

tm metin

Yazar Tülay Hoca

Gönderim Tarihi: 21-Haz-2021 10:23PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1610236710

Dosya adı: II.SA_LIK_KONGRE-TAM_MET_N_T_lay_Bican_S_erdem_1_1.docx (57.57K)

Kelime sayısı: 4157

Karakter sayısı: 29175

KULLANILMA POTANSİYELLERİ

Tülay Bican²⁴ Sürdem

Assist. Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü-Türkiye, Email: tbican@comu.edu.tr, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0521-9338

Hanife Akyalçın⁵

Assist. Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü-Türkiye, Email: efinahlayka95@gmail.com, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8020-6372

ÖZET

İçinde bulunduğumuz yüzyılda sağlık sorunlarının artmasıyla birlikte doğaya ve organik ürünlere olan dönüş de her geçen gün beraberinde hız kazanmıştır. Günümüze dek makromantarlardan izole edilen bileşikler üzerine yapılan birçok çalışma sonucunda yapılarında polisakkaritler, β -glukanlar, terpenoidler, fenolik bileşikler, steroidler ve lektinler gibi çok fazla sayı ve çeşitte biyoaktif bileşik içerdiği tespit edilmiş ve izole edilen bu bileşiklerin oldukça umut verici terapötik ajanlar olduğu bildirilmiştir. Bunun sonucu olarak tıbbi mantarlardan elde edilen biyoaktif bileşiklerin ve özütlerin sağlığı teşvik edici ajanlar olarak kullanımının incelendiği mikolojik ve disiplinler arası bir bilimsel alan olan "mikoterapi" doğmuştur. Bilindiği gibi tıbbi mantarların iyileştirici özelliklerinden Uzakdoğu ülkelerinde özellikle de Çin tıbbında çok eski zamanlardan beri faydalanılmaktadır. Bunlardan biri olan ve son yıllarda oldukça popülerliği artan *Ganoderma lucidum* antitümör, immünomodülatör, antienotoksik, antioksidan, antiinflatuar, hipokolesterolemik, antihipertansif, antihiperglisemik gibi birçok farmakolojik etki yanında virüslerle mücadelede de antiviral etki göstermektedir.

Bunun yanı sıra sağlık alanında popüler diğer bir geleneksel tedavi yöntemi olan "apiterapi³¹ de; bal, polen, propolis, arı sütü, arı ekmeği, arı zehiri, apilarnil ve balmumu gibi arı ürünlerinin insanların sağlığını korumak, hastalıklarını önlemek, iyileştirmek ve iyileşmeyi devamlı hale getirmek amacıyla kullanıldığı tamamlayıcı tedavi yöntemi olarak tanımlanır ve gelişim gösterir. Bu arı ürünlerinden biri olan propolis; arıların bitkilerin yaprak, sap ve tomurcuklarından topladığı tamamen doğal bir arı ürünüdür. Yapısında fenoller, flavonoidler, fenolik asitler ve bunların esterleri ve flavonlarını içeren 400'den fazla madde tanımlanmıştır. Özellikle bağışıklık sistemini düzenleyici ve destekleyici olarak kullanılmakla birlikte tıpkı *Ganoderma lucidum* gibi birçok farmasötik etkisi yanında virüslere karşı kullanılan oldukça güçlü bir kalkan gibidir.

Bu çalışmada üzerinde durulan tıbbi özellikli *Ganoderma lucidum* mantar türü ve bir arı ürünü olan propolis yapısal olarak içerdikleri maddeler nedeniyle antiviral özellikte iki doğal ürün olup hastalıklarla mücadelede önemli katkılar sağlayabilirler. Ancak bu ürünlerin ve bileşiklerinin tek başına mı yoksa birlikte kombinasyon halinde mi daha fazla biyoyararlılık sağladıklarını doğrulayacak nitelikte mikoterapi ve apiterapi odaklı daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Ganoderma lucidum*, mikoterapi, propolis, apiterapi, antiviral etki

Tülay¹² an Sürdem

Assist. Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Arts and Science, Department of Biology, Turkey, Email: tbican@comu.edu.tr, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0521-9338

Hanife Akyalçın²²

Assist. Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Arts and Science, Department of Biology, Turkey, Email: efinahlayka95@gmail.com, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8020-6372

ABSTRACT

With the increasing of health problems in the current century, return to nature and organic products has gained speed every day. As a result of many studies on compounds isolated from macrofungi, it has been determined that they contain a large number and variety of bioactive compounds such as polysaccharides, β -glucans, terpenoids, phenolic compounds, steroids and lectins, and these isolated compounds have been reported to be very promising therapeutic agents. As a result of this, "mycotherapy", a mycological and interdisciplinary scientific field, was born in which the use of bioactive compounds and extracts obtained from medicinal mushrooms as health promoting agents were researched. As it is known, the healing properties of medicinal mushrooms have been used in Far Eastern countries, especially in Chinese medicine, since ancient times. One of them is *Ganoderma lucidum*, has become very popular in recent years and have many pharmacological effects such as antitumor, immunomodulator, antigenotoxic, antioxidant, anti-inflammatory, hypocholesterolemic, antihypertensive, antihyperglycemic, as well as antiviral effects in combating viruses. In addition to this, "apitherapy", which is another traditional treatment method popular in the field of health, is defined as a complementary treatment method in which bee products such as honey, pollen, propolis, royal jelly, bee bread, bee venom, apilarnil and beeswax are used to protect people's health, prevent diseases, cure and make healing continuous. Propolis, one of these bee products; is a completely natural bee product that bees collect from the leaves, stems and buds of the plants. More than 400 substances have been identified in its structure, such as phenols, flavonoids, phenolic acids and their esters and flavones. It is especially used as an immunomodulator and supporter of the immune system, just like *Ganoderma lucidum*, as well as many pharmaceutical effects and used as a very strong shield against viruses.

