

PROPOLİS'İN KİMYASAL BİLEŞİMİ, BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Lütfiye YILMAZ*

Tülay ÖZCAN YILSAY**

Arzu AKPINAR BAYİZİT**

ÖZET

Propolis (arı zambığı ya da prepoli) yapışkan, kendine özgü kokusu olan, açık kahverengiden koyu kahverengiye kadar rengi değişebilen bir maddedir. Propolisin temel bileşenleri terapötik, biyolojik ve fonksiyonel yararlar göstermektedir. Bunlar; Antimikrobiyal, antikarsinojen, antioksidan ve iltihaplanmayı önleyici etkileri ile birlikte, yanıkların, kalp-damar ve mide-barsak rahatsızlıklarının tedavisidir.

SUMMARY**Chemical Composition, Biological Properties and Health Effects of Propolis**

Propolis (bee glue or prepoli) is a natural hive product which is sticky resinous substance of a characteristic flavour with colour changing from light brown to dark brown. The major compounds of propolis display therapeutical, biological and functional benefits. These are antimicrobial, anticarcinogen, antioxidant and antiinflammatory effects as well as treatment of wounds, cardiovascular and gastro-intestinal diseases.

1. GİRİŞ

Propolis (arı zambığı ya da prepoli), işçi arılar tarafından yaprak, tomurcuk, dal gibi ağaçların büyüyen kısımlarından ve sürgünlerinden toplanan nektarın kovana getirilip polen ve arıların salgıladıkları çeşitli enzimlerle biyokimyasal değişikliğe uğratılarak oluşturulması ile elde edilen reçinemsî bir maddedir. Arı, bitkinin öz suyunu ve reçinesini parçalamakta ve *Corbiculae* denilen torbada biriktirmektedir. Kovana taşınan bu karışım, mum peteklerine konularak, petek gözlerinin cilalanmasında, kovanda oluşan çatlakların ve yarıkların kapatılmasında ve kovanın dezenfekte edilmesinde kullanılmaktadır (Mlağan ve Sulimanovic 1982, Greenaway ve ark. 1988, Bianchi 1995).

Propolis, yapışkan, kendine özgü keskin kokusu olan ve alkolde eriyebilen bir maddedir. Rengi toplandığı yöreye ve bitki kaynağına bağlı olarak sarı, yeşil ve koyu kahverengine kadar değişim göstermektedir. Konsistensi sıcaklığa bağlı olarak değişmekte olup 15-25°C arasında mum kıvamında elastik bir yapı gösterirken, yüksek sıcaklıklarda (30-40°C) ise yumuşayıp yapışkan bir yapı kazanmaktadır. Sıcaklığın 5°C'nin altında olması ile katı, kırılğan bir şekle dönüşmektedir. Erime sıcaklığı genel olarak 60-70°C olmasına rağmen, bazı propolis örneklerinin 100°C'nin üzerinde erime gösterdiği de belirtilmektedir (Greenaway ve ark. 1990, Marcucci 1995).

Arıların kovaneler içinde enfeksiyonlara karşı kullandığı propolisin eski çağlardan günümüze değin çeşitli amaçlar için ve özellikle tıpta antiviral, antifungal ve antibakteriyel etkisinden yararlandığı bildirilmektedir (Crane 1990, Münstedt ve Zygmunt 2002). Eski Mısır Uygarlığı döneminde propolisin mumyalama için kullanıldığı belirtilirken, Yunan kitaplarında ise propolisin yaraların ve ağrıların tedavisinde önemi anlatılmaktadır. Ayrıca 12. yüzyıldan itibaren Avrupa'da ağız ve boğaz enfeksiyonlarında, cilt rahatsızlıklarının tedavisinde de propolisin kullanıldığı belirtilmektedir (Krell 1996, Stangaci 1999).

