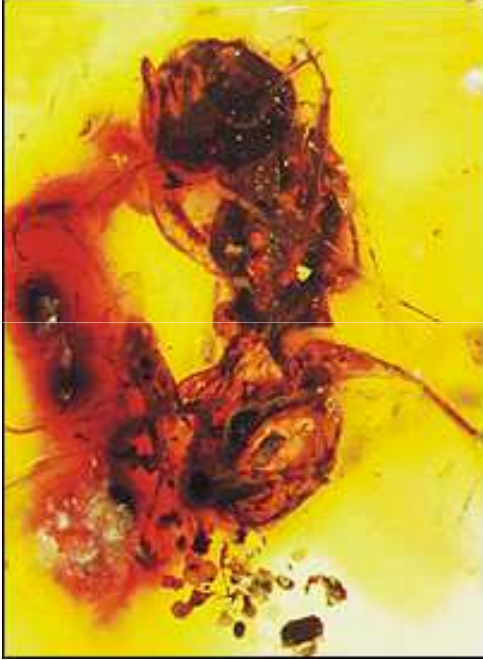


"ARI ÜRÜNLERİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ"

PROF.DR.OĞUZ ÖZTÜRK

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ (DETAE)
MOLEKÜLER TIP ANABİLİM DALI

"Bal ve Diğer Arı Ürünleri ile Sağlıklı Yaşam Platformu" projesi İstanbul Kalkınma Ajansı 2010 Mali Destek Programı, kapsamında desteklenmektedir.



Arıların yüz milyon yıl kadar önce
-yani henüz yeryüzünde insan yok iken-
var olduklarını fosil bulgularıyla
gösterilmiştir.

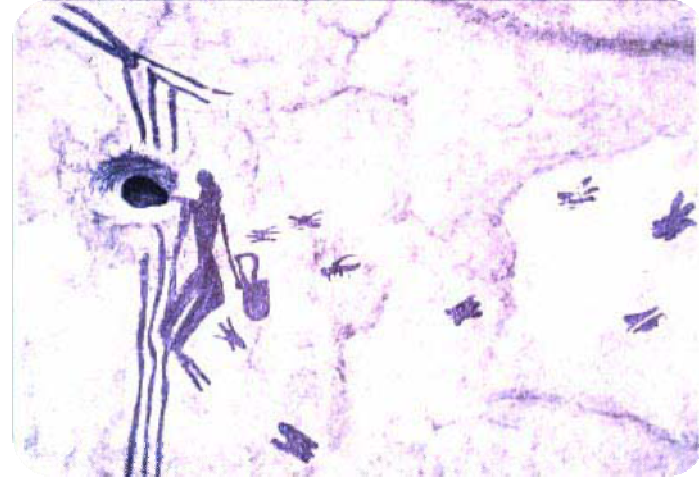
Oregon Üniversitesi'nden Prof. George Poinar tarafından
kuzey Burma'da Hukawng vadisinde amber taşı içinde
bulunan arı ve petek fosilleri



- o Almanya Baden Oehningen'de bulunan ve günümüz arılarına benzeyen arı fosili "A. Adamitica" ismi verilmiştir.

Hilda M Ransome, The sacred bee in ancient times and folklore. Manufactured in the United States of America, Dover Publications, Inc., 31 East 2nd street, Mineola, N.Y.11501. Originally published: London: George Allen&Unwin, 1937 ISBN 0-486-43494-X.

İspanya'da Valencia eyaletinde LaAronas mağarası: "bal toplayan insan" 16 bin yıl öncesine ait



Neolitik dönem sonu Orta
Hindistan kaya resmi: "bal
"toplama"



- o Sümer ve Babil çivi yazılarında balı ima eden yazılar,
- o Hitit tabletlerinde arılar hakkında yer alan yasalar,
- o Hindistan'ın kutsal kitabı Veda'da geçen arı ve bal bahisleri,
- o Eski Mısır literatüründeki çok sayıda yazı,
 - Eski Mısır'da arının sembol olarak ilk kullanımı

Arı ve bal hakkında dünya literatüründe yer alan en eski örneklerdir.



(Fotoğraf Kenneth Stein)

- Mısır'da Arıcılara ait ilk resimler eski krallık zamanından kalmadır.
- Pabasa mezarında
 - ▶ M.Ö. 7. Yüzyıla ait sekiz adet birbirinin üstüne yatay olarak dizilmiş kilden yapılmış silindirik kovanlar



- Pabasa mezarında (25. Hanedan) bir arıcı bal döküyor, muhtemelen balı süzüyor.

Fotoğraf Kenneth Stein

- Balın önemini tanımlayan ilk resmi bahis Mısır'da **"Bal Avcıları"** ünvanı verilen birinci hanedan zamanına aittir.
- Niuserre'nin güneş tapınağında arıcıların kovanların içine duman üfleyerek arıları kovandan uzaklaştırdığı gösterilmiştir.
- Bal taraktan ayrıldıktan sonra süzülür, toprak/kilden yapılmış kavanozlara dökülür ve mühürlenirdi.
- Bu şekilde muamele edilen bal uzun yıllar muhafaza edilebiliyordu.

Bal ile ilgili ilk yazılı dökümana **SÜMERLERDE** rastlanmakta ve balın ilaçlarda oldukça önemli bir unsur olduğu anlaşılmaktadır. Bu tabletlerde balın **tedavi amaçlı ilaç** ve **merhem** olarak kullanıldığı belirtilmektedir.

- Tabletlerden öğrenilen ve Sümerlerden zamanımıza ulaşan deyimlerden biri de **"BAL GİBİ ADAM"**dır.
 - Babil eczanelerinde, madenlerde bal bulunmaktaydı.
 - ▶ Balgam çıkaran öksürüğü tedavi etme amacıyla bir çok reçete bulunmuştur. Balın yer aldığı tablet reçetelerden birinde ismi anlaşılmayan bir bitki tohumundan sözedilmektedir:
 - *"Tohum kurutulup kaynatılacak ve soğuk olarak içilecek veya asallu tuzundan ağza alınacak, arkasından su ile yutulacak, güneş otu, bira, bal veya yağ ile ovulacak, hastaya tadına baktırmadan diline konacak, bira ile soğuk olarak içirilecek, bundan sonra bir tüyle hasta kusturulacak. Sonra hasta bal ve kaymakla ekmek yiyip şarap içebilir."*
- "Mezopotamya'da Tıp", Muazzez İlmiye Çığ**

KAYNAK

HİPOKRAT (M.Ö.460-357)

ANTİK YUNAN, ROMALILAR VE ÇİNLİLER
ARİSTO (M.Ö. 384-322)

DİOSCORİDES (YAKLAŞIK M.S.50)

ÇİNLİLER

CULPEPPER'İN *TAM ŞİFALI BİTKİLER KİTABI*
(17. YÜZYIL)

SIR JOHN HILL (1759)

VAN KEETAL (1892)

AMERİKA FARMASÖTİK BİRLİĞİ (1916-1935)

AMERİKA MEDİKAL ARŞİVİ

KULLANIM ŞEKLİ AMACI

Laksatif; diyare ve mide rahatsızlıklarının tedavisinde;Laxative; cure for diarrhea and upset stomach; öksürük ve boğaz ağrısında; yaralarda; göz hastalıklarında

Yaralar ve deri ülserlerinde topikal antiseptik

Göz rahatsızlıkları ve yaralar için açık renk balı iyi bir merhem olarak önerdi

Kokulu ve içi oyulmuş ülserler,güneşyanığı,tonsilit ve öksürük tedavisinde en iyi bal olarak Atina'nın açık sarı balını önerdi

Yara izlerinin önlenmesinde; derinin genel durumunu iyileştirmek için deride renk değişimini ve çilleri uzaklaştırmak için; deride oluşan ceralatlerde ve nasırlarda; iltihaplı yaralarda ağrıyı azaltmak için; gözün enflamatuvar hastalıklarında; çiçek hastalığını tedavisinde; barsak kurtlarının düşmesi için ve ağız ve boğaz hastalıklarının tedavisinde bal kullanılırdı

Çok sayıda tedavide balı önermiştir

“Çok Sayıda Hastalığın Önlenmesinde ve Tedavisinde Balın Etkisi” hakkında kitap yayınladı

Balın antibakteriyel aktivitesi bildirildi.

