

Propolisin İnsan Sağlığına Etkileri

Banu YÜCEL¹

Erkan TOPAL²

Eren AKÇİÇEK³

Mustafa KÖSOĞLU²

¹Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, Bornova, İzmir - Turkey

²Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Menemen, İzmir - Turkey

³Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Bornova, İzmir - Turkey

Geliş tarihi (Received): 10.07.2014

ÖZ: Son yıllarda insan sağlığına yönelik kullanılan ilaçların etkinliğinin azalması, yan etkilerinin ortaya çıkması ve artması, ekonomik kayıpların meydana gelmesi gibi birçok olumsuzluğun sonucu olarak doğal ürünlere giderek artan bir yönelim oluşmaya başlamıştır. Bu yönelimin en çok yaşandığı grupların başında arı ürünleri gelmektedir. Arı ürünleri antibakteriyel, antioksidan, antifungal, antiinflamatuar, antitümör, antiseptik özellikleri nedeniyle tıp, ilaç ve gıda sektörü başta olmak üzere kamuoyunda oldukça ilgi görmektedir. Dünya'nın pek çok ülkesinde arı ürünleri ile tedavi (apiterapi) uygulamaları yapılmakta ve önemli tıbbi destek olarak saygın bilim otoritelerince kabul görmektedir. Ülkemizde ise son zamanlarda gündeme gelen apiterapi ve arı ürünleri tüketiciler tarafından takip edilmekte ve yeni bir pazar oluşmaktadır. Arı ürünlerinde en yoğun çalışmalar "doğal antibiyotik" olarak kabul edilen propolisin üzerinde yürütülmektedir. Bu derlemede, propolisin insan sağlığı üzerine etkilerine yönelik yapılmış çalışmaların bir kısmı belli başlıklar altında verilerek, sağlık üzerine etkisi vurgulanmaya çalışılmış, konu ile ilgili farkındalığın artırılması ve konuya yönelik potansiyel çalışmalara ışık tutması hedeflenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Propolis, bal arısı, apiterapi, sağlık, arı ürünü.

Effects of Propolis on Human Health

ABSTRACT: In recent years, tendency on natural products are increasing due to lots of problems such as decline in efficiency of medicines, appear of side effects, and economic losses. Bee products are one of the most important groups in this tendency. Bee products draws public attention for antibacterial, antioxidant, antifungal, anti-inflammatory, anti-tumor, antiseptic effects especially in medical, medicine and food industry. In most of the countries in the world, treatment with bee products (apitherapy) are practiced, and they are accepted as a medical support by scientific authorizes. Nowadays, apitherapy and bee products come up to consumers' attention in our country and a new market is developing. The most intensive researches are being conducted on propolis called as "natural antibiotic". In this review, some of the researches on the effect of propolis on human health are given under various headings. Its effect of health are tried to be emphasized, and it is aimed to raise the awareness about the subject and shed light on new potential researches.

Keywords: Propolis, honeybee, apitherapy, health, bee product.

GİRİŞ

Bal arıları propolisi, bitkilerin yaprak sürgünü, dal ve gövde kısımlarından topladıkları resin maddesiyle, vücutlarında ürettikleri bal, balmumu, polen ve yutak enzimlerini farklı terkiplerde karıştırarak hazırlamaktadır. Bir başka deyişle, bal arıları doğadan resin maddesini toplamakta, arka bacaklarında bulunan polen sepetlerinde depo ederek kovana taşımaktadır. Kovanda kullanılacak amaca göre farklı dozlarda bal, balmumu, polen ve yutak enzimleri ile karıştırarak, larva yuvalarının cilalanması ve sterilize edilmesi, kovan çatlaklarının kapatılması, kovan giriş deliğinin daraltılması, çerçevelerin sabitlenmesi, kovana giren ancak kovan dışına atılamayacak kadar büyük böceklerin mumyalanmasında kullanılmaktadırlar (Ghisalberti, 1979).

Propolisin yapısında 180 farklı bileşik tanımlanmıştır. Propolis elde edildiği bitki kaynağına göre değişmekle birlikte ortalama olarak % 50 reçineli bileşik ve balsam, % 30 balmumu, % 10 aromatik yağlar ve % 5 arı poleni içermektedir. Kalan % 5'lik kısmında ise flavonoidler aminoasitler ve vitaminler bulunmaktadır. Propolis içerisindeki farmakolojik olarak etkili en önemli bileşikler flavonoid grubu (flavonlar, flavanoller ve flavanonlar) ile çeşitli fenolik ve aromatiklerdir. Yapısında galangin, kamferol, quersetin, pinosebrin, pinosambrin ve pinobanksin başta olmak üzere 38 flavonoid tanımlanmıştır. Fenolikler arasında sinnamik alkol, sinnamik asit, benzil alkol, benzoik asit, kafeik asit ve fenilik asit bulunmaktadır. Propolis içeriğinde çok sayıda bileşen bulunması nedeniyle oluşan bileşik etki, her bir bileşenin tek başına oluşturduğu etkilerin toplamından daha yüksek bulunmuştur. Çalışmalar, propoliste bulunan flavonoidlerin etkili anti-bakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Ancak izole edilen flavonoidler tek başlarına, propolis ekstraktına göre daha düşük aktivite göstermiştir. Propolisin bazı antibiyotiklerle sinerjik etki gösterdiği gözlenmiştir. Bazı durumlarda bakteri ve maya üzerindeki etkileri 100 kat artmıştır. Antibiyotik dirençli *Staphylococcus*'larda, propolis ile birlikte alınan antibiyotiklerin, bu

direnci kırdıkları gözlenmiştir (Moreno ve ark., 2000; Öztürk, 2006).