2. PROPOLİSİN KİMYASAL BİLEŞİMİ VE BESLENMEDEKİ ÖNEMİ

Bir çok bitkinin öz suyunun bileşimine katıldığı propolis için en önemli kaynağın *Populus nigra* (Kara kavak) bitkisi olduğu düşünülmekle birlikte, kayın, karaağaç ve kozalaklı ağaçlardan da elde edilebilmektedir. Arıların topladığı ve çeşitli bitkilerin tomurcuk ve sürgünlerinden reçineli ya da mum kıvamındaki maddelerden oluşan propolisin kimyasal bileşimi mevsime, toplandığı bölgeye ve bitki kaynağına göre farklılık göstermektedir. Propolisin içerdiği bileşikler Çizelge 1'de genel olarak özetlenmiştir (Greenaway ve ark. 1988, Crane 1990, Dığrak ve ark. 1995).

Çizelge 1. Propolisin Genel Bileşimi

Bileşik	İçerdiği Bileşenler	Miktarı (%)
Reçineler	Flavonoidler, fenolik asit ve esterleri	45-55
Mumlar	Balmumu	23-35
Lipidler	Yağ asitleri (%49.09), steroller, hidrokarbonlar ve uzun zincirli alkoller (%50.91)	60
Polen	Proteinler	5
Mineral maddeler ve diğer organik bileşikler	Kalsiyum, magnezyum, iyot, çinko, potasyum, mangan, kobalt, bakır, nikel, kurşun, demir, molibden, benzoik asit, Vit A, Vit B1, B2, B3, B6, Vit C, Vit E, biotin, glikoz, fruktoz ve sakkaroz gibi şekerler	5

Propoliste en önemli farmasötik etkiyi flavonoidler, çeşitli fenolik ve aromatik bileşikler göstermektedir. Bu flavonoidler arasında galangin, kamferol, kersetin, pinosebrin, pinostrobin ve pinobanksin gibi en az 38 bileşik yer almaktadır. Propoliste bulunan flavonoidler glikozid moleküllerinin kimyasal yapılarından dolayı bitki flavonoidlerinden farklılık göstermektedirler. Sınnamik alkol, sınnamik asit, vanillin, benzil alkol, benzoik, kaffeik ve ferulik asit propoliste bulunan fenolik maddelerdendir (Grange and Davey, 1990, Schmidt and Buchmann, 1992).

Yapılan çalışmalar, propolisin insan sağlığı için önemli olan protein, karbonhidrat, çeşitli mineraller ve az miktarda da olsa vitamin A, B1, B2, B6, C ve E'yi içermesine rağmen direkt besin maddesi olarak kullanımının yaygın olmadığını göstermektedir (Ikeno ve ark. 1991, Marcucci 1995).

3. PROPOLİSİN BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ VE İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Propolisin içerdiği birçok bileşen biyolojik ve farmakolojik aktivite göstermektedir (Çizelge 2). Kan lipit seviyesinin düzenlenmesinde, çeşitli alerji ve enfeksiyonlar, astım, ateş, migren ağrıları, hipertansiyon, akne, ülser ve artrit gibi hastalıklar ile sindirim, kan dolaşımı ve solunum sistemi rahatsızlıklarının tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, bağışıklık sistemini kuvvetlendirip vücudun hastalıklara karşı direncini arttırdığı ve deride görülebilecek yanık, kesik, yara gibi rahatsızlıklarda iyileşmeyi ve dokuların yenilenmesini hızlandırdığı belirtilmektedir (Budavari 1989, Marcucci 1995, Stangaciu 1999).

Çizelge 2. Propolisin İçerdiği Bileşenlerin Biyolojik ve Farmakolojik Aktiviteleri

Bileşik	Biyolojik ve Farmakolojik Etki
Flavonoidler	- Kılcal damarların geçirgenliğini azaltma - Antimikrobiyal özellik - İltihaplanmayı önleyici - Antioksidan
Krizin	- Antikarsinojenik
Apigenin	- Gastrik ülserin iyileştirilmesi
Asasetin	- İltihaplanmayı önleyici
Kersetin	- Antiviral - Kılcal damarların güçlendirilmesi - Antikarsinojenik - Spazmolitik
Kaempferide	- Spazmolitik
Galangin	- Bakteriostatik Antimikrobiyal Antimikotik <i>Helicobacter pylori</i> gelişimini engelleyici

