

\*Pınar COŞKUN

Orcid No: 0000-0002-9170-5799

\*\*Hakan İNCİ

Orcid No: 000-0002-9791-0435

\*Bingöl Üniversitesi, Fen Bilimleri  
Enstitüsü (Sorumlu yazar)

\*\*Bingöl Üniversitesi Ziraat  
Fakültesi Zootehni Bölümü

pinarcoskun55@gmail.com

DOI

[https://doi.org/10.46291/ISPECJASv  
ol4iss4pp1051-1068](https://doi.org/10.46291/ISPECJASv<br/>ol4iss4pp1051-1068)

**Geliş Tarihi:** 27/10/2020

**Kabul Tarihi:** 27/11/2020

#### **Anahtar Kelimeler**

Propolis, apiterapi, antioksidan,  
antiviral, antimikrobiyal

#### **Keywords**

Propolis, apitherapy, antioxidant,  
antiviral, antimicrobial

## **Propolisin Kimyasal İçeriği ile Antibakteriyel, Antiviral ve Antioksidan Aktivitesi**

### **Özet**

Propolis, bal arılarının bitkilerin bazı kısımlarından, tomurcuklarından ve salgılarından topladıkları maddelerden ürettiği doğal reçineli bir karışımdır. Propolis, çok eski çağlardan beri kullanılan az sayıdaki "doğal ilaç" dan biridir. Propoliste fenolik bileşikler, aromatik asitler, uçucu yağlar, mumlar ve amino asitler gibi 300'den fazla aktif bileşik tanımlanmıştır. Propolisin antioksidan, antibakteriyel ve antiviral etkileri sayesinde bazı hastalıklar üzerinde çeşitli sağlık yararları olduğu birçok bilimsel çalışma ile gösterilmiştir. Propolis, yapısında çok çeşitli kimyasal maddeleri bulundurması, antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinden dolayı kovan içinde arılar tarafından kullanımına ek olarak, ilaç, kozmetik, gıda sanayii ile apiterapide de çok fonksiyonlu olarak kullanılan doğal bir arı ürünüdür. Bu çalışmada, propolisin sahip olduğu biyolojik ve iyileştirici özellikleri vurgulanmaya çalışılmış insan sağlığına etkilerine yönelik yapılmış çalışmaların bir kısmı belli başlıklar altında verilmiştir.

## **Antibacterial, Antiviral, Antioxidant Activity and Chemical Content of Propolis**

### **Abstract**

Propolis is a natural resinous mixture produced by honey bees from substances collected from some parts of plants, buds and secretions. Propolis is one of the few "natural remedies" used since ancient times. More than 300 active compounds have been identified in propolis, such as phenolic compounds, aromatic acids, essential oils, waxes and amino acids. Thanks to its antioxidant, antibacterial and antiviral effects, propolis has been shown to have various health benefits on some diseases. Propolis is a natural bee product that is used as a multi-functional in medicine, cosmetics, food industry and apitherapy, in addition to being used by bees in the hive due to its antibacterial and antioxidant properties. In this study, the biological and healing properties of propolis were tried to be emphasized, and some of the studies on human health effects were given under certain headings.

## GİRİŞ

Arıcılığın başlangıcı insanoğlunun ilkel hayatı yaşadığı on binlerce yıl öncesine kadar dayanmaktadır. M.Ö 7000 yıllarında (Mesolitic dönem) yapıldığı sanılan ve İspanya'nın Valencia kenti yakınlarında "Cuevas de la Arena" daki kazılarda ortaya çoğu resim, insanoğlunun daha o devirlerde dahi arı ve arı ürünleri ile ilgilendiğini göstermektedir. Gerçek anlamda arıcılık, insanların ağaç kovuklarında, arılara zarar vermeksizin kovuk içerisindeki balın bir kısmını arılara bırakıp geri kalan kısmını hasat etmeleriyle başlamıştır. Daha sonraları, arılara barınak olması amacıyla içi oyulmuş ağaç gövdeleri hazırlanmış ve bunların bir araya getirilmesiyle ilk arılıklar oluşturulmuştur. Günümüzdeki arıcılık faaliyetleri ise nektar akışının yoğun olduğu dönemlerde bal arısı kolonilerindeki tarlacı işçi arı sayısının en üst düzeye çıkarılması ve bu kolonilerden bal, polen, arı sütü üretimi ve bitkilerde polinatör amacıyla yararlanıldığı tarımsal bir faaliyet olarak tanımlanmaktadır (Anonim, 2020). Yukarıda sayılan arıcılık ürünlerine ilaveten son yıllarda propolis de yeni bir arıcılık ürünü olarak gündeme gelmiştir ve çeşitli biyoaktif özelliklere sahip olması nedeniyle de diğer arıcılık ürünleri arasında popüleritesi artmaya devam etmektedir.

"Arı tutkalı" olarak da bilinen propolis, bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından kovanlarını korumak ve onarmak için yerel floradan toplanan reçine ve balmumu toplanmasıyla üretilen yapışkan bir arı ürünüdür (Hausen ve ark., 1987; Savka ve ark, 2015). Propolis kelimesi Yunancadan türetilmiştir ve pro "giriş" ve polis "topluluk" veya "şehir" anlamına gelir, bu da bu doğal ürünün kovan savunmasında kullanıldığı anlamına gelir (Almeida ve Menezes, 2002). Aslında, arılar propolisi böceklerden ve mikroorganizmalardan korumak, mumlu yapısı ve mekanik özellikleri nedeniyle kovandaki çatlakları veya açık boşlukları kapatmak, iç duvarları düzleştirmek, kovan dezenfeksiyonu ve iri boyutlu yılan, kertenkele gibi böcek istilacılarını mumyalamak için bir çimento olarak veya rüzgar ve yağmur gibi olumsuz hava koşullarına karşı koruyucu bir bariyer olarak kullanılmaktadırlar (Marcucci, 1995). Bal ve propolis, insan sağlığı üzerinde olumlu etki sağlar. Antik çağlardan beri propolis, insanlar tarafından, özellikle geleneksel tıpta çeşitli hastalıkları tedavi etmek için yoğun bir şekilde kullanılmıştır. Mısırlılar, propolisin çürümeyi önleyici özelliklerini çok iyi bildikleri için kadvralarını mumyalamak için kullanmışlardır (Vijay, 2013). İnkalar