Yapılan bir çalışmada propolis örneklerinde fenolik bileşiklerin profili analiz edilmiş; dokuz adet flavonoid, on bir adet sinnamik asit, iki adet kafeik asit türevi, üçer adet klorojenik asit türevi ve fenolik asit belirlenmiştir. Finlandiya'da elde edilen kavak propolisinin, Orta Avrupa ve Kanada'da elde edilen kavak propolisi örneklerine göre fenolik profilinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Salonen ve ark., 2012). Bu sonuçtan da anlaşıldığı üzere, propolisin kimyasal yapısı bal arılarının ziyaret ettiği bitki çeşidine, coğrafyaya ve mevsime göre çeşitlilik göstermektedir. Propolisin elde edildiği başlıca bitkiler; kavak, çam, köknar, akcağaç, huş, kestane, ökaliptus, meşe, erik, kızılbaş, dişbudak, söğüt ve ıhlamur olarak sıralanabilir. Elde edilmesi sırasında mümkün olduğu kadar saflığının ve doğallığının korunmasına özen gösterilmesi gereken propolisin, hasad noktasından işlenmesine kadar en yüksek biyolojik yararlılığı sağlayacak şekilde işlem görmesine dikkat edilmelidir. Ürüne dönüştükten sonra muhafaza koşullarına uyulmalı, özellikle yüksek sıcaklık ve ışıktan korunmalıdır. Bilinen bir yan etkisi olmamakla beraber, çok nadiren alerjik reaksiyona neden olabilir. Bu durumda kullanılmamalı, kullanılmadan önce de mutlaka hekime başvurulmalıdır. Propolis ağız, burun, anüs, vajen ve deri yoluyla kullanılabilir. Damla, hap, draje, kapsül, macun, sakız, gargara formunda ağızdan, buharlaşma yöntemiyle burundan, fitil, sabun ve merhem ile anüs ve vajinadan, krem, merhem, losyon, sprej, sabun, şampuan olarak deriden uygulama yapılarak kullanılabilir. Bu uygulamalar kişinin cinsiyetine, yaşına, fizyolojisine, yaşam şekline ve koşulları ile hastalığına bağlı olarak değişim gösterebilir (Ghisalberti, 1979; Hartwich ve ark., 2000).

“Doğal antibiyotik” olarak tanımlanan propolisin 21 bakteri, 9 mantar, 3 protozoa ve çok sayıda virüs türü üzerinde inhibitör etkisi bulunmuştur. Kuvvetli antioksidan, antiseptik, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanser ve antiinflamatuvar

etkisi nedeniyle çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Klinik çalışmalar propolisin solunum sistemi enfeksiyonları (bronşit, KOAH, influenza), deri hastalıkları (herpes, deri mantarları, alerji, yanık, deri ülseri, apse), diş ve diş eti rahatsızlıkları (diş eti çekilmesi, ağız yaraları), kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları, sindirim sistemi hastalıkları (parazit, kolit, mide ülseri, reflü), kadın hastalıkları (vajinal ve servikal rahatsızlıklar) ve üriner sistem hastalıkları (idrar yolu iltihabı) üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (Bankova, 2005; Sforcin, 2007; Jaganathan ve Mandal, 2010; Samarghandian ve ark., 2011).

ANTİTÜMÖR ve KANSERE ETKİSİ

Propolisin kanser hücrelerine etkisi üzerine son yıllarda yoğun şekilde araştırmalar yapılmaktadır. Propolisin çeşitli kanser hücrelerine etkili olması nedeni ile kanser tipinden bağımsız etkisi olduğu düşünülmektedir (Aso ve ark., 2004). Etil alkolde işlenmiş propolisin kanser hücrelerini dönüşüme uğratarak gelişmelerini önlediği belirlenmiştir (Jaganathan ve Mandal, 2010; Pichichero ve ark., 2010; Samarghandian ve ark., 2011). Bu etkiyi sağlayan ve propoliste bulunan en önemli maddeler kuersetin, kafeik asit ve klerodan diterpenoiddir. Kafeik asit esterlerinin tümör oluşumunu kimyasal olarak engellediği belirlenmiştir. Propolisin kanser üzerine etkisi özellikle bağışıklık sistemini düzenleyici ve güçlendirici etkisinden kaynaklanmaktadır (Güney ve ark., 2007). Propolisin bu güçlü etkisine dayanarak akut lenfoblastik lösemi hücre dizisinde sitotoksik ve apoptotik özellik gösterip göstermediği araştırılmış, propoliste bulunan kafeik asidin ve kafeik asit fenetil esterinin (CAPE) önemli düzeyde sitotoksik etki gösterdiği, tümör büyümesini durdurduğu belirlenmiştir (Biray ve ark., 2006).

