



Apiterapi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Dilşad ONBAŞLI¹, Gökçen YUVALI ÇELİK¹, Sümeyye KAHRAMAN¹, Murat KANBUR²

¹Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

*Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Dilşad ONBAŞLI; E-mail: odilsad@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0569-6989

Atıf yapmak için: Onbaşlı D, Yuvalı Çelik G, Kahraman S, Kanbur M. Apiterapi ve insan sağlığı üzerine etkileri. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2019; 16(1): 55-62.

Özet: Tüm kültürlerde insan sağlığı için geleneksel ve alternatif tıp uygulamaları kullanılmaktadır. Bu uygulamalardan biri de apiterapidir. Günümüzde hastalıkların tedavisinde kullanılan farmasötik ürünlerin meydana getirdikleri olumsuz etkiler, toksik olmayan, stabil, ucuz, yan ürünler üretmeyen, kolay bulunabilir ve elde edilebilir alternatif doğal tedavilere olan ihtiyacın ortaya çıkmasını sağlamıştır. Apiterapi, bal, polen, arı sütü, propolis, arı zehri gibi arı ürünleriyle yapılan doğal bir tedavi yöntemidir. Başta bal olmak üzere arı ürünleri, yüzyıllardır halk arasında birçok hastalığın tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Bal, yaralarda inflamasyon ve ödemi azaltmaktadır. Oral olarak alınan balın immun sistemi aktive ettiği, kanser ve metastaza karşı koruyucu olduğu ve antimikrobiyal, antioksidan özellik gösterdiği bilinmektedir. Balın yanı sıra polen ve arı sütü de besin değerlerinin yüksekliği, içerdikleri protein, mineral, vitamin, serbest aminoasitler ve antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özellikleri nedeniyle apiterapide sıklıkla kullanılan ürünlerdir. Propolis birçok ilacın içeriğinde yer almaktadır. Antibakteriyel, antioksidan ve antikanser etkileri kanıtlanmıştır. Propolis-te bulunan krizin ve kampferol temel antialerjik bileşenlerdir. Arı zehri ise başta romatizma olmak üzere multiple skleroz (MS) ve romatoid artrit olgularında ayrıca egzama, epilepsi, migren gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada apiterapi ve bazı arı ürünleri hakkında bilgi verilmiş ve bu ürünlerin insan sağlığı üzerine etkileri derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Apiterapi, arı sütü, arı zehri, bal, polen, propolis

Apitherapy and Effect on Human Health

Summary: Some traditional and alternative medical implementations are used for human health in every culture. Apitherapy is one of those implementations. Today, the negative effects of pharmaceutical products used in the treatment of diseases have led to the need for alternative natural treatments that are not toxic, stable, cheap, do not produce by-products, are readily available and are obtainable. Apiterapi is a natural treatment method with bee products like honey, pollen, bee milk, propolis, bee poison. Bee products, primarily honey, have been used for centuries to treat many diseases among the public. Honey reduces inflammation and swelling in wounds. It is known that orally taken honey activates the immunity system, protects against cancer and metastasis, and has antimicrobial and antioxidant properties. In addition to honey, pollen and bee milk are frequently used products of apiterapide due to their high nutritional value, proteins, minerals, vitamins, free amino acids and antibacterial, antifungal and antioxidant properties. Propolis is found in many medicines. Antibacterial, antioxidant and anticancer effects have been proven. Caffeine and campherol are the major antiallergic components found in propolis. Bee venom is used in the treatment of many diseases such as rheumatism, multiple sclerosis (MS) and rheumatoid arthritis as well as eczema, epilepsy and migraine. In this study, information about apitherapy and some bee products were given and the effects of these products on human health were compiled.

Key words: Apitherapy, bee venom, honey, pollen, propolis, royal jelly

Giriş

Apiterapi; sağlığı korumak, hastalığı önlemek ve iyileştirmek amacıyla bal, polen, arı sütü, propolis, arı zehri gibi arı ürünlerinin destek ve tedavi amacıyla kullanılmasıdır (15). Bal arılarının yeryüzünde yüzyıllardır var oluşu ve önemi, onların ürettiği bal, polen, propolis, arı sütü ve arı zehri gibi spesifik ürünlerin kimyasal yapısı, biyolojik özellikleri, bu arı ürünlerinin pek çok alanda uygulanabilirliği ve günümüzde de hala tıp alanında alternatif ürün olarak kullanılması

nedenyledir (48). Geleneksel hekimlikte yaygın olarak kullanılan bu arı ürünlerinin içeriği, toplandığı bölge ve bitki türüne bağlı olarak değişmesi, sentetik üretiminin olmaması, standardizasyon problemleri ve buna bağlı olarak patent sorunu gibi sebeplerden dolayı modern tıpta ve ilaç firmaları tarafından pek tercih edilmemiştir. Ancak son yıllarda sentetik ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması ve bu hastalık etmenlerinin ilaçlara karşı dayanıklı hale gelmesi sonucu insanlar yeniden doğal ilaçlara eğilim göstermişlerdir. Bu yönüyle arı ürünleri tıbbın destekçisi olarak önem kazanmıştır. Arı ürünlerini oluşturan bal, polen, arı sütü, propolis ve arı zehri insan sağlığı açısından