propolis'i ateş düşürücü bir ajan olarak, Yunan ve Romalı doktorlar ağız dezenfektanı, cilt yaraları ve mukozal yaraların topikal tedavisi için antiseptik ve şifalı bir ürün olarak kullanmışlardır (Bankova, 2000). Diğer bal arısı ürünleri (bal, arı sütü, polen) ile birlikte propolis; dünyanın çeşitli yerlerinde özellikle popüler tıpta M.Ö. 300 yıldan beri kullanılmakta ve olağanüstü terapötik özelliklere sahip olması nedeniyle de günden güne farkındalığı artmaktadır (Bankova, 1989). Çok farklı alanlarda uzun süredir kullanılan propolisin kimyasal bileşimi ile farmakolojik aktiviteleri arasındaki interaksiyon çalışmaları son 50 yıllık süreçte hızlanmaya başlamıştır (Marcucci, 1995). Günümüzde şekerleme, çikolata çubukları, şampuanlar, cilt losyonları, antiseptik karışımlar ve diş macunları dahil olmak üzere çok çeşitli propolis ürünleri dünya çapında ticarileştirilmeye devam etmektedir (Ackermann, 1991). Persler, Yunanlılar, Romalılar ve İnkalar da propolisi tedavi amacıyla kullanmışlardır. Propolis eski Mısır'da ölüleri mumyalamak için kullanılırken, Güney Afrika'da 90 yıldan daha uzun bir süredir savaş yaralarını iyileştirmek vazelinle birleştirilerek merhem şeklinde kullanılmıştır. Antibiyotiklerin henüz var olmadığı bu

dönemde kullanılan propolis birçok askerin hayatını kurtarmaya yardımcı olmuştur (Diaz ve ark., 1997). İkinci Dünya Savaşı esnasında ise Sovyet tıp klinikleri propolis üzerinde çalışarak mükemmel sonuçlara ulaştılar (Ramos ve Miranda, 2007). Propolis, 17. Yüzyılın sonlarına doğru Londra'da farmakologlar tarafından resmi bir ilaç olarak tanınmıştır. Antibakteriyel etkinliği nedeniyle Avrupa'da propolis 17. ve 20. yüzyıllar arasında çok popüler hale geldi (Vijay, 2013). İtalya'da arı tutkalı Stradivari tarafından keman cilası olarak kullanıldı Monti ve ark., 1983). 19. yüzyılın sonunda propolis iyileştirici özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanıldı ve İkinci Dünya Savaşı'nda çeşitli Sovyet kliniklerinde akciğer problemlerinden kaynaklı düşüş gösteren iştahın iyileşmesine karşı ve tüberküloz tedavisi için kullanıldı (Vijay, 2013). Balkan devletlerinde propolis, yaraları ve yanıkları, boğaz ağrısını ve mide ülserini tedavi etmek için uygulanmıştır (Wollenweber ve ark., 1990). Propolis ile yapılan ilk bilimsel çalışma, kimyasal özellikleri ve bileşimi de dahil olmak üzere 1908'de yayınlandı (Helfenberg, 1908). Propolisin rengi kökenine bağlıdır. Propolis bitki kaynaklarıyla ilgili yapılan bir çalışmada; bal arılarının propolis toplarken Pinus spp.

(Cam) reçineleri, *Betula* spp. (Huş), *Populus* spp. (Kavak ve türleri), *Aesculus hippocastanum* (Atkestanesi), *Salix* spp. (Soğut), *Alnus* spp. (Kızıl Ağaç), *Abies* spp.(Kök nar), *Prunus* spp. (Erik), *Ulmus* spp. (Kara Ağaç), *Quercus* spp. (Meşe), *Fraxinus excelsior* (Dişbudak) gibi önemli bitki türlerini tercih ettikleri bildirilmiştir. Kumova ve ark. (2002) Yapılan başka bir çalışmada ise Bal arılarının *Populus* türlerini tercih ettiği ancak *Populus* türlerinin yoğun olarak bulunduğu Arizona'da arıların *Populus* türleri yerine bölgede bulunan diğer bitki kaynaklarından da yararlandığı belirtilmiştir. Wollenweber ve ark. (1997). Yine Amerika 'da bulunan ağaç reçineleri ile ilgili yapılan başka bir çalışmada da, bazı coğrafi bölgelerde, balarılarının propolis kaynaklarını sabit tercihler yaparak seçtikleri bildirilmiştir. Krell (1996), Nihayetinde arıların yaptıkları bu bitki kaynağı tercihlerinden ve çeşitliliğinden dolayı da propolis renginin Yeşilimsi bir tonla koyu kahverengiden kırmızımsı kahverengiye kadar değişik tonlarda olduğu gözlemlenmiştir. Bazı propolisler kokusuz olmak üzere, numuneden numuneye değişiklik gösterebilen tipik bir kokusu vardır. Parlama noktası 60 ile 70 °C arasında değişir ve bazı durumlarda 100 °C'ye kadar

ulaşabilir (Ramos ve Miranda, 2007). Genel olarak etanol, propolis hazırlama için en iyi çözücüdür ve propolis bileşiklerinin ekstraksiyonu ve tanımlanması için etil eter, su, metanol ve kloroform gibi diğer çözücüler de kullanılabilir (Marcucci ve ark., 1998). Ek olarak, gliserin, propilen glikol ve diğer solüsyonlar, farmasötik ve kozmetik endüstrileri için propolis hazırlığı sırasında kullanılmıştır (Tosı ve ark., 1996). Kaba propolis olarak da bilinen arı kovanlarından elde edilen propolis, yaklaşık% 50 balzam reçinesi,%30 mum, %10 uçucu ve aromatik yağlar, %5 polen ve odun kırıntıları dahil %5 diğer maddelerden oluşur (Monti ve ark., 1983). Propoliste şu ana kadar alifatik asitler, esterler, aromatik asitler, yağ asitleri, karbonhidratlar, aldehitler, amino asitler, ketonlar, kalkonlar, dihidrokalkonlar, terpenoidler, vitaminler ve inorganik maddeler dahil olmak üzere 300'den fazla farklı bileşik tanımlanmıştır (Marcucci, 1995). Hepsinden daha fazla araştırma ilgisini çeken flavonoidlerdir (Havsteen, 2002). Flavonoidler, biyolojik özelliklerinden dolayı insan sağlığına fayda sağlayan, büyük miktarda düşük moleküler ağırlıklı polifenolik maddeler içeren her yerde bulunan doğal bileşiklerdir (Mani ve Natesan, 2018). Bu bileşikler biyolojik

