilmiştir. Çalışmanın sonucunda, Türk propolis örneklerinin sahip olduğu antimikrobiyel etki incelenmiştir ve antimikrobiyel etkiye propoliste bulunan fenolik asitlerin katkısının flavonoidlerin katkısından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Ristivojević et al., 2018).

Ayrıca propolis hakkında yapılan araştırmalarla ispatlanmış olan sağlığa olumlu etkileri sayesinde, ticari propolise olan talebin sürekli artmakta olduğu belirtilmiştir. Bunun yanında bazı propolis ürünlerinin kimyasal bileşimleri kontrol edilmeden, bitkisel kaynakları tanımlanmadan ve propolis türü belirlenmeden satışa sunulduğu belirtilmiştir. Bal arılarının yeterli bitki kaynağını çevrelerinde bulamadığında, çevredeki boya, asfalt ve mineral yağlarını toplayabildikleri belirtilerek, toksik kontaminasyon ve azalan farmakolojik etkileri sebebiyle kontrolsüz üretilen propolis içeren bu tür ürünlerin tüketilmesi durumunda insan sağlığı açısından riskli olacağı konusunda uyarılar yapılmıştır. Bu sebeple propolisin olumlu ve olumsuz riskli durumlarda sağlığa doğrudan etkisinin olduğu bilindiği için propolisin botanik kaynağını, kimyasal bileşimini belirlemenin, kalitesini analiz etmenin son derece önemli olduğu hususunda uyarılar yapılmıştır (Ristivojević et al., 2018).

Guzelmeric vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada, Türk propolisinin çeşitli alt sınıflarının antioksidan ve antiinflamatuvar aktiviteleri kıyaslanarak farmakolojik ürün geliştirmede hangi propolis türünün daha etkili olduğu araştırılmıştır. Araştırmanın sonucunda propolis türüne bağlı olarak, kimyasal bileşiminin farklı olduğu ve bunun da farmakolojik etkisinde farklılıklara sebep olacağı belirtilmiştir. Bu yüzden propolisin farmakolojik etkinliğinde botanik kaynağının belirlenmesinin oldukça önemli olduğu kaydedilmiştir. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda karakavak türü propolis örneğinin Euroasian-aspen türü propolisle kıyaslandığında daha yüksek antiinflamatuvar ve antioksidan özellikler gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Guzelmeric et al., 2021). Propolisin botanik kaynağının tespit edilmesi, propolisi tanımlamada ve propolis standartlaştırma çalışmalarında çok önemlidir.

Irigoitı vd. (2021) tarafından ekonomik açıdan bakıldığında propolis ve propolis türevi ürünlerin yerel, bölgesel ve küresel pazara girme potansiyelinin bulunduğu belirtilmiştir. Propolisle ilgili artan talebin aracılar ve endüstri için iş imkânlarını arttırdığı kaydedilmiştir. Bunu akılda tutarak geleneksel yollarla el yapımı üretimden endüstriyel üretime geçilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Her şeyin, özellikle gıda endüstrisindeki propolis pazarının başlangıç aşamasında olduğu ve birkaç yıl içinde, bu ürünün farklı türde gıdalarda, farklı ve daha fazla uygulamalarının görülebileceği belirtilmiştir [(Irigoitı et al., 2021)].

Ancak Özkök vd. (2021) tarafından propolisin pazarlanmasında, gıdalarda hammadde olarak kullanımında zorluklar bulunduğu, ulusal veya uluslararası propolis standardı bulunmadığı kaydedilmiştir (Özkök, Keskin, Samancı, Önder, & Takma, 2021).

Sonuç

Propolis bitkisel kaynaklı bir arıcılık ürünüdür. Ham propolisin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri, propolisin elde edildiği kovanın yapısı, kovanın bulunduğu coğrafi bölge ve bölgenin botanik çeşitliliği, iklim, arı türü, toplandığı mevsim gibi çevresel faktörlere, arıcının tecrübesi, propolisin temin edildiği kovadaki arıların sağlığı, propolisin kovandan elde edilme yöntemi, hatta kullanılan ekstraksiyon sıvısı ve metoduna göre değişkenlik göstermektedir. Ham propolisten saf propolis elde etme yöntemleri analitik açıdan incelenmiştir. Analitik çalışmalarda en çok sıklıkla kullanılan ekstrelerin etanol ekstreleri olduğu, farklı konsantrasyonlarda ise metanol ve suyun çözücü olarak kullanıldığı kaydedilmiştir. Propolisin %10-25 alkolle yapılan ekstrelerinden kurutulmuş filtratların tamamıyla suda çözünür olduğu

tanımlanmıştır. Gıda takviyesi bileşeni olarak kullanılan saf propolislerin bu özelliği taşıması, üretim kalitesi açısından önemli olarak kabul edilmektedir.