Propolis uygulamasının irinotekan tedavisi alan deneysel kanserli sıçanlarda yaşam süresini uzattığı ve hipertermik periton içi cisplatin uygulamasının etkinliğini arttırdığı belirlenmiştir (Orsolice ve ark., 2013; Lisicic ve ark., 2014). Özellikle insan osteogenik sarkom hücre çoğalması üzerine propolisin inhibitör etkilerinin araştırıldığı bir araştırma sonucuna göre

propolis ekstraktları ile indüklenen apoptosis (programlanmış hücre ölümüne) mekanizmasının antikanser-rogenik etkisinden dolayı kanser tedavisinde yararlı olabileceği belirtilmiştir (Kurt ve ark., 2010). Benzer sonuçların elde edildiği bir diğer araştırmada propolis etanol ekstresinin kanser ve diyabet gibi çeşitli hastalıklarda farmasötik bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Nagai ve ark., 2003). Ancak bu bulguların aksine, mesane kanserinde propolisin yüksek dozlarda kullanımının mutagen madde olarak mikronukleus oranını artırması nedeniyle zararlı sonuçlar oluşturabileceği rapor edilmiştir (Eroğlu ve ark., 2004).

Yapılan çalışmalarda propolisin hızlı çoğalma gösteren meme dokusundaki kanser hücrelerini azalttığı (Daidone ve ark., 1990; Omene ve ark., 2013), propolisteki benzopiren propenoik asitin (PM3) insan meme kanseri hücresinin (MCF-7) gelişimini engellediği (Luo ve ark., 2001) ve çalışmaların propolis eklenmiş bitki-ilaç kombinasyonları üzerinde yoğunlaşmasının önerildiği ifade edilmiştir (Lisicic ve ark., 2014). Özellikle kahverengi propolisin başlıca bileşeni olan nemoson maddesinin, meme kanserine karşı etkili bir şekilde kullanılabilirliği belirtilmiştir (Camargo ve ark., 2013).

Prostat kanserinin önlenmesi ve/veya tedavi edilmesinde propolis gibi polifenolik bileşikler açısından zengin besin takviyelerinin önemli bir rol oynadığı ortaya konulmuştur. Ülkemizdeki yüksek antioksidan özellikli bitkilerden elde edilen propolis ekstraktının, PC-3 prostat kanserinde antiproliferatif aktiviteye sahip olabileceği ifade edilmiştir (Barlak ve ark., 2011). Kimi zaman prostat kanserinde, kanser hücrelerinin apoptosise karşı dirençli olduğu görülmektedir. Bu direnci kıran maddenin özellikle yeşil propolis etanol ekstresinde bulunan fenolik bileşenler, artepillin C, kuersetin, kamferol ve p-kumarik asit olduğu belirlenmiştir. Araştırma sonucunda prostat kanserinin oluşum ve yayılımını önlemede propolisteki aktif bileşiklerin önemli bir rol oynadığı ifade edilmiştir (Szliszka ve ark., 2011). Yine propoliste bulunan artepillin C'nin, güçlü bir

antikanserojen olarak özellikle mide, gırtlak ve kolon kanserleri üzerinde başarılı sonuç verdiği ortaya konmuştur (Ahn ve ark., 2013).

Kanser tedavisinde radyoterapi uygulanması halinde, hastanın propolis kullanması önerilmektedir. Propolis, adeta koruyucu bir bariyer oluşturarak sağlıklı hücreler üzerine radyoaktif ışınların etki etmesini önlemekte, sadece kanserli, bozuk dokulu hücre üzerine ışının etki etmesini sağlamaktadır. Bu şekilde hastanın vücuduna giren radyasyon düzeyi düşmektedir. Ayrıca propolis vücudun bağışıklık sistemini kuvvetlendiren özelliği nedeniyle, kanserli hastanın vücut fonksiyonlarını desteklemekte, hastanın vücut direncini artırmaktadır (Omene ve ark., 2013; Orsolice ve ark., 2013; Lisicic ve ark., 2014). Propolisin kanser tedavisinde konvansiyonel cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi eşliğinde tamamlayıcı destek tedavi olarak, hekim kontrolünde, etik ve sorumluluk anlayışı gözetilerek, temkinli doz ve sürede kullanımına dikkat edilmelidir.

NÖROLOJİDE KULLANIMI

Propolisin aktif bileşenlerinden kafeik asit fenetil esterinin (CAPE) bazı nörolojik hastalıklarda başarı ile kullanılabilmesi belirtilmiştir (Aksoy ve ark., 2011). Yapılan deneyler sonucunda, propolisin kokainden 3 kat, prokainden ise 52 kat daha güçlü anesteziye etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur. Anestezi etkinin, propolisteki, pinosembri, pinostrobil ve kafeik asit esterleri sayesinde gerçekleştirildiği belirlenmiştir (Paintz ve Metzner, 1979).

Polifenollerin yaşlanma üzerine etkili olan oksidatif stresi azaltıcı ve sinir hücrelerini koruyan rolü nedeniyle her geçen gün artan ilgi gördüğü ve propolisin en iyi polifenol içeren kaynaklarından biri olduğu (özellikle flavonoidler ve fenolik asitler) düşünüldüğünde bile, geriatrik ve nörolojik pek çok hastalıkta propolisin potansiyel olumlu sonuçları görülmektedir (Farooqui ve Farooqui, 2012).