Genel öksürük için; arpa suyu bal ve limon suyu karışımı ; boğaz ağrısı ve deri ülserlerinin tedavisinde borakslı gül balını tavsiye edildi

Yaralardaki enfeksiyonun önlenmesinde çok sayıda uygulama ve reçetede bal yer almaktadır

- Anadoluda arıcılık ile ilgili ilk bilgilere M.Ö. 1650 dönemine ait eski **Hitit'lerde** rastlamaktayız.
 - Boyalı Höyük'te arkeolojik çalışmalarda pişmiş topraktan yapılmış matara biçimli bir kap bulunmuş ve içindeki malzemenin tahlil sonucu bal ve çörekotu olduğu anlaşılmıştır.
- Hitit Kanunları Hititlerde bala verilen değeri yansıtmaktadır. Hitit kanunlarının 91. ve 92. maddeleri, bal ve arı kovanı çalan hırsızlara verilecek cezalar ile ilgilidir: (History studies. Vol.(3): 363-382,2011.)

Paragraf 91: "Eğer bir kovanda yaşayan arı topluluğunda arıları biri çalarsa, eskiden bir mina gümüş veriliyordu. Şimdi beş şekel gümüş verilsin ve (böylece suçu) evinden uzaklaştırır."

Paragraf 92: "Eğer iki kovanı, eğer üç kovanı biri çalarsa, eskiden o arılar tarafından sokuluyordu ve şimdi altı şekel gümüş versin. Eğer bir kovanı biri çalarsa, eğer içinde arı yoksa üç şekel gümüş versin".

- Türkler'in çok köklü bir arıcılık ve bal kültürü mevcuttur.
 - ▶ Türkçe Derleme Sözlüğü'nden elde edilen bilgilere göre eski Türkler arı beyine "**beyarı**", kaliteli bal yapan arıya "**boğa**", bal vermeyen arıya "**göde**", çalışkan arıya "**köstengi**", deli ve tembel arıya "**börenek**", erkek arıya "**saka arı**", iğnesiz büyük arıya "**dongulca**", yabancı arıya da "**ilinti**" ismini veriyorlardı.
 - ▶ Orta Asya Türkleri bala "**arı yağı**" diyorlardı. Yine Türkler bal için "**arı boku**", "**arı sütü**" ifadelerini kullanıyorlardı. Altay Türkleri bala "pal" demektedirler. Uygurlar bu değerli gıda maddesine "mır" ismini vermektedirler .

TÜRKLER VE BAL

- Osmanlı toplumsal hayatı ve edebiyatında bal önemli bir yer tutmaktadır.
 - ▶ Özellikle Mevlevi kültüründe bal hemen her yerde kullanılmakta; tek başına, tatlandırıcı, ilaç veya macun olarak tüketilmektedir.
 - ▶ Divan edebiyatında ve halk şiirlerinde bal sıkça kullanılmış, atasözlerinde “lezzetli nesne” olarak bala yer verilmiştir.
- Fatih Sultan Mehmet döneminde Fatih Külliyesi misafirhanesine gelen misafirlere her saat 150 dirhem bal hediye edilirmiş.
- Osmanlılarda arıcılık ekonomik olarak ta önem taşımaktaydı; **Öşr-asele** (bal vergisi) ve **Öşr-i kovan** (kovan vergisi) adı altında baldan alınan vergiler dönemin devlet gelirleri arasında sayılmaktadır.



<http://www.wholepropolis.com/Propolis>

- Propolis, **APİS MELLİFERA** arılarının ağaçlardan topladığı ve arı kovanını bir izolasyon malzemesi olarak iyi durumda korumak için kullandığı reçineli bir karışımdır.
- Propolis kelimesi kovanın girişine zararlı istilalarını önlemek amacıyla arılar tarafından yapılan madde olduğunu gösterir şekilde **ESKİ YUNANCADA** "Pro"(önü, öncesi) ve "polis" (şehir) kelimelerinden türetilmiştir.
- Diğer bir olasılık ta **Latince** kabuk anlamına gelen "**propolire**" kelimesinden türetilmiş olmasıdır.

- Propoliste bal gibi tarih boyunca yaygın olarak kullanılmış bir üründür.
- Yunanlılar ve Mısırlılar propolisi ilk olarak bir antiseptik olarak kullanmışlardır.
- ▶ Mısırlılar ayrıca ilk dönemlerinden itibaren mumyalarının mikrop ve diğer parazitlerden korunması amacıyla cesetleri ilaçlamada propolisi kullanmışlardır

- o Orta Amerika'da İnka'lar propolisi ateşi düşürmek için içerken, 11. yüzyılda İbn-i Sina antiseptik özelliğinden dolayı askerlere yaralarını tedavi için propolisi tavsiye etmiştir.
- o Roma imparatorluğu'nun lejyonierleri 15. Yüzyılda yaralarının hızlı iyileşmesi için propolisi kullanıyorlardı.
- o Propolis Fransa'da da 18. ve 19. yüzyıllar arasında yaraları iyileştirme amacıyla kullanılmıştır.
- o Propolis italyan Stradivarius kemanlarında ise vernikleme için kullanılmıştır .
- o Anglo-Boer savaşı ve 2. Dünya Savaşı ve esnasında da doktorlar yaraları iyileştirmek için propolis kullanmışlardır.

(Hegazi AG (2000). Propolis: An overview)





"BAL" ve SAĞLIK

- ❑ Balın antibiyotiğe dirençli bakterilere karşı güçlü in vitro aktivitesi ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen kronik yara infeksiyonlarında antibakteriyel ajan olarak kullanılması tekrar gündeme gelmiştir.
 - ▶ Antibakteriyel ajan olarak balın uygulaması için önemli önkoşul **tekrarlanabilir** ve **hızlı bakterisidal** aktivitesinin olması ve etki mekanizmasının bilinmesidir.
- ❑ Balın antibakteriyal etkisi
 - ▶ içerdiği bileşenlere ve
 - ▶ balın botanik kökenine dayanmaktadır . Örn. çiçek balları, çam balından daha etkin antibakteriyel etkiye sahip olabilmektedir.
 - ▶ Ayrıca pH seviyesinin de katkısı olduğu düşünülmektedir.

- ❑ Optimum antibakteriyel etkiyi sağlamak için bal SERİN, KARANLIK bir yerde saklanmalı ve TAZE olarak tüketilmelidir.
- ❑ Balın antibakteriyel etkileri:
 - ▶ Helicobacter pylori ve diğer birkaç patojen organizma üzerinde balın in vitro antibakteriyel aktivitesi değerlendirilmiş ve H. Pylori'nin bütün izolatlarının %20 bal muamelesiyle inhibe olduğu gözlenmiştir.

- ❑ Son yıllarda doğal çevreden toplanan ballardan üretilen ve çoğu medikal-kullanım amaçlı balların üretiminde kullanılan "**MANUKA BALI**" antibakteriyel aktivite açısından büyük farklılık göstermektedir. (Mol Nutr Food Res 52:483-489)
- ❑ Manuka balındaki en önemli antibakteriyal bileşik kabul edilen **metilglioksal (MGO)**'ı çok yüksek düzeyde içermektedir.
 - ▶ "*Medikal- grade RS balı (Revamil®)*": potansiyel bakteri sporlarını öldürmek için gama ışını ile sterilize edilmiş.
 - ▶ Gama ışınlarının bakterisidal aktivitesini etkilemediği gösterilmiştir . (Experientia 51:986-989)

- ❑ Farelerde yapılan enflamatuar bağırsak hastalıkları deney modellerinde, ağız yoluyla alınan balın **enflamasyonu azalttığı** bildirilmiştir. (Dig Surg 19:306-311, 2002)
- ❑ Ayrıca kalın bağırsak iltihabı modellerine bal verildiğinde **prednizolon tedavisine benzeri etki** gösterdiği gözlenmiştir. Balın burada öne sürülen etki mekanizması iltihaplı bölgede serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek gösterdiği yönündedir.

- ☐ Balın antioksidan kapasitesinden sorumlu bireysel komponentleri hakkında az bilgi mevcuttur.
- ☐ Gheldof ve ark. yedi farklı bitkisel kaynaklardan elde edilen ballarda
 - ▶ mevcut fenolik bileşikleri ve diğer antioksidanları incelemişler ve
 - ☐ balların fenolik nonpolar fraksiyonlarının kromatogramlarının benzer, kantitatif olarak farklı olduğunu gözlemişlerdir.
 - ☐ Çok sayıda flavonoid ve fenolik asit güçlü antioksidan etkiye sahiptir.
 - ☐ Fenolik içerik ve Oksijen Radikal Antioksidan Kapasitesi (ORAC) arasında lineer korelasyon vardır.