In this review, the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* and propolis, a bee product, are two natural products with antiviral properties due to the substances they contain and can provide significant contributions in combating viral diseases. However, more researches focusing on mycotherapy and apitherapy are needed to confirm whether these products and their compounds provide greater bioavailability alone or in combination.

Key words: *Ganoderma lucidum*, mycotherapy, propolis, apitherapy, antiviral effect

GİRİŞ

İnsanlık her zaman kendisine yönelen tehlikelere ve hastalıklara karşı koruma ve savunma içgüdüsiyle hareket etmiş ve bu sorunlara çözümler aramıştır. Dünya yıllardır çeşitli salgın hastalıklarla mücadele etmektedir. Bir taraftan hastalıkların yayılmasını önlemeye çalışırken diğer yandan da hastalığı yok etme yolları için çeşitli araştırma ve çalışmalar yürütmektedir. Modern tıp araştırmaları öncelikli bir alan olarak başı çekmekle birlikte geleneksel yöntemlerden yararlanarak sonuca ulaşma çabaları da göz ardı edilemez. Geleneksel yöntemlere yönelimdeki neden, modern tıpta uzun yıllardır bilinçsiz olarak kullanılan ilaçların hem sağlığımızı olumsuz etkilemesi, hem de üzerinde çalışılan bakteri ve virüslerin yapısal değişiklikler geçirmesine neden olarak direnç geliştirmelerini sağlamış olmasıdır.

Bu çalışma ile doğaya ve organik ürünlere olan dönüşün her geçen gün hız kazanmış olması nedeniyle tıbbi mantarlarla tedavi yöntemi olan "mikoterapi" ve arı ürünleri ile tedavi yöntemi olan "apiterapi" nin yaygınlaştırılması ve destekleyici tedavi yöntemleri olarak etkin biçimde kullanılması konusunda farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır. Tıbbi özellikli *Ganoderma lucidum* mantar türü ve bir arı ürünü olan propolis yapısal olarak içerdikleri maddeler nedeniyle antiviral özellikte iki doğal ürün olup hastalıklarla mücadelede önemli katkılar sağlayabilirler. Her iki ürün de bağışıklık güçlendirici, hatta bağışıklık sistemindeki hücrelerin sayısını ve aktivitesini artıran biyoaktif maddeleri bulundurmalarından dolayı "fonksiyonel gıda" dediğimiz ilaç besinler grubunda tanımlanabilirler. Fonksiyonel gıda; bazı hastalıkların tedavisinde, doğrudan veya dolaylı etkilerle yardımcı olduğu bilimsel çalışmalarla kanıtlanmış, yapısında aktif maddeleri içeren ve bağışıklık hücrelerini çalıştıran besinler için kullanılan bir terimdir (Güveloğlu, 2014).

Mikoterapi; tıbbi mantarlardan elde edilen biyoaktif bileşiklerin ve özütlerin sağlığı teşvik edici ajanlar olarak kullanımının incelendiği mikolojik ve disiplinler arası bir bilimsel alandır (Popovic ve ark.,

2013). Apiterapi ise; insanların sağlığını korumak, hastalıklarını önlemek, iyileştirmek, iyileşmeyi devamlı hale getirmek amacıyla arı ürünlerinin değişik karışım ve dozlarda hazırlanarak, uygulamada kullanıldığı tamamlayıcı tedavi yöntemi olarak tarif edilir. Ayrıca apiterapi, 2014 yılında Türkiye Sağlık Bakanlığı tarafından resmi olarak da tamamlayıcı tıp olarak kabul edilmiştir (<https://apider.org/en/apitherapy-center-of-medipol-university>).

***Ganoderma lucidum* (M. A. Curtis: Fr.) ve Antiviral Etkileri**

Sağlık üzerindeki etkileri nedeniyle, belirli makromantar türlerinin terapötik aktivite aralığı geniş olabilir ve bu yolla çeşitli hastalıkların tedavi aşamasında “yardımcı takviye ajanlar” olarak kullanılırlar. Bu özellikteki mantarlar “tıbbi mantarlar” olarak adlandırılır (Onbaşlı ve ark., 2019). Biyoaktif bileşenlerce “süper gıda” olarak bilinen makromantarların ilaç olarak gücü yaklaşık iki bin yıl önce fark edilmiş olup, çok çeşitli yeni bileşenler açısından zengin ve keşfedilmeye açık, doğanın minyatür ilaç fabrikaları olarak tanımlanmışlardır. Uzakdoğu ülkelerinde özellikle de Çin tıbbında Japonya ve Kore dahil Asya’nın diğer bölgelerinde çok eski zamanlardan beri iyileştirici özelliklerinden faydalanılmakta ve aktif olarak kullanılmaktadırlar. Hatta kullanım alanı ABD gibi diğer ülkelere ve Rusya gibi doğu Avrupa ülkelerine kadar da genişlemiştir (Zeb ve Lee, 2021).

Bu faydalı makromantarlardan biri olan ve son yıllarda oldukça popülerliği artan *Ganoderma lucidum* (Reishi)’un tıbbi mantar özelliği 2000 yıl öncesine kadar dayanmaktadır (Wasser ve ark., 2005). Japoncada “Reishi” (Tanrıların Mantarı), Çince “Ling zhi” (Ölümsüzlük Mantarı) İngilizcede “Mannentake” (On Bin Yıllık Mantar) olarak isimlendirilen *Ganoderma lucidum* “Hayalet mantar”, “Kader Mantarı”, “Her Derde Deva Mantarı”, “Mantarların Kraliçesi” gibi birçok isimle de bilinmektedir (Raton, 2011).