Sıçanlarda yürütülen bir çalışmada, yeni doğan bebeklerde görülen önemli doğumsal problemlerden

“beynin bir süre kansız kalmasını” önlemek amacıyla propolis kullanılmıştır. Sıçanların beyne propolis aktif bir bileşeni olan CAPE (kafeik asit fenetil ester) hipoksi-iskemi öncesi ve sonrasında uygulanarak, beyin korteksi, hipokampus ve talamus bölgelerinde koruyucu etkisi tespit edilmiştir. CAPE'nin beyinde Ca⁺⁺ ile indüklenen mitokondrial sitokrom C serbestleşmesini azaltarak hem nöron ölümünü hem de hipoksinin yol açtığı enflamasyonu önlediği saptanmıştır (Wei ve ark., 2004).

DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

Diş hekimliğinde, kök kanallarında farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış propolis solüsyonlarının *Escherichia coli* üzerine antimikrobiyal etkinliklerinin karşılaştırılmasının amaçlandığı bir çalışmada, %10-20 düzeyindeki propolis solüsyonlarının yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu belirlenmiştir (Hubbezoğlu ve ark., 2011). Farklı bölgelerdeki bitki kaynaklarından toplanan propolis örneklerinin tüm gram pozitif bakteri ve mayalara karşı belirgin bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği, özellikle ağız ve diş hastalıklarına karşı kullanılabilmesi, diş çürüklerini önleyebileceği saptanmıştır (Park ve ark., 1998; Erdem ve Ölmez, 2004; Uzel ve ark., 2005; Kuru ve ark., 2007; Souza ve ark., 2014). Anadolu'da elde edilen propolisin analjezik etkisinin olduğu ve diş macunlarında kullanılmasının diğer olumlu etkileri ile beraber analjezik ve anesteziye açıdan da faydalı olabileceği belirtilmiştir (Kamburoğlu ve Özen, 2011). Bu anesteziye etki, propolisin yüzyıllardır boğaz ağrısının ve ağız yaralarının tedavisi amacıyla kullanıldığını ortaya koymaktadır. Dişçilik alanında propolisin anesteziye malzeme olarak kullanımı Avrupa'da patentlenmiştir (Botushanov ve ark., 2001).

Propolisin farklı solüsyonlarının antimikrobiyal etkileri incelenmiş ve diş eti fibroblastları üzerine kuvvetli antifungal etki gösterdikleri sonucuna varılmış (Sönmez ve ark., 2005), periodontal ligament hücrelerinin (PDL) hücre canlılığını koruduğu belirtilmiştir (Özcan ve ark., 2003; Mahal ve ark.,

2013). Propolis sulandırılmış ağız gargarası olarak kullanımının ağız yaraları, kötü ağız kokusu, diş çürükleri gibi olumsuzlukları büyük ölçüde önlediği, propolisten yapılmış diş macunlarının diş çürükleri ile mücadelede çinko ve kalsiyum hidroksit bazlı diş macunlarından daha etkili sonuç verdiği saptanmıştır. Ayrıca propolis anestezi özelliği ve diş yapılımasını sağlayan etkisi nedeniyle diş kanal dolgu maddesi olarak kullanılabilirliği ortaya konulmuştur (Gafar ve ark., 1989; Özkan ve ark., 2007; Parolia ve ark., 2010).

DERMATOLOJİDE KULLANIMI

Propolis, maya ve mantarların gelişimini etkili bir şekilde engellediği belirlenmiştir. Bu organizmalara karşı etki gösteren propolis bileşenleri, flavonoidler ve kafeik asit türevleridir. Deri enfeksiyonlarının, yara ve yanıkların tedavisinde kullanılan antimikrobiyal özellikteki su bazlı propolis cilt tarafından hızla emildiği ve kaliteli iyileşmenin görüldüğü ortaya konulmuştur (Balata ve ark., 2014).

Çeşitli deri hastalıkları bulunan 50 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada propolis uygulanan yara ve yanık hastalarının 11 günde, enfeksiyon yaraları bulunan hastaların 17.5 günde tamamen iyileştikleri, propolis uygulanmayan kontrol grubundaki hastaların tedavisinin ise 33 günde tamamlandığı bildirilmiştir (Morales ve Garbarino, 1997). Cilt üzerindeki yara, yanık ve alerjik reaksiyonların propolis uygulaması ile çok hızlı bir şekilde ve %80 düzeyinde iyileştiği belirtilmektedir (Muscat, 2013).

Propolis yüksek profilaktik etkisi nedeniyle ameliyat sonrası nekahat döneminde, soğuk irritasyonu, hemoroid, birinci ve ikinci derece yanık, nasır, çıban, egzema, sedef hastalığı, mantar, zona ve yara izlerinin tedavisinde son derece başarılı sonuç vermektedir (Ghisalberti, 1979; Hartwich ve ark., 2000; Pilliai ve ark., 2010). Propolis alerjisi sık rastlanılan bir durum değildir ancak bazı kişilerde duyarlılık tespit edilebilmektedir. Bu durumda propolis kullanılmamalıdır (Basista ve Filipek, 2012; Sołtys, 2013).

SİNDİRİM SİSTEMİNDE KULLANIMI

Propolis önemli bir sindirim sistemi hastalığı olan peptik ülserle karşı koruyucu ve tedavi edici etkisi bilinmektedir. Özellikle yeşil propoliste bulunan klonidin maddesi nedeniyle laksatif özelliğe de sahip olduğu belirlenmiştir (Kakino ve ark., 2012).