J Agric Food Chem. 2002 Oct 9;50(21):5870-7

❑ Mamary ve ark. ;

- ▶ baldaki fenolik bileşenlerin antioksidatif etkiye sahip olduğu ve
- ▶ sulandırılıp kademeli olarak arttırılarak verilmesi ile antioksidatif etkisinin arttırılabildiği gösterilmiştir .

Nutrition Research. 22. 1041-1047

❑ Bir diğer çalışmada,

- ▶ balın mide mukozasını zararlı etkilere karşı korumak ve oksidasyona engel olmak için kullanılan **sukralfat** ve **allopurinol** ile aynı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Journal of Ethnopharmacology. 55. 231- 238

- ❑ Balın antioksidatif etkisi,
 - ▶ tokoferol,
 - ▶ askorbik asit ve
 - ▶ diğer fenolik-enzim bileşenleri (glukoz oksidaz, katalaz, peroksidaz)
 - ▶ flavonoid ve karotinoidler
 - ▶ Bu bileşiklerin oksidasyona karşı olan etkisi bazı kronik hastalıkların önlenmesinde etkin olabileceği düşünülmektedir.
 - ▶ Bunlar arasında balın özellikle **KANSER, KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR ve DİYABETE** karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir. (Food Chemistry. 237- 240)

☐ Bal temel olarak

- ▶ şeker ve sudan oluşurken
- ▶ az miktarlarda, protein, vitamin, mineral ve enzimler
- ▶ orjinine göre değişik oranlarda fitokimyasallar içermektedir.

☐ Antioksidatif ve antikarsinojenik etkisi olan

☐ **flavonoidler** (chrysin, pinocembrin, pinobanksin, quercetin, kaempferol, luteolin, galangin, apigenin, hesperetin, myricetin),

☐ **fenolik asitler** (caffeic, coumaric, ferrulic, ellagic, chlorogenic),

☐ askorbik asit,

☐ katalaz, peroksidaz ve

☐ karetenoid maddeleri bulunmaktadır.

□ Balın

- ▶ ülser ve diğer mide hastalıkları,
- ▶ kalp yetmezlikleri, çarpıntı,
- ▶ kemik hastalıkları,
- ▶ öksürük, alerji, bronşit,
- ▶ kansızlık,
- ▶ boğaz ağrısı,
- ▶ sinir hastalıkları,
- ▶ bazı cilt ve sinir sistemi hastalıkları gibi 500'e yakın hastalığın tedavisinde olumlu etkileri gösterilmiştir.
- ▶ Ayrıca kabızlığı giderdiği, damarları genişlettiği, kan dolaşımını kolaylaştırdığı, kalbi güçlendirdiği, yağ sindirimini kolaylaştırdığı, yara ve yanıkları iyileştirdiği de ileri sürülmektedir.

- ❑ Bal ve onun başlıca komponentlerinden Chrysin ve flavonoidler gibi maddelerin etkisiyle
 - ▶ tumor-nekrozis faktör-alfa'nın salınımının artması,
 - ▶ hücre proliferasyonunun inhibisyonu,
 - ▶ **apoptoza** (programlanmış hücre ölümü) neden olarak ve
 - ▶ hücre siklusunun duraklatılması ile kanser hücrelerine etki edebileceği gösterilmiştir

- ❑ Kanser hücre soyları ve hayvan modellerinde tumor gelişimi üzerinde balın olası antikanser etkilerini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur .
 - ▶ Bal biyolojik olarak aktif maddeler olarak;
 - ❑ kafeik asit,
 - ❑ kafeik asit fenetil esterleri,
 - ❑ benzoik asit ve esterlerini,
 - ❑ fenolik asitler ve esterlerini,
 - ❑ flavonoid glikonları ve balmumunu içermektedir.
- ❑ Bu bileşikler
 - ▶ tirozin kinaz,
 - ▶ siklooksijenaz ve
 - ▶ ornitin dekarboksilaz gibi enzimler aracılığıyla
 - ▶ çok sayıda hücre sinyal yolağını yavaşlatarak tümör hücre çoğalması ve transformasyonu üzerinde baskılayıcı etkili oldukları gösterilmiştir .

❑ Jaganathan ve ark.;

- ▶ balın, yüksek fenolik ve triptofan içeriğinin **kolon kanseri** hücrelerinin hücre proliferasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.

Gribel ve Pashinski ve ark.;

- ▶ Balın antitümör ve antimetastatik etkisi, 5 farklı sıçan ve fare tümörlerinde gösterilmiş,
- ▶ ayrıca 5-FU ve siklofosfamid gibi kemoterapotik ilaçların antitümör etkisini güçlendirdiği bildirilmiştir. *Periodicum Biolog* 106:397-401, 2004.

❑ **Mesane kanser hücre soylarında** (T24, RT4, 253J ve MBT-2) da

- ▶ balın in vitro büyümeyi etkin bir şekilde baskıladığı gösterilmiştir. *International Journal of Urology*, vol. 10, pp. 213-219, 2003.

❑ Zeina ve ark.;

- ▶ kekik balının maymun böbrek hücrelerinden izole edilen Rubella virusü üzerine etkili olduğu ve
- ▶ tümörler üzerine topikal olarak uygulandığında tümörün büyümesini yavaşlattığı tespit edilmiştir.

J. Altern Complement Med. 2 (3): 345-348

❑ Radyoterapi gören kanser hastalarında

- ▶ bal radyasyon mukoziti oluşumunu azaltarak destekleyici bir etki sağlamaktadır.
- ▶ Radyoterapi gören baş ve boyun kanseri hastalarda
 - ▶ semptomatik mukozit oranında %75 oranında bir azalma
 - ▶ tedaviye uyumluluğunun kontrol gruplarından daha iyi

Support Care Cancer 11:242-248, 2003.



- ❑ Elde edilen veriler balın bağışıklık sistemini aktive ettiği ve bal yemenin kanser ve kanserin yayılmasına karşı avantajlar sağlayabileceğini önermektedir.
- ❑ Balın tümör büyümesine, hastalığın yayılma sürecine,
 - ▶ **MEME ve KOLON KANSERİ** fare tümör modellerinde
 - ▶ apoptoz ve nekroz indüklemesine karşı etkisinin incelendiği çalışmada
 - ❑ oral veya sistemik yoldan verildiğinde
 - ❑ tümör büyümesi ve
 - ❑ tümör metastazı kontrolünde önemli rol oynadıkları bildirilmiştir.

☐ Bal içeriğinde bulunan

- ▶ galangin,
- ▶ kaempferol,
- ▶ Acacetin,
- ▶ kafeik asit fenetil ester (CAPE),
- ▶ kuersetin gibi **FENOLİK** içerikler olan kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde umut vaat etmektedir.

☐ Birçok epidemiyolojik çalışmada

- ▶ düzenli alınan fenolik bileşenlerin kalp hastalığı riskini azalttığı bildirilmiştir.
- ▶ Koroner kalp hastalığında, fenolik bileşenler
 - ▶ **antitrombotik, anti-iskemik, antioksidan ve vazorelaktan** olarak koruyucu etkiler gösterirler.

☐ **Flavonoidlerin** koroner kalp hastalığı riskini 3 ana etkileriyle azalttıkları önerilmektedir:

- ☐ **Koroner vasodilatasyonun arttırılması,**
- ☐ **Plateletlerin kanı pıhtılaştırma yeteneklerinin azaltılması**
- ☐ **Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL'ler) oksidasyonunun engellenmesi**

- ❑ Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörü oluşturan
 - ▶ plazma insülini,
 - ▶ kolesterol, trigliserid (TG), kan lipidleri,
 - ▶ C reaktif protein ve homosistein gibi maddelerin üzerindeki etkileri
 - ▶ 75 gr doğal bal karşı aynı miktardaki yapay bal (fruktoz ve glukoz oranı yüksek) ya da glukoz ağız yolu ile alınarak kıyaslanmıştır.
- ❑ **GLUKOZ ALIMI:** total kolesterol ve düşük yoğunluktaki lipoprotein kolestrol (LDL) miktarlarında artış
- ❑ **YAPAY BAL:** total kolesterol ve LDL oranlarını az miktarda azalma, TG artış
- ❑ **DOĞAL BAL:** kolesterol, LDL ve TG oranlarını azalma, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterollerini (HDL) az miktarda artma.
- ❑ Hipertrigliseridemi olan hastalarda
 - Yapay bal → LDL oranını arttırırken,
 - Doğal bal → LDL oranlarını düşürmüştür.