Günümüze kadar farklı mantar türlerinden birçok biyoaktif bileşik izole edilmiş ve bunlar arasında da immünoterapi sektörünün artan büyümesine bağlı olarak en çok immünomodülatörler ilgi görmüştür. Makromantar immünomodülatörleri kimyasal yapılarına göre lektinler, terpenoidler, proteinler ve polisakkaritler olarak dört kategoride sınıflandırılırlar. Makromantarlar önemli bir immün destekleyicisi olarak beta-glukan içerirler. Beta-glukan aynı zamanda otoimmün reaksiyona eğilimi de azaltır (El Enshasy ve Hatti-Kaul, 2013).

Sihirli mantar kabul edilen ve “Ölümsüzlük mantarı” olarak da adlandırılan Reishi mantarı, mucizevî sağlık yararları sağlar ve bir diğ tıbbi etkiye sahip 400’den fazla biyoaktif bileşik içerir. (Stamets ve Zwickey, 2014; Mohiuddin, 2021). Steroid hormonlarına benzeyen bir moleküler yapıya sahip “ganoderik asit” olarak bilinen triterpenler grubunu ihtiva eder. Fruktifikasyonu oluşturan gövdesi, beta glucans içeren şifalı diğer bitki ve mantarlar arasında en aktif polisakkaritlere sahiptir (Gao ve ark., 2003). Reishi ayrıca; ergosteroller, çeşitli proteinler, doymamış yağ asitleri, vitaminler, Riboflavin (B2), magnezyum, kalsiyum, çinko gibi mineraller içerir (Gao ve ark., 2003; Ganeshpurkar ve ark., 2010). Dolayısıyla yapısındaki bileşenlerden dolayı *G. lucidum* antitümör, immünomodülatör, antijenotoksik, antioksidan, antiinflamatuar, hipokolesterolemik, antihipertansif, antihiperglisemik ve antimikrobiyal (antibakteriyel, antifungal, antiviral) aktivite dahil olmak üzere birçok farmakolojik etki gösterdiği ve birçok farmakolojik uygulamaya sahip olduğu da yapılan çalışmalar sonucunda bilinmektedir (Lindequist, 2005).

Bakteriyel bulaşıcı hastalıkların aksine, viral hastalıklar yaygın antibiyotiklerle tedavi edilemez ve spesifik ilaçlara ihtiyaç vardır. Antiviral etkiler doğrudan viral enzimlerin inhibisyonundan, viral nükleik asitlerin sentezinden veya virüslerin memeli hücrelerine adsorpsiyonundan ve alınmasından kaynaklanabilir. Bu doğrudan görülen antiviral etkiler, özellikle sekonder metabolit olarak nitelendirilen daha küçük moleküller tarafından sergilenmektedir. Dolaylı antiviral etkiler ise, polisakkaritler, proteinler ve lignin türevleri gibi yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerin bağışıklık uyarıcı aktivitesinin sonucudur (Brandt ve Piraino, 2000). Makromantarların yapısındaki bu küçük moleküllü sekonder metabolitler, çeşitli ilaçların da kaynağı olmuştur ve aynı sekonder metabolitler virüslere karşı da umut verici görünmektedir. *Ganoderma lucidum*’dan izole edilen ganoderiol, ganodermanontriol ve ganoderik asit B gibi birkaç triterpen insan immün yetmezlik virüsü tip 1’e (HIV-1) karşı antiviral ajanlar olarak aktiftir (Lindequist ve ark., 2005; Linnakoski ve ark., 2018).

Gao ve ark. (2003)’nın yaptıkları randomize, plasebo-kontrollü klinik bir çalışmada, *G. lucidum* polisakkaritleri ile 12 hafta süreyle hastalara 5400 mg/gün tedavisi uygulanmış, *G. lucidum* polisakkaritleri ile tedavinin hepatit B virüsü (HBV) replikasyonu üzerinde inhibitör etkilere neden olduğu gösterilmiştir. Hem polisakkaritler hem de triterpenoidlerin *Ganoderma* türlerinin başlıca antiviral bileşenleri olduğu ancak

polisakaritlerin antibakteriyel aktivitesi için daha önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada *G. lucidum* ve diğer *Ganoderma* türlerinin antibakteriyel ve antiviral aktivitelerinin mekanizmaları büyük ölçüde tanımlanamasa da, *Ganoderma* bileşenlerinden polisakaritlerin ve triterpenoidlerin virüslerin adsorpsiyonlarına, virüs-hepatosit kaynaşmasına ve endositozuna ya da viral entegrasyon, toplanma ve salıverilmelerine müdahale ederek viral replikasyonu inhibe edebilecekleri düşünülmüştür. Yani triterpenoid aracılı antiviral etki için bir yapı-aktivite ilişkisi var gibi görünmektedir.

Bangkok Üniversitesi tarafından desteklenen Tayland merkezli bir araştırma grubu, kısa süre önce SARS-CoV-2 proteaz inhibitör aktivitesine sahip mantarlarda (Reishi) altı tane düşük toksik / toksik olmayan bileşik ortaya çıkarmıştır (Rangsinth ve ark., 2020).

Kuzey Amerika'da 2005-2020 arasında farklı veri tabanlarında literatürlerin incelendiği bir tarama çalışmasında makromantarların biyolojik olarak araştırılması amaçlanmış ve sadece biyolojik aktivite ve kimyasal karakterizasyonu içeren araştırma makaleleri çalışmaya dahil edilmiştir. Tıbbi özellikleri araştırılan 79 türden 48'inin (%60) daha önce rapor edilmemiş biyoaktivitelere sahip olduğu bulunmuş, sadece 16 seçilmiş türden 17 yeni biyoaktif bileşik (10 küçük molekül, altı polisakarit ve bir protein) izole edilmiştir. Literatür araştırmasının sonuçları, Kuzey Amerika'ya özgü mantarların ilaç keşfi için iyi bir kaynak olduğunu göstermiştir (Zeb ve Lee, 2021).

