



Propolisin Genel Özellikleri ve Balıklarda Kullanımı

Muhammet Enis Yonar*

Fırat Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, 23119 Elazığ, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş 16 Mart 2017
Kabul 25 Nisan 2017

Anahtar Kelimeler:

Apis mellifera

Balık

Doğal ürün

Propolis

Biyolojik aktivite

* Sorumlu Yazar:

E-mail: meyonar@gmail.com

ÖZET

Propolis, bitkilerin tomurcuk ve yaprak kısımlarından toplanan maddelerden bal arıları tarafından üretilen doğal reçineli bir karışımdır. Propolis antikanser, antiinflamator, antibiyotik, antioksidatif, antibakteriyel, antiviral, antifungal, anestetik, immunostimulan ve sitotoksik etkilere sahiptir. Bu derlemede doğal bir ürün olan propolisin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri, bitkisel kaynakları ile balıklarda kullanımı ve uygulama şekilleri hakkındaki bilgilerin bir araya getirilmesi amaçlanmıştır.

Turkish Journal Of Agriculture - Food Science And Technology, 5(9): 1015-1023, 2017

General Properties of Propolis and Usage in Fish

ARTICLE INFO

Review Article

Received 16 March 2017
Accepted 25 April 2017

Keywords:

Apis mellifera

Fish

Natural product

Propolis

Biological activity

* Corresponding Author:

E-mail: meyonar@gmail.com

ABSTRACT

Propolis is a natural resinous mixture produced by honey bees from substances collected from parts of plants, buds, and exudates. Propolis has anticancer, antiinflammatory, antibiotic, antioxidative, antibacterial, antiviral, antifungal, anaesthetic, immunostimulant, and cytostatic effects. In this review, it was aimed to gather information about physical, chemical and biological properties, herbal resources, usage and application forms in fish of propolis, which is a natural product.

Giriş

Balıklar yaşadıkları ortam nedeniyle doğal olarak birçok enfeksiyonlarla karşı karşıya kalmaktadır. Entansif yetiştiricilik yapılan yerlerde balıkların yoğun stoklanması enfeksiyöz hastalıkların büyük bir tehlike oluşturmasına neden olmaktadır. Bir balıkta başlayan hastalık çok kısa zamanda diğerlerine bulaşmakta ve yayılmaktadır (Ellis, 1988).

Kültür balıkçılığında hastalık oluştuktan sonra onu tedavi etmek çok zor olup, uzun ve yorucu bir çalışmayı gerektirmektedir. Balıklarda herhangi bir nedenden dolayı meydana gelen ve önemli ekonomik kayıplar oluşturan enfeksiyonlara karşı hem koruyucu hem de tedavi edici amaçla antibiyotikler, nitrofuranlar ve sülfonamidler gibi çeşitli kemoterapötik maddeler uzun zamandan beri kullanılmaktadır (Arda ve ark., 2005). Ancak kemoterapötiklerin önemli yan etkilerinin olması, balıklarda özellikle böbrek ve karaciğer başta olmak üzere bağırsak ve deri gibi organları tahrip etmesi, kaslarda birikmesi, uzun süreli kullanımlarda bakterilerin bu ilaçlara karşı direnç kazanması ve havuzlarda dibe çökerek sediment oluşturması, immün sistemi supresif yönden etkilemesi, kısa bir süre için etkili olması, bütün enfeksiyonlara karşı kullanılamaması bu ilaçların kullanımını sınırlandırmaktadır (Sağlam ve Yonar, 2009; Yonar ve ark., 2011; Yonar, 2012). Diğer taraftan son zamanlarda tedavilerde maddi kayıpları önlemek, balık kayıplarını minimum seviyeye indirmek ve kemoterapötiklerin olumsuz etkilerini önlemek amacı ile doğal tedavi yöntemlerine başvurulmuştur. Doğal ürünler yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde insanlar tarafından kullanılmaktadır. Son yıllarda dünya çapında doğal ürünlerin su ürünleri alanında uygulanabilirliğinin araştırılması ve farmakolojik olarak kullanılması da önemli bir konu haline gelmektedir (Yonar, 2008).

Doğal tedavi amacıyla kullanılan en önemli maddelerden birisi de propolistir. Propolis; işçi arıların ağaç kabuklarından, bitkilerin filiz, dal ve tomurcuklarından mandibulaları yardımıyla topladığı reçinensi maddeleri ve bitki salgılarını, başlarında bulunan salgı bezlerinden salgılanan enzimlerle biyokimyasal değişikliğe uğratarak bir miktar bal mumu karıştırarak oluşturdukları, edinildiği kaynağa göre kirli, sarıdan koyu kahverengine kadar değişen renkte ve oda sıcaklığında yarı katı halde olan, güçlü ve yapışkan organik bir maddedir (Silici, 2015).

Bu derlemenin hazırlanmasında ki amaç, doğal ve yararlı bir ürün olan son zamanlarda bir hayli önem kazanmış propolisin genel özelliklerini anlatmak, balıklardaki kullanımı hakkında bilgileri toparlamaktır.

Propolis

Propolis, bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından çam, meşe, huş, okaliptüs, kavak, kestane gibi ağaçlar ve bazı otsu bitkilerin tomurcuk, yaprak ve benzeri kısımlarından toplanan, arıların kovani bir izolasyon malzemesi olarak iyi durumda tutmak ve zararlı istilalarını önlemek için mumla karıştırarak kullandığı, zambak gibi yapışkan, reçinensi kokulu ve rengi koyu sarıdan kahverengiye kadar değişen bir maddedir (Güney ve Yılmaz, 2013; Kutluca ve ark., 2006). Propolis kelimesi Yunanca “şehirin

korunması” anlamına gelmektedir (Silici, 2015). Buna karşın propolis kelimesinin kökeniyle ilgili iki farklı görüş vardır. İlki eski Yunanca’da “Pro”(önü, öncesi) ve “polis” (şehir) kelimelerinden türetilmiş olması; diğeri ise Latince kabuk anlamına gelen “propolire” kelimesinden türetilmiş olmasıdır (Öztürk, 2010; Kumova ve ark., 2002; Erciş, 2013).

Propolisin varlığı ve kullanılabilirliği eski medeniyetlere kadar dayanmaktadır. Yunanlılar ve Mısırlılar propolisi ilk olarak bir antiseptik olarak kullanmışlardır. 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. 12. yüzyıldan itibaren Avrupa’da ağız ve boğaz enfeksiyonlarında, cilt rahatsızlıklarının tedavisinde de propolis kullanılmıştır. Roma İmparatorluğu’nun lejyonerleri 15. yüzyılda yaralarının hızlı iyileşmesi için propolisi kullanmışlardır. 17. yüzyılda Londra farmakopesinde propolis, resmi bir ilaç olarak listelenmiştir. Propolis, Fransa’da da 18. ve 19. yüzyıllar arasında yaraları iyileştirme amacıyla, Anglo-Boer savaşı ve 2. Dünya Savaşı esnasında da doktorlar yaraları iyileştirmek için propolis kullanmışlardır. İtalyanlar ise propolisi kullanarak kemanlarını verniklemişlerdir (Yılmaz ve ark., 2004; Öztürk, 2010; Silici, 2015).