olarak daha aktiftir ve propolis antiseptik, antimikotik, sıkıştırıcı, spazmolitik, bakteriyostatik, cholerik, antienflamatuar, anestezi ve antioksidan özelliklere sahip olarak bilinir. (Diaz ve ark., 1997). Flavonoidler üzerine yapılan araştırmalar, fizyolojik mekanizmalar ve birçok hastalıkta yer alan çok sayıda sinyal yolu yoluyla etki yaptıkları için sağlığı destekleyici çok yönlü etkilere sahip oldukları düşünülmektedir (Nabavi ve ark., 2015). Propolis bileşimi esas olarak arı kovanı çevresinin fitocoğrafik özellikleri tarafından belirlenir (Kumazawa ve ark., 2004). Ayrıca, aynı yerden toplanan örnekler arasında bile mevsimsel değişimler nedeniyle propolis içeriği bakımından farklı varyasyonlar gözlenmiştir (Silici ve Kutluca, 2005). Tropikal bölgelerden toplanan propolisin ılıman iklim propolisine göre farmakolojik aktiviteleri ve bitkisel çeşitliliği daha fazladır (Bankova, 2005, Menezes, 2005). Propolis içeriğine etki eden diğer bir faktör de kovanların bırakıldıkları yerlerdir. Kovan yakınındaki asfalt tozu, pestisit, demir fazlalığı, bakır, magnezyum ve hatta kurşun (2) gibi kirleticiler de propolis'e eklenebilir (Alcıcı, 1996; Fernandes Junior ve ark., 1995). Arıların belirli bir bitkisel kaynaktan reçine toplarken seçici oldukları bilinmektedir,

ancak onları hangi faktörlerin yönlendirdiği tam olarak anlaşılamamaktadır (Salatino ve ark., 2005, Teixeira ve ark., 2005). Propoliste bulunan aromatik ve terpen bileşiklerinin içeriği biyolojik bir öneme sahiptir ve arıların hangi bitki türlerini ziyaret edeceklerini belirlemelerine yön verir (Marcucci, 1995). Propolisten ekstrakte edilen ana bileşenler antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve hücrelerin propolisin etanolik özütü ile tedavisi antienflamatuar aktivite göstermiştir (Trusheva ve ark., 2006; Blonska ve ark., 2004). Propolisin etanolik özütünün ayrıca kanser hücrelerinde antitümör etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Szliszka ve Krol, 2013; Fri'on-Herrera ve ark., 2015). Propolisin harici kullanımı, yüzeyde veya hastalık noktasında farmasötik veya doğal ürünlerin uygulanmasıyla tanımlanır (Li ve ark., 2012). Propolisin (EUP) harici kullanımları, merhem, jel, ruj ve gargara gibi farmasötik, kozmetik ve oral ürünlerin kullanımını içerir (Iyyam Pillai ve ark., 2010; Senedese ve ark., 2011; Goik ve ark., 2015; Santos ve ark., 2011). Propolisin antibakteriyel, antiinflammatuar, iyileştirici, anestezi, antikariojenik, antifungal, antiprotozoan ve antiviral aktiviteler gibi çeşitli terapötik özellikleri vardır Ghisalberti, 1979; Park ve

ark., 1998). İn vitro antibakteriyel aktivite, birkaç gram-pozitif ve gram-negatif bakteriye karşı doğrulanmıştır ve propolis bileşikleri, özellikle pinocembrin ve galangin flavonoidler arasındaki sinerjizmden kaynaklanmıştır. Krisin ve kaempferol gibi diğer flavonoidler, herpes simplex gibi bazı virüslerin hücre içi aktivitelerini azaltmasıyla antiviral etki göstermiştir (Marcucci, 1995). Propolisin diğer birçok biyolojik ve farmakolojik özelliği kaydedilmiştir: kıkırdak, kemik ve diş özü rejenerasyonu; immünolojik özellikler; karaciğer savunması ve antitoksik aktivite; antioksidan ve immünomodülatör eylemler bu biyolojik ve farmakolojik özellikler arasında sayılabilir

(Ramos ve Miranda, 2007). Sonuç olarak, propolisin uygun ticari formülasyonlarının araştırılıp ortaya konulması ve flavonoidler gibi izole edilen bileşiklerin araştırılması da propolis'e olan ilgiyi gün geçtikçe artırmaktadır.

### 1.1. Propolisin Kimyasal İçeriği

Propolis bileşenlerinin; iklim, bitki kaynağı, bölge florası ve çevresel faktörlere bağlı olarak değiştiği ifade edilmiştir. Chen ve ark. (1996) Yaptıkları çalışmada farklı orijine sahip propolis örneklerinin farklı biyolojik aktiviteler gösterdiğini tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Yaygın propolis türleri ve karakteristik özellikleri Çizelge 1'de verilmiştir.

**Çizelge 1.** Yaygın propolis Türleri ve karakteristik özellikleri

Propolis tipi	Coğrafik bölge	Bitki türü	Ana bileşikler
Kavak propolisi	Avrupa, Kuzey Amerika, Asya (tropik olmayan), Avustralya ve Yeni Zelanda	<i>Populus spp., P. nigra L.</i>	Flavonlar, flavononlar, sinamik asit ve esterleri
Huş propolisi	Rusya ve kutup bölgesi	<i>Betula verrucosa</i>	Flavonlar ve flavonollar
Yeşil propolis	Brezilya	<i>Baccharis spp., B. dracunculifolia</i>	Prenilatlı p-kumarik asit ve diterpenik asit
Kırmızı propolisi	Küba, Brezilya ve Meksika	<i>Dalbergia spp.</i>	İzoflavonoidler (izoflavonlar, pterokarpanlar)
Akdeniz propolis	Sicilya, Malta, Yunanistan ve Girit	<i>Cupressaceae</i>	Labdane tip diterpenler
Clusia propolisi	Küba, Venezüella	<i>Clusia spp.</i>	Poliprenilatlı benzofenonlar
Pasifik propolisi	Pasifik Okyanusu Bölgesi (Tayvan, Endonezya) ve Okinawa adaları	<i>Macaranga tanarius</i>	C- prenil- flavonlar