Belirli bir coğrafi bölgeden temin edilen ham propolisin standartlaştırma amaçlı analitik araştırılmasının yapılmasının bilimsel bir sonuca ulaşmada etkili olabilmesi için, ham propolisin temin edildiği coğrafi bölgenin botanik özellikleri de araştırılıp, propolisin standardizasyonu araştırmalarında temel kriter olarak araştırmaya yansıtılması bilimselliği destekleyici bir adım olacaktır. Propolisin olumlu ve olumsuz riskli durumlarda sağlığa doğrudan etkisinin olduğu bilindiği için, propolisin botanik kaynağını, kimyasal bileşimini belirlemenin, kalitesini analiz etmenin son derece önemli olduğu hususunda araştırma sonuçları kaydedilmiştir.

Ancak bilindiği gibi tüm dünyada bitkisel kaynaklı gıdaların güvenilirliğini mümkün hale getirmek için iyi tarım uygulamaları kapsamında bitkisel üretim basamaklarının (gübreleme, sulama, ilaçlama, mahsul toplama vb.) tanımlanması ve kayıtlarının tutulması gerekmektedir. Ayrıca uluslararası çalışmalar ve uygulamalar tüm ülkelerde aynı şekilde uygulanmaktadır. Benzer şekilde arıcılık ürünleri ve bu ürünlerden biri olan propolis ile ilgili üretim basamakları tanımlanmalıdır. Propolisin nasıl, ne zaman, hangi coğrafi bölgeden elde edildiği, propolis tuzaklarının türü, tuzakların arılığın hangi bölümünde nasıl konulduğu, nasıl hasat edildiği ve muhafaza koşulları ve ham propolis eldesinin yöntemleri, elde edilen ham propolisten saf propolis eldesinde ekstraksiyon yönteminin tanımlanmasının yapılması gıda hammaddesi olacak propolis için de bir gerekliliktir. Gıda takviyelerinde bileşen olarak kullanılması için üretilen propolisin standartlaştırılmasında üretimin tanımlanmasının oldukça önemli olduğu görülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışma Fatma Özenen'in "Covid 19 Pandemisi Sebebiyle Bağışıklık Sistemini Güçlendirme Amaçlı Tüketilen Propolis İçeren Takviye Edici Gıdaların Ülkemizde ve Diğer Ülkelerde Kullanımı ve Denetim Süreçleri" isimli Yüksek Lisans Tezinden üretilmiştir. Bu çalışmaya katkılarından dolayı sayın Dr. Öğr. Üyesi Murat Soyseven'e teşekkürlerimi sunarım.

Kaynakça

Aldana-Mejía, J. A., Ccana-Ccapatinta, G. V., Ribeiro, V. P., Arruda, C., Veneziani, R. C., Ambrósio, S. R., & Bastos, J. K. (2021). A validated HPLC-UV method for the analysis