Pinosembrin	- Bakteriostatik - Antimikrobiyal - Antimikotik - Lokal anestezi - <i>Helicobacter pylori</i> gelişimini engelleyici
Pinobanksin	- Antimikrobiyal - Antimikotik
Luteolin	- Antiviral - Gastrik ülserin iyileştirilmesi
Artepillin C	- Antikarsinojenik - Antilökemik
Ferulik asit	- Antibakteriyal - Aglutinant - Kollagenik
Isoferulik asit Sinnamik asit	- <i>Staphylococcus aureus</i> gelişimini engelleyici
Benzoik asit	- Bakteriyostatik ve bakterisit
Kafeik asit	- Antiviral - Antibakteriyal - İltihaplanmayı önleyici
Kafeik asit fenetil ester (CAPE)	- Antikarsinojenik
Eterik yağlar	- Antimikrobiyal - İltihaplanmayı önleyici

3.1. Antimikrobiyal Etkisi

Güçlü antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle "Doğal Antibiyotik" olarak bilinen propolisin bakteriler, virüsler, küfler ve parazitler üzerine etkili olduğu bildirilmektedir (Marcucci 1995, Krell ve ark. 1996).

Propolis düzenli ve sürekli alınması durumunda sindirim, solunum, dolaşım sisteminde ve tüm vücuttaki hastalık etmenlerine (patojenlere) karşı etkin bir savunma gerçekleştirmektedir. In vitro çalışmalarda propolisin antibiyotiklerin etkisini ve etki sürelerini artırdığı belirlenmiştir. Antibakteriyal etkinin hücre bölünmesinin önlenmesinden kaynaklandığı ve en etkin maddenin kafeik asit ve kafeatlar olduğu bildirilmektedir. Ayrıca pinosembrin, galangin, benzil ester, sakuraretin ve pterostilben propolisin antibakteriyel etki gösteren aktif bileşenlerindedir (Meresta ve Meresta 1989, Rojas ve Cuetara 1990, Amoros ve ark. 1992a). Propolis preparatlarının *Bacillus subtilis*, *Bacillus larvae*, *Salmonella pullorum*, *Salmonella gallinarum*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Streptococcus spp* ile *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Ascospaera apis* üzerinde inhibe edici etki gösterdiği belirtilmektedir (Holderna ve Kedzia 1987, Ross 1990, Ikeno ve ark. 1991, Amoros ve ark. 1992b). Propolisin *in vitro* olarak kafeik asit, lutsedin, kersetin ve flavonoid içeriği ile poliovirüs, pikarnovirüs ve herpes virüsüne karşı etkili olduğu bulunmuştur (Walker ve Crane 1987, Kujumgiev ve ark. 1999). Propolisin antiviral özelliği üzerine yapılan son çalışmalarda, AIDS'in nedeni olan HIV virüsünün gelişmesini engelleyici etkisinin de bulunduğu gözlenmiştir. Propolisin bileşiminde yer alan bioflavonoidin protein örtüsünü tutarak içinde kilitlenen virüslerin enzim salgılamasını ve çoğalmasını önlediği bildirilmektedir (Harish ve ark. 1997, Giray 2002).

Propolisin üst solunum yolları ve orta kulak enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların aktivitesini engelleyici etki gösterdiği, özellikle bronşit hastalığının tedavisinde fizyolojik tuzlu suda hazırlanan propolisin etanol ekstraktının (EEP) hastalığın tedavisinde etkili olduğu belirtilmiştir.

3.2. Antikanserojen Etkisi

İzole edilen kafeik asit fenetil esterinin (CAPE), artepillin C ve klerodan diterpenoid'in yapılan *in vitro* çalışmalarda göğüs, kolon, karaciğer, deri ve böbrek tümör hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdiği ve kanserin semptomlarından olan hücre bölünmesinin kontrolünde önemli rol aldığı belirtilmektedir. Japonya'da yapılan klinik deneylerde propolisin 3 ay ile 1 yıl süreyle sürekli alınmasının çeşitli kanser türlerinin tedavisinde olumlu sonuçlar verdiği saptanmıştır (Ross 1990, Su ve ark. 1995, Matsuno ve ark. 1997, Kimoto ve ark. 2000, Giray 2002).