Bu konuda yapılan araştırmaların ilerlemesiyle birlikte, propolisin 300'den fazla kimyasal bileşeni tanımlanmıştır. Propoliste reçineler dışında mevcut olduğu bilinen ana kimyasal bileşik grupları mumlar, polifenoller (fenolik asitler, flavonoidler) ve terpenoidlerdir (Przybyłek ve Karpinski, 2019). Polifenoller ve terpenoidler en aktif olan bileşikler olarak kabul edilir (Pimenta ve ark., 2015). Flavonoid grubu, chrysin, pinocembrin, apigenin, galangin, kaempferol, quercetin, tectochrysin, pinostrobin ve diğer benzer yapıdaki bileşenleri içerir. Propoliste mikro ve makro elementler olarak (Mn, Fe, Si, Mg, Zn, Se, Ca, K, Na, Cu) ve B1, B2, B6,

C ve E vitaminleri bulunur (Kedzia, 2008; Zabaïou ve ark., 2017, Bankova ve ark., 2000; Pasupuleti ve ark., 2017). Propolisin diğer bir kritik bileşik grubu aromatik asitler ve bunların arasında en önemli olarak ferulik, sinamik, kafeik, benzoik, salisilik ve p-kümarik asitler sayılabilir (Kedzia ve ark, 2017; Kedzia, 2006). Bunlara ek olarak propolis: karakteristik kokusundan sorumlu olan diğer fenolik bileşikler Artepillin C ve terpenleri (terpineol, kafur, geraniol, nerol, farnesol) içerir(Przybyłek ve Karpinski, 2019). Günümüze kadar propoliste tanımlanan bileşikler ve sayıları Çizelge 2.'de verilmiştir.

**Çizelge 2.** Propolis'te tanımlanmış bileşenler ve sayıları (Marcucci, 1995).

Bileşikler	Tanımlanan Bileşik Sayısı
Flavonoidler	38
Hidroksiflavonlar	27
Hidroksiflavononlar	11
Kalkonlar	2
Benzoik asit ve türevleri	12
Asitler	8
Esterler	4
Benzaldehit türevleri	2
Sinamil ve sinamik asit ve türevleri	14
Alkoller, ketonlar, fenoller	8
Heteroaromatik bileşikler	12
Terpen ve sekuterpen ve türevleri	7
Alifatik hidrokarbonlar	6
Sekuterpen ve triterpen hidrokarbonlar	11
Steroller ve steroid hidrokarbonlar	6
Mineraller	22
Şeker	7
Aminoasitler	24

Duran (2007) Propolisin kimyasal bileşenleri ve bazı aktiviteleri ile ilgili Flavonoidler; (antimikrobiyal etki, ateş düşürücü, antioksidant, kılcal damarların geçirgenliğinin azaltılması, kanama durdurucu), Krisin; (Tümör hücrel toksisite, *Anti-Helicobacter pylori*), Apigenin; (Gastrit ülserin iyileştirilmesi), Acacetin; (Ateş düşürücü) Kuersetin; (Anti viral, kılcal damar güçlendirici, anti-tümöral aktivite, spazmolitik), Kaemperol-7,4'-dimetil eter ve Ermanin; (Anti fungal etki), Galanjin; (Bakteriostatik aktivite, Antibakteriyel ve anti fungal etki), Pinosembrin (Bakteriostatik aktivite, anti fungal, anti mikrobiyal aktivite, *in-vitro* ve harici kullanım, lokal anaestetik, anti-*Helicobacter pylori* aktivitesi), Ferulik asit; (Antibakteriyel etki, aglutinant etki, kollojenik etki), Isoferulik asit (*Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik), Benzoik asit (Bakteriostatik ve bakterisite etki, balzamik ve antiseptik aktivite), Sinnamik asit (*Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik), p-Kumarik asit benzil ester (Antimikrobiyal ve anti fungal aktivite), Kafeik asit (Anti viral, bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalar üzerine anti bakteriyel aktivite, ateş düşürücü özellik), Kafeik asit fenetil ester (Anti-tümöral aktivite) gibi etkiler gösterdiği

bildirilmiştir. Morales ve ark., (1997) Yaptıkları çalışmada; propolisin dermatolojide, kesiklerde, yaralarda birinci ve ikinci dereceden yanıklarda, soğuk ısırmaları (parmak, yüz ve kulakta), mayasıl, nasır, çiban, egzamada, sedef hastalığında, mantar hastalıklarında, zona hastalığında, derideki renk bozulmalarında kullanılabildiği belirtilmiştir. Propolisin yararlı etkileri yanında zararlı etkileri de bulunmaktadır. Hassas insanlarda alerjik reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan el, sırt, ağız, dil, sırt ayaklar gibi vücudun değişik yerlerinde oluşan egzama, dermatitis (deride kabuklanma, su toplama, ağrı, kaşıntı vb), öksürük vb. semptomlar görülebilmektedir (Burdock, 1998; Banskota ve ark., 2001; Ledon ve ark., 2002; Giusti ve ark., 2004; Mohammadzadeh ve ark., 2007; Menniti-Ippolito ve ark., 2008; De Groot, 2013; Wagh, 2013).