β -glukanlar, çok çeşitli viral enfeksiyonlara karşı koruyucu bir yanıt gösterir ve ciddi COVID-19 vakalarında yaşanan sitokin fırtınasında yer alan anahtar sitokinleri potansiyel olarak azaltabilir (Venturella Murphy ve ark., 2020). Vücutta bağışıklık sisteminin aşırı çalışmasıyla bağışıklık sisteminin akciğerlere zarar vermesi "sitokin fırtınası" olarak ifade edilir (Ali ve Kunugi, 2021).

Propolis ve Antiviral Etkileri

Reçinemi ve izole edici yapısı nedeniyle aynı zamanda arı macunu veya arı tutkalı olarak da adlandırılan propolis, arılar tarafından toplanan ve işlenen bitki kökenli doğal bir üründür (Burdock 1998, Bankova 2005, Graikou ve ark., 2016). Propolis, yapısındaki flavonoidler, kafeik asit ve aromatik asit esterlerinin varlığı sayesinde antiviral aktivite sergiler. Bu bileşiklerin; etki mekanizması virüslerin diğer hücrelere bulaşma olasılığını bloke etme, yayılmalarını engelleme ve virüsün dış zarfını yok etme şeklindedir (Marcucci 1995).

Propolisin polio (çocuk felci), influenza A ve B virüsleri, retrovirüsler ve aşı virüsüne ile karşı etkinliği (Gekker ve ark., 2005; Shimizu ve ark. 2008; Bufalo ve ark., 2009) ve HSV-1 ve HSV-2'ye (Herpes Simplex Virüs) karşı antiviral etkinliği gözlenmiştir. HSV-1 replikasyonu 24 saat sonra zayıflamış, HSV-2 ise 48 saatlik inkübasyondan sonra daha zayıf replikasyon göstermiştir. Virüslerin kopya sayısında önemli bir azalma kaydedilmiştir (Yıldırım ve ark., 2016). Propoliste bulunan iki bileşenin, yani galangin ve chrysin, HSV-1 aktivitesinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (Schnitzler ve ark., 2010). Propolisin HIV'e karşı etkinliğinin araştırılmasına özellikle dikkat edilmelidir. Arı tükürüğü ile taşınan melittin, HIV'in dış zarfı üzerinde yıkıcı bir etkiye sahiptir ve inaktivasyonuna yol açmaktadır (Gekker ve ark., 2005).

Bal, polen, propolis, arı sütü, arı zehiri, apilamil, arı ekmeği, bal mumu gibi arı ürünleri, temel yaşam reaksiyonlarının doğru seyri için gerekli olan çok bileşenli doğal maddelerdir. Propolis, bal arılarının bitkilerin yaprak, sap ve tomurcuklarından topladığı tükürük bezlerindeki sıvıyla karıştırdığı, mum, resin, balsam, polen ve eterik yağlardan oluşan %100 doğal bir arı ürünüdür (<https://aslieliftanugur.com/propolis/>)

Arı ürünlerinden biri olan propolis kimyasa olarak, bitkilerden elde edilir ve yaklaşık %45-55'i reçineden, %25-35'i balmumundan, %5-10'u uçucu ve aromatik yağlardan, %5'i polen ve %5'i diğer doğal bileşiklerden oluşmaktadır (Park ve ark., 2002; Bankova, 2005; Silva-Carvalho ve ark., 2015). Yapısında 180 farklı bileşik tanımlanan propolis birçok terapötik etkiden sorumlu olan flavonoid (flavonlar, flavonoller, flavononlar), fenoller, vitaminler (B1, B2, B6, C, E), amino asitler ve karbonhidratları içerir. Flavonoid ve fenolik asitlerin esas olarak antioksidan, antiviral ve antimikrobiyal aktiviteden sorumlu maddeler olduğu bulunmuştur. Hem arılar ve hem de insan sağlığı için büyük önem taşımakla birlikte immün sistemi tetiklediği ve bağışıklık hücrelerini aktive edebildiği rapor edilmiştir (Ali ve Kunugi, 2021).

Propolis virüslere karşı çok güçlü koruma etkisine sahip olup antiviral özelliği pek çok bilimsel çalışmalarla da ortaya konmuştur. Pamplona-Zomenhan ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada propolisin yapısındaki biyoaktif bileşenlerin varlığının virüsün propolise karşı direnç gelişmesini zorlaştırdığını bildirmiştir. Sowmya ve ark. (2021) 19 çalışmada propolisin antiviral etkiye sahip olduğunu tespit

etmişlerdir. Çalışmaların çoğu HSV virüsleri üzerine olup 5'i HSV1 ve 6'sı HSV2 üzerinedir. Yapılan araştırmalar propolisin hem DNA hem de RNA virüsüne karşı etkili olduğunu göstermiştir. Influenza (3 çalışma), enterovirüs (3 çalışma), adenovirüs (2 çalışma), HIV (3 çalışma) gibi majör virüsler bu çalışmalara dâhildir. Bir bütün olarak propolisin tek tek bileşikten daha etkili olduğunu belirlemişlerdir. Propolis, antiviral ilaçlarla sinerjik etkiye sahiptir. Çalışmalar ayrıca tedavi öncesi ve tedavi sonrası antiviral aktivite üzerine yapılmıştır.

Viuda Martos ve ark. (2008) tarafından virüs yayılımını engelleme kapasitesine sahip olan propolisin farklı virüslerdeki etkisine bakılmış ve HSV1, HSV2, adenovirüs tip 2, veziküler stomatit virüsü ve polyovirüs tip 2 üzerinde antiviral etkileri olduğunu bildirmişlerdir.