önemli ürünlerdir. Yapılan araştırmalarda bu ürünlerin antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, immünomodülatör etkileri, araştırmacıları apiterapiye yöneltirken, bu ürünlerin her geçen gün alternatif tıpta kullanım alanlarının geliştirilmesine de katkıda bulunmaktadır (15,16). Geleneksel ve alternatif tıptaki kullanımının yanında, arı ürünlerinin etkinliği ve yararları birçok laboratuvar testinde, hayvan deneylerinde ve hatta klinik çalışmalarda bildirilmiştir. Arı poleni enerji ve dayanıklılığı artırmak, propolis sağlıklı olma durumunu sürdürmek, arı sütü bağışıklık sistemini desteklemek ve enerjiyi artırmak amacıyla tüketilirken, bal yanıkları, yaraları, boğaz ağrılarını tedavi etmek amacıyla ve bir antiseptik olarak kullanılmaktadır (48). Arı zehiri, ağrının hafifletilmesi ve kronik inflamatuvar hastalıklarının tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır (41). Bu derlemede, apiterapi ve insan sağlığı üzerine etkilerinin özetlenmesi ve farklı hastalıklardaki kullanımları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Bal

Bal; bitki nektarlarının, bitkilerin canlı kısımlarının salgılarının veya bitkilerin canlı kısımları üzerinde yaşayan bitki emici böceklerin salgılarının bal arısı *Apis mellifera* tarafından toplandıktan sonra kendine özgü maddelerle birleştirilerek değişikliğe uğrattığı, su içeriğini düşürdüğü ve petekte depolayarak olgunlaştırdığı doğal bir üründür (61). Bal tarihte uzun zamandır bir besin olma yanında şifalı özelliğiyle de ilaç gibi kullanılmaktadır. İnsanlar tarafından ilk üretimi M.Ö. 4000'li yıllarda gerçekleştirilmiş olan bal insan beslenmesi ve sağlığı açısından her zaman önemli bir ürün olmuştur (16). Bileşimi toplandığı bitki florasına bağlı olarak değişim göstermekle birlikte kuru ağırlığının yaklaşık %95'i şekerlerden oluşmuş olup geri kalanı fenolik maddeler, proteinler ve minerallerden oluşmaktadır (10). Bal bakteri, virüs, mantar ve parazitlere karşı inhibe edici özelliklere sahiptir (15). Karadal ve Yıldırım (30) yaptıkları bir çalışmada hidatik kiste (ekinokokkoz) sebep olan *Echinococcus granulosus* parazitine uygulanan %10'luk bal konsantrasyonun üçüncü dakikadan itibaren öldürücü etki gösterdiği tespit etmişlerdir. Aksoy ve Diğrak (2) Bingöl yöresinden toplanan bal örneklerinin antimikrobiyal etkinlikleri değerlendirilmiş ve 0.1 mL bal örneğinin *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus brevis*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakteri türleri ile *Candida albicans* ve *Rhodotorula rubra* gibi mantar türlerinin gelişimini inhibe ettiği belirtilmiştir. Balın antibakteriyel özelliği fenolik bileşiklerden başka onun osmotik yapısından ve yapısında bulunan glukoz oksidaz enzimi tarafından oluşturulan hidrojen peroksit (H₂O₂)'ten ileri gelmektedir (66). Viuda-Martos ve ark. (63) pinosebrin, galangin ve kafeik asit fenetil ester (CAPE) gibi flavanoidlerin bakteriyel RNA polimerazı engellediğini ve kuersetinin ise, hücre zarı geçirgenliğini artırarak bakterinin ATP sentezi, hücre zarından madde taşınması ve

hareketlilik yeteneğini kaybetmesine yol açtığını bildirmişlerdir. Alvarez-Suarez ve ark. (3) balın antimikrobiyal etkinliğine karşı en hassas mikroorganizmanın *S. aureus* olduğunu, diğer taraftan *E. coli*'nin kısmen hassas olduğunu ve *P. aeruginosa*'nın ise en dirençli bakteri türü olduğunu göstermişlerdir. Genel olarak, gram pozitif bakterilerin balın antimikrobiyal etkisine, gram negatif bakterilerinden daha hassas olduklarını rapor etmişlerdir. Bal, doğal olarak antioksidan özelliği de olan bir besindir. Balın antioksidan özelliği yapısında bulunan glikoz oksidaz, katalaz, peroksidad gibi enzimlerin yanı sıra flavonoidler, fenolik asitler (benzoik, ferulik, kumarik ve kafeik asit) (33) karotenoidler, tokoferoller ve tiamin, riboflavin ve askorbik asit gibi vitaminlerden kaynaklanmaktadır (27). Özcan ve Olmez (47) Anadolu'nun çeşitli bölgelerinden 2006-2007 yılları arasında toplanan 16 bal örneğini inceledikleri bir araştırmada; mavi kantaron, sedir, çam ve fiğ balı gibi koyu renkli balların antioksidan kapasitelerinin açık renkli ballara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. İslam ve ark. (28) Bangladeş balları üzerinde yaptıkları bir çalışmada toplanan farklı bal örneklerinin renkleri ve prolin aminoasidi içeriğinin, antioksidan kapasitesinin göstergesi olduğunu ve multiflora bal örneklerinin antioksidan kapasitesinin içerdiği fenolik asit ve flavonoid çeşit ve miktarlarına bağlı olarak monoflora bal örneklerine göre daha yüksek olduğu tespit etmişlerdir. Balın kanser önleyici etkisi aralarında meme kanseri, rahim ağzı kanseri, lösemi, böbrek hücreli kanser, mesane kanseri, kolon kanseri, prostat kanseri, ağız kanseri, kemik kanseri ve beyin kanseri gibi çeşitli tümör hücrelerinde gözlemlenmiştir (3). Flavonoidlerin antikanser etkisi, aralarında tümör nekroz faktör-alfanın (TNF-α) uyarılması, hücre çoğalmasının engellenmesi, apoptosinin uyarılması ve hücre döngüsünün engellenmesi gibi ROS aracılıklı sinyalleşme yolunu düzenleyen antioksidan etkinlik aracılığıyla ortaya çıkmaktadır (48). Balda yaygın olarak bulunan flavonoidlerden biri olan kuersetinin, farklı tümör tiplerinde önemli bir antiproliferatif etkisinin bulunduğu gösterilmiştir (3). Samarghandian ve ark. (51) balın prostat kanser hücreleri üzerinde çoğalmayı önleyici etki gösterdiğini ve bu etkinin balın krisin (flavonoid) içeriğiyle ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir. Balın antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser etkilerinin yanında bileşiminde bulunan metabolitlerin yara iyileşme, sindirim sistemi üzerine kalp ve damar hastalıklarına karşı olumlu etkileri olduğu da yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (3). Ajibola ve ark. (1) balın, mide ülserinin temel etkeni olan *Helicobacter pylori* bakterisinin gelişimini inhibe ederek, hastalığın etkisini azalttığını bildirmişlerdir. Zanini ve ark. (67) fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise günlük diyetle bal ile beslenen deneklerin mide lezyonlarını azalttığını tespit etmişlerdir.