## **1.2. Propolisin Antibakteriyel ve Antiviral Etkileri**

Propolis, Enterococcus türleri, Escherichia coli ve Staphylococcus aureus gibi bakterilere karşı önemli bir etkiye sahiptir (AL-Waili ve ark., 2012; Grange ve Davey, 1990; Kasiotis ve ark., 2017; Kujumgiev ve ark., 1999; Kuropatnicki ve ark., 2013; Martin ve Pileggi, 2004; Sforcin ve ark.,



2000; Silici ve Kutluca, 2005). Ayrıca propolisin etanolik özütlerinin gram pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğu ve gram negatif bakterilere karşı sınırlı etki gösterdiği ortaya çıkmıştır (Ahuja ve Ahuja, 2011; De Castro, 2001; Fokt ve ark., 2010; Grange ve Davey, 1990 ; Harfouch ve ark., 2016; Lotfy, 2006; Martinotti ve Ranzato, 2015; Uzel ve ark., 2005; Wagh, 2013). Propolisin etki şekli, fenolik maddeler ile pinokembrin, galangin ve pinobanksin gibi diğer bileşikler arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır (Castaldo ve Capasso, 2002; Tosi ve ark., 1996; Wagh, 2013). Benzer şekilde, antibakteriyel aktivite, aromatik bileşikler (kafeik asit) ve flavonoidler (Parolia ve ark., 2010) gibi aktif bileşikler nedeniyle gerçekleşir. Dahası, propolis, bakteri hücrelerinin bölünmesini durdurmak, hücre duvarını ve bakteriyel sitoplazmayı (Parolia ve ark., 2010) yok etmek, protein sentezini durdurmak için (Lotfy, 2006; Machado ve ark., 2017) bakterisidal bir ajan görevi görür. Pinocembrin gibi propolis bileşeni Streptococcus türlerine karşı antibakteriyel aktivite gösterir. Helicobacter pylori ve Apigenin'e karşı artepillin C, p-Coumaric acid ve 3-phenyl-4-di hydrocinnamylocinnamic asit, bakteriyel glikosiltransferazı güçlü bir şekilde sınırlar

(Martinotti ve Ranzato, 2015). Propolis, Bacillus cereus, B. subtilis, Enterococcus faecalis, Micrococcus luteus, Nocardia asteroides, Rhodococcus equi, Staphylococcus auricularis, S. epidermidis, S. capitis, S. haemolyticus, S. warnerius gibi bazı aerobik bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. (Fokt ve ark., 2010). Bu antibakteriyel etkilerinden yola çıkılarak propolis beşeri ve harici tıbbi amaçlı deneme çalışmaları yapılmaya başlanmıştır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada; % 2'lik propolisin genel olarak merhemlerin antibakteriyel etkilerini artırdığını bildirmiştir. Propolisin cildi nemlendirme, yenileme, kırışıklıkları giderme ve anti bakteriyel özelliklerinden dolayı kozmetik sanayinde, kremlerde, çeşitli losyonlarda kullanılabileceğini belirtmiştir Krell (1996). Yine propolisin krem olarak kullanıldığı ve (Mousavi ve ark., 2016) tarafından yapılan Genital hastalıklarla ilgili iki çalışmada, propolis vajinal kremi metronidazolu vajinal jelle karşılaştırılmış, Amsel kriterlerinde ve gram boyasında önemli bir gelişme olduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada (Vynograd ve ark., 2000), propolis merhem ile asiklovir merhem ve plasebo karşılaştırılmış ve propolisin, kabuklu lezyonlar (3. günde  $P<0.001$ ), ülser

lezyonları veziküler lezyonlar ve herpetik (uçuk gibi)- bakteriyel enfeksiyonlarda iyileşen hasta sayısı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu gösterilmiştir: propolis merheminin, ülser lezyonlarını azaltmada plaseboya göre anlamlı ölçüde daha etkili olduğu, ancak ülser lezyonlarını azaltmada propolis ve asiklovir arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (Hyun Sung ve ark., 2017). Scheller (1990) Propolis spreyleri veya merhemlerinin kronik vajinitis, serviks uteri lezyonları gibi genital hastalıkların tedavisinde lokal olarak kullanılabileceği belirtmiştir. Ayrıca propolisin anestetik etkisinin bulunduğu, bu etkinin de propolisin içerdiği esansiyel yağlardan kaynaklandığı bildirmiştir. Propolisin antibakteriyel etkisinin yanı sıra antiviral etkisinde olduğuna yönelik çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmaların çıkış noktası olarak Propolisin, virüsün hücrelere girişini inhibe ederek, viral replikasyonda bozulma yarattığı, hücrelerde (RNA) salınmasından önce veya sonra RNA'nın tahrip olmasına neden olarak antiviral aktivite gösterdiği baz alınmıştır (Sforcin, 2016; Amoros ve ark., 1992a; Amoros ve ark., 1992b). Propolisin, genital herpes enfeksiyonuna (HSV-2) karşı antiviral etki gösterdiği de belirtilmektedir (Kuropatnicki ve ark., 2013). Kaempferol,

asasetin, kuersetin, galangin ve krisin içeren flavonoidler sitotoksik olarak rapor edilmiştir (Marcucci, 1995). Başka bir araştırmacı yine, 3-metil-but-2-enil kafeat adı verilen kavak propolisinden ayrılan bir bileşiğin herpes simpleks virüsünün (tip 1) ex vivo olarak titrasyonunu ve DNA sentezini inhibe ettiğini bildirmiştir (Anjum ve ark., 2019). İzopentil olarak adlandırılan başka bir bileşik, ex vivo influenza virüsü A1 Honey Kong (H3N2) 'ye karşı aktivite göstermiştir (Lotfy, 2006). Propolis, kuş gribi virüsü, rift vadisi ateş virüsü, newcastle hastalığı virüsü, herpes bursal hastalığı virüsü ve grip virüsüne karşı da antiviral aktivite gösterdiği belirtilmiştir (El Hady ve Hegazi, 2002).