3.3. Antioksidan Etkisi

Flavonoidler ve flavonoid benzeri bileşenlerin peroksit iyonları, hidrojen peroksit ve lipid peroksit radikallerini bağlama yetenekleri nedeniyle antioksidan etkisi en yüksek olan bileşikler oldukları belirtilmiştir.

Temel bir propolis flavonoidi olan kersetin, doku yenilenmesini hızlandırmakta ve yağlı hastalarda bazı enzimlerin aktive edilmesinde antioksidan etki göstermektedir (Marcucci 1995, Basnet ve ark 1997).

3.4. Deri Enfeksiyonları Üzerine Etkisi

Hücre metabolizması, kollajen oluşumu ve sirkülasyonu, derideki yaraların iyileşmesi, yanıklar, iltihaplı yaralar ve diğer deri hastalıklarında propolisin tedavi edici etkisinin bulunduğu ve etkin bileşenlerin arginin, sinnamik asit ve türevleri, flavonoidler ve fenolik asit olduğu belirlenmiştir (Krell 1996).

3.5. İltihaplanmayı (Anti-inflamatuvar) Önleyici Etkisi

Propolisin bileşiminde bulunan flavonoid ve kafeik asit iltihaplı hastalıkların tedavisinde kullanılan indometasine benzer etki göstermektedir. Bu etkinin, trombosit agregasyonunun önlenmesi, prostaglandinler ve lökotrienlerin sentezinin inhibe edilmesi ve histamin gibi ateşlenmede rol oynayan maddelerin serbest kalmasının engellenmesi ile gerçekleştiği belirtilmektedir. Ayrıca propolisin, sinir ucu ve rahimde meydana gelen iltihaplanmaların tedavisinde de etkili olduğu belirtilmektedir (El Ghazaly ve Khayyal 1995, Hepşen ve ark. 1996, Mirzoeva ve Calder, 1996, Park ve ark. 1996).

3.6. Kardiyovasküler Etkisi

Propolis ekstraktlarının, kan basıncını azalttığı, yatıştırıcı etki gösterdiği ve serum glikoz seviyesini düzenlediği belirlenmiştir (Kedzia ve ark. 1988). Bileşimde yer alan dihidroflavonoidlerin, kan dolaşımını düzenlediği ve kılcak damar çatlaklarını azalttığı belirlenmiştir. Hipertansiyon, damar sertliği ve koroner kalp hastalıklarının tedavisinde 30 gün süre ile üç kez al-nan 300 mg propolis olumlu sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Giray 2002).

3.7. Mide - Barsak Rahatsızlıkları

Ülser tedavisi üzerine propolisin terapötik özellikleri ile ilgili yapılan bir çalışmada, kronik ülserden rahatsız olan 34 hastaya 2 hafta süresince propolis ekstraktları verilmiştir. Hastaların doku biyopsileri incelendiğinde, propolisin dokular üzerine yenileyici etki gösterdiği belirlenmiştir (Schmid ve Buchmann 1992).

Propolis, dünyada yaygın olarak kullanılan en iyi bağışıklık uyarıcısıdır. Timus bezini uyarır, antiviral yangı giderici, onarıcı ve antitoksik etkiye sahiptir. Bunun yanı sıra, serbest köklerden hücre zarlarına gelebilecek zararlı durumlara karşı hücre duvarının direncini artırmaktadır. Propolisin, saf olarak günde 5-7 g, %20-30 sulandırılmış solüsyondan 10-20 damla günde üç defa yemek arasında, bir kaşık bitkisel çayla alınması önerilmektedir. Bu şekilde alınan saf propolis, sindirim sisteminde yavaş bir şekilde çözülerek kana geçmektedir. (Debiaggi ve Romero 1990, Albay 2003).