J Med Food 7:100-107, 2004.



- ❑ Tip 2 diyabet hastalarında kahvaltıda alınan sükroz veya balın diyabetik ekmekteki izoglusidik asit miktarının üzerinde ek akut hiperglisemik etkisi olmadığını bildirmiştir. *Diabetologia* 1985; 28:213
- ❑ Ayrıca Katsilambros ve ark.
 - yağdan-zengin diyetle bal eklenmesi yüksek trigliserid ve insülin serum konsantrasyonlarıyla sonuçlandığı için tip 2 diyabetiklerin diyetinde tatlandırıcı olarak balın uygun olduğuna işaret etmiştir. *Acta Diabetol Latina* 1988; 25:197-203.
- ❑ Balın diabetes mellitus'ta glisemik kontrole katkı sağladığına dair kanıtlar giderek artmaktadır.
 - Oral yoldan bal kullanımını (5 ml/kg) normal ve alloksan-diyabetik tavşanlarda glukoz seviyesinde anlamlı bir artışa neden olmadığı bildirilmiştir. *J Pak Med Assoc* 39:107-113

□ Mansour ve ark.:

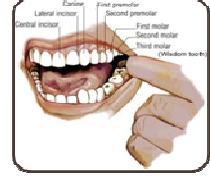
- ▶ gözün irinli akıntısında,
- ▶ mikrobiyal kornea ülserlerinde,
- ▶ blepharitis,
- ▶ kataral konjunktivit ve
- ▶ kornea enfeksiyonlarında tedavi amaçlı kullanılabileceğini bildirilmiştir.

Clinical and Experimental Ophthalmology.30. 141-142.

□ Ayrıca topikal olarak hiperozmotik ajan şeklinde göz bölgesine sürülerek, anterior ve posterior ışığa yanıt verme yeteneğinin arttığı ve korneal ödem rahatsızlıklarına iyi geldiği bildirilmiştir .

□ Al-Waili ve ark.;

- ▶ sıçanlarda E. coli, Proteus sp., S. aureus, Klebsiella sp., ve P. Aeruginosa'nın konjunktivite neden olmaktadır.
- ▶ **KONJUKTİVAL** bölgeye günde 4 kez bal muamelesiyle veya uygun antibiyotikle yaptıkları tedaviyi karşılaştırmışlar
 - ▶ tüm izolatlarda büyümenin %30-100 bal konsantrasyonlarında tamamen baskılandığını göstermişlerdir.



Özellikle

- ▶ periodontal hastalıklara,
- ▶ ağız ülserlerine ve diğer birçok ağız problemlerine iyi geldiği tespit edilmiştir.
- ▶ Dişlerin çürümesine neden olan etkenlerden Streptococcus mutans'a'nın üremesine karşı bazı balların engelleyici etkisinin olduğu bildirilmiştir.

Balın dişlere zararlı olduğu ile ilgili çok sayıda tartışma vardır.

- ▶ Bazı araştırmalar balın karyojenik (diş çürüğü) etki gösterdiğini
- ▶ bazıları ise sakkaroz etkisinden daha az karyojenik etkili olduğunu savunmaktadır.
- ▶ Antibakteriyel etkisi sayesinde bal diş çürüklerine neden olan bakterilerin büyümesini engeller ve karyo-protaktif bir etkinin oluşmasını sağlayabilir.
- ▶ Antibakteriyel özellikte olan Manuka balı diş plağı oluşumuna ve diş eti iltihabı hastalığına engel olmaktadır ve şekerleme yapımında rafine şeker yerine de kullanılabilir.

J Int Acad Periodontol 6:63-67, 2004.

□ Balın

- ▶ antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri,
- ▶ yüksek viskozitesi,
- ▶ bağışıklık sistemini uyarması,
- ▶ anti-enflamatuar gibi olumlu etkilerinin yanı sıra
- ▶ organizmaya dıştan uygulanması durumunda hava almayı engellemesi yara ve yanıkların iyileşmesini hızlandırmaktadır .

□ Yanıklarda ve enfeksiyonlu yaralarda bal kullanılması yaraların temiz ve steril hale gelmesini sağlamakta, böylece yaraların daha çabuk kapanmasına sebep olmaktadır.

□ Yaraların balla temizlenmesi aynı zamanda yara içinin daha net görülmesini ve ameliyat, dikiş vb. tıbbi müdahale durumunda kolaylık sağlamaktadır .

- ❑ Alcaraz ve Kelly;
 - ▶ bacaklarda enfeksiyöz ülserlere karşı
 - ▶ balın etkili olduğunu tespit etmiş ve
 - ❑ balın patojen bakterilerin ortamda üreme ve gelişmesini engellemesi

Br Journal Nurs. 11-24; 11(13). 859-870

- ❑ Ayrıca, yara iyileşmesinde kullanılan balın, yaranın kesilmeye uygun olmayan bölgeye sürülmesi ile ikincil bir kesme işlemine gerek duyulmadan temizleyici etkisinden yararlanıldığı da bilinmektedir. Honey research unit. New Zealand. 80-92

- ❑ Balın deri iltihaplarında, nekrotik dokularda ve ödemlerin iyileşmesinde de önemli rol oynadığını; granülasyon ve epitelizeasyon olaylarında etkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur .

Academic Press. 241-243



Balın Sinir Sistemi Rahatsızlıklarına Etkisi

- Balın, sinir sistemi üzerine en büyük etkisi sedatif ve antidepresan özelliğinden kaynaklanmaktadır.
 - balın agresifliğe, depresyona, baş ağrısına, uyku problemlerine iyi geldiği, insanı sakinleştirdiği tespit edilmiştir.

African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, Vol. 8, No. 3, 2011, pp. 230-249.

- Son çalışmalarda balın tüm santral sinir sistemi yapılanmasına yardım ettiği bildirilmiştir. Balın sinir sistemi üzerindeki faydalı etkileri de **polifenolik içeriklerine** atfedilmektedir.



- ❑ Balın gıda olarak bebeklerde kullanımı son yüzyılda tavsiye edilmektedir ve
 - Bal ile beslenen bebekler beslenme düzeninde bal bulunmayan bebeklere göre daha iyi kan yapısına ve daha fazla kilo alma özelliğine sahiptirler.
- ❑ Bal şekerle kıyasla bebekler tarafından daha iyi tolere edilmektedir ve su karışımı plasebo ile karşılaştırıldığında bebeklerin ağlama süreçlerini daha fazla kısalttığı görülmüştür .
- ❑ Bebekler şeker yerine bal temelli gıdalar ile beslendiklerinde hemoglobin içeriği artmakta, daha iyi bir cilt rengine sahip olmakta ve sindirim sorunu ile karşılaşmamaktadır .

- ❑ Fakat bebekler için balda bulunan *Klostridyum (Cl.) botulinum* içeriği sağlık açısından dikkat edilmesi gereken bir konudur.

Bu bakteri doğal gıdalarda bulunduğu için ve bal üretildiği yerden steril olmayan koşullarda paketlenildiği için düşük kirlilik seviyesi riskleri göz ardı edilmemelidir. Bu bakterinin sporları bal içerisinde yaşayabilir fakat zehir üretmezler.

Pharmacotherapy 22:1479-1483, 2002

- ❑ Bundan dolayı, bir yaşından küçük bebeklerin midesinde baldan gelen sporlar yaşayabilir ve teorik olarak toksin üretebilirken **12 aylıktan büyük bebekler hiçbir risk oluşturmadan bal ile beslenebilirler.**

J Paediatr Child Health 36:596-597, 2000.

- ❑ Bazı vakalarda balın ağız yolu ile alınması sonucu bebeklerde gıda zehirlenmesi ortaya çıkabilmektedir. Almanya'da her yıl 1 bebekte bal gıda zehirlenmesi rapor edilmektedir .

Müller-Bunke H, Höck A, Schöntube M, Noack R: Säuglingsbotulismus. Monatsschrift für Kinderheilkunde 3:242-245, 2000.