Ayrıca % 20'lik propolis etanol ekstraktının parazit dökücü özellikte olduğu, tinidazol ve anti protozoa ilaçlarıyla aynı düzeyde etki gösterdiği bulunmuştur. Kolitis ülseroza tedavisinde başarıyla kullanılan propolis etanol ekstraktı, Crohn hastalığı tedavisinde etkili sonuç vermemiştir (Ciaceri ve Attaguile, 1972).

Mukozal kemokinlerin kronik enflamasyon işleminin bir sonucu olarak, *Helicobacter pylori* bağlantılı gastrit patogenezi kadar, peptik ülser ve mide kanseri ile ilişkisi bilim insanlarıncaya kabul edilmektedir. Interleukin-8(IL-8) enfekte olmuş hücreler tarafından üretilen nötrofil değişimi ve aktivasyon indüklemesi, iltihaplanmada önemli bir rol oynamaktadır. Propolis etanol ekstraktı (IL-8) inhibisyonu doza bağımlı olarak değişmektedir. Çalışmada propolis etanol ekstraktının; *Helicobacter pylori*'yi 90 ug / ml dozda önemli düzeyde inhibe ettiği belirtilmiştir. Bu sonuçlar propolis etanol ekstraktının kısmen IL-8 üretimini azaltarak, *H. pylori*'nin neden olduğu mide enflamasyonu inhibe edebileceğini göstermektedir (Skiba ve ark., 2011).

Propolis antimikrobiyal, anti-inflamatuar, anestezi ve immunostimülatif özelliklere sahiptir. İn vitro koşullarda yapılan bir çalışmada %30'luk propolis etanol ekstraktının *H. pylori*'nin 38 klinik izolata karşı etkisi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, propolis, *H. pylori*'ye karşı önemli düzeyde antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ve aynı zamanda *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli* üremesini inhibe edebileceği ifade edilmiştir (Boyonava ve ark., 2003). Brezilya yeşil propolisi ile yapılan bir diğer çalışmada ise 7 gün süre ile günde 3 kez 20 damla propolis etanol ekstraktı uygulamasının *H. pylori* tedavisinde yeterince etkili olmadığı belirlenmiştir (Vaz Coelho ve ark., 2007).

SOLUNUM SİSTEMİNDE KULLANIMI

Propolisin solunum sisteminin mikrobik hastalıklarına (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenza*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium humanus*) karşı güçlü antibakteriyel etkisi saptanmıştır. Bu bakımdan grip, zatürre, bronşit, tüberküloz gibi solunum yolu hastalıklarında son derece etkilidir (Focht ve ark., 1993; Spiciale ve ark., 2006). Propolisin akut ve kronik rinofarenjit, farenjit, faringolarenjit, otorinolaringolojik hastalıkların tedavisinde umut verici sonuçlar elde edilmiş, üst solunum yolu enfeksiyonlarında olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir. Özellikle propolis etanol ekstraktının suya damlatılarak inhalasyon yoluyla solunmasının üst solunum yollarını ve bronşları rahatlattığı; astım, bronşit, zatürre, alerji tedavisinde olumlu sonuçlar verdiği saptanmıştır (Crişan ve ark., 1995).

Çocuklara kış döneminde 12 hafta süreyle düzenli olarak ekinezya (50 mg/mL), propolis (50 mg/mL) ve C vitamini (10 mg/mL) verilmesinin üst solunum yolu enfeksiyonlarını önemli düzeyde azalttığı ortaya konulmuştur (Cohen ve ark., 2004).

ÜROLOJİ ve JİNEKOLOJİDE KULLANIMI

Yüksek antibakteriyel etkisi nedeniyle propolis idrar yolu enfeksiyonlarında başarıyla uygulanmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında propolis tedavisinin uygulanmasıyla hastalık etkili şekilde tedavi edilmekte ve tekrarlanma olasılığı düşmektedir (Lavigne ve ark., 2011).

Kronik vajina ve uterus iltihaplanması şikâyeti olan 90 hastaya %3'lük propolis etanol ekstraktının 14 gün süreyle uygulanması sonucunda %66 düzeyinde iyileşme sağlandığı belirlenmiştir. Propolis ekstraktının düzeyinin artırılması ve tedavi süresinin uzatılması durumunda iyileşme etkisinin daha fazla olabileceği ifade edilmiştir (İmhof ve ark., 2005).

Jinekolojik yaralar üzerine topikal olarak propolis merhemi uygulanması sonucu yaranın hızla iyileştiği belirlenmiştir (Black, 2005). Yine vajinal

uçuk tedavisinde propolisin merhem ve fitil formda kullanımının olumlu sonuçları görülmüştür (Vynograd ve ark., 2000).

DOLAŞIM SİSTEMİ ve KALP HASTALIKLARINDA KULLANIMI

Yoğunlaştırılmış propolis ekstraktı, kan basıncını düşürmekte, tansiyonu dengelemekte, sakinleştirici etki yaratmaktadır (Borelli ve ark., 2002). Propoliste bulunan dihidroflavonoidlerin kılcal damaları kuvvetlendirdiği ve antihiperlipidemik aktivite oluşturduğu belirlenmiştir (Barak ve ark., 2002; Cicala ve ark., 2003). Kandaki toplam kolesterol, trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoproteini azaltan propolis etanol ekstraktı, damar dokularındaki lipit peroksidasyonunu düşürerek kalp üzerinde koruyucu etki göstermektedir (Fuliang ve ark., 2005).