Bununla birlikte propolisten izole edilen krisin ve kamferol flavonoidlerinin de birkaç herpes virüs, adenovirüs ve rotavirüsün replikasyonlarının inhibisyonunda çok aktif oldukları görülürken, galanjin ve akasentin flavanoidlerinin bu virüsler üzerinde bir etkisi tespit edilmemiştir. Ancak galanjinin başka çalışmalarda herpes simplex virüs (HSV) ve coxsackie b virüsü üzerinde etkisi gösterilmiştir (Meyer ve ark., 1997). Ayrıca kuersetin ve rutin gibi flavonoidler de HSV, sinsityal virüs, poliovirüs ve Sindbis virüsüne karşı antiviral etki göstermektedirler (Selway, 1986; Middleton and Chithan, 1993).

Bazı bilim insanları COVID-19 virüsünü ortadan kaldırmaya yardımcı olacak bir aşı ararken, diğer bazı araştırmacılar da özellikle yaşlılar veya diyabet, akciğer ve kalp hastalığı olanlar gibi riskli grupta olanlar için, semptomları hafifletmeye, COVID-19 tedavisinde kullanılacak potansiyel ilaçları ve virüsün bu kadar ölümcül hale gelmesini durdurmaya yardımcı olacak ilaçları belirlemeye çalışmaktadırlar. Sahlan ve ark. (2021) tarafından propoliste tanımlanan üç bileşik olan Sulawesins a, Sulawesins b ve deoksipodofilotoksin için sırasıyla -7.9, -7.6 ve -7.5'lik "yapışkanlık" rakamları belirlenmiştir. Sahlan çalışma sonucuna göre; sahip olduğu değer ne kadar negatifse, bileşiğin Covid-19 virüsüne yapışma kabiliyeti o kadar yüksektir ve bu yüzden de propolis için potansiyelin olduğu yönünde görüş belirtmiştir. Ancak klinik öncesi denemelerle henüz test edilmemiş doğal ilaçlar, bitkisel ilaç olarak sınıflandırıldığından Sahlan'a göre propolis Covid-19 ilacı değil, sadece bitkisel ilaç olarak değerlendirilebilir (Sahlan ve ark., 2021). Dolayısıyla bitkisel bir ilaç olan propolis, virüs enfeksiyonuna karşı etkili sayılabilir ve COVID-19 gibi pandemi durumunda kullanılabilir, çünkü iyi bir immünomodülatördür ve çok eski zamanlardan beri kullanılmaktadır. Ayrıca daha az ilaç direncine sahiptir, daha az sitotoksiste kanıtı vardır, kolay temin edilebilir ve uygun maliyetlidir. Bununla birlikte, ilgili çalışmalarda viral enfeksiyonun tedavisinde propolis etkisinin klinik sonuçlarla da desteklenmesi gerektiği bildirilmiştir (<https://hikian.com/post/could-propolis-hold-the-key-to-an-effective-covid-19-treatment>).

Zorlu (2021) tarafından, Türkiye'de vaka incelemesine dayalı yapılan bir çalışmada COVID-19'a karşı Anadolu propolisinin etkinliğine bakılmıştır. Boğazındaki gıdıklanmadan şikâyet eden ve COVID-19 testi pozitif olan 38 yaşındaki erkek hastanın, rutin kan değerleri ve Toraks BT sonuçları normal çıkmış ve Sağlık Bakanlığı kılavuzlarında önerilen tıbbi tedavi başlatılmıştır. Durumu kötüleşen hastanın yoğun bakımda takibine karar verilmiş ancak 2 gün geçmesine rağmen hastanın oksijenlenmesi ve klinik durumu düzelmemiştir. Bu nedenle hastaya %30 Anadolu propolisi 80 damla/gün uygulanmıştır. Üçüncü günün sonunda hastanın oksijenlenmesinde, kan parametrelerinde ve radyolojik bulgularında düzelme başlamış, 5 gün süreyle (rutin tedavisinin yanı sıra) günde 80 damla %30 Anadolu propolisi ile izlenmiştir. 7. gününde servise alınmış, 10. gününde taburcu edilmiştir. 1 ay sonunda kan parametreleri normale dönmüş ve Toraks BT'deki anormal radyolojik bulgular tamamen gerilemiştir. Sonuç olarak, araştırmacı kolay, güvenli ve düşük maliyetli olması nedeniyle COVID-19 tanısı alan hastalarda mevcut tedavi protokolüne Anadolu propolisinin eklenebileceğini bildirmiştir (Zorlu, 2021).

Çalışmalardan da anlaşılabileceği gibi her iki doğal ürün için ayrı ayrı antiviral etkilerini ortaya koyacak deneysel ve klinik çalışmalar yürütülmüş ve ciddi derecede önemli bulgular elde edilmiştir. Özellikle antiviral etkileri saptanmış olan bu iki ürün için yine ayrı ayrı içinde bulunduğumuz salgın süreci göz önüne alınarak COVID-19 üzerine etkisini araştıran çalışmalar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından küresel pandemi ilan edildiği Mart 2020'den itibaren son 15 ayda daha da hız kazanmıştır. Gerek pandemi öncesi gerekse pandemi sürecinden itibaren propolis üzerine yapılan çalışmaların *Ganoderma lucidum* üzerine yapılan çalışmalardan sayıca çok daha fazla olduğu dikkat çekmektedir. Ancak halihazırdaki mevcut veriler, *G. lucidum* ve diğer bazı *Ganoderma* türlerinin viral kaynaklı çeşitli bulaşıcı hastalıkların yönetiminde yardımcı bir rol oynayabileceği ve daha fazla deneysel ve klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu yönündedir. Her iki ürünün de ayrı ayrı COVID-19 üzerine etkinlikleri ve devam eden rutin COVID-19