- ❑ Bu durumdan dolayı bazı bal paketleyicileri
 - örn. İngiliz Bal İthalatçıları ve Paketleyicileri Derneği;
 - bal etiketlerinin üzerine **"Bal 12 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir"** uyarısını koymuşlardır.

- ☐ Bal uzun periyotlarda ve yan etki olmaksızın hızlı bir şekilde vücuda enerji sağlayan en iyi şeker kaynaklarından biridir.
- ☐ Yosef ve ark.
 - güreşçilerde antrenman sırasında bal ve su takviyesinin
 - kan şekerinin korunmasına katkı sağladığını ve
 - deri ısının aşırı artışı engellediğini bildirmişleridir.

World Journal of Sport Sciences 3 (S): 930-935, 2010.

- ☐ Kreider ve ark
 - Balın jel ve toz halinin bir karbonhidrat kaynağı olarak atletik performans üzerindeki fizyolojik etkisi
 - Bal, performans esnasında kandaki glukoz miktarını ve kalbin atış hızının kontrolünü düzenlediği bildirilmiştir.

Strength Conditioning J. 24, 50-51, 2002., Totowa, NJ: Humana Press, pp 207-235, 2001.

- ☐ Bal özellikle immun sistemi güçlendirerek sağııkta ve beslenmede çok sayıda faydaları olan doğal bir maddedir.
- ☐ Farelerde koyun eritrositleri ve E.coli antijenlere karşı antikor üretiminde doğal balın etkisi:
 - oral yoldan bal alınmasının bu antijenlere karşı birincil ve ikincil bağışıklık mekanizması tepkimeleriyle antikor üretimini harekete geçirdiğı gösterilmiştir.

J Med Food 7:491-494, 2004.

- ❑ Yapılan çalışmalarda, balın sindirim sistemi hastalıklarına iyi geldiği ortaya konulmuştur.
 - Özellikle mide ülserinin etkeni olarak gösterilen *Helicobacter pylori*'nin gelişimi üzerine inhibe edici özelliği olduğu ve hastalığın gerilemesini sağladığı bildirilmektedir.
- ❑ Bir diğer araştırmada, balın hastalara oral yolla verilmesi ile vasküler permeabilitede olumlu etkilerin gözlemlendiği sonucuna varılmıştır.

Journal of Ethnopharmacology. 55. 231- 238.
- ❑ Mahgoup ve ark.
 - deneysel olarak 4 gün boyunca kolitli farelere bal verip,
 - biyopsi örneklerinin biyokimyasal ve histopatolojik incelemelerinde, kolitteki mukoza yıkımının azaldığını saptamışlardır.

Trop Gastroenterol. 23 (2): 82-87.
- ❑ Sıçanlarda indometazin ve alkolün tetiklediği mide ülserine karşı balın koruyucu etkili olduğu bulunmuştur. *Saudi Med J 16:161-166, 1995*



"PROPOLIS" ve SAĞLIK

□ Propolisin

- Çeşitli bitkilerin yaprak, gövde ve tomurcuklarından üretilen, yapışkan özelliğe sahip doğal bir üründür
 - antimikrobiyal ,
 - antiinflamatuvar ve
 - rejeneratif etkileri
 - immunmodülatör,
 - antioksidan ,
 - antimutajenik ve antikarsinojenik etkileri gösterilmiştir.

- Propolisin % 13'lük aköz ekstraktının
 - in vitro olarak
 - ÜSYE yapan ajanlara karşı bakterisidal etki gösterdiği saptanmıştır.
 - Besiyerinde antibiyotiklerin etkisini arttırarak ve etki sürelerini uzatarak sinerjistik etki gösterdiği ve ilacın minimum inhibitör konsantrasyon değerini azalttığı belirlenmiştir.

Arzneimittelforschung 1993; 43(5): 607-9.

- Antibakteriyel etki gösteren maddelerin en önemlisi
 - kafeik asit ve kafeatlardır.
 - CAPE'in immünomodülatör etki göstererek gram (+) infeksiyonlara karşı profilaktik olarak etkili olduğu da bildirilmiştir. Apidologie 1992; 23: 79-85.

□ Takasi ve ark (1994);

- Propolisin hücre bölünmesini engelleyerek bakteri oluşumunu önlediğini
- Bakterilerin sitoplazmasını, sitoplazmik membranını ve hücre duvarını düzensizleştirdiği,
- Kısmi bakteri kırımına sebep olduğu ve protein sentezini engellediği görülmüştür.

□ Propolisin etanolik ekstratlarının (EEP);

- aneorobik bakterilere karşı da etkili olduğu görülmüştür.
- **bakteroides** türlerine ve **peptostreptococcus**'a karşı en yüksek etkinliği göstermiş ve
- **Propionibacterium, Arachinia ve Eubacterium**'un gram pozitif rodlarına karşı nispeten daha az etkili olmuştur.

Herba Polonica, 32, 53-8.

- Propolisin in vitro olarak **polio virüs, pikarnovirüs ve herpes virüslere** karşı çok etkili olduğu bulunmuştur.

J Nat Prod 1994; 57: 644-7

- **Herpes simplex virüse** karşı in vitro da
 - kavak filizlerinden izole edilen **3-metil 2 enyl caffeate**'in aktivitesi gözlemlenmiştir.
 - Propolisin ikincil bir ögesi olarak bu bileşenin, **virüs yoğunluğu ve viral DNA sentezini etkin biçimde azalttığı** görülmüştür.

J Nat Prod, 57, 644-7.

Ota ve arkadaşları (2001);

- Candida maya türleri üzerinde propolisin antifungal aktivitesini araştırmıştır:
 - 20 Candida albicans türü,
 - 20 Candida tropicalis türü,
 - 20 Candida krusei türü ve
 - 15 Candida guilliermondii türü.
- **antifungal aktivite**: C. albicans> C. tropicalis> C. krusei> C. guilliermondii.

Su/alkol propolis ekstraktı kullanan

- total diş protezi olan hastalarda
 - Ağız içi Candida sayısında azalma

- ❑ Güçlü bir **antienflamatuar** etkiye sahip
 - bu etkisinin aynen **diklofenak**ta olduğu gibi doza bağlı
- ❑ Antienflamatuar etkisi,
 - Trombosit agregasyonunu önleyerek,
 - Prostoglandinler ve lökotrienler gibi ekazonoidlerin sentezini inhibe ederek
 - Histamin gibi inflamasyonda rol oynayan mediyatörlerin salınımını engelleyerek oluşturduğu öne sürülmüştür.

Drugs Exp Clin Res 1993; 19(5): 197-203

- ❑ Propolis ekstraktı **formaldehit ile oluşturulan deneysel artirit** modelinde
 - lokal olarak kullanıldığında belirgin antienflamatuar etki
 - bu etki **prednisolonun** antiinflamatuar etkisi ile karşılaştırılmış ve iki maddenin de etkisinin birbirine çok yakın olduğu gözlenmiştir.

J Ethnopharmacol 1991; 35: 77-82.

- ❑ **Fare adjuvan artrit modelinde** propolisin etanolik ekstraktı
 - kronik enflamasyon üzerindeki etkileri
 - artrit endeksi azalmış (50 mg/kg/gün ve 100 mg/kg/gün, P.O).
 - kronik hastalık durumunun sebep olduğu fiziksel zayıflık, doza bağlı olarak iyileşme göstermiştir. Arch Pharm Res, 22, 554-8.

- Propolisteki flavonoidler ve bunlarla ilgili bileşiklerin serbest radikal temizleme etkisi en fazla olan bileşikler olduğu gösterilmiştir.

Int J Radiat Biol 1990; 57(3): 461-65

- Flavonoidlerin antioksidan etkileri
 - peroksit iyonları,
 - hidrojen peroksit (H_2O_2),
 - singlet oksijen ve
 - lipit peroksit radikallerini ortamdan uzaklaştırabilme yeteneklerine bağlanmıştır.
 - Bunun yanında **lipooksijenaz ve siklooksijenaz enzimlerini** inhibe ederek antioksidan etki gösterebilecekleri de savunulmaktadır.

Biochem Int 1990; 21(4): 593-97.

- Propolisin önemli bir biyolojik etkilerinden birinin de kanseri durdurucu etkisi olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Cancer Res 1994; 54: 1865-70.