### **1.3. Propolisin Antioksidan Aktivitesi**

Antioksidanlar, lipidlerin oksidasyonunu önleme veya yavaşlatma yeteneğine sahip olan bileşenlerdir. Propolisin antioksidan etkisi, anti inflamatuvar ve karaciğer koruyucu etkisi ile ilişki içindedir. Fenolik içerikleri bitki örtüsü kompozisyonuna göre değişse de pek çok propolis türünün ortak antioksidan etki mekanizması gösterdiği bildirilmiştir (Bogdanov, 2012). Propolisin antioksidan etkisi içeriğinde bulunan flavonoidlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Serbest radikallerin propolis flavonoidleri tarafından

uzaklaştırılması, hasta bir organ veya dokunun sıradan bir şekilde yenilenmesine izin verir (23). Farklı coğrafik ve botanik orjine sahip propolisler üzerinde yapılan bir çalışmada antioksidan aktivitenin toplam polifenol konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğu bulunmuştur. Daha yüksek polifenol içeriğine sahip olan kavak propolisinin antioksidan aktivitesinin, daha az polifenol içeriğe sahip Brezilya propolisinden yüksek olduğu saptanmıştır (Bogdanov, 2012). Şili'de yapılan bir çalışmada propolis örneklerinde kimyasal içerik ile serbest radikalleri süpürme kapasitesi arasında bir ilişki belirlenmiştir (Kovalik, 1979). Arjantin'den elde edilen propolis ekstraktlarında yüksek flavonoid içeriği ile serbest radikal süpürücü aktivite arasında önemli bir bağlantı bulunmuştur (Russo ve ark., 2004). Propolisin hastalık önleyici aktivitesinin antioksidan özelliğinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (NievaMoreno ve ark., 2000). Başka bir çalışmada propolisin polen ve arı sütüne göre daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (Bogdanov, 2012). Thomson (1990) Propolisin antioksidan özellikleriyle ilgili yaptığı çalışmada biyolojik aktivitelerde önemli bir etmen olan serbest radikallere karşı antioksidan özellik gösteren fenolik

bileşikler ve ayrıca %5-10 oranında düşük yoğunlukta önemli biyolojik aktiviteye sahip olan uçucu yağların antioksidan etki gösterdiğini belirtmiştir.

## 2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Propolis, kovandaki delik, yarık ve çatlakların kapatılması, tamir edilmesi, kovan girişinin daraltılması veya kovanın dış ortamdan izole edilmesi, kovana giren zararlı canlıların mumyalanması ve çeşitli arı hastalıklarından koloniyi korumak amacıyla kullanılan, arılar tarafından üretilen, çok güçlü antibakteriyel, antiviral ve antioksidan vb. özelliklere sahip doğal bir ürün olarak kabul edilmektedir. Propolisin antibakteriyel aktivitesi, yapısında bulundurduğu aromatik bileşikler (kafeik asit) ve flavonoidler (Parolia ve ark., 2010) gibi aktif bileşikleri nedeniyle gerçekleşir. Başka bir deyişle propolis, bakteri hücrelerinin bölünmesini ve protein sentezini durdurmak, hücre duvarını ve bakteriyel sitoplazmayı yok etmek (Parolia ve ark., 2010; Lotfy, 2006; Machado ve ark., 2017) bakterisidal bir ajan görevi görür. Ayrıca propolis sahip olduğu mevcut kompozisyonu virüsün hücrelere girişini inhibe ettiği, viral replikasyonda bozulma yarattığı, hücrelerde (RNA) salınmasından önce veya sonra RNA'nın tahrip olmasına neden olarak antiviral aktivite gösterdiği

birçok araştırmayla doğrulanmıştır. Propolisin serbest radikalleri süpürme yeteneği ile antioksidan etkinlik arasında doğru orantı vardır. Antioksidan maddeler serbest radikalleri bağlayıp kararlı hale geçmelerini sağlayarak hücrelerin zarar görmesini yavaşlatır veya engeller. Propolisin etkinliği ise içeriğindeki ferulic acid, quercetin, caffeic acid, benzoic acid ve coumaric asit gibi yüksek antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Propolisin kimyasal kompozisyonu, toplanılan bölgenin bitki örtüsü ve iklim gibi ekolojik özelliklere bağlı olarak değişmektedir. Bu durum propolisin çeşitliliğine katkı sağlamasına rağmen propolisin belli bir kimyasal standardizasyona sahip olmasını engellemekte ayrıca içerebileceği kalıntılar sebebiyle propolisin kalite kontrolünde bir sorun teşkil etmektedir (Kumova ve ark., 2002; Bankova, 2005). Propolisin en az diğer arı ürünleri kadar değerli bir ürün olduğu yapılan çalışmalarla birlikte ortaya konmuştur. Ülkemizde işlenmemiş propolisten saf propolis elde edilmesi teknikleri, muhafazası, işlenmesi ve kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Propolisin saptanmış herhangi bir yan etkisi olmamakla birlikte arı ürünlerine alerjisi olan bazı kişilerde

alerjik reaksiyonlara neden olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Unutulmamalıdır ki propolis bütün hastalıkları iyileştiren bir ilaç değildir ve propolisin kullanım oranı hastalığın niteliği, hastanın yaşı ve propolisin kaynağına göre değişkenlik gösterebilmektedir. Sonuç olarak propolisin insan ve hayvan hastalıklarında tedavi amacıyla kullanılma olanaklarının detaylı olarak araştırılması gerektiği söylenebilir.

### 3. KAYNAKÇA

Ackermann, T. 1991. Fast chromatography study of propolis crudes. Food Chemistry, 42: 135-138.

Ahuja, V., Ahuja, A. 2011. Apitherapy-a sweet approach to dental diseases. Part II: propolis. J. Adv. Oral Res. 2: 1-8.

Alcıcı, NMF. 1996. Heavy metals in propolis: practical and simple procedures to reduce the lead in the Brazilian propolis. Chemical Abstracts, 127: 236-247.

Almeida EC., Menezes H. 2002. Anti-inflammatory activity of propolis extracts: A Review. J. Venom. Anim. Toxins, 8: 191-212.

Al-Waili, N., Al-Ghamdi, A., Ansari, MJ., Al-Attal, Y., Salom, K. 2012. Synergistic effects of honey and propolis toward drug multi-resistant Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Candida

albicans isolates in single and polymicrobial cultures. *Int. J. Med. Sci.* 9, 793.

Amoros, M., Sauvager, F., Girre, L., Cormier, M. 1992a. In vitro antiviral activity of propolis. *Apidologie* 23: 231–240.

Amoros, M., Simões, C., Girre, 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: 1732–1740.

Anjum, SI., Ullah, Khan, KA., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir MA., Tahir M., Ansari MJ., Ghramh, HA., Adgaba N, Dash, CK. 2019. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences* 26: 1695–1703.

Anonim,2020.<https://avys.omu.edu.tr/storage/app/public/aguler/66940/ARI%20YET%C4%B0C5%9ET%C4%B0R%C4%B0C%C4%B0L%C4%B0C4%9E%C4%B0.pdf>.