4. SONUÇ

Tıpta sentetik ilaçların kullanımının yaygınlaşması, bilinen doğal ilaçların öneminin azalmasına neden olmaktadır. Ancak son yıllarda, sentetik ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması ve hastalık etmenlerinin ilaçlara dirençli hale gelmeleri insanları alternatif tıpa ve doğal ilaçlara yöneltmektedir. Doğal ilaçlar arasında yer alan propolisin etkili ve hızlı bir şekilde farmakolojik fayda sağlaması sonucu çeşitli şekillerde kullanımı yaygınlaştırılmaktadır. Düzenli alındığı zaman herhangi bir yan etkisinin olmadığı, hemen her türlü hastalığın tedavisinde olumlu etkiler yarattığı bilinen propolisin, bazı kişilerde hafif alerjik reaksiyonlar gösterebileceğinden ilk kez kullanıldığında bir iki damla alınarak test edilmesi önerilmektedir. Propolis ürünlerini kapsül, tablet, granül, pastil ve ciklet şeklinde Avrupa pazarlarında bulmak olasıdır. Çok farklı amaçlar için önerilen propolisin birçok patolojik hastalığın tedavisinde yeni uygulama alanları yaratabileceği düşünülmektedir. Kullanım alanının çok geniş olmasına karşılık, ülkemizde üretim metotlarıyla ilgili geliştirilmiş bir standart bulunmamaktadır.

5. KAYNAKLAR

- ALBAY, R. 2003. Arı Ürünlerinin Tedavi Gücü ve Kullanımı. II. Marmara Arıcılık Kongresi Bildiri Kitabı. 193-199.
- AMOROS, M., SAUVAGER, F., GIRE, L., CORMIER, M. 1992a. *In vitro* antiviral activity of propolis. *Apidologie*, 23: 231-240.
- AMOROS, M., SIMOCS, C.M.O., GIRE, L., SAUVAGER, F., CORMIER, M. 1992b. Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture: Comparison with the antiviral activity of propolis. *J Nat Prod.*, 55 (12):1732-1740.
- BASNET, P., MATSUNA, T., NEIDLEIN, R. 1997. Potent free radical scavenging activity of propolis isolated from Brazilian propolis. *Z. Naturforsch.*, 52: 828-833.
- BIANCHI, E.M. 1995. The Preparation of The Tincture, The Soft Extract, The Ointment, The Soap and Other Propolis – Based Products. *Apiacta*, 3(4): 56-62.
- BUDAVARI, S. 1989. The Merck Index. Merck & Co., Rahway, NJ.