- Antikarsinojenik etkisinden sorumlu en önemli etken maddesinin kafeik asit feniletıl ester (CAPE) olduğu düşünülmektedir

Experientia 1988; 44: 230-32

- Propolisin etken maddelerinden, CAPE ile yapılan çalışmalarda in vivo ve vitro olarak
 - glioma hücrelerinde
 - hücre döngüsünün düzenlendiği ve
 - anti-proliferasyon etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Chem Biol Interact. 2010 Dec 5;188(3):607-15.

CAPE'in

- adenovirüs transforme sıçan embriyo fibroblastlarının çoğalmasını engellediği ve
- kültür ortamında tranforme sıçan ve insan hücrelerinde **apoptozu** uyararak transforme hücrelerin gelişimini yavaşlattığı gösterilmiştir.

Cancer Res 1995; 55: 3576-83

- CAPE,
 - anjiyogenez,
 - tümör invazyonu ve metastaz üzerinde etkili.
 - CT26 kolon adenokanser hücrelerinde hücre canlılığında doza bağlı bir azalma görülmüş. *J Agric Food Chem, 51, 7907-12.*
- Bir çok çalışma bu bulguları destekler niteliktedir.
- Diğer bir aktif bileşen **sinamik asidin**
 - insan malign tümörleri üzerinde
 - **Prostat ve akciğer melanoma, glioblastoma ve adenokarsinoma**
 - antitümöral aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. *Int. J. Cancer.; 62: 345-350*

□ Missima ve ark.

- strese maruz bırakılan, propolis verilmiş, melanoma taşıyan farelerde;
 - Antitümör ve hücreşel bağışıklık sistemi aktivasyonunu sağılayan ,
 - IL-2 ekspresyonu ve
 - Th1 sitokinler (IL-2 ve IFN-gamma) üretiminin uyarıldığı gösterilmiştir.

Phytother Res. 2010 Oct;24(10):1501-7

□ Pagliarone ve ark.

- stress uygulanmış farelerdeki immun sistem aktivasyonu üzerindeki etkisi
 - dalakta, pro-inflamatör sitokin (IL-1 beta ve IL-6) üretimi ve
 - Toll-like reseptör (TLR-2 ve TLR-4) ekspresyonu ile gösterilmiştir .

Int Immunopharmacol. 2009 Oct;9(11):1352-6.

- Aköz propolis (APE) özütünün sıçanlarda
 - karaciğeri karbon tetraklorid hasarlarına karşı koruduğu tespit edilmiştir.
 - sitosolik LDH sızıntısını ve
 - lipit peroksit oluşumunu azaltarak,
 - glutatyon içeriğini (GSH) arttırarak sağlamaktadır .

Z Naturforsch, 2002, 57, 379- 85.

- karaciğerin alkol ile hasar görmesi durumunda
 - toplam P-450 sitokrom enzimlerinin,
 - NADPH-bağımlı sitokrom C redüktaz,
 - anilin hidroksilasyon,
 - 7-atoksiresorufin hidroksilasyon (7-ERH),
 - 7- pentoksiresorufin hidroksilasyon (7-PRH) ve
 - lipit peroksidasyon artışını engelleyerek sağlamaktadır.

Am J Chin Med, 27, 83-93.

- Sıçan beyinlerinde iskemi-reperfüzyon hasarında
 - iki serbest radikal temizleyicisi olan **CAPE** ve **alfa-tokoferolün** etkileri incelenmiştir.
 - Birlikte akut olarak uygulanması ile **iskemi-reperfüzyon hasarı ve beyin lipid peroksidasyonu** indüklemesi ve baskılanmıştır.
 - Fakat CAPE'in, alfatokoferole göre daha iyileştirici avantajlara sahip olduğu gösterilmiştir.

Cell Biochem Funct, 2003, 21, 283-9.

- Ek olarak CAPE maddesinin omuriliği iskemi-reperfüzyon zedelenmelerinden koruduğu tespit edilmiştir.

Eur J Cardiothorac Surg, 16, 458- 63.

Propolisin Kalp Üzerindeki Koruyucu Etkisi



- Bir çalışmada propolisin sıçanlar üzerindeki **antihipertansif** etkisi ortaya konulmuştur .

Clin Exp Pharmacol Physiol, 2004, 31 (S2) , S29-S30.

- Diyabeti olan sıçanlarda propolis özütünün perhiz uygulanan sıçanların
 - şeker oranını,
 - fruktozamin,
 - malondialdehit,
 - nitrik oksit, nitrik oksit sentetazı,
 - total kolesterol, trigliserid , LDL ve VLDL yi azalttığı
 - HDL ve süperoksit dismutaz seviyelerini arttırdığı gözlemlenmiştir.

Propolis: A review. Bee World, 2005, 60, 59-84.

- Boyanova ve arkadaşları (2003);
 - in vitro koşullarda helicobacter pylori üzerine Bulgaristan propolisinin önleyici etkisi:
 - H.pylori karşısında etanolden çok daha aktif olduğu gösterilmiştir ($P < 0.001$).

J Med Microbiol, 52, 417-9.

□ Kang ve ark.

- propolisin antidiyabetik etkisini değerlendirmek amacıyla glukoz-6 fosfataz (G6Paz) enzim aktivitesi ekspresyonunu incelemişler
- G6Paz ekspresyonunu GSK3 aktivasyonunda yer alan GSK3 α ve β 'nin sırasıyla Y279 ve Y216 kalıntılarını otofosforilasyonunu engelleyerek inhibe ettiğini önermiş ve bulgularının Tip II diyabetiklerin tedavisi için potansiyel bir antidiyabetik ajan olabileceğini vurgulamışlardır.

Phytother Res. 2010 Oct;24(10):1554-61.



- 3T3-L1 Hücrelerine verilen **kırmızı propolisin**,
 - preadipositlerin, adiposite farklılaşmasını tetiklediği,
 - PPAR gama'nın transkripsiyonel aktivitesini arttırdığı ve TNF-alfa yı inhibe ettiği gösterilmiştir.
 - Kırmızı propolisin Obezite ve Obezite-bağımlı hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde kullanılabileceği yönünde fikir vermektedir.

Phytomedicine. 2010 Oct;17(12):974-9.



"ARI SÜTÜ" ve SAĞLIK

- Arı sütü işçi arılar tarafından üretilen bir besin maddesidir. Arı sütü temel yağ asitleri, amino asitler, mineral maddeler, kollajen, lesitin, A, B5, B6, C, D, E vitaminleri içerir.

- ❑ Avrupa ve Amerika'da, son 30 yıldan beri arı sütü, içerdiği hayati maddeler nedeniyle, insan ömrünü uzatan, sağlıklı ve dinç kalmasını sağlayan özel bir gıda olarak kabul edilmiştir.
- ❑ 1960'lı yılların ortalarında arı sütü, tedavi edici özelliğinden dolayı, Fransa ve İngiltere'de diyetlerde ve kozmetik sektöründe geniş kullanım alanı bulmuştur.

Farmakolojik olarak

- yorgunluk giderici (1)
- kan damarlarını genişletici ve kan basıncını düşürücü (2, 3),
- yangı giderici (4),
- tümör önleyici (5),
- antialerjik (6),
- antioksidatif (7),
- antibakteriyel (8) ve
- bağışıklık sistemini uyarıcı (9)
- büyümeyi hızlandırıcı, hormon düzenleyici, cinsel gücü ve döl verimini arttırıcı (7) olarak da kullanılmaktadır

1. Yaochun, C., Apiculture in China. Agricultural Publishing Housing No: 2, Nong Zhon Guan North Road, Chaoyang Distirct, Beijing, China, 1-157, 1993.
2. Kamakura M, et al. Antifatigue effect of fresh royal jelly in mice. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2001; 47: 394-401.
3. Matsui T et al.. Gastrointestinal enzyme production of bioactive peptides from royal jelly protein and their antihypertensive ability in SHR. J Nutr Biochem 2002; 13: 80-86.
4. Shimoda M. et al. Biochemical studies on vasodilative factor in royal jelly. Yakugaku Zasshi 1978; 98: 139-145.
5. Fujii A, et al. Augmentation of wound healing by royal jelly in streptozotocin-diabetic rats. Jpn J Pharmacol 1990; 53: 331-337.
6. Tamura T, et al. Antitumor effect of royal jelly. Folia Pharmacol 1987; 89: 73-80.
7. Kataoka M, et al. Analysis of antiallergic function of royal jelly. Natural Med. 2001; 55: 174- 180.