Polen

Polen; çiçekli bitkilerin üremek amacı ile oluşturdukları

rı biyoaktif yapılar olup, arıların beslenmesi, balların sınıflandırılması ve sağlık alanında tedavi amacıyla kullanılmaktadır (6,20). Polenlerin protein, karbonhidrat, lipid, enzim, vitamin, aminoasit gibi bileşenlerin yanı sıra adrenalin ve noradrenalin gibi hormon niteliğindeki biyoaktif bileşenleri de içerdiği bildirilmiştir (31). Besin öğelerinin yanında fenolik bileşenler de içermektedir (11,64). Polenin antibakteriyel, antifungal ve antioksidan, antikanser özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir (21,52,61). Arı poleni kanser tedavisinin olumsuz etkilerini azaltmada etkili bulunmuştur. İştahsızlık, mide bulantısı, saç dökülmesi, inflamasyon, akyuvar azlığı (lökeni) ve uykusuzluk gibi radyasyonun yan etkilerine olumlu etki ettiği belirtilmiştir (61). Polenin sindirim sistemi rahatsızlıklarında; kronik kolit, mide ülseri, kanaması, ishal ve kabızlıkta, kansızlığın tedavisinde, kolesterol, lipid ve trigliserid kontrolünde faydaları görülmektedir (16). Yıldız (65) sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada polenin, karaciğer hastalıklarına karşı iyileştirici bir etkiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Polenin alerjik nitelikte olduğu bilinmesine karşın, yapılan araştırmalarda vücutta alerjik tepkimelere yol açan histamini azaltarak astım ve alerji semptomlarını hafiflettiği bildirilmektedir (39). Polen, sindirimi kolaylaştırıcı, hücre yenileyici, canlılık verici, iştah artırıcı, hemoglobini yükseltici, soğuk algınlığı, sinirsel ve ülser rahatsızlıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır (39).

Arı sütü

Arı sütü ilk kez Huber adlı bilim adamı tarafından ortaya konan 1972 yılında 'Gelee Royale' olarak tanımlanan arı sütü genç işçi arıların kafasında bulunan bezimsi dokulardan (hypopharyngeal) salgılanmaktadır (37). Arı sütünün içerisinde başlıca bileşenler olarak; proteik bileşenler (serbest aminoasitler), karbonhidratlar (fruktoz, glikoz) lipidler (serbest yağ asitleri, doymamış yağ asidi olan trans-10-hidroksi-2-desenoik asit), vitaminler ve mineraller bulunur (50,69). Haddadin ve ark. (24) arı sütünün hafızayı güçlendirdiği, fiziksel performansı arttırdığı ve deri yenilenmesine yardımcı olduğu, kan damarlarını genişletici ve kan basıncını düşürücü, yorgunluk giderici, yangı giderici, antibakteriyel, antioksidan, anti-tümör, antialerjik, gelişme ve büyümeyi hızlandırıcı, hormonal düzenleyici, bağışıklık sistemini uyarıcı etkisinin olduğu bildirilmiştir. Mercan ve ark. (40) yaptıkları bir çalışmada arı sütünün bazı bakteriler üzerine antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Arı sütünün yapısında bulunan 10-HDA'nın (10-Hidroksi-delta-2-dekanoik asit) bakteri ve küflere karşı antibakteriyel etkileri olduğu bildirilmiştir (49). Barker ve ark. (8) en önemli serbest yağ asidinin 10-HDA olduğunu ve sadece arı sütünde bulunduğunu açıklamışlardır. 10-HDA, *E. coli*, *Salmonella*, *Proteus spp.*, *Bacillus subtilis* ve *S. aureus* mikroorganizmalarına karşı güçlü bir antibiyotik etki göstermektedir (29). Sver ve ark. (57) arı sütünün bağışıklık sistemini uyardığını belirtmişlerdir. Arı sütü-