Propolis, İbranice eski vasiyetnamelerde ‘tzori’ olarak geçmektedir ve telepatik özellikleri ile anılmaktadır (Duman, 2010). Geleneksel hekimlikte yaygın olarak kullanılan ve Hipokrat, Herodot, Aristo ve diğer antik dönem bilginleri tarafından övgü ile söz edilen propolis, çok eski çağlardan bu yana insanlar tarafından ya çeşitli hastalıkların tedavisinde, ya da hastalığın etkilerinin azaltılmasında kullanılmıştır. Hipokrat propolisin deri ülserlerinin ve sindirim sisteminin tedavisinde de kullanıldığını söylemiştir (Yavuz, 2011).

Propolisin Özellikleri

Propolis, bitki reçineleri, bitki salgıları ve arıların salgıladıkları enzimlerle biyokimyasal değişikliğe uğratılan bir maddedir. Arıların balmumu ile karıştırdıkları propolisin bazı bitkilere özgü proteinleri de yapısında bulundurması, propolisin mumsu kısmının bitkisel mum yapısında olduğunu göstermektedir (Duman, 2010; Kumova ve ark., 2002).

Propolisin yapısal özellikleri farklı sıcaklık derecelerinde değişmektedir. Propolis, 10°C’nin altında sert ve kırılğan, 15–25°C arasında mum kıvamında elastik bir yapı göstermekte, 30–40°C’de yumuşayıp yapışkan bir durum almakta ve bu durumda özellikle yaz aylarında arıcının çalışmasını güçleştirmekte, 80°C’de kısmen erimektedir. Kovandan alındığı zaman yapışkan ve kendine özgü bir kokusu vardır. Derin dondurucuya konulduğunda hemen katılaşmaktadır (Kutluca ve ark., 2006; Duman, 2010; Kumova ve ark., 2002).

Propolisin, işlem görmeden kovandan alındığı gibi gelişigüzel kullanılması ya da bilimsel olmayan ortamlarda işlem görmüş gibi pazarlanması, canlı organizmada fayda yerine sakınca oluşturabilmektedir. Kovandan alınan propolis hamdır ve saflaştırılarak

kullanılması gerekir. Propolis ve ekstraktları, karanlıkta koyu renkli kaplar içerisinde, 12°C'den az sıcaklıkta depolanmalıdır. Alkol ekstraktları ise daha uzun süre depolanabilmektedir. Üretilen propolisin uzun süreli muhafaza edilebilmesi için öncelikle sert ve katı halde iken iyice ezilmesi, daha sonra cam kavanoza konup, üzerine ılık su eklenerek iyice karıştırılması gerekmektedir. Yabancı maddeler kavanozun dibine çöktükten sonra propolis temizlenmelidir. Bu şekilde işleme tabi tutulan propolis kuru ortamda plastik torba içerisinde bir yıldan daha fazla süre biyolojik değerini kaybetmeden saklanabilmektedir. Taze propolis hoş bir kokuya sahip olmalıdır. Taze olmayan propolis koyu renkte, sert ve kırılabilir bir yapıya sahiptir. Fakat dondurulmuş propolis de kırılabilir bir özellik gösterir (Kutluca ve ark., 2006).

Propolisin kimyasal yapısı ile ilgili ilk çalışmalar 1970 yıllarında kavak ve huş ağacı tomurcuk salgılarının karşılaştırılması ile başlamıştır. Ardından birçok çalışma gerçekleştirilmiş ve sıcak iklimli bölgelerde kavak türleri ve kavak hibritlerinin tomurcuk salgılarının propolisin asıl kaynağı olduğu kimyasal olarak kabul edilmiştir. Propolisin kimyasal içeriği toplanılan bitki kaynağına, arı türü, arı ırkı ve ekolojik koşullara bağlı olarak değişim gösterebilmektedir. Propoliste 300 den fazla komponent tanımlanmıştır ve kompozisyonu bitki kaynağı ve lokal floraya göre değişiklik göstermektedir (Kumova ve ark., 2002; Silici, 2015). Son yıllarda yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC), kütle spektrometresi ve gaz kromatografisi (MS-GC) teknikleri kullanılarak propolisin içeriği tespit edilmiştir (Kumova ve ark., 2002; Ulucan, 2014; Silici, 2015).

Propolisin kimyasal yapısı komplekstir. Propolisin yüksek rezolüsyonlu gaz kromatografik incelenmesi sonucunda toplam bileşiklerin 100'den fazla olduğu tespit edilmiştir. İçeriğinde bulunan maddeler; fenolik (flavonoidler, flavonlar, flavanononlar, flavanonlar) ve benzeri bileşikler (fenolik asit ve esterleri, kumarinler, ketonlar vb.), kafeik asit esterleri oluşturmaktadır. Farklı propolis örnekleriyle yapılan çalışmalar sonucunda propolisin bileşiminde 300' den fazla madde belirlenmiştir. Bu bileşikler suda ve hidrokarbon çözücülerde zayıf çözünürken alkolde iyi çözünürler. Propolisin genelde kullanılan çözücüler ise alkol, aseton, amonyak, benzen, kloroform ve eterdir (Hepşen ve ark., 1996; Silici, 2015).

Propolis genel olarak; %45–55 reçine, %23–35 mumlar ve yağ asitleri, %10 esansiyel yağlar, %5 polen ve %5 diğer organik maddeler ve mineraller içermektedir. Yapılan araştırmalarda, propolisin miristik asit, benzoik asit, benzil alkol, vanilin, sinamik asit, pinocembrin, pinobanksin, kuersetin, galangin, apigenin, krisin, kafeik asit, acacetin, kamferide ve izovanilin gibi kimyasal bileşikler içerdiği tespit edilmiştir (Polat ve Koçan, 2006; Silici, 2015).

Lipidler yaklaşık %60,2 oranında yer almaktadır. Bu miktarın %49,09'unu yağ asitleri oluşturur. Palmitik asit ve stearik asit doymuş yağ asitlerine örnek olup; nervolik, araşidonik ve oleik yağ asitleri doymamış yağ asitlerine örnek olmaktadır. Propolisin yapısında bunlara ek olarak; glukoz, früktoz, sukroz şekeri ve aminoasitler, B,C,E vitaminleri de yer almaktadır. Propoliste tespit edilen elementler ise sodyum (Na), potasyum (K), magnezyum

(Mg), kalsiyum (Ca), baryum (Ba), bor (Bo), stronsiyum (Sr), çinko (Zn), kadmiyum (Cd), alüminyum (Al), silisyum (Si), selenyum (Se), demir (Fe), nikel (Ni), krom (Cr), mangan (Mn), titanyum (Ti), gümüş (Ag), kobalt (Co), vanadyum (V) şeklindedir (Hepşen ve ark., 1996).

Propolisin kimyasal yapısı, toplandığı sezona ve bitki örtüsüne de bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Örneğin; Akdeniz Bölgesi'nden (Sicilya ve Adriyatik kıyıları) toplanan propolis tek tip özellik gösterip, temel bileşeni diterpenik asit olarak tespit edilmiştir (Yavuz, 2011).