SONUÇ

Propolisin elde edildiği bitki kaynağı, üretim şekli, mevsimi, işlenmesi, pazarlaması, tüketimi, tıpta kullanımı çok farklı disiplinlerin birlikte çalışmasını gerektirmektedir. Propolisin etkilerini belirleyebilmek için yapılan araştırmalar genel olarak hayvanlar üzerinde yoğunlaşmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, propolisin insan sağlığı üzerine etkilerinin belirlenmesine yönelik yapılan araştırmaların, daha kapsamlı olması gerekmektedir. Propolisin bir ilaç olmadığı, tıbbi tedaviyi destekleyici nitelikte olduğu, ancak hekim kontrolünde ve tavsiyesinde kullanılması gerektiği unutulmamalıdır.

İnsanların giderek doğal beslenmeye yöneldiği günümüzde arı ürünleri, çeşitli hastalıklara karşı koruyucu ve tıbbi tedaviyi tamamlayıcı olan özellikleriyle şifa kaynağı olarak görülmektedir. Büyük bir arıcılık potansiyeline sahip olan ülkemizde kaliteli ve çeşitli arı ürünlerinin üretilerek, hekim gözetiminde klinik uygulamaların ve araştırmaların gerçekleştirileceği apiterapi merkezlerinin kurulması büyük önem taşımaktadır.

LİTERATÜR LİSTESİ

- Ahn, M. R., S. W. Kim, S. Kumazawa, and T. Ohta. 2013. Artepillin C suppresses angiogenesis by inhibiting tube formation and inducing apoptosis of endothelial cells. *Journal of Food and Nutrition Research* 1 (5): 92-96.
- Aksoy, S., F. Armutçu, and M. R. Yiğitoğlu. 2011. Using of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) the active substance of propolis in some neurologic disease and emergency. *Spatula DD*. 1 (1): 37-42.
- Aso, K., S. Kanno, T. Tadano, S. Satoh, and M. Ishikawa. 2004. Inhibitory effect of propolis on the growth of human leukemia U937. *Biol Pharm Bull*. 27: 727-730.
- Balata, G., H. M. El Nahas, and S. Radwan. 2014. Propolis organogel as a novel topical delivery system for treating wounds. *Drug Delivery* 21 (1): 55-61.
- Bankova, V. 2005. Recent trends and important developments in propolis research. *eCAM*. 2 (1): 29-32.
- Barak, V., S. Birkenfeld, and T. Halperin. 2002. The effect of herbal remedies on the production of human inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *Isr Med Assoc. J*. 4 (11 Suppl): 919-922.
- Barlak, Y., O. Değer, M. Çolak, S. C. Karataylı, A. M. Bozdayı, and F. Yücesan. 2011. Effect of Turkish propolis extracts on proteome of prostate cancer cell line. *Proteome Science* 9: 74.
- Basista, K. M., and B. Filipek. 2012. Allergy to propolis in Polish beekeepers. *Postep Derm Alergol*. 6: 440-445.
- Biray, Ç., C. Gündüz, B. Yılmaz, F. Şahin, and N. Toğçuoğlu. 2006. The evaluation of cytotoxic and apoptotic effect of propolis and its extracts caffeic acid phenethyl ester and cinnamic acid in human acute t-cell lymphoblastic leukemia cell line (CCRF-CEM]. *Ege Tıp Dergisi* 45 (2) : 83-92.
- Black, R. J. 2005. Vulval eczema associated with propolis sensitization from topical therapies treated successfully with pimecrolimus cream. *Clin Exp Dermatol*. 30 (1): 91-92.
- Borrelli, F., P. Maffia, and L. Pinto. 2002. Phytochemical compounds involved in the anti inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia* 73 (1): 53-63.
- Botushanov, P. I., G. I. Grigorov, and G. A. A. Aleksandrov. 2001. Clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis. *Folia Med (Plovdiv)*. 43 (1-2): 28-30.
- Boyanova, L., S. Derejian, R. Koumanova, N. Katsarov, G. Gergova, I. Mitov, and Z. Krastev. 2003. Inhibition of helicobacter pylori growth *in vitro* by Bulgarian propolis: preliminary report. *Journal of Medical Microbiology* 52 (5): 417-419.
- Camargo, M. S., A. M. F. A. Resende, P. K. Boldrin, and C. R. Cardoso. 2013. Evaluation of estrogenic, antiestrogenic and genotoxic activity of nemorosone, the major compound found in brown Cuban propolis. *BMC Complement Altern Med*. 31 (13): 201.
- Ciaceri, G., and G. Attagui. 1972. Influenza della luteolina, dell'apigenina e dell'acace-sull'ulcera gastrica sperimentale. *Minerva Med*. 63 (29): 1665-1668.
- Cicala, C., S. Morello, and C. Iorio. 2003. Vascular effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on isolated rat thoracic aorta. *Life Sci*. 73 (1): 73-80.
- Cohen, H. A., I. Varsano, E. Kahan, M. Sarrell, and Y. Uziel. 2004. Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in Preventing Respiratory Tract Infections in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 158: 217-221.
- Crişan, B., C. N. Zaharia, F. Popovici, V. Jucu, O. Belu, C. Dascălu, A. Mutiu, and A. Petrescu. 1995. Natural propolis extract NIVCRISOL in the treatment of acute and chronic rhinopharyngitis in children. *Romanian Journal of Virology* 46 (3-4): 115-133.
- Daidone, M. G., R. Silvestrini, B. Velentini, P. G. Mezzanotte, P. Squicciarini, S. Orefice, and B. Salvadori. 1990. Proliferative activity of primary breast cancer and of synchronous lymph node metastases evaluated by 3H- Tyhmidine labelling index. *Cell Tissue Kinet*. 23: 401-8.
- Erdem, G. B., and S. Ölmez. 2004. Inhibitory Effect of Bursa Propolis on Dental Caries Formation in Rats Inoculated with *Streptococcus sobrinus*. *Turk J. Zool*. 28: 29-36.
- Eroğlu, H. E., A. Tatlışen, and Y. Özkul. 2004. Effects of propolis and mitomycin-C on micronucleus tissue cultures of bladder cancer. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 13 (2): 15-20.
- Farooqui, T., and A. A. Farooqui. 2012. Beneficial effects of propolis on human health and neurological diseases. *Frontiers in Bioscience* E4: 779-793.
- Focht, J., S. H. Hansen, J. V. Nielsen, A. Van Den Berg-Segers, and R. Riezler. 1993. Bactericidal effect of propolis *in vitro* against agents causing upper respiratory tract infections. *Arzneimittel-Forschung* 43 (8): 921-923.
- Fuliang, H. U., H. R. Hepburn, H. Xuan, M. Chen, S. Daya, and S. E. Radloff. 2005. Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabetes mellitus. *Pharmacol Res*. 51 (2): 147-52.
- Gafar, M., M. Puchita, B. Popa, and G. Pambuccian. 1989. Anatomico-clinical studies on contraindications of biological treatment of the dental pulp in some chronic general diseases. *Rev Chir Oncol Radiol ORL Oftalmol Stomatol Ser Stomatol*. 36 (2): 99-108.
- Ghisalberti, E. L. 1979. Propolis: A Review. *Bee World* 60 (2): 59-84.
- Güney, M., B. Oral, N. Karahan, and T. Mungan. 2007. Protective effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on fluoride-induced oxidative stress and apoptosis in rat endometrium. *Environ Toxicol Pharmacol*. Sep. 24 (2): 86-91.

