ERCİYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ
Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University
Derleme / Review
16(1), 49-56, 2019
DOI:10.32707/ercivet.538001

Apiterapi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Dilşad ONBAŞLI[1], Gökçen YUVALI ÇELİK[1], Sümeyye KAHRAMAN[1], Murat KANBUR[2]

[1]Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE
[2]Erciyes 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: Onbaşılı 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, arısütü, propolis, arı zehiri gibi arı ürünleriyle yapılan doğal bir tedavi yöntemidir. Başta bal olmak üzere arı ürünleri, yüzyıllardır halk arasında birçok hastalığın tedavi edilmesi 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. Propolisteki 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 campferol 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 nedeniyledir (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

Geliş Tarihi/Submission Date : 04.07.2017
Kabul Tarihi/Accepted Date : 23.01.2018

önemli ürünlerdir. Yapılan araştırmalarda bu ürünlerinin 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 birleştirerek 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 Dığrak (2) Bingöl yöresinden toplanan bal örneklerinin antimikrobiyal etkinlikleri değerlendirilmiş ve 0.1 mL bal örneğinin *Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus brevis*, *Pseudomonas aeroginosa* 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 (H_2O_2)'ten ileri gelmektedir (66). Viuda-Martos ve ark. (63) pinosembrin, galangin ve kafeik asit fenetil ester (CAPE) gibi flavanoidlerin bakteriyel RNA polimerazı engellediğini ve kuersetinin ise, hücre zarı geçirgenliğini arttırarak 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, peroksidaz 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). Ozcan 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. Islam 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). Flavanoidlerin antikanser etkisi, aralarında tümör nekroz faktör-alfanın (TNF-α) uyarılması, hücre çoğalmasının engellenmesi, apoptosisin 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 (flavanoid) 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 diyette bal ile beslenen deneklerin mide lezyonlarını azalttığını tespit etmişlerdir.

Polen

Polen; çiçekli bitkilerin üremek amacı ile oluşturdukla-

rı biyoaktif yapılar olup, arıların beslenmesi, balların sınıflandırılması ve sağlık alanında tedavi amacıyla kullanılmaktadır (6,20). Polenlerin protein, karbonhidrat, lipit, 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 (lökopeni) 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) lipitler (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, antibakteriyal, antioksidan, antitümör, antialerjik, gelişme ve büyümeyi hızlandırıcı, hormonal düzenleyici, bağışıklık sistemini uyarıcı etkisinin olduğu bildirilmişlerdir. Mercan ve ark. (40) yaptıkları bir çalışmada arı sütünün bazı bakteriler üzerine antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu bildirilmişlerdir. 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 sütünün 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 hücresinin oluşumuna katkıda bulunduğu gözlenmiştir (25). Nakaya ve ark. (44) arı sütünün meme kanserli hastalarda lenfositler tarafından immunglobulin üretimini arttırdığı ve anti-kanser etkisi gösteren IgM ve IgG artışına yol açtığını tespit etmişlerdir. Tamura ve ark. (58), Orsolic ve ark. (46) yapmış oldukları 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 sütünün 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 sağlı-

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 *Trchophyton mentagrophytes* türlerine karşı antimikrobiyal etkisinin olduğunu ve topikal olarak uygulandığında antienflamatuar 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 polyovirüs 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, polyovirüs ve Sindbis virüsüne karşı antiviral etkisi olduğunu 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 integrazı 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 kaffeik 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 uyarabilme 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 apoptosisin başlatılmasını uyararak 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 düzenlemesi 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 araştırmada, 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 alüminyuma bağlı genetik hasarı ve karaciğer toksisitesini önlediğini, bozulan karaciğer enzim düzeylerinin düzeltilebileceğini gözlemlemişlerdir. Propolisin genel anlamda ilaç olarak kullanımı yaygın olup, kardiovasküler 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 çökelmektedir. 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, farmokolojik ve fizyolojik olarak; antibakteriyel, antifungal, sinir sistemini düzenleyici, radyasyondan koruyucu etki göstermektedir (35). Bazı araştırmacılar tarafından, arı zehirinin 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 zehirinin damar içi uygulanmasının akciğer metastazlarını önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir. Mirshafiey ve ark. (41) arı zehirinin, siklooksijenaz-2 ekspresyonunu, pro-inflamatuvar sitokinlerin (TNF-alfa ve IL-1 beta) üretimini ve prostaglandin E-2 (PGE -2) sentezini engellemesinden kaynaklanan antiinflamatuvar ve immünosüpresif 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 interfalangiyal eklem içinde inflamatuvar hücre toplanmasını baskıladığı gözlemlemişlerdir. 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 zehrinden dengeli venom çözeltisi hazırlamışlar ve cilt çizme (pin-prick) allerji testi ve intradermal test uygulamışlardır. Sonuçta, bu çalışmadan elde ettikleri arı zehrini, akupunktur amacı ile kullanılabilecek 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 yöntemiyken 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. Nutraceutical 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 stres and tissue injury in gamma irradiated male wister 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 Naturforschung 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, Orsolic 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 stres 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. Propolisin 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. Uludag 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, Mottalib 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 adrenalin 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, TakeuchinH, Natori S. Change in the expression of hypopharyngealgland 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 be pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice. J Ethnoparmacol 2008; 119(1): 41-6.

40. Mercan M, Yuksekdag ZN, Yilmaz M, Celik G, Beyatli 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 estract in carrageenan-induced rat hind paw edeme. Phytother Res 2007; 21(5): 452-6.

44. Nakaya M, Onda H, Sasaki K. Yukiyoshi A. Tachibana H, Yamada K. Effect of royal jelly on bisphenol 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. Orsolic 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 polen. 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 stres 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 Coference 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, Orsolic N, Tadic Z, Njari B, Valpotic I. A royal jelly as a new potential immunomodulatör 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 polen. Bull Tokyo Kasei Un 2002; 42: 111-4.

65. Yıldız O. Bir gıda maddesi olarak kestane poleninin 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.