Bankova, V. 2005. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J. Ethnopharmacol.* 100: 114-7.

Bankova, VS., De Castro, SL., Marcucci, MC. 2000. Propolis: recent advances in

chemistry and plant origin, *Apidologie*, 31(1): 3–15.

Bankova, VS., Castro, DSL., Marcucci, MC. 2000. Propolis: Recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, 31: 3–15.

Bankova, VS., Popov, SS., Marekov, NL. 1989. Isopentenyl cinnamates from poplar buds and propolis. *Phytochemistry*, 28: 871-3.

Blonska, M., Bronikowska, J., Pietsz, G., Czuba, ZP., Scheller, S., Krol, W. 2004. Effects of ethanol extract of propolis (EEP) and its flavones on inducible gene expression in J774A.1 macrophages, *Journal of Ethnopharmacology*, 91(1): 25–30.

Bogdanov, S. 2012. Propolis: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science*, [www.bee-hexagon.net](http://www.bee-hexagon.net) Castaldo, S., Capasso, F. 2002. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 73: 1-6.

Castaldo, S., Capasso, F. 2002. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia* 73:1–6.

De Castro, S. 2001. Propolis: biological and pharmacological activities. Therapeutic uses of this bee-product. *Ann. Rev. Biomed. Sci.* 3: 49–83.

Diaz JCQ., Rodríguez OA., Velázquez MD., Miliá NML. 1997. Empleo de la tintura de propóleo en la cura de heridas sépticas faciales. *Rev. Cuba Estomatol.* 34: 347-51.

Diaz, NJ., Quevedo, AO., Luna, SB. 1997. Determination of Fe, Mn, Zn, and Cu in an ethanolic extract of Cuban propolis. *Rev. CENIC. Ciências Químicas*, 28: 93-5.

El Hady, FKA., Hegazi, AG. 2002. Egyptian propolis: 2. Chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of East Nile Delta propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C* 57: 386–394.

Fernandes, JA., Sugizaki, MF., Fogo, ML., Funare, SRC., Lopes, CAM. 1995. In vitro activity of propolis against bacterial and yeast pathogens isolated from human infections. *J. Venom. Anim. Toxins*, 1: 63-9.

Fokt, H., Pereira, A., Ferreira, A., Cunha, A., Aguiar, C. 2010. How do bees prevent hive infections? The antimicrobial properties of propolis. *Curr. Res. Technol. Educ. Top. Appl. Microbiol. Microbial. Biotechnol.* 1: 481–493.

Fri'on-Herrera, Y., D'iaz-Garc'ia, A., Ruiz-Fuentes, J., Rodr'iguez-S'anchez, H., Sforcin, J. M. 2015. Brazilian green propolis induced apoptosis in human lung

cancer A549 cells through mitochondrial-mediated pathway,” *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 67(10): 1448–1456.

Ghisalberti EL. 1979. Propolis: a review. *Bee World*, 60, 59-84.

Goik, U., Ptaszek, A., Goik, T. 2015. The influence of propolis on rheological properties of lipstick, *International Journal of Cosmetic Science*, 37(4): 417–424.

Grange, J., Davey, R. 1990. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J. R. Soc. Med.* 83: 159–160.

Grange, J., Davey, R. 1990. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J. R. Soc. Med.* 83: 159–160.

Harfouch, R.M., Mohammad, R., Suliman, H. 2016. Antibacterial activity of syrian propolis extract against several strains of bacteria in vitro.

Hausen, BM., Wollenweber, E., Senff, H., Post, B. 1987. Propolis allergy: (I). Origin, properties, usage and literature review, *Contact Dermatitis*, 17(3):163–170.

Havsteen, BH., 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeutics*, 96: 67-202.

Helfenberg, KD. 1908. The analysis of beeswax and propolis, *Chemiker Zeitung*, 31:987–998.

Hwu YJ., Lin, FY. 2014. Effectiveness of propolis on oral health: a meta-analysis,

Journal of Nursing Research, 22(4): 221–229.

Hwu, YJ., Lin, FY. 2014. Effectiveness of propolis on oral health: a meta-analysis, Journal of Nursing Research, 22(4): 221–229.

Kasiotis, K.M., Anastasiadou, P., Papadopoulos, A., Machera, K. 2017. Revisiting Greek Propolis: chromatographic Analysis and Antioxidant Activity Study. PLoS ONE 12, e0170077.

Kedzia, B. 2006. Skład chemiczny i aktywność biologiczna propolisu pochodzącego z różnych rejonów świata. Post. Fitoter, 1: 23–35.

Kedzia, B. 2008. Pochodzenie propolisu w świetle teorii i badań naukowych. The origin of propolis in the theories and scientific research. Herba Pol. 54: 179–186.

Kedzia, B., Hołderna-Kedzia, E. 2017. Pinocembrin—flavonoid component of domestic propolis with delaying effect of the development of Alzheimer's disease. Post. Fitoter. 18: 223–228.

Kovalik, PV. 1979. The use of propolis in the treatment of patients with chronic fungal sinusitis. Vestnik otorinolaringologii No.6, 60-62.

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.

Kumazawa, S., Hamasaka, T., Nakayama, T., 2004. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. Food Chemistry, 84: 329-39.

Kuropatnicki, A.K., Szliszka, E., Krol, W. 2013. Historical aspects of propolis research in modern times. Evidence-Based Complement. Alternat. Med.

Li, N., Li, YQ., Li, HY., Guo, W., Bai, YP. 2012. Efficacy of externally applied chinese herbal drugs in treating psoriasis: a systematic review, Chinese Journal of Integrative Medicine, 18(3): 222–229.

Lotfy, M. 2006. Biological activity of bee propolis in health and disease. Asian Pac. J. Cancer Prev. 7: 22–31.

Machado, B., Pulcino, T.N., Silva, A.L., Tadeu, D., Melo, R.G.S., Mendonça, I.G. 2017. Propolis as an alternative in prevention and control of dental cavity. Immunity 19, 24.

Mani, R., Natesan, V., 2018. Chrysin: Sources, beneficial pharmacological activities, and molecular mechanism of action. Phytochemistry, 145:187-196.

Marcucci MC., Rodriguez J., Ferrerez F., Bankova V., Grotor., Popov S. 1998.