nün yapısında bulunan royalisin antibakteriyel bir proteindir (30). Silici ve ark. (53) sisplatinin neden olduğu oksidatif stresi önlemede arı sütünün koruyucu etkilerini ortaya koymak amacıyla yürüttükleri çalışmada yetişkin albino erkek fareleri sekiz gruba ayırmışlar ve sisplatin, arı sütü, arı sütü+sisplatin vermişlerdir. Arı sütünün sisplatinle birlikte verildiği gruplarda oksidatif stres parametrelerinin iyileştiğini, diğer biyokimyasal parametrelerin de tedavi öncesi etkilerinin arı sütüyle daha etkili olduğunu bildirmişler ve arı sütünün fareler üzerinde sisplatinin neden olduğu problemler üzerinde antioksidan etkiye sahip olduğunu açıklamışlardır. Kohguchi ve ark. (34) erkek tavşanlar üzerine yaptıkları bir çalışmada ise arı sütünün testosteron seviyesi, sperm sayısı ve hareketliliğinde artışın olduğunu gözlemlemişlerdir. Arı sütünün tansiyon düşürücü, damar genişletici ve kolesterol düşürücü etkileri bulunmaktadır (13). Arı sütü her çeşit beyin hücrelerinin oluşumuna katkıda bulunduğu gözlenmiştir (25). Nakaya ve ark. (44) arı sütünün meme kanserli hastalarda lenfositler tarafından immunoglobulin üretimini arttırdığı ve anti-kanser etkisi gösteren IgM ve IgG artışına yol açtığını tespit etmişlerdir. Tamura ve ark. (58), Orsolice ve ark. (46) yaptıkları araştırmalarda farelere tümör enjekte etmişler ve metastaz ve tümör gelişimini incelemişlerdir. Araştırmalar sonucunda arı sütünün oral yolla verilmesiyle, sistematik bir şekilde tümör gelişimini ve metastazın kontrol altına alındığını ifade etmişlerdir. Kadmiyum organizmada genotoksik zararlara yol açan yüksek derecede zehirleyici ağır bir metaldir. Çavuşoğlu ve ark. (14) albino fareler üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada kadmiyumun neden olduğu genotoksiteyi ve oksidatif stresi önlemede arı sütünün etkilerini araştırmışlar ve arı sütü ilave edilen gruplarda farelerde oluşan oksidatif strese ve kadmiyumun neden olduğu zehirlenmelere karşı arı sütünün koruyucu etki gösterdiğini ve bunun da arı sütününün antioksidan etkilerinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Guo ve ark. (23) erkek farelerde yapmış oldukları çalışmada arı sütü peptidlerinin lipid peroksidasyonunu önlemede etkilerini ortaya koymaya çalışmışlar ve arı sütü hormonlarının farelerde lipid peroksidasyonu önlenmesinde önemli etkilerinin bulunduğunu açıklamışlardır. Azab ve ark. (5) yürüttükleri çalışmada radyasyona maruz bırakılmış erkek albino farelerde, arı sütünün oksidatif stres ve doku yaralanmalarındaki etkilerini ortaya koymaya çalışmışlar ve arı sütü verilen farelerde hematolojik, histolojik ve biyokimyasal iyileşmeler gözlendiğini ve bunun da arı sütününün antioksidan etkisinden ileri geldiği açıklamışlardır.

Propolis

Propolis, bal arılarının bitki tomurcuk ve filizlerinden topladığı reçineleri bal mumu ve tükürük salgıları ile karıştırarak elde ettikleri bir üründür (6). Propolis genel olarak %50 reçine, %30 bal mumu, %10 uçucu yağ, %5 polen ve %5 diğer organik bileşiklerden oluşmaktadır (26,55). Propolis, veterinerlik ve insan sağlığı-

ğıyla ilgili kullanımlarında büyük potansiyele sahip olan doğal bir üründür. Propolisin en önemli aktif bileşenleri arasında aromatik asitler, fenolik maddeler, özellikle flavonoidler (flavonlar, flavonoller, flavononlar) ve fenolik asit gibi bileşenler bulunmaktadır (9). Propolis ilk kez Yunanlılar tarafından keşfedilerek doğal bir antibiyotik olarak kullanılmıştır (15). Duran ve ark. (17) ve Naito ve ark. (43) propolisin, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans* ve *Trichophyton mentagrophytes* türlerine karşı antimikrobiyal etkisinin olduğunu ve topikal olarak uygulandığında antienflamatuvar etkiye sahip olduğu bildirmektedirler. Viuda-Martos ve ark. (63) propolis ve onun türevlerinin, aralarında herpes simplex tip 1, herpes simplex tip 2, adenovirüs tip 2, veziküler stomatit virüsü ve poliovirüs tip 2 gibi farklı virüslerde DNA ve RNA'yı baskılayarak virüs yayılımını engelleme kapasitesinin olduğu göstermişlerdir. Krisin, akasetin ve apigenin gibi propolisde bulunan flavonoidlerin, latent enfeksiyon modellerinde HIV-1 etkinleşmesini engellediğini ve Galanginin, herpes simplex virüsü (HSV) ve Coxsackie B virüsüne karşı Kuersetinin HSV, sinsityal virüsü, poliovirüs ve Sindbis virüsüne karşı antiviral etkisini bildirmişlerdir. Bunun yanında Banskota ve ark. (7) propolisin HIV-1 çoğalmasını baskıladığını belirtmişlerdir. Kurek-Górecka ve ark. (38) kafeik asit fenetil ester (CAPE), kuersetin ve kamferol, HIV-1 integrasyonu baskılayarak HIV-1 virüsünün çoğalmasını durdurduğunu tespit etmişlerdir. Propolisin diğer bir özelliği de sakinleştirici etkiye sahip olmasıdır. AIDS hastaları için henüz deneme aşamasında olmasına rağmen, özellikle başta kafeik asit olmak üzere bazı bileşikler nedeniyle uçuklar, grip etmeni, bazı virüs türleri ile akciğer kanserine karşı etkili olduğu ifade edilmektedir (42). Kanser tedavisinde propolise gösterilen ilgi onun apoptosisi uyandırabilme becerisinden dolayıdır (48). Propolis, hücre çoğalmasını veya apoptosisi uyardığı bilinen kafeik asit, kafeik fenil ester, artepillin C, kuersetin, naringenin, resveratrol, galangin ve jenistein gibi birçok fenolik madde içermektedir (40). Banskota ve ark. (7) ve Kurek-Górecka ve ark. (38) hayvan modelleriyle yaptıkları çalışmalarda, propolisde bulunan flavonoidlerin akciğer, ağız, cilt, yemek borusu, mide, kalın bağırsak, karaciğer, prostat ve meme kanserlerinin gelişimini engellediğini göstermişlerdir. Banskota ve ark. (7) propolisin insan hepatosellüler karsinom, insan akciğeri karsinomu, deri tümörleri üzerine sitotoksik bir etkisinin bulunduğunu da bildirilmişlerdir. Ayrıca propolisde bulunan diterpenoitler, 3-(2,2-dimetil-8-prenilbenzopiren-6-yl) propenoik asit, kafeik asit fenetil ester (CAPE) ve artepillin C maddelerinin DNA parçalanmasını ve apoptosisini başlatılmasını uyarak sitotoksik etki sergilediğini göstermişlerdir. Premratanachai ve Chanchao, (48) yaptıkları çalışmada kafeik asit, CAPE ve kuersetinin de kanser hücresi gelişimini engellediğini bildirmişlerdir. Sforcin, (54) propolisin ve bazı bileşenlerinin antitümör etkisinin, makrofaj aktivasyonunu arttırmak yoluyla bağışıklık sistemini düzenle-