Propoliste biyolojik aktivitenin çoğunluğunun flavonoidlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Propoliste yer alan farmakolojik aktiviteye sahip en önemli bileşenler flavonlar, flavonoller ve flavononlar ile çeşitli fenolik maddeler ve aroma maddeleridir. Propolisin biyolojik aktiviteleri ve etken maddeleri Tablo 1'de gösterilmiştir (Silici, 2015; Yılmaz ve ark., 2004). Flavonoidler, propolisin renk oluşumunda büyük rol oynarlar (Özcan ve ark., 2003).

Organik çözücülerde çözünen önemli diğer bir grubu sinamik asit ve türevleri oluşturmaktadır. Bunlardan ferulik asit, gram pozitif ve gram negatif bakterilerine karşı güçlü antibiyotik özelliği göstermekte; pıhtılaşmayı hızlandırarak yaraları hızla iyileştirmekte, cilt rahatsızlıklarında merhem şeklinde kullanımı çok olumlu sonuçlar vermektedir (Duman, 2010).

Bakteriostatik özelliğe sahip olan propolis direkt etkileyerek bakterilerin hücrelere yapışmasını engeller (Koo ve ark., 2000; Marcucci ve ark., 2001). Propolisin bakteriostatik aktivitesinin kaynağı içerisindeki bileşenlerinden olan galangin ve pinocembrin'dir. Pinocembrin'in *Bacillus subtilis*'i inhibe etmekte, *Alternaria fungi* ye karşı antimikrobiyal etki göstermektedir (Şahinler, 1999). Propolisin gram pozitif çomaklara karşı kuvvetli bir antibakteriyel etki gösterdiği fakat gram negatif basillerde bu etkinin daha sınırlı olduğu tespit edilmiştir. *Satyphlococcus*, *Streptococcus*, *Mycobacterium*, *Salmonella* türleri ile *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi bazı bakteri türlerine karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Hegazi, 1997; Burdock, 1998). Propolis bu antibakteriyel etkisini hücrenin bölünmesini engelleyerek, stoplazmanın, stoplazmik membranın veya hücre duvarının yapısını bozarak yada protein sentezini engelleyerek gerçekleştirmektedir (Takasi ve ark., 1994; Hegazi, 1997; Koo ve ark., 2000).

Propolisin antiviral özelliği çalışmalarla ortaya konmuş, özellikle yapısındaki bileşenlerin herpes virusları ile adenovirusları ve influenza viruslarını inhibe ettiği bildirilmiştir (Burdock, 1998; Kujumgiev ve ark., 1999). Ayrıca son çalışmalarda human immunodeficiency virus (HIV)' a karşı da aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Harish ve ark., 1997).

Propolis *Candida albicans*, *Aspergillus sulphureus* ve birçok mantar türüne karşı inhibitör etki göstermektedir. En yüksek antifungal aktiviteye sahip arı ürünü olan kavak tipi propolisin 40 farklı fungusa karşı fungusit etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Bazı araştırmacılar propolisin etanolik ekstraktının 60 maya suşu ve 38 fungus suşu üzerinde inhibe edici etkiye sahip olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca propolis kronik fungal sinüzit hastalarının tedavisinde de kullanılmaktadır (Güney ve Yılmaz, 2013).

Tablo 1 Propolisin içerdiği bileşenlerin biyolojik aktiviteleri.

Bileşik	Biyolojik ve Farmakolojik Etkisi
Flavonoidler	Antimikrobiyal özellik, İltihaplanmayı önleyici Antioksidan İmmunostimulan Antiinflamatuvar
Krisin	Antikarsinojenik Antitümör
Apigenin	Gastrik ülserin iyileştirilmesi
Asasetin	İltihaplanmayı önleyici Antiviral
Kuersetin	Kılcal damarların güçlendirilmesi Antikarsinojenik Bakteriostatik
Galangin	Antimikrobiyal Antimikotik <i>Helicobacter pylori</i> gelişimini engelleyici
Luteolin	Antiviral Gastrik ülserin iyileştirilmesi
Pinobanksin	Antimikrobiyal Antimikotik Bakteriostatik
Pinosembrin	<i>Helicobacter pylori</i> gelişimini engelleyici Lokal anestetik
Pinostrobin	Lokal anestetik
Kaffeik asit fenetil ester (CAPE)	Antikarsinojenik Antiviral
Kaffeik asit	Antibakteriyel Antiinflamatuvar Antioksidan
Kafeik asit türevleri	Lokal anestetik
Alifatik ve Aromatik Asitler	
Benzoik Asit	Antiviral, Antiseptik Antioksidan
Ferulik Asit	Antibakteriyel Kollajenik etki
9- Oktadekenoik Asit	Antihemorajik
Terpenler	
Beta-eudesmol	Antibakteriyel
Alkol ve Ketonlar	
Nerolidol	Antifungal
Benzenemethanol	Antioksidan
Ethanion	İmmunostimulan
Krisoponal	Antikarsinojenik
Docosane	Antileşmeniyal
Hidrokarbonlar	
Benzofuran	Yara iyileştirici
Primidinamin	Karaciğer koruyucu
Cyano	Diş hastalıklarından koruyucu
Aminoasitler	
Arjinin	Mitozu stimule edici Protein biyosentezini artırıcı
Prolin	Kollajen ve elastinin oluşumunu destekleyici

Diş hekimliğinde önemli yer teşkil eden *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* ve *Candida albicans*'a karşı propolis, önemli bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Propolisin etanol ekstraktı kullanıldığında *Streptococcus mutans* gelişimi ve glukoziltransferaz üretimi inhibe olmaktadır. Bu enzim dişlerde oluşan plak ve diş çürümelerinden sorumludur. (Polat ve Koçan, 2006). Yapılan bir çalışmada, su/alkol propolis ekstraktı kullanılan total diş protezi olan hastalarda ağız içi *Candida* sayısında azalma tespit edilmiştir (Öztürk, 2010). Diş çürüğü üzerinde yapılan çalışmada, propolisin çürük tedavisinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Gelecekte periodontitis tedavisinde propolisin alternatif olarak kullanılabilmesi de belirtilmektedir (Meşe ve ark., 2014).

Yine antiparaziter etkisini araştıran çalışmalar yapılmış ve Trypanosoma, Toxoplasma gibi türlere karşı da etkili olduğu belirlenmiştir (Hegazi, 1997; Burdock, 1998; Kujumgiev ve ark., 1999). Propolis; antimikrobiyal özelliklerinden dolayı özellikle dermatoloji alanında oldukça fazla kullanılmaktadır (Volpert ve Elstner, 1993a).