- Hartwich, A., J. Legutko, and J. Wszolek. 2000. Propolis: its properties and administration to patients treated for some surgical diseases. *Przegl Lek.* 57: 191-194.
- Hubbezoğlu, İ., Ü. Özcan, and Z. Sümer. 2011. Effects on *Escherichia coli* of solutions containing propolis and potassium titanium phosphate laser in root canal irrigation. *Atatürk Üniv. Dış Hek. Fak. Derg.* 21 (1): 15-21.
- Imhof, M., M. Lipovac, Ch. Kurz, J. Barta, H. C. Verhoeven, and J. C. Huber. 2005. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *Int. J. Gynaecol Obstet.* May 89 (2): 127-32.
- Jaganathan, S. K., and M. Mandal. 2010. Involvement of non-protein thiols, mitochondrial dysfunction, reactive oxygen species and p 53 in honey-induced apoptosis. *Invest New Drugs* 28: 624-633.
- Kakino, M., H. Izuta, K. Tsuruma, Y. Araki, M. Shimazawa, K. Ichihara, and H. Hara. 2012. Laxative effects and mechanism of action of Brazilian green propolis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 12: 192.
- Kamburoğlu, K., and T. Özen. 2011. Analgesic effect of Anatolian propolis in mice. *Ağrı.* 23 (2): 47-50.
- Koru, Ö., F. Toksoy, C. H. Açikel, Y. M. Tunca, and M. Baysallar. 2007. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe* 13 (3-4): 140-145.
- Kurt, F. Ö., S. H. Vatanserver, K. Sorkun, S. I. D. Gürhan, and E. Türkoz. 2010. Inhibitory effects of propolis on human osteogenic sarcoma cell proliferation mediated by caspase pathway. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Dergisi* 16 (3): 397-404.
- Lavigne, J. P., X. Vitrac, L. Bernard, F. Bruyère, and A. Sotto. 2011. Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *BMC Research Notes* 4 (1): 522.
- Lisičić, D., V. Benković, D. Đikić, A. S. Blažević, J. Mihaljević, N. Oršolić, and A. H. Knežević. 2014. Addition of propolis to irinotecan therapy prolongs survival in ehrlich ascites tumor-bearing mice. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* 29 (2): 62-69.
- Luo, J., J. W. Soh, W. Q. Xing, Y. Mao, T. Matsuno, and I. B. Weinstein. 2001. PM-3, a benzo-gamma-pyran derivative isolated from propolis, inhibits growth of MCF-7 human breast cancer cells. *Anticancer Res.* 21: 1665-1671.
- Mahal, N. K., N. Singh, P. M. Thomas, and N. Kakkar. 2013. Effect of three different storage media on survival of periodontal ligament cells using collagenase-dispase assay. *Int. Endod J. Apr.* 46 (4): 365-70.
- Morales, W. F., and J. L. Garbarino. 1997. Clinical evaluation of a new hypoallergic formula of propolis in dressings. *Bee Products* pp. 101-105.
- Moreno, M. I. N., M. I. Isla, A. R. Sampietro, and M. A. Vattuone. 2000. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *J. Ethnopharmacol* 71: 109 -114.
- Muscat, M. 2013. Use of Propolis chemical and Asian tiger mosquito bites - case report and review. *Malta Medical Journal* 25 (1): 58-61.
- Nagai, T., R. Inoue, H. Inoue, and N. Suzuki, N. 2003. Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. *Food Chemistry* 80 (1): 29-33.
- Omene, M., M. Kalac, J. Wu, E. Marchi, K. Frenkel, and O. A. Connor. 2013. Propolis and its active component, caffeic acid phenethyl ester (CAPE), modulate breast cancer therapeutic targets via an epigenetically mediated mechanism of action. *J. Cancer Sci Ther.* 5 (10): 334-342.
- Oršolić, N., N. Car, D. Lisicic, V. Benkovic, A. H. Knezevic, D. Dikic, and J. Pertik. 2013. Synergism between propolis and hyperthermal intraperitoneal chemotherapy with cisplatin on ehrlich ascites tumor in mice. *J. Pharm. Sci.* 102 (12): 4395-405.
- Özcan, F., Z. A. Polat, K. Er, Ü. Ozan, and O. Değer, O. 2007. Effect of propolis on survival of periodontal ligament cells: New storage media for avulsed teeth. *Journal of Endodontics* 33 (5): 570-573.
- Özcan, M., A. Ceylan, A. Ünver, and R. Yetişir. 2003. Antifungal effect of pollen and propolis extracts collected from different regions of Turkey. *Uludağ Bee Journal* August: 27-34.
- Öztürk, A. İ. 2006. Propolis. *Beekeeper's World* 2 (1): 31-33.
- Paintz, M., and J. Metzner. 1979. Zur lokalanästhetischen Wirkung von Propolis und einigen Inhaltsstoffen. *Pharmazie* 34: 839-841.
- Park, Y. K., M. H. Koo, and J. A. Abreu. 1998. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol.* 36 (1): 24-28.
- Parolia, A., S. M. Thomas, M. Kundabala, and M. Mohan. 2010. Propolis and its potential uses in oral health. *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 2 (7): 210-215.
- Pichichero, E., R. Cicconi, M. Mattei, M. G. Muzi, and A. Canini. 2010. Acacia honey and chrysin reduce proliferation of melanoma cells through alterations in cell cycle progression. *Int. J. Oncol.* 37: 973-981.
- Pillai, S. I., P. Palsamy, S. Subramanian, and M. Kandaswamy. 2010. Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats. *Pharm Biol. Nov.* 48 (11): 1198-206.
- Salonen, A., S. Saarnio, and T. R. Julkenen. 2012. Phenolic compounds of propolis from the boreal coniferous zone. *Journal of Apicultural Science* 56 (1): 13-22.
- Samarghandian, S., J. T. Afshari, and S. Davoodi. 2011. Honey induces apoptosis in renal cell carcinoma. *Pharmacogn Mag.* 7 (25): 46-52.