- CRANE, E. 1990. Bees and beekeeping: Science, practice and world resources. Cornstock Pub., Ithaca, NY., USA. 593 p.
- DEBIAGGI, M., ROMERO, E. 1990. Effects of propolis flavonoids on virus infectivity and replication. *Microbiologica* 13(3):207-213.
- DIĞRAK, M., YILMAZ, Ö., ÇELİK, S., YILDIZ, S. 1995. Propolisteki yağ asitleri ve antimikrobiyel etkisi üzerinde *in vitro* araştırmalar. *Gıda*, 20 (4): 249-255.
- ELGHAZALY, M.A., KHAYYAL, M.T. 1995. The use of aqueous propolis extract against radiation-induced damage. *Drugs Exp Clin Res.*, 21: 229-236.
- GİRAY, T. 2002. Arılar, arıcılar ve araştırmacılar. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2(2): 7-24.
- GRANGE, J.M., DAVEY, R.W. 1990. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J. Royal Soc. Medicine*, 83 (3): 159-160.
- GREENAWAY, W., SCAYSBROOK, T., WHATLEY, F.R. 1988. Composition of propolis of Oxfordshire, U.K., and its relation to popular bud exudate. *Zeitschrift für Naturforschung*, 43: 301-304.
- GREENAWAY, W., SCAYSBROOK, T., WHATLEY, F.R. 1990. The composition and plant origins of propolis: a report of work at Oxford. *Bee World*, 71:107-118
- HARISH, Z., RUBINSTEIN, A., GOLODNER, M., ELMALIAH, M., MIZRACHI, Y. 1997. Suppression of HIV_1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs Exp Clin Res.*, 23: 89-96
- HASHIMOTO, T., TORI, M., ASAKAWA, Y., WOLLENWEBER, E. 1988. Synthesis of two allergenic constituents of propolis and poplar bud excretion. *Zeitschrift für Naturforschung*, 43: 470-472.
- HEPŞEN, F., TILGEN, F., ER H. 1996. Propolis: Tıbbi özellikleri ve oftalmolojik kullanımı. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*, 3(4):386-390.
- HOLDERNA, E., KEDZIA, F. 1987. Investigations upon the combined action of propolis and antimycotic drugs on *Candida albicans*. *Herba Polonica*, 33(2): 145-151
- IKENO, K., IKENO, T., MYAZAWA, C. 1991. Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res.*, 25: 347-351.
- KEDZIA, B., IWASZKIEWICZ, J., GEPPERT, B. 1988. Pharmacological investigations on ethanolic extract of propolis. *Herba Polonica*, 34(4): 243-253
- KIMOTO, T., KOYA, S., HINO, K., YAMOMATO, Y., NOMURA, Y., MICALLEF, M.J., HANAYA, T., ARAI, S., IKEDA, M., KURIMOTO, M. 2000. Renal carcinogenesis induced by ferric nitrilotriacetate in mice, and protection from it by Brazilian propolis and artemisinin. *Pathol Int.*, 50: 679-689.
- KRELL, R. 1996. Value-added products from beekeeping. UN Food and Agriculture Organisation, Agriculture Services Bulletin 124.
- KUJUMGIEV, A., TSVETKOVA, I., SERKEDJIEVA, Y., BANKOVA, V., CHRISTOV, R., POPOV, S. 1999. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol.*, 64: 235-240.
- MARCUCCI, M.C. 1995. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutical activity. *Apidologie*, 26: 83-99
- MATSUNA, T., JUNG, S.K., MATSUMOTO, Y., SAITO, M., MORILAWA, J. 1997. Preferential cytotoxicity to tumor cells of 3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid (artemisinin C) isolated from propolis. *Anticancer Res.*, 17: 3565-3568.
- MERESTA, L., MERESTA, T., BURDZINSKI, J., CHMURZUNSKI, P. 1989. Treatment of mastitis in cows using an extract of propolis. *Medycyna Weterynaryjna*, 45(7): 392-3905
- MIRZOEVA, O.K., CALDER, P.C. 1996. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Prost Leukot Essent Fatty Acids*, 1655: 441-449.
- MLAGAN, V., SULIMANOVIC, D. 1982. Action of propolis solutions on *Bacillus larvae*. *Apiacta*, 17:16-20
- MUNSTEDT, K., ZYGMUNT, M. 2002. Propolisin günümüzde ve gelecekte tıbbi kullanımları. *Uludağ Arıcılık Dergisi* 2 (2): 33-39.
- PARK, E.H., KIM, S.H., PARK, S.S. 1996. Antiinflammatory activity of propolis. *Arch Pharm Res.*, 19:337-341.
- ROJAS-HERNANDEZ, N.M., DE LA. CUETARA-BERNAL, K. 1990. Antibiotic effect of propolis against strains of *Staphylococcus aureus* of human clinical origin. *Revista Cubana de Farmacia*, 24(1): 45-50
- ROSS, P.B. 1990. The effects of propolis fractions on cells in tissue culture. M.Phil. Thesis, University of Wales College of Cardiff, U.K. 193 p.
- SCHMIDT, J.O., BUCHMANN, S.L. 1992. Other products of the hive. In: *The Hive and the Honeybee*. ed. J.M. Graham, Dadant & Sons, Hamilton, Illinois, USA. 927-988.
- STANGACIU, S. 1999. Scientific basis of propolis use in medicine. *Proceedings of the XXXVI Congress Apimondia*, 99: 77-79.
- SU, Z.Z., LIN, J., PREWETT, M., GOLDSTEIN, N.I., FISHER, P.B. 1995. Apoptosis mediates the selective toxicity of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) toward oncogene-transformed rat embryo fibroblast cells. *Anticancer Res.*, 15: 1841-1848.
- WALKKER, P., CRANE, E. 1987. Constituents propolis. *Apidologie*, 18:327-334.