mesi ile bağlantılı olduğu bulmuştur. Propolisin kimyasal analizi ile ilgili olarak Velikova ve ark. (62), tarafından yapılan bir çalışmada, Cezayir ve Türkiye propolisleri incelenmiş ve analizler sonunda diterpenik asitler bulunmuştur. Garcia-Viguera (22) İspanya'nın iki farklı bölgesinden toplanan propolis örneklerini GC-MS ile analiz etmiş, analiz edilen örneklerde yüksek seviyede kafeik asit, ferulik asit ve onların türevleri ile düşük seviyede sinamik asit, kumarik asit ve onların esterlerini bulmuştur. Farklı orjine sahip propolis örneklerinin biyolojik aktiviteleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve farklı biyolojik aktivite tespit edilmiştir. Eraslan ve ark. (18) yaptıkları bir çalışmada, sodyum fuloridle muamele edilen ratlarda bazı biyokimyasal parametreler üzerine propolisin etkileri değerlendirilmiş ve propolisin sodyum fuloridin sebep olduğu serbest radikaller üzerinde anti-radikal aktiviteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Chirimbolo (12) tarafından yapılan başka bir çalışmada propolisin içeriğinde yer alan fenolik bir bileşik olan kafeik asitin alerjiye yol açan proteinlerin sentezini önleyerek antialerjik etki gösterdiğini bildirmiştir. Oner ve ark. (45) propolisin septik artrit üzerinde antibiyotik kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir. Türkez ve ark. (60) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise propolis uygulamasının, deney hayvanlarında alüminyum bağı genetik hasarı ve karaciğer toksisitesini önlediğini, bozulan karaciğer enzim düzeylerinin düzeltilebileceğini gözlemlemişlerdir. Propolisin genel anlamda ilaç olarak kullanımı yaygın olup, kardiyovasküler ve kan dolaşım sistemi (anaemia), solunum yolları enfeksiyonları, diş sağlığı, deri tedavileri (doku yenileme, ülser, egzama), yara tedavileri özellikle yanık yaralar (mycosis), müköz zar enfeksiyonları ve lezyonları, kanser tedavisi, bağışıklık sistemi tedavisi ve sağlığı, sindirim rahatsızlıkları alanlarındaki tedavileri kapsar (36). Propolisin kulak enfeksiyonları, bronşlar, astım ve solunum yolları iltihaplarının tedavisinde iyileştirici etkisi olduğu görülmüştür. Propolisin ilaç gibi kullanılması ile mide ve onikiparmak bağırsağı ülserlerinde, romatizmal hastalıklarda olumlu sonuçlar alınmıştır. Erdem (19), fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, propolisin diş çürüğü oluşumunu başlangıç düzeyinde durdurabildiğini ve bu yönüyle diş çürüğünde ve korunmasında kullanılabileceğini belirtmiştir.

Arı zehri

Arı zehri, işçi arıların iğneleri ile bağlantılı olan iki salgı bezi tarafından üretilir. İşçi arı, kovan savunması ve besin arama işleri ile ilgilenmeye başladığında arı zehrinin üretimi en üst seviyeye ulaşır. Arı yaşlandıkça üretim azalır. Ana arının zehir üretimi ise tehlike durumlarında en yüksek seviyede olur çünkü diğer kraliçe arılarla olabilecek ani savaş ve mücadelelere hazır olmak durumundadır (16). Arı zehri, açık renkte, kokusuz, sıvı bir madde olup, keskin ve acı bir tada sahiptir. İçinde bulunan alarm feromonları nedeniyle aromatik özellik taşımaktadır. Zehir, toplanma esna-