- Sforcin, J. M. 2007. Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology* 113: 1-14.
- Skiba, M., E. Szliszka, M. Kunicka, and W. Krol. 2011. Effect of ethanol extract of propolis (EEP) on interleukin 8 release by human gastric adenocarcinoma cells (AGS) infected with *Helicobacter pylori*. *Central-European Journal of Immunology* 36 (2): 65-69.
- Sołtys, K. B. 2013. Allergy to Propolis in Beekeepers-A Literature Review. *Occup Med Health Aff.* 1: 1.
- Souza, E. A. D., H. T. Inoue, A. Fernandes Júnior, N. Veiga, and R. D. O. Orsi. 2014. Influence of seasonality and production method on the antibacterial activity of propolis. *Acta Scientiarum. Animal Sciences* 36 (1): 49-53.
- Sönmez, Ş., L. Kırılmaz, M. Yücesoy, B. Yücel, and B., Yılmaz. 2005. The effect of propolis in oral pathogens and human gingival fibroblasts. *Journal of Ethnopharmacology* 102 (3): 371-376.
- Speciale, A., R. Costanzo, S. Puglisi, R. Musumeci, M. R. Catania, F. Caccamo, and L. Iauk. 2006. Antibacterial activity of propolis and its active principles alone and in combination with macrolides, beta-lactams and fluoroquinolones against microorganisms responsible for respiratory infections. *Journal of Chemotherapy (Florence, Italy)*. 18 (2): 164-171.
- Szliszka, E., G. Zydowicz, B. Janoszka, C. Dobosz, G. K. Ziomek, and W. Krol. 2011. Ethanolic extract of Brazilian green propolis sensitizes prostate cancer cells to TRAIL-induced apoptosis. *International Journal of Oncology* 38 (4): 941-953.
- Uzel, A., K. Sorkun, O. Onçağ, D. Cogulu, O. Gençay, and B. Salih. 2005. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiol Res.* 160 (2): 189-95.
- Vaz Coelho, L. G., E. M. A. Ferreira Bastos, C. C. Resende, P. Silva, C. Mirra, F. Sanches, and O. R. Trindade. 2007. Brazilian green propolis on *Helicobacter pylori* infection. A pilot clinical study. *Helicobacter* 12 (5): 572-574.
- Vynograd, N., I. Vynograd, and Z. Sosnowski. 2000. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine* 7 (1): 1-6.
- Wei, X., L. Zhao, Z. Ma, D. M. Holtzman, C. Yan, and R. C. Dodel. 2004. Caffeic acid phenethyl ester prevents neonatal hypoxic-ischaemic brain injury. *Brain*. 127 (12): 2629-35.