Propolis antioksidan yada özel hücre fonksiyonlarını düzenleyici olarak işlev görür. Ayrıca önemli antioksidatif kapasiteye sahip olduğu için bazı oksidatif reaksiyonları inhibe eder (Strehl ve ark., 1993; Volpert ve Elstner, 1993a,b; Nagai ve ark, 2003). Volpert ve Elstner (1993a) hidroksilamin oksidasyonunu engelleyerek propolisin bir süperoksit anyon temizleyicisi özelliği gösterdiğini, propolisin su ekstraksiyonunun koruyucu bir fonksiyona sahip olduğunu fakat etanolik ekstraksiyonunun reaktif oksijen türlerini temizlemede su ekstraktından daha az etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Nagai ve ark. (2003), propolisin su ekstraksiyonunun oksidasyonu engellediğini, propolis konsantrasyonundaki artışla süperoksit anyonu ile hidroksil radikali oluşumunun tamamen inhibe edildiğini, lipid peroksidasyon oluşumunun engellendiğini göstermişlerdir. Araştırmacılar propolisin serbest radikal oluşumunu önlediğini, oluşan radikalleri temizlediğini, ksantin oksidaz aktivitesini engellediğini ve oksidasyona karşı serum lipidlerini koruduğunu bu özelliğinin de yapısında yüksek oranda flavonoid içermesinden kaynaklandığını belirtmişlerdir (İsla ve ark., 2001; Eraslan ve ark., 2007).

İmmun sistem üzerinde propolis önemli bir aktivasyona sahiptir. Propolis viral enfeksiyonlara karşı vücudun direncini arttırmakta, virus ve bakterilere karşı vücudu korumakta ve immün sistemi canlandırmaktadır. Ayrıca makrofaj fagositozu ile antikor üretimini ve antikor üreten hücre sayısını arttırmakta, komplement aktivasyonunu hızlandırmaktadır. Propolisin lenfosit stimülasyonunu ve bazı sitokinlerin salınımını artırarak immün sistemi stimule ettiği belirlenmiştir (Cuesta ve ark., 2005; Sforcin, 2007). Ancak bütün çalışmalarda propolisin özellikle makrofaj aktivasyonunu artırarak non-spesifik immunitiyi stimule ettiği ifade edilmektedir (Dimov ve ark., 1991; Ivanovska ve ark., 1995; Orsi ve ark., 2000; Cuesta ve ark., 2005).

Propolisin önemli biyolojik etkilerinden birinin de kanseri durdurucu etkisi olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Antikarsinojenik etkisinden sorumlu en önemli etken maddesinin kafeik asit feniletal ester (CAPE) olduğu düşünülmektedir (Öztürk, 2010). Fenolik

bileşiklerin kanı toksinlerden arındırma görevini üstlenen organ olan karaciğeri koruduğu bilinmektedir. Farklı fenolik bileşiklere sahip propolis türleri için de antioksidan aktivitesine bağlı olarak karaciğer koruyucu etkisinin var olduğu belirlenmiştir (Ulucan, 2014).

Propolis ekstraktlarının, kan basıncını azalttığı, yatıştırıcı etki gösterdiği ve serum glikoz seviyesini düzenlediği belirlenmiştir. Bileşimde yer alan dihidroflavonoidlerin, kan dolaşımını düzenlediği ve kılcal damar çatlamlarını azalttığı belirlenmiştir. Hipertansiyon, damar sertliği ve koroner kalp hastalıklarının tedavisinde propolis olumlu sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Yılmaz ve ark., 2004; Giray, 2002).

Propolis anestetik etkiye sahiptir. Propolis anestetik etkisinin içinde bulunan esansiyel yağlardan kaynaklandığı bildirilmektedir (Şahinler, 1999). Propolis içerdiği kimyasal bileşiklerinden dolayı, ilaç ve kozmetik sanayi ile apiterapi merkezlerinde de çok yönlü olarak kullanılan bir maddedir. Propolisten yapılmış bitki ekstraktlarının, arı sütü ve E vitamini ile birlikte kozmetik sanayinde cildi besleyici ve temizleyici ürünlerin yapımında geniş ölçüde kullanım alanına sahip olduğu bilinmektedir. Propolis cilt kanserine iyi geldiği bildirilmektedir. Propolis diğer bir özelliği de sakinleştirici etkiye sahip olmasıdır. Propolis spreyelerinin solunum yoluyla alındığında romatizmaya ve astıma iyi geldiği, gut hastalığının tedavisinde ve sinirleri yatıştırmada kullanıldığı bildirilmektedir (Kutluca ve ark., 2006).

Propolis Bitkisel Kaynakları

Propolis arı kaynaklı bir terim olması açısından botanik bir madde değildir. Arılar propolisi bitkilerin farklı kısımlarından salgılanan maddelerde botanik işlemlerin değişimi ile üretmektedir. Propolis, bitki salgıları ve yaralarından çıkan maddelerde, yaprak tomurcukları ve yapraklardaki lipofilik maddelerde (müsilajlar, yapışkanlar, reçineler vs.) bulunmaktadır. Dünyanın farklı ekolojik bölgelerinde propolis kaynağı olarak tanımlanan bitkilerin listesi Tablo 2'de sunulmuştur (Kumova ve ark., 2002).

Propolis bitki kaynağını tam olarak belirlemek güçtür, çünkü propolis üretimi için kullanılan reçine genellikle ağaçların üst kısımlarından elde edildiği için gözlem yapmak neredeyse imkansızdır. Propolis kaynağını bilmek için arı yetiştiricilerinin arıların uçuş alanında yoğun olarak bulunan bitkileri bilmeleri oldukça önem taşımaktadır. Arılar çevreden propolis toplayamadıkları zaman çeşitli boya, asfalt ve mineral yağları içeren maddeleri propolis gibi kullanmak amacıyla toplamak zorunda kalırlar. Arıların bu toplama davranışı içerisine sokulması propolisin farmakolojik kullanımını tehdit etmektedir (Yavuz, 2011; Duman, 2010).

Propolis yoğun olarak toplandığı bitki çeşitleri bölgeye ve mevsime göre değişmektedir. Propolisin Avrupa'da ana kaynağı olarak kavak (*Populus*) türleri gösterilmektedir. Bu bölgede bal arıları *Populus* türlerinde reçineyi tercihen yaprak sürgünlerinden toplamaktadır (Duman, 2010). Rusya'da özellikle kuzey bölgelerde huş ağacı (*Betula verrucosa*) değerli bir propolis kaynağıdır (Kumova ve ark., 2002; Yavuz, 2011).

Tablo 2 Farklı coğrafik bölgelere göre propolis kaynakları (Ulucan, 2014).