tedavilerinin yanı sıra tedaviye bu doğal ürünlerin eklenmesiyle gerek tedavi süresi gerek hastanın yaşam kalitesi açısından çok etkili sonuçlar elde edilmiştir. Ancak yapısında bu denli fazla sayıda biyoaktif bileşik içeren *Ganoderma lucidum* ve propolisin tedaviye kombine olarak eklenmesiyle nasıl sonuçlar elde edilebileceğiyle ilgili çalışma henüz mevcut değildir. Özellikle bu salgın döneminde COVID-19 ile mücadele kapsamında ele alınması gereken bir çalışma konusu olarak düşünülebilir ve sinerjik etkileri ile ilgili sonuçlar elde edilebilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada üzerinde durulan tıbbi özellikli *Ganoderma lucidum* ve propolis yapısal olarak içerdikleri biyoaktif maddeler nedeniyle antiviral özellikte iki doğal ürün olup hastalıklarla mücadelede önemli katkılar sağlayabileceklerini düşündürmektedir. Literatüre göre, *Ganoderma lucidum* ve propolis tarihte oldukça eski kullanıma sahipken günümüzde daha çok yakın tarihte geleneksel ve modern tıbbın önemli bir parçası haline gelmişlerdir. Reishi mantarı ve propolis tamamen doğal ürünler olup olası yan etkileri yok denecek kadar azdır. Reishi mantarı ve propolis her ikisi de vazgeçilmez bir gıda takviyesidir. Ancak çalışma sonuçlarına göre ancak düzenli kullanımları sayesinde etkinlik sağlayabilecek ve viral enfeksiyonlardan korunmak mümkün olacaktır.

Ganoderma lucidum ve propolis bir tedavinin ya da ilacın alternatifi olarak değil birçok hastalık için tedaviyi destekleme amacıyla kullanılmalıdır. Özellikle bu iki doğal ürünün bağışıklığı destekleyici olarak kullanılabilceğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Dolayısıyla her yaştan insan tarafından kullanılabilceği gibi, viral enfeksiyonlardan korunmada çocuk, yaşlı, kronik hastalığı olan bağışıklığı zayıf olan riskli gruptaki kişilerce kullanımı daha da fazla teşvik edilmelidir. Bilinçsiz ve yanlış ilaç kullanımı bakteri ve virüslerde direnç oluşturduğundan arı ürünleri ile tedavi yöntemi olan **apiterapi** ve tıbbi mantarlarla tedavi yöntemi olan **mikoterapi** yaygınlaştırılmalı ve etkin olarak kullanımı sağlanmalıdır.

Ganoderma lucidum ve propolis üzerinde yapılan in vitro ve in-vivo çalışmaların yanı sıra, geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında kullanımlarına dayalı klinik çalışmalar da önem arz etmektedir. Yapılacak klinik çalışmalarla, birçok hastalığın çözümü için ve özellikle de günümüz pandemi koşullarında COVID-19 ile mücadele kapsamında önemli adımlar atılabilir ve COVID-19'a karşı mücadelede her iki ürün de umut verici birer aday olabilirler. Ancak bu doğal ürünlerin ve bileşiklerinin tek başına mı yoksa birlikte kombinasyon halinde mi daha fazla biyoyararlılık sağladıklarını doğrulayacak nitelikte mikoterapi ve apiterapi odaklı daha fazla deneysel ve klinik araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1 Ali, A.M. ve Kunugi, H., (2021), Propolis, Bee Honey, and Their Components Protect Against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review of In Silico, In Vitro, and Clinical Studies. *Molecules*, 26, 1232.
- 14 Bankova, V., (2005), Chemical Diversity of Propolis and the Problem of Standardization, *J Ethnopharmacol.*,100:114–117.
- 27 Brandt, C.R.ve Piraino, F., (2000), Mushroom Antivirals, *Recent Res Dev Antimicrob Agents Chemother*, 4:11–26).
- 5 Çelik K, Aşgun HF. 2016, Arılarla gelen sağlık “apiterapi”, <http://apitherapy-project.eu/pdf/20160920/apitherapy-handbook-tr.pdf>, Erişim tarihi: 15.06.2021.
- 21 El Enshasy, H.A. ve Hatti-Kaul, R., (2013). Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications, *Trends in Biotechnology*, Vol. 31, No. 12.
- Erol, SS., Akata, I ve Kaya, E., 2020. Use of Macrofungi in Traditional and Complementary Medicin²⁸Practices: Mycotherapy.
- Ganeshpurkar, A., Rai, G., Jain, A.P., (2010), Medicinal Mushrooms: Towards a New Horizon, *Pharmacognosy Reviews*, Vol 4, Issue 8.
- 6 Gao, Y., Dai, X., Chen, G., Ye, J. and Zhou, S., 2003. A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Study of *Ganoderma lucidum* (W.Curt.:Fr.) Lloyd (Aphyllophoromycetidae) Polysaccharides (Ganopoly*) in Patients with Advanced Lung Cancer, *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 5(4):369-382.