Chemical composition of Brazilian propolis from São Paulo State. *Z. Naturforsch. Sect. C. Biosci.*, 53: 117-9.

Marcucci, MC. 1995. Propolis: Chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, 26: 83-99.

Martin, M.P., Pileggi, R. 2004. A quantitative analysis of Propolis: a promising new storage media following avulsion. *Dent. Traumatol.* 20: 85–89.

Martinotti, S., Ranzato, E. 2015. Propolis: a new frontier for wound healing? *Burns Trauma* 3, 9.

Menezes, H. 2005. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. *Arq. Inst. Biol.*, 72: 405-11.

Monti, M., Berti, E., Carminati, G., Cusini, M. 1983. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis, *Contact Dermatitis*, 9(2): 163.

Mousavi, M., Mannani, R., Mottaghi, M., Torkan, B., Afrouzan, H. 2016. Comparing the effect of propolis vaginal cream and metronidazol vaginal gel for treatment of bacterial vaginosis, *Journal of Zanzan University of Medical Sciences and Health Services*, 24(106): 42–50.

Nabavi, SF., Braidy, N., Habtemariam, S., Orhan, IE., Daglia, V., Manayi, A.,

Gortzi, O., Nabavi, SM. 2015. Neuroprotective effects of chrysin: From chemistry to medicine. *Neurochemistry International* 90: 224-231.

NievaMoreno, MI., Isla, MI., Sampieto, AR., Vattuone, MA. 2000. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*, 71: 109–114.

Park, YK., Ikegaki, M., Abreu, JA., Alcic1, NM. 1998. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. *Ci. Tecnol. Aliment*, 18: 313-8.

Parolia, A., Thomas, M.S., Kundabala, M., Mohan, M. 2010. Propolis and its potential uses in oral health. *Int. J. Med. Med. Sci.* 2: 210–215.

Pasupuleti, VR., Sammugam, L., Ramesh, N., Gan, SH. 2017. Honey, propolis and royal jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2017, 1259510.

Pillai, SI., Palsamy, P., Subramanian, S., Kandaswamy, M. 2010. Wound healing properties of Indian propolis studied on excision wound-induced rats, *Pharmaceutical Biology*, 48(11): 1198–1206.



Pimenta, H.C., Violante, I.M., Musis, C.R., Borges, Á.H., Aranha, A.M. 2015. In vitro effectiveness of Brazilian brown propolis against *Enterococcus faecalis*. *Braz. Oral Res.* 29: 1–6.

Przybyłek I., Karpinski, TM. 2019. Antibacterial Properties of Propolis. Department of Medical Microbiology, Poznań University of Medical Sciences, Wieniawskiego 3, 61-712 Poznań.

Ramos AFN., Miranda JL. 2007. Propolis: A Review Of Its Anti-Inflammatory and Healing Actions. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 13(4): 697-710.

Russo, A., Cardile, V., Sanchez, F., Troncoso, N., Vanella, A., Garbarino, JA. 2004. Chilean propolis: antioxidant activity and antiproliferative action in human tumor cell lines. *In Life Sciences* 76 (5): 545–558.

Salatino, A., Teixeira, EW., Negri, G., Message, D. 2005. Origin and chemical variation of Brazilian propolis. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2: 33-8.

Santos, VR., Pereira, EMR., Da Silva JLDC. 2011. “Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: a phase II study,” *Evidence-Based Complementary and Alternative*

*Medicine*, vol. 2011, Article ID 750249, 7 pages.

Savka, MA., Dailey, L., Popova M. 2015. Chemical composition and disruption of quorum sensing signaling in geographically diverse United States propolis,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2015, Article ID 472593, 10 pages.

Senedese, JM., Rodrigues, AR., Furtado MA. 2011. Assessment of the mutagenic activity of extracts of Brazilian propolis in topical pharmaceutical formulations on mammalian cells in vitro and in vivo, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2011, Article ID 315701, 7 pages.

Sforcin, J., Fernandes, A., Lopes, C., Bankova, V., Funari, S. 2000. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *J. Ethnopharmacol.* 73: 243–249.

Sforcin, J.M. 2016. Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytother. Res.* 30: 894–905.

Silici, S., Kutluca, S. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J. Ethnopharmacol.*, 99: 69-73.

Sung, SH., Choi, GH., Lee, NW., Shin, BC. 2017. External Use of Propolis for

Oral, Skin, and Genital Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume 2017, Article ID 8025752, 10 pages

Szliszka, E., Krol, W. 2013. Polyphenols isolated from propolis augment TRAIL-induced apoptosis in cancer cells, Evidencebased Complementary and Alternative Medicine, vol. 2013, Article ID 731940, 10 pages.

Teixeira, EW., Negri, G., Meira, RM., Message, D., Salatino, A. 2005. Plant origin of green propolis: Bee behavior, plant anatomy and chemistry. Evid. Based Complement. Alternat. Med., 2: 85-92.

Tosi, B., Donini, A., Romagnoli C., Bruni, A. 1996. Antimicrobial activity of some commercial extracts of propolis prepared with different solvents. Phytother. Res., 10(14), 335-6.

Tosi, B., Donini, A., Romagnoli, C., Bruni, A. 1996. Antimicrobial activity of some Commercial Extracts of Propolis Prepared with different solvents. Phytother. Res. 10:335–336.

Trusheva, B., Popova, M., Bankova, V. 2006. Bioactive constituents of Brazilian red propolis, Evidence-based

Complementary and Alternative Medicine, 3(2): 249–254.

Uzel, A., Önçagç, Ö., Çoğulu, D., Gençay, Ö. 2005. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. Microbiol. Res. 160: 189–195.

Vynograd, N., Vynograd, I., Sosnowski, Z. 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.

Wagh, VD. 2013. Propolis: A Wonder Bees Product and Its Pharmacological Potentials. Review. Wollenweber, E., Hausen, BM., Greenaway, W. 1990. Phenolic constituents and sensitizing properties of propolis, poplar balsam and balsam of Peru,” Bulletin de Liaison—Groupe Polyphenols, 15: 112–120.

Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A. 2017. Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M., Lobaccaro, J.A. Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product. Chem. Phys. Lipids, 207, 214–222.