- of phenolic compounds in Brazilian red propolis and *Dalbergia ecastaphyllum*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 198, 114029.
- Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., . . . Ghramh, H. A. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1695-1703.
- Ayseli, Y. I., Aytekin, N., Buyukkayhan, D., Aslan, I., & Ayseli, M. T. (2020). Food policy, nutrition and nutraceuticals in the prevention and management of COVID-19: Advice for healthcare professionals. *Trends in Food Science & Technology*, 105, 186-199.
- Bankova, V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharmacology*, 100(1-2), 114-117.
- Barreca, D., Trombetta, D., Smeriglio, A., Mandalari, G., Romeo, O., Felice, M. R., . . . Nabavi, S. M. (2021). Food flavonols: Nutraceuticals with complex health benefits and functionalities. *Trends in Food Science & Technology*, 117, 194-204.
- Berretta, A. A., Silveira, M. A. D., Capcha, J. M. C., & De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110622.
- Celik, C., Gencay, A., & Ocsoy, I. (2021). Can food and food supplements be deployed in the fight against the COVID 19 pandemic? *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1865(2), 129801.
- Cui, J., Duan, X., Ke, L., Pan, X., Liu, J., Song, X., . . . Fan, Y. (2021). Extraction, purification, structural character and biological properties of propolis flavonoids: A review. *Fitoterapia*, 105106.
- Guzelmeric, E., Yuksel, P. I., Yaman, B. K., Sipahi, H., Celik, C., Kirmizibekmez, H., . . . Yesilada, E. (2021). Comparison of antioxidant and anti-inflammatory activity profiles of various chemically characterized Turkish propolis sub-types: Which propolis type is a promising source for pharmaceutical product development? *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 203, 114196.
- Irigoitia, Y., Navarro, A., Yamul, D., Libonatti, C., Tabera, A., & Basualdo, M. (2021). The use of propolis as a functional food ingredient: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 115, 297-306.

- Kutluca, S. (2003). Propolis üretim yöntemlerinin koloni performansı ve propolisin kimyasal özellikleri üzerine etkileri. *Atatürk Üniv. Fen Bil. Enst. Zootekni Anabilim Dalı (Doktora Tezi), Erzurum.*
- Montenegro-Landívar, M. F., Tapia-Quirós, P., Vecino, X., Reig, M., Valderrama, C., Granados, M., . . . Saurina, J. (2021). Polyphenols and their potential role to fight viral diseases: An overview. *Science of the Total Environment*, 801, 149719.
- Ozdağ, T., Ceylan, F. D., Eroglu, N., Kaplan, M., Olgun, E. O., & Capanoglu, E. (2019). Investigation of antioxidant capacity, bioaccessibility and LC-MS/MS phenolic profile of Turkish propolis. *Food Research International*, 122, 528-536.
- Özkök, A., Keskin, M., Samancı, A. E. T., Önder, E. Y., & Takma, Ç. (2021). Determination of antioxidant activity and phenolic compounds for basic standardization of Turkish propolis. *Applied Biological Chemistry*, 64(1), 1-10.
- Ristivojević, P., Dimkić, I., Guzelmeric, E., Trifković, J., Knežević, M., Berić, T., . . . Stanković, S. (2018). Profiling of Turkish propolis subtypes: Comparative evaluation of their phytochemical compositions, antioxidant and antimicrobial activities. *LWT*, 95, 367-379.
- Rojczyk, E., Klama-Baryła, A., Łabuś, W., Wilemska-Kucharzewska, K., & Kucharzewski, M. (2020). Historical and modern research on propolis and its application in wound healing and other fields of medicine and contributions by Polish studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 262, 113159.
- Russo, M., Moccia, S., Spagnuolo, C., Tedesco, I., & Russo, G. L. (2020). Roles of flavonoids against coronavirus infection. *Chemico-biological interactions*, 328, 109211.
- Sforcin, J. (2007). Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(1), 1-14.
- Sforcin, J. M., & Bankova, V. (2011). Propolis: is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 253-260.
- Silveira, M. A. D., De Jong, D., Berretta, A. A., dos Santos Galvão, E. B., Ribeiro, J. C., Cerqueira-Silva, T., . . . Teixeira, M. B. (2021). Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 138, 111526.
- Sorkun, K., Yılmaz, B., Özkırım, A., Özkök, A., Gençay, Ö. 2012. Yaşam İçin Arılar. Türkiye Arı Yetiştiricileri Merkez Birliği Yayın No:5. Önder Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara,

Özenen, F. & Arlı, G. (2022). Covid 19 Pandemisi Sebebiyle Bağışıklık Sistemini Güçlendirme Amaçlı Tüketilen Propolis İçeren Takviye Edici Gıdaların Özellikleri Ve Kullanımı. Anadolu Üniversitesi Mesleki Eğitim ve Uygulama Dergisi (ANAMEUD), 1(1): 36-52.

Yeşilada, E. (2019). Apiterapi. (4. Baskı). İstanbul: Hayykitap.