Coğrafi Bölge	Bitki Kaynakları
Bulgaristan	<i>Populus nigra italica</i> , <i>Populus tremula</i>
Almanya	<i>Heracleum</i> spp.
Avustralya	<i>Banksia</i> spp., <i>Hakea</i> spp., <i>Eucalyptus</i> spp., <i>Xanthorrhoea</i> spp.
Fas	<i>Eucalyptus</i> spp., <i>Daphne</i> spp., <i>Cistus</i> spp., <i>Thymus</i> spp., <i>Rosmarinus</i> spp., <i>Lavandula</i> spp., <i>Calystegia</i> spp., <i>Erica cinerea</i> , <i>Calluna vulgaris</i>
Fransa	<i>Calluna</i> spp., <i>Epilobium</i> spp., <i>Erica cinerea</i> , <i>Salix</i> spp.
İskoçya	<i>Picea</i> spp., <i>Rubus</i> spp., <i>Acer</i> spp., <i>Tilia</i> spp., <i>Astrantia</i> spp., <i>Campanula</i> spp., <i>Viola</i> spp., <i>Trifolium pratense</i> , <i>Onobrychis</i> spp., <i>Erica arborea</i> , <i>Olea</i> spp., <i>Vitis</i> spp., <i>Quercus</i> spp., <i>Hedysarum</i> spp.
İtalya	<i>Populus nigra</i>
Arnavutluk	<i>Populus suaveolens</i>
Moğolistan	<i>Populus fremontii</i> , <i>Plumeria acuminata</i> , <i>Plumeria acutifolia</i>
ABD (anakara)	<i>Populus euramericana</i>
Birleşik Krallık	<i>Betula</i> spp., <i>Populus</i> spp., <i>Pinus</i> spp., <i>Prunus</i> spp., <i>Acacia</i> spp., <i>Aesculus hippocastanum</i>
Macaristan	<i>Betula</i> spp., <i>Alnus</i> spp.
Polonya	<i>Dalechampia</i> spp., <i>Clusia</i> spp.
Ekvatorial Bölgeler	<i>Populus</i> spp., <i>Betula</i> spp., <i>Ulmus</i> spp., <i>Acernis</i> spp., <i>Equisetum castaneis</i> , <i>Fagus</i> spp.
Kuzey ılıman bölgesi	<i>Betula verrucosa</i>
Rusya	<i>Baccharis</i> spp., (sıklıkla <i>B. dracunculifolia</i>), <i>Mimosa scabrella</i> , <i>Palmae</i> spp., <i>Roupala</i> spp., <i>Ilex</i> spp., <i>Lythrea</i> spp.
Brezilya	<i>Clusia minor</i>
Küba, Venezüella	<i>Populus alba</i>
Arjantin ve Uruguay	

Yapılan çalışmalarda propolis; genellikle, çam (*Pinus* spp.) reçineleri, huş (*Betula* spp.), kavak (*Populus* spp.), atkestanesi (*Aesculus hippocastanum*), söğüt (*Salix* spp.), kızılgağaç (*Alnus* spp.), göknar (*Abies* spp.), erik (*Prunus* spp.), karaağaç (*Ulmus* spp.), meşe (*Quercus* spp.) ve dişbudaktan (*Fraxinus excelsior*) elde edildiği ve propolis bileşiminin bitki kaynağına bağlı olarak değişebileceği bildirilmiştir (Yavuz, 2011).

Propolis kaynağı yöresel olarak değişmektedir. Afrika'da propolis kaynağı akasyadır. Avustralya'da kavağın çok sınırlı olması nedeniyle, arıların bazı yörelerde bulunan kavakların tomurcuklarını tahrip ettikleri ve ökalıptusun (*Eucalyptus*) en önemli propolis kaynağı olduğu bildirilmektedir. Amerika Bileşik Devletleri'nde kavak türleri; çamlar ve diğer çahlar ile birlikte propolis ana kaynağını oluştururken, İtalya'da Kestane'nin (*Castaneae*), Rusya'nın orta kesimlerinde huş ağacı, Hindistan'da kavak türleri propolis kaynağını

oluşturan bitkilerdir. Tropikal bölgelerde kavak ve huş ağaçlarının bulunmamasından dolayı arılar propolis için yeni kaynaklara yönelmiştir. Bunun yanında Tunus'da bazı *Cistus spp.* yaprak salgılarının, Brezilya'da ise *Baccharis* türlerinin propolisin asıl kaynağı olduğu belirlenmiştir. Sıcak bölgelerde kavak türleri ve onun hibritlerinin tomurcuk salgılarının propolisin asıl kaynağı olduğu kabul edilmektedir. Avrupa, Kuzey Amerika, Asya'nın tropik olmayan bölgelerinde ve Yeni Zelanda'da kavak türleri propolis için kaynak bitki olarak gösterilmektedir (Duman, 2010).

Türkiye'de propolis kaynakları yöresel olarak değişiklik göstermektedir. Örneğin, Bursa'da kestane ağaçları, Kayseri ve Sivas'ta kavak ağaçları, Mersin'de ise ökaliptus ağaçlarından örnekler toplanmaktadır. Bu bölgelerde arıcılık faaliyetleri yoğun olarak yapılmaktadır (Silici, 2008). Arıcılığın Alanya, Beyşehir, Hadim, Hatay ve Taşkent'te de yoğun olarak yapıldığı bilinmektedir (Özcan ve ark., 2003).

Propolisin Balıklarda Kullanımı

Propolisin balıklarda kullanımıyla ilgili çalışmalar son yıllarda artmaya başlamıştır. Bu çalışmalar genellikle oksidatif stres ve immün sistem üzerine yoğunlaşmıştır. Diğer taraftan balık hematolojisi, biyokimyası ve histopatolojisi üzerine de yapılmış araştırmalar mevcuttur. Balıklarda yapılan çalışmaların bir özeti Tablo 3'de verilmiştir.

Balıklarda propolis üzerine yapılan araştırmaların çoğu ağır metaller ve pestisitlerin vücutta oluşturduğu oksidatif stres ile bu strese karşı antioksidan enzimlerin gösterdiği tepki ve propolisin koruyuculuğu üzerine yoğunlaşmıştır. Örneğin sazanlarda kromun lipid peroksidasyonun bir göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyini arttırdığı, süperoksit dismutaz (SOD),

katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri ile redükte glutatyon (GSH) düzeyini değiştirerek oksidatif strese neden olduğu, fakat bu strese karşı 28 gün süreyle 10 mg/kg balık dozunda propolis uygulamasının olumlu sonuçlar verdiği ve oluşan hasarın inhibe edildiği, antioksidan enzim aktivitelerinin normalleştiği görülmüştür (Yonar ve ark., 2014). Aynı balık türünde arsenik kullanılarak yapılan başka bir çalışmada ise trigliserid, total kolesterol, ALT (alanine amino transferase), AST (aspartate amino transferase), LDH (lactate dehydrogenase) değerleriyle, granulosit, eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin yalnız arsenik uygulanan gruplarda azaldığı, lökosit, agranulosit ve eritrosit indekslerinin (MCV, MCH, MCHC) ise arttığı, fakat 7 gün süresince banyo yoluyla 10 mg/L propolis uygulamasının bu değerleri normalleştirdiği belirlenmiştir (Talas ve ark., 2012). Talas ve ark. (2014) yine arsenik kullanarak yaptıkları çalışmalarında aynı doz ve sürede propolis uygulamasının sazanlarda antioksidan parametreleri iyileştirdiğini, bu iyileşmenin histopatolojik olarak da gözlemlendiğini ifade etmişlerdir.

Diğer taraftan pestisit kullanılarak yapılan çalışmalarda da propolisin koruyucu etkisi araştırılmıştır. Örneğin Yonar ve ark. (2012) chlorpyrifos'a karşı 10 gün süreyle 10 mg/kg balık dozunda ve yine Mişe Yonar ve ark. (2014) malathion'a karşı aynı doz ve sürede propolis uygulamasının hematolojik, immünolojik ve antioksidan parametrelere etkisini incelemişlerdir. Propolis uygulamasıyla malathion ve chlorpyrifos uygulaması sonucu oluşan toksik etkilerin giderilebileceği belirlenmiştir. Gülhan ve ark. (2012) cypermethrine karşı alabalıklara 0, 20, 30 ppm konsantrasyonlarında uygulanan propolisin bazı biyokimyasal ve antimikrobiyal parametrelere etkilerini araştırmışlar ve pestisit uygulanan gruplara kıyasla petisitle birlikte propolis verilen gruplarda önemli değişimler elde etmişlerdir.

Tablo 3 Balıklarda propolis ile ilgili yapılan bazı çalışmalar

Balık Türü	Doz	Yol	Süre	Biyolojik Aktivite	Kaynak
Sazan	10 mg/kg balık	Oral	28 gün	Antioksidan	Yonar ve ark., 2014
Sazan	10 mg/L	Banyo	7 gün	Antioksidan	Talas ve ark., 2012
Sazan	10 mg/L	Banyo	7 gün	Antioksidan, Histopatolojik iyileşme	Talas ve ark., 2014
Sazan	10 mg/kg balık	Oral	10 gün	Antioksidan	Yonar ve ark., 2012
Sazan	10 mg/kg balık	Oral	10 gün	Antioksidan, İmmunostimulan	Mişe Yonar ve ark., 2014
Alabalık	10, 20, 30 ppm	Banyo	96 saat	Antioksidan, Antimikrobiyal	Gülhan ve ark., 2012
Çipura	5 mg/kg balık	Enjeksiyon	10 gün	İmmunostimulan	Cuesta ve ark., 2005
Çipura	0,1 ve 10 g kg	Oral	6 hafta	İmmunostimulan	Cuesta ve ark., 2005
Alabalık	5 ve 10 mg/kg yem	Oral	28 gün	İmmunostimulan	Yonar ve Silici (2010)
Alabalık	0,5, 1,5, 4,5 ve 9 g propolis/kg yem	Oral	8 hafta	Büyüme arttırıcı, Antioksidan	Kashkooli ve ark. (2011)
Alabalık	1, 2 ve 4 g propolis/kg yem	Oral	10 hafta	Büyüme arttırıcı, Antioksidan, İmmunostimulan	Deng ve ark. (2011)
Alabalık	0,01, 0,02 ve 0,03 g/L	Banyo		Antioksidan, İmmunostimulan	Talas ve Gülhan 2009
Yılan balığı	% 0,25, % 0,5, % 1, % 2, % 4	Oral	12 hafta	Büyüme arttırıcı, İmmunostimulan	Bae ve ark. (2011)
Alabalık	50 mg/kg balık	Oral	14-28 gün	Antioksidan, İmmunostimulan	Yonar ve ark. (2010)
Sazan				Antiparaziter, İmmunostimulan	Chu (2006)

Yonar ve Silici (2010), propolisin 5 ve 10 mg/kg yem oranındaki dozunun 28 gün süreyle alabalıklara uygulandığında balıkların kan profili üzerine olumsuz herhangi bir etki göstermediğini tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, lökosit düzeyinde bir artış belirlenmiş, propolisin immun sistemin aktivasyonunu arttırdığından balıklarda özellikle de yavrularda hastalıklara karşı direncin artırılmasında immunostimulan olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir. Fakat farklı balık türlerinde, farklı yöntem ve dozlarda ve değişik parametreler üzerine propolisin etkisinin araştırılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Kashkooli ve ark. (2011), 0,5, 1,5, 4,5 ve 9 g propolis/kg yemi 8 hafta için uyguladıkları alabalıklarda total protein, albumin, globulin, low-density lipoprotein (LDL) kolesterol, high-density lipoprotein (HDL) kolesterol ve trigliserid seviyeleriyle glutamic pyruvic transaminase, glutamic oxaloacetic transaminase, alkaline phosphatase ve lactate dehydrogenase enzim aktivitelerinde istatistiksel olarak önemsiz değişimler belirlemişlerdir. Talas ve Gülhan (2009) 0,01, 0,02 ve 0,03 g/L konsantrasyonlarında propolis verdikleri alabalıklarda eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerini 0,02 ve 0,03 g/L uygulanan gruplarda azaldığını, eritrosit indeksleriyle, glukoz, kan üre nitrojen, trigliserid ve total kolesterol seviyelerinin, lactate dehydrogenase, amylase ve gamma glutamyltransferase enzim aktivitelerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir. Deng ve ark. (2011) tarafından alabalık kullanılarak yapılan 10 haftalık bir besleme çalışmasında spesifik büyüme oranı, yem etkinlik oranı ve protein etkinlik oranının 1 g propolis/kg yem verilen gruplarda değişmediği, fakat 2 ve 4 g propolis/kg yem verilen gruplarda ise arttığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada her üç grupta da plazma süperoksit dismutaz, lizozim, total antioksidan kapasite, katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri artmış, plazma malondialdehit düzeyi azalmıştır. Bae ve ark. (2011), yavru yılan balıkları (*Anguilla japonica*)'nın yemlerine %0,25, %0,5, %1, %2 ve %4 oranında propolis ilave etmiş ve 12 haftalık besleme sonunda ağırlık kazancı, spesifik büyüme oranı, yem etkinlik oranı ve protein etkinlik oranını en yüksek %0,5 oranında propolis verilen gruptan elde etmiştir. Serum lizozim ve mukus lizozim aktivitesini en yüksek %0,5 ve %1 oranında propolis verilen gruplarda bulmuş ve bu iki doz bu balıklar için optimum doz olarak kabul edilmiştir.

Yonar ve ark. (2010) balık hastalıklarının tedavisinde sıklıkla kullanılan oksitetrasiklinde önce, sonra ve oksitetrasiklinle eş zamanlı olarak propolis uygulamasının bazı immunolojik parametrelerdeki etkilerini incelemişlerdir. Sonuç olarak oksitetrasiklin toksisitesine karşı propolisin koruyucu etkisini göstermişlerdir. Yine bu çalışmada 50 mg/kg balık ağırlığında yalnız propolis uygulanan grubun lökosit sayısını, oksidatif radikal üretimini ve total immunoglobulin seviyesini kontrol grubundan farklı bularak, propolisin immunostimulan potansiyelini göstermişlerdir. *In vivo* olarak enjeksiyonla 5 mg, yemle 0,1 ve 10 g kg⁻¹ propolisin su ve etanolik ekstraktının verildiği çipura balıklarının hücresel ve humoral immun cevabındaki değişimler araştırılmıştır (Cuesta ve ark., 2005). Araştırmacılar enjeksiyon uygulamasından 1 gün sonraki fagosit yüzdesi hariç bu parametrenin propolisten etkilenmediğini, propolisin su

ekstraktının respiratory burst aktivitesini azalttığını fakat diğer lökosit aktivitelerini etkilemediğini, propolisin etanolik ekstraktının lökosit peroksidaz ve fagositozu anlamlı bir şekilde arttırdığını buna karşılık respiratory burst aktivitesini azalttığını, su ve etanolik ekstraktın birlikte enjekte edildiği gruptaki immunolojik değişimlerin ise yalnızca etanolik ekstraktın enjekte edildiği grupta benzer olduğunu ifade etmişlerdir. Propolisin yemle verildiği grupta ise komplemant aktivitesinin düşük düzeyde arttığını, serum peroksidaz aktivitesinin azaldığını, fagositozun etkilenmediğini belirtmişlerdir. İnaktive edilmiş *Aeromonas hydrophila* ile immunize edilen sazanlarda propolisin adjuvant etkisi araştırılmıştır (Chu, 2006). Araştırmayla propolisin adjuvant olarak uygulandığı balıklarda lökositlerin fagositik aktivitesi kontrol balıklarından yüksek bulunmuştur.

Propolisin, sazanlarda sperm kalitesi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Propolis verilen grupta yüksek oranda sperm hareketliliği olduğu tespit edilmiş, propolisin, spermatozoa bütünlüğünü koruduğu ve semen kalitesi üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür (Öğretmen ve ark., 2014).

Ayrıca propolisin donmuş balığın muhafazasında depo ömrünü iki üç kat artırdığı belirtilmektedir (Kutluca ve ark., 2006). Duman ve Özpolat (2015) propolisin su ekstraktının şabut balıkları (*Barbus grypus*)'nın filetoları için doğal bir koruyucu olabileceğini ifade etmişlerdir.

Yersinia ruckeri ile enfekte edilen gökkuşağı alabalığına (*Oncorhynchus mykiss*) propolis tedavi amaçlı uygulanmıştır. Çalışma sonucunda propolisin 2,5, 5 ve 10 mg/kg balık dozunun, *Yersiniosis*'in tedavisinde oral ve enjeksiyon yöntemi ile başarılı ve güvenli bir şekilde uygulanabileceği, bunun aksine propolisin 2,5, 5 ve 10 mg/L konsantrasyonlarının banyo tarzında uygulanmasının balıkları olumsuz etkilediği, balıkların öldüğü görülmüştür (Yonar, 2008).

Sonuç

Tüm bu çalışmaların göstergesi olarak propolisin, balıklarda toksik olmayan bir madde olduğu, herhangi bir yan etkisinin olmadığı ve uzun süre kullanılabilmesi belirlenmiştir (Kashkooli ve ark., 2011). Arıcılığın büyük bir sektör olduğu ülkemizde yan etkisi olmayan, kolay ve ucuz bir şekilde elde edilebilen propolisin önemli yan etkilere sahip ve bütün enfeksiyonlara karşı kullanılamayan pahalı ilaçlar ile immunostimulanların ve antioksidanların yerine kullanılabilmesi, propolisin antimikrobiyal özelliğinden dolayı alternatif bir ürün olabileceği görülmektedir. Fakat farklı balık türlerinde, farklı yöntemlerle ve değişik parametreler üzerine propolis uygulamasından elde edilecek daha fazla sonuçlara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

- Arda M, Seçer S, Sarıeyüpoğlu M, 2005. Balık Hastalıkları, Ankara. Medisan Yayın Serisi: 61, 230s.
Bae JY, Park GH, Lee JY, Okorie OE, Bai S. 2011. Effects of dietary propolis supplementation on growth performance, immune responses, disease resistance and body composition of juvenile eel, *Anguilla japonica*. *Aquacult Int.*, 20(3): 513-523.