- Fontana ve ark.

HPLC ve Q-Tof-MS/MS teknikleri ile arı sütünden 4 antimikrobiyal özellikte peptid saflaştırmışlardır: Jelleine I-IV

- Jelleine I-III özellikle maya, Gram+ ve Gram-bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite

Fontana R, Mendes MA, de Souza BM, Konno K, César LM, Malaspina O, Palma MS. Jelleines: a family of antimicrobial peptides from the Royal Jelly of honeybees (*Apis mellifera*). *Peptides*. 2004;25(6):919-28.

- ❑ Arı sütünün insülin-benzeri aktiviteye sahip olduğu önerilmiştir.
- ❑ Münstedt ve ark.
 - sağlıklı insanlarda arı sütünün glukoz metabolizması üzerindeki etkilerini inceledikleri araştırmada
 - 20 gönüllüye 20 gram arı sütü vermeden önce ve sonra oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulamışlardır.
 - Arı sütü verilmesinden sonra serum glukoz düzeyleri anlamlı derecede düşük gözlenmiştir.

Kramer KJ, Tager HS, Childs CN, Speirs RD. Insulin-like hypoglycemic and immunological activities in honeybee royal jelly. J Insect Physiol 1977;23:293-295.

Dixit PK, Patel NG. Insulin-like activity in larval food of the honey bee. Nature 1964;202:189-190.

Münstedt K, Bargello M, Hauenschild A. Royal Jelly Reduces the Serum Glucose Levels in Healthy Subjects. J Med Food. 2009;12(5):1170-2.

- . Arı sütünün kan parametreleri üzerinde farklı etkileri :
 - serum kolesterol ve trigliserid düzeylerinde azalma
 - HDL- kolesterol düzeylerinde artış,
 - plazma fibrinojen düzeylerinde ve trombozda azalma.
 - farelerde yapılan fizyolojik ve biyokimyasal çalışmalarda kardiyoprotektif etkiler

İzole kalp deneylerinde

- . kalp odacığindeki kan basıncını %60,
- . miyokard kasılmasında maksimum velositeyi %22 ve
- . miyokard gevşemesinde (relaksasyon) maksimum velositeyi %87 arttırdığı bildirilmiştir.

Krylov V, Sokolskii C.KRYLOV, *Royal jelly*. Agroprompoligrafist Krasnodar. 2000; 214

- . Tokunaga ve ark.
 - spontan hipertansif sıçanlarda arı sütünün ve peptidlerinin anjiotensin I konverting enzim (damar kasıcı vazokonstriktör bir enzim) aktivitesini baskıladığını ve
 - 28 gün ağız yolundan arı sütü verilmesinin antihipertansif bir etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Tokunaga KH, Yoshida C, Suzuki KM, Maruyama H, Futamura Y, Araki Y, Mishima S. Antihypertensive effect of peptides from royal jelly in spontaneously hypertensive rats. Biol Pharm Bull. 2004;27(2):189-92.

Arı sütünün sıçanlarda ve tavşanlarda

- total lipid ve kolesterol düzeylerini düşürdüğü ve
- hiperlipidemik diyetle beslenen tavşanların aortalarında aterom oluşumunu yavaşlattığı bildirilmiştir.
- Arı sütünün lipid peroksidasyonunun baskılamasının bu mekanizmanın altında yatan sebeplerden biri olduğu düşünülmektedir

Vittek J. Effect of royal jelly on serum lipids in experimental animals and humans with atherosclerosis. *Experientia* 1995;51:927-935.

Shen X, Lu R, He G. Effects of lyophilized royal jelly on experimental hyperlipidemia and thrombosis [in Chinese]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 1995;29:27-29.

Guo H, Ekusa A, Iwai K, et al. Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008;54:191-195.

- Münstedt ve ark.
 - Total kolesterol düzeyi 200 mg/dL'nin üzerinde diyabeti ve diğer herhangi bir endokrin hastalığı ve arı sütüne alerjisi olmayan 50 hiperkolesterolemi hastasında yaptıkları araştırmada 14 gün süreyle günde 10 gram arı sütü kullanımının lipid düzeylerine etkisini incelemişlerdir.
- Araştırmalarının sonucunda arı sütü kullanımının
 - özellikle yaşlı hastalarda (>60 yaş) HDL-kolesterol düzeyleri üzerinde yükseltici etki gösterdiğini ve
 - hiperkolesterolemi düşürülmesinde daha sınırlı etkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Münstedt K, Henschel M, Hauenschild A, von Georgi R. Royal Jelly Increases High Density Lipoprotein Levels but in Older Patients Only J Altern Complement Med. 2009;15(4):329-30.



"POLEN" ve SAĞLIK

☐ Polen arıların erkek çiçeklerden topladığı tozdur.

☐ Polenin

☐ %55 karbonhidrat,

☐ % 35 protein,

☐ 22 çeşit aminoasit, doğal hormon, enzim, koenzim

☐ % 3 mineral ve vitaminler

☐ B vitamini açısından çok zengin Ayrıca betakaroten, askorbik asit, selenyum, C ve E vitaminleri, likopen ve flavonoid ve 27 çeşit madensel tuz,

☐ % 2 yağ asitleri içerdiği bilinmektedir.

☐ pantotenik, linoleik ve araşidonik asit

Polenin Antibakteriyel Aktivitesi

- Tichy ve ark. ise streptococcus viridansına karşı etki gösteren arı ürünleri antimikrobiallerini saptamak amaçlı yaptıkları çalışmada,
 - Arı poleninde doğası bilinmeyen hidrofobik bileşiklerin streptococcus viridansına karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını göstermişlerdir.

Journal of Alternative and Complementary Medicine 6 (5): 383-389

- Türk arı poleninin bitkilerde 13 farklı tür bakteri patojenine karşı etkisinin incelendiği araştırmada da
 - Türk arı polen ekstraktının tüm patojenlere karşı inhibitör etkili olduğu saptanmıştır.
 - Çalışmanın sonucu, bazı bakteriyel patojenler tohumlar yoluyla iletildiği için sözkonusu arı poleni ekstraktının tohum koruyucu bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Journal of Food Engineering , 2006, 77 (4): 992-996.

- *Cistus ladeniferus* polen ekstraktlarının antioksidan etkisini inceleme amaçlı **lipid peroksidasyon model sistemini** kullanıldığı çalışmada;
 - En aktif antioksidan etkinin **etanol**de çözünen fraksiyonda olduğu ve bunu takiben **sıcak su** fraksiyonunda bulunduğu gözlenmiştir.
 - Polen ekstraktlarının bu etkileri **5 mM askorbik asitten daha yüksektir** ve **1 mM α -tokoferole** benzerdir.

Nutrition-Research New York 22 (4): 519-526

- Hırvatistan'da *Cystus incanus* L. (Cistaceae)'den zengin arı poleni ile beslenen farelerde
 - antioksidan durum, östrojenik/antiöstrojenik aktivite ve gen ekspresyon profilinin incelendiği araştırmada;
 - farelerde KC ve beyinde ayrıca eritrosit lizatlarında
 - **antioksidan enzimleri düzenlediği** ve
 - **hepatik lipid peroksidasyonu azalttığı** bildirilmiştir. *Food and Chemical Toxicology 47 (3): 547-554.*

- ❑ Küçük dozlarda x-ışınının
 - ❑ fare karaciğerindeki lipid peroksidasyonunu ve antioksidan sistem enzimlerini aktive ettiği; ve
 - diyeteye *arı poleni eklenmesinin*
 - karaciğerdeki çeşitli **glutasyon enzim sistemlerinin** aktivitesini normalize ettiği bildirilmiştir.
- ❑ Beta-karoten veya arı poleni verilmesinin radyasyon etkilerini azalttığı
- ❑ Ancak kimyasal toksiklerin neden olduğu zararlarda etkili olmadığı gözlenmiştir.

Ukrainskii Biokhimicheskii Zhurnal 69 (4): 115-117.

- ❑ Arı poleninin karaciğer fonksiyonundaki etkilerinin yaşlı sıçanlarda incelendiği çalışmada,
 - ❑ Arı poleni takviyesi ile beslenmeden bir ay sonra
 - **MDA azalma** olduğu ve
 - **sülfhidril gruplarının** normalize olduğu gözlenmiştir

Journal of Hepatology 38: 203.

- ❑ Son çalışmalardan birinde ise
 - ❑ arı poleni takviyesi alan farelerin
 - çok toksik ve oksidatif strese neden olduğu düşünülen bir pestisid olan **protoxur**'un **toksik etkilerine karşı korundukları** bildirilmiştir .

Ecotoxicol Environ Saf. 2009;72(3):931-7.

- ❑ Polen flavonoidleri **quersetin, rutin ve chyrisin**'in
 - ❑ **Apoptozu arttırarak** kanser prevensiyonunda etki gösterdikleri bildirilmiştir.

Int J Oncol. 2011 Feb;38(2):473-83.

- ❑ Köpeklerde 5-10 g/kg oral dozlarda uygulanan arı poleni tedavisinden sonra
 - **benin prostatik hiperplazideki** morfolojik değişikliklerin incelendiği araştırmada **prostat büyüklüğünün azaldığı** bildirilmiştir.

Chin Tradit Herb Drugs 21: 164-166.

- ❑ İnsan prostat kanseri PC-3 hücrelerinde
 - Brassica arı polenin kloroform ekstraktının **apoptoz artışıyla** antikanser aktivitesinin arttığı gösterilmiştir.

Phytotherapy Research 21 (11): 1087-1091.

- ❑ İspanya'ya ait Cistus arı poleninin etanol ekstraktının sıçanlardaki **antienflamatuar** etkisinin incelendiği çalışmada;
 - ❑ Cistus poleninin **NO üretimini inhibe** ederek güçlü bir **antienflamatuar aktivite** sunduğunu göstermiştir.
 - ❑ Çalışmada ayrıca arı polenindeki bazı flavonoidlerin de antienflamatuar etkiye kısmen katkısı olabileceği önerilmiştir.

BMC Complement Altern Med. 2010;10:30.



İSTANBUL KALKINMA AJANSI
KAR AMACI GÜTMİYEN KURUMLARA YÖNELİK BİLGİ
ODAKLI EKONOMİK KALKINMA MALİ DESTEK
PROGRAMI

PROJE ADI:
“BAL VE DİĞER ARI ÜRÜNLERİ İLE SAĞLIKLI YAŞAM
PLATFORMU”

PROGRAM: KBO /REFERANS NO: 62

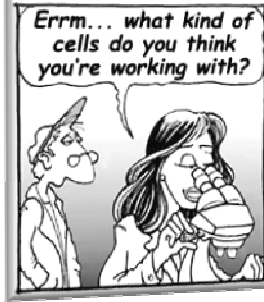
“Bal ve Diğer Arı Ürünleri ile Sağlıklı Yaşam Platformu”

Projenin sağlıkla ilgili bölümünde İstanbul Üniversitesi DETAE Moleküler Tıp Anabilim Dalı olarak;

Türkiye’de en yaygın görülen üç farklı hasta grubunu temsil eden meme kanseri hücre soylarında, in vitro koşullarda hücre kültürü yöntemleri kullanılarak, bal ve propolisin sitotoksik ve apoptotik etkilerini değerlendirmek ve ekstrakt uygulanan hücrelerde miRNA profili ve tüm genoma ait ekspresyon düzeyindeki değişiklikleri incelemeyi hedefledik.

- ❑ Bu çalışmaların sonuçlarını sonraki in vivo çalışmalarla da destekleyip kanser hastalarının ilaç direnci veya farklı gen ifadeleri hakkında bilgi sahibi olarak doğal yollarla insan sağlığına faydalı olmayı hedefliyoruz.
- ❑ Elde edeceğimiz verilerle, meme kanseri hastalarının tedavisinde etkili olabilecek **TÜRK BAL VE PROPOLİSİNİN** potansiyel faydalarını kanıtlayıp, Türk bal kalitesinin gösterilmesi ve Türk balına güven sağlanması ile dünya bal ve propolis pazarındaki üretim/satış hacmimizin arttırılmasına katkıda bulunmayı amaçlıyoruz.

LABORATUARDA UYGULANAN YÖNTEMLER



- ❑ **WST-1 YÖNTEMİ İLE HÜCRE PROLİFERASYON VE SİTOTOKSİSİTE ANALİZİ :** Bal ve propolis ekstraktlarının MEME KANSERİ HÜCRE SOYLARI üzerinde doza ve zamana bağımlı etkisi.
- ❑ **APOPTOZ TAYİNİ:** Apoptoz tarama kiti ile Flow Sitometri cihazında incelenmesi.
- ❑ **RNA İZOLASYONU:** Hücrelerden total RNA izolasyonu.
- ❑ **MICROARRAY ANALİZİ:** Elde edilen izolatlar ile miRNA profili ve genomik ekspresyon seviyesindeki değişikliklerin belirlenmesi.
- ❑ **REAL TIME PCR SİSTEMİ:** Microarray analizi sonrasında elde edilen sonuçların validasyonu.
- ❑ **BİYOİNFORMATİK (VERİLERİN ANALİZİ):** Ekspresyon sonuçlarının biyoinformatik programı (Gene Spring ve Bioconductor) ile istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

UYGULAMA YAPILAN PROPOLİSLER



Propolis 1: 1 nolu numune (ARJANTİN PROPOLİSİ)

Propolis 2: 2 nolu numune (ÇİN PROPOLİSİ)

Propolis 3: 3 nolu numune (ÇİN PROPOLİSİ)

Propolis 4: 5 nolu numune (ÇİN PROPOLİSİ)

Propolis 5: 6 nolu numune (ÇİN PROPOLİSİ)

Propolis 6: 8 nolu numune (KURFALI ŞİLE)

Propolis 7: 9 nolu numune (İHSANİYE KÖYÜ, ÇATALCA)

Propolis 8: 10 nolu numune (KARTAL)

UYGULAMA YAPILAN BALLAR



BAL 1: 220 nolu numune (AYÇİÇEK, KAYSERİ, MUŞ, YÜKSEKOVA
BALI KARIŞIMI)

BAL 2: 156 nolu numune (KESTANE BALI (+AZ ÇAM), ŞİLE)

BAL 3: 219 nolu numune (ŞEMDİNLİ, BİNGÖL, PAMUK, YÜKSEKOVA
BALI KARIŞIMI)

BAL 4: 221 nolu numune (AYÇİÇEK, ÇAM, KAYSERİ, PAMUK BALI
KARIŞIMI)

BAL 5: 204 nolu numune (ÇAM BALI, MUĞLA/MARMARİS)



Prof. Dr. Oğuz Öztürk

Doç. Dr. Hülya Yılmaz Aydoğan

Uzm. Dr. Tülin Öztürk



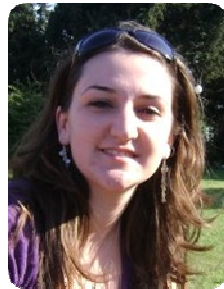
Uzm. Özlem Timirci Kahraman

Msc. Neslihan Işık Saygılı

Msc. Halil İbrahim Kısakesen

Bio. Eren Yılmaz

Mol. Bio. Allison Pınar Eronat



İletişim: dr.oguzozturk@gmail.com

ARI VARSA HAYAT VAR

www.ariplatformu.org

Arı Platformu

Arı Ürünleri Araştırma
Farkındalık, Bilgi ve
İletişim Noktası

Bal ve Diğer Arı Ürünleri ile Sağlıklı Yaşam Platformu Olarak;

Misyonumuz.

Arı ürünlerinin sağlığa, bölgesel kalkınmaya, topluma, çevreye ve kültürel mirasa olan katkılarını ve gerçek değerini ortaya koyan yeni bilgiler üretmek, bu ürünler için toplum ve sektörde farkındalığı, bilginin üretim ve tüketimi artıracak faaliyetlerde bulunmak.

Vizyonumuz.

Arı ürünleri konusunda ihtiyaç duyulan uygulamalı ve bilimsel bilgiyi sürdürülebilir şekilde üretken ve toplumla paylaşan dünyada lider bir platform olmaktır.

"Bal ve Diğer Arı Ürünleri ile Sağlıklı Yaşam Platformu" Projesi İstanbul Kalkınma Ajansı 2010 Mali Destek Programı kapsamında, İstanbul Kalkınma Ajansı tarafından desteklenmektedir.

Ortak ve İştirakçiler alfabetik olarak sıralanmıştır.



İSTANBUL
KALKINMA
AJANSI



Ortaklar



İştirakçiler