sında kolayca buharlaşan bileşikler de içermektedir. Hava ile temas ettiğinde opak ya da gri-beyaz kristaller şeklinde çökeltmektedir. Suda çözünebilir özelliktedir. Solüsyonları renksizdir (15). Arı ürünleri içerisinde en az kullanım alanı bulan ürün, arı zehridir. Arı zehrinin tedavi amaçlı kullanımına dair ilk yayınlar 1864'te yapılmıştır. Günümüzde ise dünya literatüründe 1500'den fazla çalışmada arı zehrinin, klinikte kullanımından bahseder (32). Arı zehri başta multiple skleroz (MS) ve romatoid artrit olgularında ve yine atopik bünyeli bireylerin desensitize edilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca arı zehri gribal ve ortopedik hastalıkların tedavisinde, bunların yanında mafsal iltihabi, deri kanseri, egzama, radyasyondan kaynaklanan hasarı azaltmada, epilepsi, edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome-AIDS), damar tıkanıklığı, migren, sinüzit tedavisinde de kullanılmaktadır. Arı zehrinin asıl etkisini sağlayan toksinler, değişik sayıda aminoasit içeren peptidlerdir. Bunlardan melittin, farmakolojik ve fizyolojik olarak; antibakteriyel, antifungal, sinir sistemini düzenleyici, radyasyondan koruyucu etki göstermektedir (35). Bazı araştırmacılar tarafından, arı zehrinin antikanser etkinliğinin önemli bir mekanizması olan sitotoksik etkinin, melittin tarafından fosfolipaz A2 (PLA2) enziminin etkinleştirilmesinin sonucu olduğu düşünülmektedir (48,56). Son ve ark. (56) tarafından yapılan bir çalışmada farelere arı zehrinin damar içi uygulanmasının akciğer metastazlarını önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir. Mirshafiey ve ark. (41) arı zehrinin, siklooksijenaz-2 ekspresyonunu, pro-inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α ve IL-1 beta) üretimini ve prostaglandin E-2 (PGE-2) sentezini engellemesinden kaynaklanan antiinflamatuvar ve immünoşüpresif etkileri nedeniyle, multiple skleroz (MS), romatizmal eklem iltihabı (romatoid artrit) ve bunların deneysel modellerini kapsayan inflamatuvar hastalıklarda yararlı etkileri olduğu bildirmişlerdir. Son ve ark. (56) arı zehrinin antiartrit etkisi hayvan modellerinde göstermişlerdir. Arı zehrinin sıçanlarda eklem iltihabını ve kemik değişimlerini engellediğini, eklem kıkırdağı aşınmasını ve interfa-langiyal eklem içinde inflamatuvar hücre toplanmasını baskıladığı gözlemlenmiştir. Bu engelleyici ve baskılayıcı etkilerin, çeşitli inflamatuvar ve otoimmün hastalıkları tedavi etmede kullanılan kortizolün sentetik bir türevi olan prednizolon tarafından sağlanan etki ile benzerlik gösterdiği sonucuna varmışlardır. Arı zehrinin antiartrit etkisinin, COX-2 ve PLA2 ekspresyonundaki düşüş ve TNF- α , IL-1, IL-6, NO ve ROS seviyelerindeki azalma ile bağlantılı olduğunu ve bu etkisinin onun antiinflamatuvar faaliyeti ile ilgili olabileceği bildirilmişlerdir. Tekeoğlu ve ark. (59), arı zehrinin akupunktur tedavi yöntemi ile kullanılabilirliğini araştırmışlar ve özel tasarlanmış arı zehri toplama aracı kullanılarak ham arı zehri elde etmişlerdir. Elde edilen bu ham arı zehriden dengeli venom çözeltisi hazırlamışlar ve cilt çizme (pin-prick) allerji testi ve intradermal test uygulamışlardır. Sonuçta, bu çalış-

madan elde ettikleri arı zehrini, akupunktur amacı ile kullanılabilir bir ürün haline getirmişlerdir.

Sonuç

Son yıllarda dünyada Apiterapi adı verilen arı ürünleri kullanımına dayalı tedavi yöntemleri her geçen gün artmaktadır. Günümüz tedavi yöntemlerinin mevcut sağlık sorunlarını gidermede yetersiz kalması ve yaşam kalitesini düşüren yan etkilere sahip olması nedeniyle arı ürünleri ile tedavi yöntemleri hızlı gelişme göstermiştir. Arı ürünlerinin kullanılması ile hastalıkların tedavisi olarak adlandırılan apiterapi önceleri uzak doğu ülkelerinde kullanılan bir tedavi yöntemi günümüzde tüm dünya ülkeleri tarafından kabul görmüş ve bu tedavi yöntemlerinin kullanıldığı birçok apiterapi merkezi kurulmuştur. Türkiye'de apiterapi henüz çok yeni olup ülkemiz arıcılık için uygun iklim ve bitki örtüsüne sahip olduğu gibi bal ve diğer arı ürünleri konusunda büyük bir potansiyel taşımasına rağmen hala bir apiterapi merkezine sahip değildir. Bu nedenle, ülkemizde apiterapiye, insan sağlığı açısından etkili ve alternatif bir tedavi gözüyle bakılarak bu doğal ürünlerin üretimi, tüketimi ve tıpta çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanımı ile ilgili gelecekte daha kapsamlı araştırmalar yapılması gerekir.

Kaynaklar

1. Ajibola A, Chamunorwa JP, Erlwanger, KH. Nutraceu-tical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutr Metab* 2012; 9(61): 1-13.
2. Aksoy Z, Dığrak M. Bingöl yöresinde toplanan bal ve propolisin antimikrobiyal etkisi üzerinde in vitro araştırmalar. *Fırat Üniv Fen Müh Bilim Derg* 2006; 18(4): 471-8.
3. Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Battino M. Honey as a source of dietary antioxidants: Structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Curr Med Chem* 2013; 20(5): 621-38.
4. Azab KS, Bashandy M, Salem M, Ahmed O, Tawfik Z, Helal H. Royal jelly modulates oxidative stress and tissue injury in gamma irradiated male wistar albino rats. *N Am J Med Sci* 2011; 3(6): 268-76.
5. Bakoğlu A, Kutlu MA, Bengü AŞ. Bingöl ilinde arıların yoğun olarak konakladıkları alanlarda üretilen ballarda bulunan polenlerin tespiti. *Türk Tar Doğ Bilim Derg* 2014; 1(3): 348-53.
6. Bankova V, Popova M, Bodganov S, Sabatini AG. Chemical composition of european propolis: Expected and unexpected results. *Z Naturforsch* 2002; 57(5-6): 530-3.

7. Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S: Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother Res* 2001; 15(7): 561-71.
8. Barker SA, Foster AB, Lamb DC. Identification of 10-hydroxy-2-decenoic acid in royal jelly. *Nature* 1959; 183(4666): 996-7.
9. Benkovic V, Knezevic HA, Brozovic G, Knezevic F, Dikic D, Bevanda M, Basic I, Orsolcic N. Enhanced antitumor activity of irinotecan combined with propolis and its polyphenolic compounds on ehrlich ascites tumor in mice. *Biomed Pharmacother* 2007; 61(5): 292-7.
10. Bogdanov S, Ruoff K, Persano Oddo L. Physicochemical methods for the characterisation of unifloral honeys: A review. *Apidologie* 2004; 35(1): 4-17.
11. Bonvehi SJ, Torrento SM, Lorente CE. Evaluation of polyphenolic and flavonoid compounds in honeybee-collected pollen produced in Spain. *J Agric Food Chem* 2001; 49(4): 1848-53.
12. Chirumbolo S. Propolis as anti-inflammatory and anti-allergic compounds: Which role for flavonoids? *Int Immunopharma* 2011; 11(9): 1386-7.
13. Cho YT. Studies on royal jelly and abnormal cholesterol and triglycerides. *Am Bee J* 1977; 117: 36-8.
14. Çavuşoğlu K, Yapar K, Yalçın E. Royal jelly (honey bee) is a potential antioxidant against cadmium-induced genotoxicity and oxidative stress in albino mice. *J Med Food* 2009; 12(6): 1286-92.
15. Çelik K, Aşgun HF. 2016, Arılarla gelen sağlık "apiterapi", <http://apitherapy-project.eu/pdf/20160920/apitherapy-handbook-tr.pdf>, Erişim tarihi: 24.07.2017.
16. Doğaroğlu M. Modern Arıcılık Teknikleri. İstanbul: Anadolu Matbaa ve Ambalaj San Tic Ltd Şti 2008; s. 296.
17. Duran N, Koc A, Oksuz H, Tamer C, Akaydin Y, Kozlu T, Celik M. The protective role of topical propolis on experimental keratitis via nitric oxide levels in rabbits. *Mol Cell Biochem* 2006; 281(1-2): 153-61.
18. Eraslan G, Kanbur M, Silici S. Evaluation of propolis effects on biochemical parameters in rats treated with sodium fluoride. *Pesticide* 2007; 88(3): 273-83.
19. Erdem GB. Propolis'in diş çürüklüğü oluşumuna etkisinin sıçan dişlerinde araştırılması. *Tek Arı* 2002; 77: 27-8.
20. Erdoğan Y, Dodoloğlu A. Balarısı (*Apis mellifera* L.) kolonilerin yaşamında polenin önemi. *Uludağ Bee J* 2005; 5(2): 79-84.
21. Garcia M, Perez-arquillue C, Juan T, Juan MI, Herrera A. Pollen analysis and antibacterial activity of Spanish honeys. *Food Sci Technol Int* 2001; 7(2): 155-8.
22. Garcia-Viguera C. Composition of propolis from two different Spanish region. *Z Naturforsch* 1992; 47(7-8): 634-7.
23. Guo H, Ekusa A, Iwai K, Yonekura M, Takahata Y, Morimatsu F. Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. *J Nutr Sci Vitaminol* 2008; 54(3): 191-5.
24. Haddadin SY, Haddadin J, Benguiar R. The effect of royal jelly on growth and shortchain acid production of probiotic bacteria and activity of bacterial procarcinogenic enzymes in rat faeces. *Pol J Food Nutr Sci* 2012; 62(4): 251-8.
25. Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells in vitro. *Biomed Res* 2007; 28(5): 261-6.
26. Hegazi AG. Medical importance of bee products. *Uludağ Bee J* 2012; 12(4): 136-46.
27. Isidorov V, Bagan R, Bakier S, Swiecicka I. Chemical composition and antimicrobial activity of polish herbhoneys. *Food Chem* 2015; 171: 84-8.
28. Islam A, Khalil I, Islam N, Moniruzzaman M, Motlib A, Sulaiman SA, Gan SH. Physicochemical and antioxidant properties of Bangladeshi honeys stored for more than one year. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12(1): 177.
29. Karabağ K, Dinç H, Selçuk M. Arı sütünün insan sağlığı için önemi. *Ulusal Meslek Yüksekokulları Öğrenci Sempozyumu*. Ekim, 21-22, 2010; Düzce-Türkiye.
30. Karadal F, Yıldırım Y. Balın kalite nitelikleri, beslenme ve sağlık açısından önemi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2012; 9(3): 197-209.
31. Karataş F, Şerbetçi Z. Arı polenlerindeki adrenalın ve noradrenalin miktarlarının HPLC ile belirlenmesi. *Fırat Üniv Fen Müh Bilim Derg* 2008; 20(3): 419-22.
32. Kelle İ. Apiterapi. *Dicle Tıp Derg*, 2007; 34(4): 311-5.
33. Khalil MI, Moniruzzaman M, Boukraâ L, Benhanifia M, Islam MA, Islam MN, Sulaiman SA, Gan