- 2 Gekker, G., Hu, S., Spivak, M., Lokensgard, J.R., Peterson, P.K., (2005), Anti-HIV-1 Activity of Propolis in CD4+ Lymphocyte and Microglial Cell Cultures, *J. Ethnopharmacol.* 102(2), 158–163.
- Güveloğlu, E., (2014), *Kanser İyileşir, Hayy Grup Yayıncılık*, 504 s.
- 4 Lindequist, U., Niedermeyer, T.H.J., Julich, W.D., (2005), The pharmacological potential of mushrooms, *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2(3): 285–299.
- 4 Linnakoski, R., Reshamwala, D., Vanhanen, H., Marjomaki, V., (2018) Antiviral Agents From Fungi: Diversity, Mechanisms and Potential Applications, *Front. Microbiol.*, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02325>
- 36 Meyer, J.J., Afolayan, A.J., Taylor, M.B., Erasmus, D., (1997). Antiviral Activity of Galangin Isolated from the Aerial Parts of *Helicrysum aureonitens*, *J Ethnopharmacol*, 56: 165– 9.
- 3 Middleton, E.Jr. ve Chithan, K., (1993), The Impact of Plant Flavonoids on Mammalian Biology: Implications for Immunity, Inflammation and Cancer. In: JB Harborne, editor. *The flavonoids: Advances In Research Since 1986*, London, U.K. : Chapman and Hall, p 145– 66.
- Mohiuddin, A. K., (2021), Can Medical Mushrooms Fight Against SARS-CoV-2/COVID-19? *Journal of Internal Medicine: Science & Art*, Vol 2.
- 16 Naggar, Y.A., Yahya, G., Al-Kahtani, S., Stangaciu, S., El-Seedi, H.R., (2021), Back to Ancient Remedy: Could Inhalation of Aerosolised-Honey and Propolis Tincture Protect Against the COVID-19 Pandemic?, *Journal of Apitherapy*, Vol 8, No. 2, p. 01-05.
- 5 Onbaşlı, D., Yuvalı Çelik, G., Kahraman, S., Kanbur, M., (2019), Apiterapi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi*, 16(1), 49-56.
- 8 Pamplona-Zomenhan, L.C., Pamplona, B.C., da Silva, C.B., Marcucci, M.C., Mimica, L.M., (2011), Evaluation of the in Vitro Antimicrobial Activity of an Ethanol Extract of Brazilian Classified Propolis on Strains of *Staphylococcus aureus*. *Braz. J. Microbiol.*, Vol 42: pp 1259–1264.
- 1 Park, Y.K.; Alencar, S.M.; Aguiar, C.L.(2002). Botanical Origin and Chemical Composition of Brazilian Propolis, *J. Agricult. Food Chem.* (Vol 50, pp2502–2).
- 19 Pobiega, K., Gniewosz, M. ve Kraśniewska, K., (2017), Antimicrobial and Antiviral Properties of Different Types of Propolis, *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych*, 589, 69–79.
- 15 Popovic, V., Zivkovic, J., Davidovic, S., Stevanovic, M. and Stojkovic, D., (2013), Mycotherapy of Cancer: An Update on Cytotoxic and Antitumor Activities of Mushrooms, *Bioactive Principles and Molecular Mechanisms of their Action*, Vol. 13, No. 21.
- 1 Sahlan, M., Irdiani, R., Flamandita, D., Aditama, R., Alfarraj, S., Ansari, M.J., Khayrani, A. C., Pratami, D. K., Lischer, K., (2021), Molecular Interaction Analysis of Sulawesi Propolis Compounds with SARS-Cov-2 Main Protease as Preliminary Study for COVID-19 Drug Discovery, *Journal of King Saud University – Science*, Volume 33, Issue 1, 101234.
- 26 Santos, V.R., (2012), Propolis: Alternative Medicine for the Treatment of Oral Microbial Diseases, Chapter 7, *In: Alternative Medicine*, Edited by Hiroshi Sakagami.
- 13 Selway, J.W.T., (1986), Antiviral Activity of Flavones and Flavans. In: V *Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological and Structure Activity Relationships*, Cody, E Middleton, JB Harborne, editors, New York: Alan R. Liss, Inc. p 75– 125.
- 10 Shimizu, T., Hino, A., Tsutsumi, A., Park, Y.K., Watanebe, W. & Kurokawa, M., (2008), Anti-Influenza Virus Activity of Propolis in Vitro and Its Efficacy Against Influenza Infection in Mice, *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, 19: 7-13.

7 Silva-Carvalho, R., Baltazar, F., Almeida-Aguiar, C., (2015), Propolis: A Complex Natural Product with A Plethora of Biological Activities That Can Be Explored for Drug Development, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2015:206439. <https://doi.org/10.1155/2015/206439>

Sowmya, S., Gujjari, A.K., Mruthunjaya, K., (2021), Environmentally Safe, Nontoxic and Naturally Occurring Antiviral Product Propolis–A Review, *International Journal of Pharmaceutical Research*, Vol 13 (1).

Stamets P, Zwickey H. Medicinal Mushrooms: Ancient Remedies Meet Modern Science. *Integr Med (Encinitas)*. 2014;13(1):46-47

1 Venturella, G., Valeria Ferraro, V., Cirlincione, F. ve Maria Letizia Gargano, M.L., (2021), Medicinal Mushrooms: Bioactive Compounds, Use, and Clinical Trials, *J. Mol. Sci.*, 22, 634. <https://doi.org/10.3390/ijms22020634>.

20 Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., FernándezLópez, J., Pérez-Alvarez, J.A., Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly, *J Food Sci*; 73(9): 117-24.

17 Wachtel-Galor, S., Yuen, J., Buswell, J.A. and Iris F. F. Benzie, I.F.F., (2011), Chapter 9 *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi) A medicinal Mushroom, *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*, 2nd edition. Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors., *CRC Press/Taylor & Francis*.

1 Zeb, M. and Lee, C.H., 2021, Medicinal Properties and Bioactive Compounds from Wild Mushrooms Native to North America, *Molecules*, 2021, 26, 251.

9 Zorlu, D., (2021), COVID-19 and Anatolian Propolis: A Case Report, *Acta Medica Mediterranea*, 37: 1229.

URL 1. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/propolis#insufficient-evidence> Erişim tarihi:03.06.2021

35 URL 2. <https://www.healthline.com/health/propolis-an-ancient-healer#healing-compounds> Erişim tarihi:03.06.2021

URL 3. <https://hikian.com/post/could-propolis-hold-the-key-to-an-effective-covid-19-treatment>, 08.06.2021.