- Burdock GA. 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (Propolis). *Food Chem Toxicol.*, 36: 347-363. DOI: 10.1016/S0278-6915(97)00145-2
- Chu WH. 2006. Adjuvant effect of propolis on immunisation by inactivated *Aeromonas hydrophila* in carp (*Carassius auratus gibelio*). *Fish Shellfish Immunol.*, 21: 113-117. DOI: 10.1016/j.fsi.2005.10.002
- Cuesta A, Rodriguez A, Esteban MA, Meseguer J. 2005. *In vivo* effects of propolis, a honeybee product, on gilthead seabream innate immun responses. *Fish Shellfish Immunol.*, 18: 71-80. DOI: 10.1016/j.fsi.2004.06.002
- Deng J, An Q, Bi B, Wang Q, Kong L, Tao L, Zhang X. 2011. Effect of ethanolic extract of propolis on growth performance and plasma biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiol Biochem.*, 37(4): 959-967. DOI: 10.1007/s10695-011-9493-0.
- Dimov V, Ivanovska N, Manolova N, Bankova V, Nikolov N, Popov S. 1991. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function. *Apidologie*, 22: 155-162.
- Duman M, Özpolat E. 2015. Effects of water extract of propolis on fresh shibuta (*Barbus grypus*) filets during chilled storage. *Food Chem.*, 189: 80-85. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.08.091
- Duman, S. 2010. Çanakkale (Türkiye) İlinde Toplanan Propolis Örneklerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Çalışmalar. Yüksek Lisans Tezi, Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale.
- Ellis AE. 1988. Vaccination against enteric redmouth (ERM). (Ellis). *Fish vaccination*. London. Academic Press. pp 85-92.
- Eraslan G, Kanbur M, Silici S. 2007. Evaluation of propolis effects on some biochemical parameters in rats treated with sodium fluoride. *Pestic Biochem Phys.*, 88: 273-283. DOI: 10.1016/j.pestbp.2007.01.002
- Erciş K. 2013. Ratlarda deneysel civa zehirlenmesinde propolisin eritrosit reolojisindeki muhtemel koruyucu rolü. *Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 17 (2): 405-411.
- Giray T. 2002. Arılar, arıcılar ve araştırmacılar. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2 (2): 7-24.
- Gulhan MF, Duran A., Selamoğlu Talas Z, Kakoolaki S, Mansouri SM. 2012. Effects of propolis on microbiologic and biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) after exposure to the pesticide. *Iran J Fish Sci.*, 11(3): 490-503
- Güney F, Yılmaz M. 2013. Propolisin kimyasal içeriği ile antibakteriyel, antiviral, antitümör, antifungal ve antioksidan aktivitesi. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 10: 25-28.
- Harish Z, Rubinstein A, Golodner M, Elmailah M, Mizrahi Y. 1997. Suppression of HIV-I replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs Exp Clin Res.*, 23: 89-96.
- Hegazi AG. 1997. Propolis an overview. *International Symposium On Apitherapy*. Egypt. 8-9 March. .
- Hepşen İ, Tilgen F, Er H. 1996. Propolis'in Tıbbi özellikleri ve oftalmolojik kullanımı. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 3(4): 386-391.
- Isla MI, Moreno Nieva MI, Sampietro AR, Vattuone MA. 2001. Antioxidant activity of Argentine propolis extracts. *J Ethnopharmacol.*, 76: 165-170. DOI: 10.1016/S0378-8741(01)00231-8
- Ivanovska N, Dimov VB, Pavlova S, Bankova VS, Popov S. 1995. Immunomodulatory action of propolis. V. Anticomplementary activity of a water-soluble derivative. *J Ethnopharmacol.*, 47: 135-143. DOI: 10.1016/0378-8741(95)01273-G
- Kashkooli OB, Dorcheh EE, Mahboobi-Soofiani N, Samie A, 2011. Long-term effects of propolis on serum biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Ecotox Environ Safe.*, 74: 315-318. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2010.10.014
- Koo MH, Gomes BPFA, Rosalen PL. 2000. *In vitro* antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens *Arch Oral Biol.*, 45: 141-148.
- Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Yu, Bankova V, Christov R, Popov S. 1999. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol.*, 64: 235-240. DOI: 10.1016/S0378-8741(98)00131-7
- Kumova U, Korkmaz A, Avcı BC, Ceyran G. 2002. Önemli bir arı ürünü: Propolis. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2: 10-23.
- Kutluca S, Genç F, Korkmaz A. 2006. Propolis. Samsun. Samsun Tarım İl Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayın Şubesi.
- Marcucci MC, Ferreres F, Garcia-Viguera C, Bankova VS, De Castro SL, Dantas AP. 2001. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities, *Journal of Ethnopharmacology*, 74: 105-112.
- Meşe M, Kavrak F, Çoğulu D. 2014. Propolisin ağız ve diş sağlığı üzerindeki etkisi. *Dicle Diş Hekimliği Dergisi*, 15(2): 251-255.
- Mişe Yonar S, Ural MŞ, Silici S, Yonar ME. 2014. Malathion-induced changes in the haematological profile, the immune response, and the oxidative/antioxidant status of *Cyprinus carpio carpio*: Protective role of propolis. *Ecotox Environ Safe.*, 102: 202-209. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2014.01.007
- Nagai T, Inoue R, Inoue H, Suzuki N. 2003. Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. *Food Chem.*, 80: 29-33. DOI: 10.1016/S0308-8146(02)00231-5
- Orsi RO, Funari SRC, Soares AMVC, Calvi SA, Oliveira SL, Sforcin JM, Bankova V. 2000. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation, *Journal of Venomous Animals and Toxins*, 6: 205-219.
- Öğretmen F, İnanan BE, Öztürk M. 2014. Protective effects of propolis on cryopreservation of common carp (*Cyprinus carpio*) sperm. *Cryobiology*, 68: 107-112. DOI: 10.1016/j.cryobiol.2014.01.003
- Özcan M, Ceylan DA, Ünver A, Yetişir R. 2003. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden sağlanan polen ve propolis ekstraktlarının antifungal etkisi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 3: 27-34.
- Öztürk O. 2010. Arı Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı*. İstanbul Üniversitesi, 89 s.
- Polat G, Koçan D. 2006. Propolis ve antimikrobiyel etkisi. *Türkiye 9. Gıda Kongresi*. Bolu, 24-26 Mayıs 2006, 1003-1006.
- Sağlam N, Yonar ME. 2009. Effects of sulfamerazine on selected haematological and immunological parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792). *Aquac Res.*, 40: 395-404. DOI: 10.1111/j.1365-2109.2008.02105.x
- Sforcin JM. 2007. Propolis and the immun system: a review. *J Ethnopharmacol.*, 113: 1-14. DOI: 10.1016/j.jep.2007.05.012
- Silici S. 2008. Farklı botanik orijine sahip propolis örneklerinde biyolojik olarak aktif bileşenlerin belirlenmesi. *EÜ Fen Bilimleri Dergisi*, 24(1-2): 120-128.
- Silici S. 2015. Propolis üzerine ön klinik araştırmalar. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 31(3): 185-191.
- Strehl E, Volpert R, Elstner EF. 1993. Biochemical activities of propolis-extracts III. Inhibition of dihydrofolate reductase. *Z Naturforsch C*, 49: 39-43.
- Şahinler N. 1999. Propolisin bileşimi ve kullanım olanakları. *MKÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 4(1-2): 167-180s.
- Takasi NB, Kikuni NB Schilr H. 1994. Elektronik microscobic and microalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of propolis. *Povenance Planta Med.*, 60(3): 222-227.

- Talas ZS, Gulhan MF, Erdogan K, Orun I. 2014. Antioxidant effects of propolis on carp *Cyprinus carpio* exposed to arsenic: biochemical and histopathologic findings. Dis Aquat Organ., 108(3): 241-249. DOI: 10.3354/dao02714.
- Talas ZS, Gulhan MF. 2009. Effects of various propolis concentrations on biochemical and hematological parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Ecotox Environ Safe., 72: 1994-1998. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2009.04.011
- Talas ZS, Dundar P, Fuat Gulhan M, Orun I, Kakoolaki S. 2012. Effects of propolis on some blood parameters and enzymes in carp exposed to arsenic. Iran J Fish Sci., 11(2): 405-414.
- Ulucan F. 2014. Potansiyel Bir İlaç Etkin Maddesi Olarak Propolis İçeren Niozomların Hazırlanması ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir.
- Volpert R, Elstner EF. 1993a. Biochemical activities of propolis extracts I. Standardization and antioxidative properties of ethanolic and aqueous derivatives. Z Naturforsch C, 48: 851-857.
- Volpert R, Elstner EF. 1993b. Biochemical activities of propolis extracts II. Photodynamic activities. Z Naturforsch C, 48: 858-862.
- Yavuz C. 2011. Türkiye'nin Bazı İllerinden Toplanan Propolislerin, Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Biyoaktif Bileşenlerin Tayini. Yüksek Lisans Tezi, Ordu.
- Yılmaz L, Özcan Yılsay T. 2004. Propolisin kimyasal bileşimi, biyolojik özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkisi. Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi, 6: 34-38.
- Yonar ME, Mişe Yonar S, Çoban MZ, Eroğlu M. 2014. Antioxidant effect of propolis against exposure to chromium in *Cyprinus carpio*. Environ Toxicol., 29(2): 165-164. DOI: 10.1002/tox.20782
- Yonar ME, Mişe Yonar S, Ural MŞ, Silici S, Düşükcan M. 2012. Protective role of propolis in chlorpyrifos-induced changes in the haematological parameters and the oxidative/antioxidative status of *Cyprinus carpio carpio*. Food Chem Toxicol., 50(8): 2703-2708. DOI: 10.1016/j.fct.2012.05.032
- Yonar ME, Silici S. 2010. Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nın bazı Kan parametrelerine propolisin etkisinin araştırılması. e-Journal of New World Sciences Academy, 5(3): 231-240.
- Yonar ME, Yonar SM, Silici S. 2011. Protective effect of propolis against oxidative stress and immunosuppression induced by oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). Fish Shellfish Immun., 31: 318-325. DOI: 10.1016/j.fsi.2011.05.019.
- Yonar ME. 2008. *Yersinia ruckeri* ile enfekte edilen gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nın tedavisinde propolisin kullanılması. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ.
- Yonar ME. 2012. The effect of lycopene on oxytetracycline-induced oxidative stress and immunosuppression in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). Fish Shellfish Immun., 32(6): 994-1001. DOI: 10.1016/j.fsi.2012.02.012.