- SH. Physicochemical and antioxidant properties of Algerian honey. *Molecules* 2012; 17(9): 11199-215.
34. Kohguchi M, Inoue S, Ushio S, Kurimoto M. Effect of royal jelly diet on the testicular function of hamsters. *Food Sci Technol Res* 2004; 10: 420-3.
35. Korkmaz A. 2017, Anlaşılabilir arıcılık, https://samsun.tarim.gov.tr/Belgeler/Yayinlar/Kitaplarimiz/anlasilabilir_aricilik.pdf, Erişim tarihi: 10.07.2017
36. Krell, R. Value-added products from beekeeping. *Fao Agricul Ser Bull* 1996; 124(5): 157-62.
37. Kubo T, Sasaki M, Nakamura J, Sasagawa H, Ohashi K, Takeuchi H, Natori S. Change in the expression of hypopharyngeal gland proteins of the worker honeybees (*Apis mellifera* L.) with age and/or role. *J Biochem* 1996; 119(2): 291-5.
38. Kurek-Górecka A, Rzepecka-Stojko A, Górecki M, Stojko J, Sosada M, Swierczek-Zieba G. Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules* 2013; 19(1): 78-101.
39. Medeiros KCP, Figueiredo CA, Figueredo TB, Piuvezam MR. Anti-allergic effect of bee pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice. *J Ethnopharmacol* 2008; 119(1): 41-6.
40. Mercan M, Yuksekdağ ZN, Yılmaz M, Celik G, Beyatlı Y. Çeşitli illerden toplanan arı sütünün antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi. *Mellifera* 2002; 2(4): 22-5.
41. Mirshafie A. Venom therapy in multiple sclerosis. *Neuropharmacol* 2007; 3(3): 353-61.
42. Münstedt K, Zygmunt M. Propolis-current and future medical uses. *Am Bee J* 2001; 141(7): 507-10.
43. Naito Y, Yasumuro M, Kondou K, Ohara N. Anti-inflammatory effect of topically applied propolis extract in carrageenan-induced rat hind paw edema. *Phytother Res* 2007; 21(5): 452-6.
44. Nakaya M, Onda H, Sasaki K, Yuki-yoshi A, Tachibana H, Yamada K. Effect of royal jelly on bisphe-nol a-induced proliferation of human breast cancer cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 2007; 71(1): 253-5.
45. Oner M, Kafadar IH, Guney A, Argun M. Effect of intraarticular propolis in an experimental septic arthritis model. *J Pediatr Orthop B* 2011; 20(1): 8-13.
46. Orsolich N, Terzic S, Sver L. Honey-bee products in prevention and therapy of murine transplantable tumours. *J Sci Food Agricul* 2005; 85(3): 363-70.
47. Ozcan MM, Olmez C. Some qualitative properties of different monofloral honeys. *Food Chem* 2014; 163: 212-8.
48. Premratanachai P, Chanchao C. Review of the anticancer activities of bee products. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4(5): 337-44.
49. Ramadan MF, Ghamdi AA. Bioactive compounds and health promoting properties of royal jelly: A review. *J Funct Foods* 2012; 4(1): 39-52.
50. Rembold H, Dietz A. Biologically active substances in royal jelly. *Vitam Horm* 1966; 23: 359-82.
51. Samarghandian S, Afshari JT, Davoodi S. Honey induces apoptosis in renal cell carcinoma. *Pharmacogn Mag* 2011; 7(25): 46-52.
52. Saric A, Balog T, Sobocanec S, Kusi, B, Sverko V, Rusak G, Likic S, Bubalo D, Pinto B, Reali D, Marotti T. Antioxidant effects of flavonoid from Croatian *Cystus incanus* L. rich bee pollen. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(3): 547-54.
53. Silici S, Ekmekcioglu O, Kanbur M, Deniz K. The protective effect of royal jelly against cisplatin-induced renal oxidative stress in rats. *World J Urol* 2011; 29(1): 127-32.
54. Sforcin JM. Propolis and the immune system: A review. *J Ethnopharmacol* 2007; 113(1): 1-14.
55. Schmidt, JO. Bee product chemical composition and application. *International Conference on Bee Product: Properties, Applications and Apitherapy*. May, 26-30, 1997; Tel Aviv- Israel.
56. Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther* 2007; 115(2): 246-70.
57. Sver L, Orsolich N, Tadic Z, Njari B, Valpotic I. A royal jelly as a new potential immunomodulator in rats and mice. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1996; 19(1): 31-8.
58. Tamura T, Fujii A, Kubayama N. Effects of royal jelly on experimental transplantable tumours. *Proceeding of the XXXth International Congress on Apiculture*. 1985; Nagoya-Japan.
59. Tekeoğlu İ, Kaleli S, Akdoğan M. Apiterapi ve arı zehiri akupunktur. *Akupunktur* 2016; 4(2): 30-6.
60. Türkez H, Yousef MI, Geyikoglu F. Propolis pre-

- vents aluminium-induced genetic and hepatic damages in rat liver. *Food Chem Toxicol* 2010; 48 (10): 2741-6.
61. Ulbricht C, Conquer J, Giese N, Khalsa KPS, Sklar J, Weissner W, Woods J. An evidence-based systematic review of bee pollen by the natural standard research collaboration. *J Dietary Suppl* 2009; 6(3): 290-312.
 62. Velikova V, Yordanov I, Edreva A. Oxidative stress and some antioxidant systems in acid rain-treated bean plants: Protective role of exogenous polyamines. *Plant Sci* 2000; 151(1): 59-66.
 63. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Alvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci* 2008; 73(9): 117-24.
 64. Yamaguchi I, Tsuji T. The detection of bioactive components of the powder of bee pollen. *Bull Tokyo Kasei Un* 2002; 42: 111-4.
 65. Yıldız O. Bir gıda maddesi olarak kestane polenin kimyasal bileşimi, biyoaktif özellikleri ve karaciğer hasarını önlemedeki rolü, Doktora tezi, Karadeniz Teknik Üniv Fen Bil Ens, Trabzon 2011; s. 152.
 66. White JW, Subers MH, Schepartz AI. The identification of inhibine the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system. *Biochem Biophys Acta* 1963; 73(1): 57-70.
 67. Zanini S, Marzotto M, Giovinazzo F, Bassi C, Bellavite P. Effects of dietary components on cancer of the digestive system. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014; 55(13): 1870-85.