9 URL 4. <https://www.actamedicamediterranea.com/archive/2021/medica-2/covid-19-and-anatolian-propolis-a-case-report>. Erişim tarihi: 20.05.2021

URL 5. <https://apider.org/en/apitherapy-center-of-medipol-university>. Erişim Tarihi:20.05.2021.

%25

BENZERLİK ENDEKSİ

%24

İNTERNET KAYNAKLARI

%20

YAYINLAR

%15

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

www.mdpi.com

İnternet Kaynağı

%3

2

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

%1

3

onlinelibrary.wiley.com

İnternet Kaynağı

%1

4

Khuanjarat Choengpanya, Siriluk Ratanabunyong, Supaphorn Seetaha, Lueacha Tabtimmai, Kiattawee Choowongkamon.

"Anti-HIV-1 reverse transcriptase property of some edible mushrooms in Asia", Saudi Journal of Biological Sciences, 2021

Yayın

%1

5

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

%1

6

Submitted to Centre for Nutrition Education & Lifestyle Management (CNELM)

Öğrenci Ödevi

%1

7

www.nexusacademicpublishers.com

İnternet Kaynağı

%1

8	healthjade.net İnternet Kaynağı	%1
9	www.hurriyet.com.tr İnternet Kaynağı	%1
10	aslieliftanugur.com İnternet Kaynağı	%1
11	apitherapy-project.eu İnternet Kaynağı	%1
12	journals.gen.tr İnternet Kaynağı	%1
13	Titus A. M. Msagati. "Nutraceuticals and Functional Foods", Wiley, 2012 Yayın	%1
14	link.springer.com İnternet Kaynağı	%1
15	www.tandfonline.com İnternet Kaynağı	%1
16	Moataz A. Shaldam, Galal Yahya, Nashwa H. Mohamed, Mohamed M. Abdel-Daim, Yahya Al Naggar. "In silico screening of potent bioactive compounds from honeybee products against COVID-19 target enzymes", Environmental Science and Pollution Research, 2021 Yayın	%1

17	Submitted to Universiti Malaysia Sabah Öğrenci Ödevi	% 1
18	haber.bakkaloglu.net İnternet Kaynağı	% 1
19	Katarzyna Pobiega, Jarosław L. Przybył, Joanna Żubernik, Małgorzata Gniewosz. "Prolonging the Shelf Life of Cherry Tomatoes by Pullulan Coating with Ethanol Extract of Propolis During Refrigerated Storage", Food and Bioprocess Technology, 2020 Yayın	% 1
20	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	% 1
21	Submitted to Swinburne University of Technology Öğrenci Ödevi	<% 1
22	Feyza BALAN, Ünzüle KURT. "ASYMMETRIC PANEL CAUSALITY TEST WITH AN APPLICATION TO THE IMPACT OF CLIMATE CHANGE ON FINANCIAL RISK", Journal of Life Economics, 2019 Yayın	<% 1
23	Submitted to Georgia State University Öğrenci Ödevi	<% 1
24	"PATRIMONIALISM AND CORPORATISM AS THE BASIC CONCEPTS IN DEFINING THE	<% 1

SOCIAL STRUCTURE OF TURKEY", Ulakbilge Dergisi, 2020

Yayın

-
- | | | |
|----|--|------|
| 25 | www.anadoluborvakfi.org.tr
İnternet Kaynağı | <% 1 |
|----|--|------|
-
- | | | |
|----|---|------|
| 26 | Areeg M. Abd.Elrazek, Heba A. El-dash, Noha I. Said. "The role of propolis against paclitaxel-induced oligospermia, sperm abnormality, oxidative stress and DNA damage in testes of male rats", Andrologia, 2019
Yayın | <% 1 |
|----|---|------|
-
- | | | |
|----|--|------|
| 27 | Submitted to Institute for Medical Research
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
|----|--|------|
-
- | | | |
|----|--|------|
| 28 | Submitted to Nan Tien Institute
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
|----|--|------|
-
- | | | |
|----|--|------|
| 29 | nardus.mpn.gov.rs
İnternet Kaynağı | <% 1 |
|----|--|------|
-
- | | | |
|----|--|------|
| 30 | business.thepilotnews.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
|----|--|------|
-
- | | | |
|----|--|------|
| 31 | tr.wikipedia.org
İnternet Kaynağı | <% 1 |
|----|--|------|
-
- | | | |
|----|---|------|
| 32 | Submitted to Sheffield Hallam University
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
|----|---|------|
-
- | | | |
|----|---|------|
| 33 | Rosa Isabel Aguirre, Lisandra Miriam Cutiño, Javier Peña, Humberto J. Morris et al. "An in silico approach for evaluating the antitumor | <% 1 |
|----|---|------|

and epigenetic modulating potential of phenolic compounds occurring in edible and medicinal mushrooms", International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients, 2018

Yayın

34

www.gano.gr

İnternet Kaynağı

<% 1

35

365health.co.nz

İnternet Kaynağı

<% 1

36

repository.up.ac.za

İnternet Kaynağı

<% 1

37

www.kirmizilar.com

İnternet Kaynağı

<% 1

38

Ivette Suárez-Arroyo, Yaliz Loperena-Alvarez, Raysa Rosario-Acevedo, Michelle Martínez-Montemayor. "Ganoderma spp.: A Promising Adjuvant Treatment for Breast Cancer", Medicines, 2017

Yayın

<% 1

39

www.slideshare.net

İnternet Kaynağı

<% 1

40

"Phytotherapies", Wiley, 2015

Yayın

<% 1

41

Biotherapy - History Principles and Practice, 2013.

<% 1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat