

©Borgis

*Bogdan Kędzia, Elżbieta Hołderna-Kędzia

Aktywność antybiotyczna propolisu krajowego i europejskiego

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. Grzegorz Szychalski

THE ANTIBIOTIC ACTIVITY OF NATIVE AND EUROPEAN PROPOLIS

SUMMARY

The conducted review shows that the antimicrobial, antifungal and antiviral activity of native and European propolis are not different. Moreover in extracts from native and European propolis the activity against microorganisms show the two groups of compounds: flavonoids and phenolic acid esters. To the stronger active substances belong: pinocembrin, galangine, pinostrobin, apigenin, myricetin, luteolin, ethyl ester of caffeic acid, and phenetyl ester of caffeic acid. The high antibiotic activity show also gallic acid.

KEY WORDS: PROPOLIS EXTRACTS – ANTIBIOTIC ACTIVITY – FLAVONOIDS – PHENOLIC ACID ESTERS

Propolis odznacza się wyraźnym działaniem przeciwdrobnoustrojowym. Z różną siłą oddziałuje on na bakterie, grzyby, wirusy i pierwotniaki. Pochodzenie próbek propolisu może być różne. Poza krajowymi, często mamy do czynienia z próbkami pochodzącymi z różnych rejonów Europy. Interesujące zatem wydaje się porównanie aktywności przeciwdrobnoustrojowej (antybiotycznej) wyciągów z propolisu i ich składników pochodzących z kraju i różnych rejonów Europy.

Badania nad wyciągami z propolisu

Badania krajowe prowadzone od lat 60. ubiegłego stulecia obejmują różne grupy drobnoustrojów, w tym bakterie tlenowe, beztlenowe, grzyby drożdżoidalne, dermatofity i pierwotniaki.

Do pionierów badań nad ekstraktami propolisowymi należy zaliczyć Schellera i wsp. (1). Wykazali oni, że na wyciąg etanolowy z propolisu (EEP) najbardziej wrażliwe okazały się szczepy maczugowców i prątków gruźlicy (MIC <1 mg/ml) (tab. 1). Średnią wrażliwość

na EEP wykazywały szczepy ziarniaków Gram-dodatnich z rodzaju *Staphylococcus* i *Diplococcus* oraz szczep ziarniaka Gram-ujemnego z gatunku *Neisseria catarrhalis* (MIC = 1-3 mg/ml). Najmniejszą wrażliwość stwierdzono w przypadku szczepów ziarniaków Gram-dodatnich z rodzaju *Enterococcus* oraz szczepów pałeczek Gram-ujemnych fermentujących i niefermentujących z rodzajów: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella* i *Pseudomonas* (MIC = 7-10 mg/ml).

Tabela 1. Działanie ekstraktu etanolowego z propolisu (EEP) na drobnoustroje tlenowe chorobotwórcze dla zwierząt (wg 1).

Rodzaje i gatunki drobnoustrojów	Liczba szczepów	MIC (mg/ml) ¹
Ziarniaki Gram-dodatnie <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Diplococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	2 1 2	3 1 >10
Ziarniaki Gram-ujemne <i>Neisseria catarrhalis</i>	1	1
Maczugowce <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Corynebacterium hofmanni</i>	1 1	<1 <1
Prątki <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	<1
Pałeczki Gram-ujemne fermentujące <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella ozenae</i> <i>Proteus morganii</i> <i>Salmonella typhimurium</i>	1 1 1 1	>10 >10 >10 10
Pałeczki Gram-ujemne niefermentujące <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	7,10

¹Najmniejsze stężenie bakteriostatyczne w mg/ml

Wszystkie omawiane drobnoustroje tlenowe pochodziły z materiału zwierzęcego.

Podobne efekty w odniesieniu do szczepów bakterii tlenowych, wyhodowanych z materiału szpitalnego, otrzymał Kędzia (2). Największą wrażliwość na EEP wykazywały gronkowce z rodzaju *Staphylococcus*, paciorkowce z rodzaju *Streptococcus* i maczugowce z rodzaju *Corynebacterium* (MIC = 0,05-0,25 mg/ml) (tab. 2). Natomiast paciorkowce kałowe z rodzaju *Enterococcus*, pałeczki Gram-ujemne fermentujące z rodzajów *Escherichia*, *Klebsiella* i *Proteus* oraz pałeczki Gram-ujemne niefermentujące z rodzaju *Pseudomonas* odznaczały się mniejszą wrażliwością na EEP (MIC = 0,5-5 mg/ml).

Starzyk i Doleżał (3) także wykazali podobną zależność pomiędzy gronkowcami złocistymi

(*Staphylococcus aureus*) i pałeczkami fermentującymi i niefermentującymi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei*, *Pseudomonas aeruginosa*) wyizolowanymi z materiału klinicznego, jednak różnice te nie były tak duże. O ile MBC ekstraktu etanolowego z propolisu w przypadku gronkowców wynosiło 3-4 mg/ml, to w przypadku pałeczek wynosiło ono 4-7 mg/ml (tab. 3). Badania te przeprowadzono na 300 szczepach wyizolowanych od chorych.

Późniejsze badania Dobrowolskiego i wsp. (4) przyniosły zbliżone dane (tab. 4). Średnice stref zahamowania wzrostu bakterii Gram-dodatnich (z rodzajów *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Diplococcus* i *Corynebacterium*) wokół krążków bibułowych wysyco-

Tabela 2. Działanie EEP na drobnoustroje chorobotwórcze dla człowieka (wg 2).

Rodzaje i gatunki drobnoustrojów	MIC (mg/ml)
Ziarniaki Gram-dodatnie <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	0,25 0,1 0,05 0,5
Maczugowce <i>Corynebacterium hoffmanii</i>	0,1
Pałeczki Gram-ujemne fermentujące <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus vulgaris</i>	5,0 5,0 5,0
Pałeczki Gram-ujemne niefermentujące <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,0

Tabela 4. Działanie EEP na bakterie chorobotwórcze pochodzące ze środowiska szpitalnego (wg 4).

Rodzaje i gatunki drobnoustrojów	Średnice stref zahamowania wzrostu szczepów wokół krążków bibułowych z EEP
Bakterie Gram-dodatnie <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Diplococcus pneumoniae</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	16 17 16 14 12
Bakterie Gram-ujemne <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Salmonella flexneri</i>	13 11 11 12

Tabela 3. Działanie EEP na bakterie chorobotwórcze pochodzące ze środowiska szpitalnego (wg 3).

Rodzaje i gatunki drobnoustrojów	Liczba szczepów	MBC (mg/ml) ¹				
		3	4	5	6	7
Ziarniaki Gram-dodatnie <i>Staphylococcus aureus</i>	101	52	49			
Pałeczki Gram-ujemne fermentujące <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Shigella sonnei</i>	53 32 39 27 1 1		4	14 8 7	35 24 9 9 1	23 18 1
Pałeczki Gram-ujemne niefermentujące <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46				10	36
Łącznie	300	52	53	29	88	78

¹Najmniejsze stężenie bakteriobójcze w mg/ml

nych EEP były większe (12-17 mm) w porównaniu do stref zahamowania wzrostu bakterii Gram-ujemnych (z rodzajów *Escherichia*, *Salmonella* i *Shigella*) wokół krążków bibułowych wysycanych analogiczną ilością EEP (11-13 mm). Wyniki te wskazują na nieco większą wrażliwość bakterii Gram-dodatnich na EEP, niż bakterii Gram-ujemnych.

Powyższe badania wskazują nie tylko na duże zróżnicowanie pomiędzy bakteriami Gram-dodatnimi i Gram-ujemnymi we wrażliwości na EEP, ale także na dość różną wrażliwość szczepów w ramach jednej grupy drobnoustrojów. Bardzo wyraźnie można to prześledzić w odniesieniu do gronkowców.

Dla przykładu Stojko i Furowicz (5) dla 16 szczepów *Staphylococcus aureus* wyhodowanych od psów określili MIC w granicach 0,075-0,3 mg/ml. Podobne wyniki otrzymali Kędzia i Hołderna-Kędzia (6). Dla 10 szczepów klinicznych *S. aureus* oznaczyli oni MIC w granicach 0,2-0,4 mg/ml. Z kolei Scheller i wsp. (7) w grupie 62 szczepów chorobotwórczych *S. aureus* wyhodowanych z materiału szpitalnego zaliczyli tylko 5 szczepów wrażliwych na EEP (MIC <1 mg/ml). Pozostałe 23 szczepy (37,1%) można było zaliczyć do średnio wrażliwych (MIC = 1-3 mg/ml), a dalsze 34 szczepy (54,8%) do opornych na działanie EEP (MIC = 5-10 mg/ml). W późniejszych badaniach Scheller i wsp. (8) uzyskali jeszcze bardziej zaskakujące wyniki. Wśród 56 szczepów *S. aureus* pochodzących od chorych 5 szczepów (8,9%) było wrażliwych na stężenia 3-9 mg/ml EEP, 23 szczepy (41,1%) na stężenia 12-15 mg/ml EEP, a 28 szczepów (50,0%) na stężenia 18-21 mg/ml EEP. A zatem prawie wszystkie gronkowce złociste wyizolowane od chorych przez wymienionych wyżej autorów można było zaliczyć do opornych na działanie EEP.

W innych badaniach Scheller i wsp. (9) odnotowali również duże zróżnicowanie wrażliwości na EEP wśród prątków kwasoopornych *Mycobacterium*.

Na 11 szczepów prątków *Mycobacterium* chorobotwórczych dla człowieka, w 6 przypadkach ich MIC określono na 1,8 mg/ml, natomiast dla pozostałych 7 szczepów było ono wielokrotnie wyższe (MIC >10 mg/ml).

Badania nad działaniem EEP na bakterie beztlenowe prowadzone były przez Kędzię i Kałowskiego (10-12). Obejmowały one 630 szczepów bakterii beztlenowych wyizolowanych ze zmian zapalnych w jamie ustnej i jamie brzusznej. Stwierdzono, że wrażliwość wszystkich badanych bakterii beztlenowych mieściła się w granicach 0,01-3 mg/ml EEP (tab. 5). W badaniach uwzględniono 15 gatunków z rodzaju *Bacteroides*, 7 z *Fusobacterium*, 3 z *Peptococcus*, 6 z *Peptostreptococcus*, 4 z *Propionibacterium*, 4 z *Actinomyces*, 4 z *Clostridium* i 6 gatunków należących do innych rodzajów beztlenowców. Łącznie przebadano 52 gatunki bakterii beztlenowych. Badania wykazały, że 174 szczepy badanych bakterii były wrażliwe na stężenia EEP w granicach 0,01-0,06 mg/ml (24,2% ogółu szczepów), 210 szczepów było wrażliwych na stężenia EEP w granicach 0,12-0,5 mg/ml (30,4% ogółu szczepów) i 306 szczepów było wrażliwych na stężenia EEP w granicach 1,0-3,0 mg/ml (44,4% ogółu szczepów). W podsumowaniu można przyjąć, że około 56% szczepów było wrażliwych na stężenia EEP poniżej 1 mg/ml.

Grzyby drożdżoidalne i grzyby pleśniowe, w tym dermatofity, odznaczają się większą opornością na działanie EEP. Wzrost grzybów drożdżoidalnych z rodzaju *Candida* był hamowany przez EEP w stężeniach 2,5-10 mg/ml (1, 2). Dudko (13) wykazał, że grzyby drożdżoidalne wyizolowane z klinicznych przypadków zapalenia wymion u krów były wrażliwe na działanie EEP w granicach stężeń 10-20 mg/ml (tab. 6). Poza rodzajem *Candida*, grzyby te należały do rodzajów: *Trichosporon*, *Pichia* i *Rhodotorula*. Większość spośród 36 wyizolowanych grzybów drożdżoidalnych (72,2%) była wrażliwa na stężenie 10 mg/ml EEP.

Tabela 5. Działanie EEP na bakterie beztlenowe izolowane z materiału klinicznego (wg 10-12).

Rodzaje drobnoustrojów	Liczba gatunków	Liczba szczepów	Wrażliwość na EEP (mg/ml)		
			0,01-0,06	0,12-0,5	1,0-3,0
<i>Bacteroides</i>	15	274	53	95	126
<i>Fusobacterium</i>	7	142	59	43	40
<i>Peptococcus</i>	3	16	8	1	7
<i>Peptostreptococcus</i>	6	14	27	35	52
<i>Propionibacterium</i>	4	42	2	10	30
<i>Actinomyces</i>	4	11	5	2	4
<i>Clostridium</i>	7	34	4	9	21
Inne rodzaje	6	57	16	15	26
Łącznie	52	690	174	210	306
Procent	—	100	25,2	30,4	44,4

Tabela 6. Działanie EEP na grzyby drożdżoidalne wyizolowane z przypadków zapalenia wymion u krów (wg 13).

Wyizolowane grzyby drożdżoidalne	Liczba szczepów	Stężenie EEP hamujące wzrost grzybów (mg/ml)		
		10	15	20
<i>Candida pseudotropicalis</i>	9	6	1	2
<i>Candida krusei</i>	5	4	0	1
<i>Candida brumptii</i>	4	1	2	1
<i>Candida guilliermondii</i>	4	3	1	0
<i>Candida curvata</i>	4	3	0	1
<i>Candida solani</i>	1	1	0	0
<i>Candida lipolytica</i>	1	1	0	0
<i>Trichosporon cutaneum</i>	4	3	0	1
<i>Pichia membranaefaciens</i>	1	1	0	0
<i>Rhodotorula minuta</i>	1	1	0	0
Niezidentyfikowane	2	2	0	0
Łącznie	36	26	4	6
Procent	100,0	72,2	11,1	16,7

Z badań Dobrowolskiego i wsp. (4) wynika, że grzyby drożdżoidalne *Cryptococcus neoformans* oraz grzyby pleśniowe *Histoplasma capsulatum* i *Allescheria mycetomi* były odporne nawet na stężenie 25 mg/ml EEP (tab. 7). Pozostałe grzyby pleśniowe, w tym dermatofity, należące do rodzajów *Microsporum*, *Phialophora*, *Piedraia* i *Trichophyton*, były wrażliwe na EEP w stężeniach 5-20 mg/ml.

Badania Sucheego (14) wykazały, że rzęsistek pochwowy *Trichomonas vaginalis* pod wpływem 24-godzinne działania EEP w stężeniach 3-9 mg/ml ulegał całkowitemu unieczynnieniu. Starzyk i wsp. (15) podają, że do tego samego efektu potrzebne było stężenie EEP w wysokości 0,15 mg/ml. Natomiast zniszczenie żywych form *Toxoplasma gondii* następowało już w stężeniach EEP w granicach 0,05-0,15 mg/ml.

Z kolei pierwotniak *Entamoeba histolytica* przeżywał 24-godzinne działanie EEP w stężeniu 5-20 mg/ml (4).

W podsumowaniu można stwierdzić, że najbardziej wrażliwe na działanie EEP okazały się bakterie bez-tlenowe (MIC w granicach 0,01-3 mg/ml).

Tabela 7. Działanie EEP na grzyby drożdżoidalne i pleśniowe pochodzące ze środowiska szpitalnego (wg 4).

Rodzaje i gatunki grzybów	Stężenie EEP hamujące wzrost grzybów (mg/ml)
Grzyby drożdżoidalne	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	>25
Grzyby pleśniowe	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	>25
<i>Allescheria mycetomi</i>	>25
<i>Microsporum canis</i>	10
<i>Microsporum gypseum</i>	20
<i>Phialophora jeanseimeii</i>	20
<i>Piedraia hortai</i>	10
<i>Trichophyton rubrum</i>	5
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	5
<i>Trichophyton cutaneum</i>	5

Średnią wrażliwością na EEP odznaczały się ziarniaki Gram-dodatnie i Gram-ujemne, maczugowce i prątki (MIC w granicach 0,075-10 mg/ml) oraz pierwotniaki (MIC w granicach 0,05-3 mg/ml). Należy dodać, że według niektórych danych gronkowce złociste są unieczynniane dopiero w stężeniach 12-21 mg/ml, a *Entamoeba histolytica* przeżywała w stężeniu 20 mg/ml EEP.

Natomiast najmniejszą wrażliwość na EEP wykazują pałeczki Gram-ujemne (fermentujące i niefermentujące) (MIC w granicach 4-20 mg/ml) oraz grzyby drożdżoidalne i pleśniowe (MIC w granicach 5->25 mg/ml EEP).

Trzeba dodać, że duże niejednokrotnie różnice we wrażliwości na EEP niektórych drobnoustrojów, mogą wynikać z takich powodów, jak różny skład chemiczny propolisu, zależny od roślin, z których zbierany jest surowiec oraz pora jego zbioru (16). Duży wpływ na wyniki oznaczeń może mieć także pochodzenie szczepów (saprofityczne, chorobotwórcze, ludzkie, zwierzęce), ich zjadliwość, oporność na antybiotyki, a także metodyka przeprowadzanych badań (działanie bakteriostatyczne lub bakteriobójcze, wielkość inokulum, zastosowane podłoże bakteriologiczne oraz czas i temperatura inkubacji).

W niniejszym opracowaniu wykorzystano również wcześniejszą publikację Kędzi i wsp. (17) w niniejszym czasopiśmie.

Ze względu na zróżnicowany skład chemiczny wydawało się celowe porównanie aktywności antybiotycznej ekstraktów z propolisu pochodzącego z różnych rejonów Europy.

Szub i wsp. (18) przebadali 18 ekstraktów etanolowych z propolisu pochodzącego z europejskiej części Rosji i stwierdzili oni, że hamowały one naj-silniej wzrost laseczek *Bacillus cereus*, słabiej wzrost

ziarniaków *Staphylococcus aureus* i grzybów drożdżopodobnych *Candida albicans*. Dla pałeczek *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa* nie udało się określić stężeń ekstraktów hamujących ich wzrost ze względu na wąski zakres oznaczeń w zastosowanej metodzie (tab. 8).

Badania Amorosa i wsp. (19) wykazały, że ekstrakt etanolowy z francuskiego propolisu wyraźnie obniżał *in vitro* miano cząstek wirusa opryszczki HSV-1 (tab. 9). W granicach stężeń 6,25-50,0 mg/ml ekstraktu propolisowego miano tego wirusa obniżyło się od 2,5-3,2 razy w skali logarytmicznej.

Tabela 8. Aktywność antybiotyczna ekstraktów etanolowych z propolisu rosyjskiego (wg 18).

Badane drobnoustroje	Aktywność antybiotyczna (MIC w µg/ml)	
	zakres	średnia
<i>Bacillus cereus</i> 8035	60-250	170
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	125-1000	400
<i>Escherichia coli</i> M-17	>1000	>1000
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 47	>1000	>1000
<i>Candida albicans</i>	250-1000	820

Tabela 9. Działanie ekstraktu etanolowego z propolisu francuskiego na miano cząstek wirusa opryszczki HSV-1 (wg 19).

Stężenie ekstraktu z propolisu (µg/ml)	Obniżenie miana cząstek wirusa w hodowli (log ₁₀)
6,25	2,5
12,5	3,0
25,0	3,0
50,0	3,2

Focht i wsp. (20) badali działanie bakteriobójcze ekstraktu wodnego z propolisu duńskiego na drobnoustroje tlenowe i beztlenowe izolowane z górnych dróg oddechowych od chorych z ostrymi i przewlekłymi stanami zapalnymi tego układu. Łącznie przebadali oni 858 szczepów i stwierdzili, że ekstrakt wodny z propolisu na część badanych drobnoustrojów działał bakteriobójczo w stężeniu 12,5 mg/ml (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* β-hemolityczny, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus anaerobius*), a na część drobnoustrojów w stężeniu 100,0 mg/ml (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Peptococcus melaninogenica*, *Bacteroides* sp., *Fusobacterium nucleatum*) (tab. 10). Z przedstawionych danych wynika, że ekstrakt wodny z propolisu wykazywał słabe działanie bakteriobójcze na drobnoustroje występujące w stanach patologicznych górnych dróg oddechowych.

Stwierdzono, że ekstrakty etanolowe z propolisu bułgarskiego, pochodzącego z dwóch rejonów tego kraju, odznaczały się aktywnością wobec pierwotniaka *Trypanosoma cruzi* występującego w Ameryce Południowej i wywołującego groźną chorobę zwaną trypanosomozą (21). Postacią zakaźną jest forma *trypanosoma*, żyjąca we krwi obwodowej, obdarzona wicią umożliwiającą jej poruszanie się w tym środowisku. U człowieka może ona przekształcać się w postać bezwiciową – *amastigota*, która umiejscawia się w tkankach, w tym w mięśniu sercowym i układzie nerwowym. Badania wykazały, że oba ekstrakty etanolowe z propolisu bułgarskiego (Et-Bur i Et-Lov) wykazywały silne działanie zarówno na formy *trypanosoma*, jak i formy *amastigota* tego pierwotniaka, porównywalne z działaniem substancji referencyjnej (fiolet krystaliczny) (tab. 11).

Tabela 10. Działanie bakteriobójcze ekstraktu wodnego z propolisu duńskiego wobec drobnoustrojów izolowanych z górnych dróg oddechowych (wg 20).

Badane szczepy drobnoustrojów	Liczba szczepów	Stężenie ekstraktu wodnego z propolisu działające bakteriobójczo na wszystkie badane szczepy (mg/ml)
Bakterie Gram-ujemne tlenowe <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	89 79 30	12,5 12,5 100,0
Bakterie Gram-dodatnie tlenowe <i>Streptococcus</i> β-hemolityczny <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	256 59 60	12,5 12,5 100,0
Bakterie beztlenowe <i>Peptococcus melaninogenica</i> <i>Peptococcus</i> sp. <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>Fusobacterium nucleatum</i>	50 58 60 77 60	100,0 12,5 12,5 100,0 100,0

Tabela 11. Działanie ekstraktów etanolowych z propolisu bułgarskiego na pierwotniaka *Trypanosoma cruzi* (wg 21).

Ekstrakty etanolowe z propolisu	Formy <i>Trypanosoma cruzi</i>	
	<i>trypanosoma</i>	<i>amastigota</i>
Et-Bur	187*	81*
Et-Lov	309	85
Fiolet krystaliczny	187**	N

**Stężenie ekstraktu propolisowego (μg/ml) obniżające o 50% liczbę pierwotniaków (ED₅₀) w czasie 24 godz.
 **Stężenie substancji referencyjnej
 N – nie badano

Ekstrakt z propolisu bułgarskiego charakteryzował się także działaniem na pałeczki Gram-ujemne wywołujące wrzody żołądka i dwunastnicy (*Helicobacter pylori*) i zapalenie jelit (*Camphylobacter jejuni*). Boyanova i wsp. (22) wykazali, że ekstrakt etanolowy z propolisu pochodzenia bułgarskiego hamował wzrost wymienionych bakterii w metodzie studzienkowej. Średnica zahamowania wzrostu *H. pylori* wokół studzienek wynosiła 9,3 mm, a *C. jejuni* – 7,8 mm (tab. 12). Były to wartości średnie dla wymienionych bakterii. Badania stwarzają możliwość leczenia chorób wywoływanych przez te drobnoustroje u ludzi.

Z badań Drago i wsp. (23) nad działaniem ekstraktu etanolowego z propolisu włoskiego na drobnoustroje wyizolowane od chorych z zakażeniami układu oddechowego (tab. 13) wynika, że najbardziej wrażliwe na propolis są bakterie Gram-dodatnie *Streptococcus pneumoniae* (MIC = 0,5 mg/ml) oraz bakterie Gram-ujemne *Haemophilus influenzae* (MIC = 0,125 mg/ml). Pozostałe bakterie Gram-dodatnie (*Staphylococcus*

Tabela 12. Działanie ekstraktu etanolowego z propolisu bułgarskiego na pałeczki Gram-ujemne z rodzajów *Helicobacter* i *Camphylobacter* (wg 22).

Rodzaje badanych drobnoustrojów	Liczba szczepów	Średnice stref zahamowania wzrostu drobnoustrojów pod wpływem 30 μl EEP/studzienkę (mm)
<i>Helicobacter pylori</i>	38	9,3*
<i>Camphylobacter jejuni</i>	18	7,8*

*Wartości średnie

aureus, *Streptococcus β-hemolityczny*), Gram-ujemne (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*) i grzyby drożdżoidalne (*Candida albicans*) były stosunkowo odporne na działanie propolisu (MIC = 4->250 mg/ml).

Interesujące wyniki otrzymały Meliou i Chinou (24) dla ekstraktu dichlorometano-butanolowego z propolisu greckiego. Wyniki badań zebrane w tabeli 14 wskazują, że ekstrakt ten działał w podobnym zakresie stężeń (MIC = 0,45-1,05 mg/ml) na wszystkie badane grupy drobnoustrojów, tj. na ziarniaki Gram-dodatnie, pałeczki Gram-ujemne i grzyby drożdżoidalne. Zwykle ziarniaki Gram-dodatnie są bardziej wrażliwe na ekstrakty propolisowe w porównaniu do pałeczek Gram-ujemnych i grzybów drożdżoidalnych. Prawdopodobnie do ekstraktu dichlorometano-butanolowego przeszły substancje chemiczne o wysokiej aktywności przeciwdrobnoustrojowej, działające równie silnie na bakterie o różnej budowie chemicznej ściany komórkowej, jak i na komórki grzybów drożdżoidalnych.

Tabela 13. Działanie ekstraktu etanolowego z propolisu włoskiego na drobnoustroje wyizolowane od chorych z zakażeniami układu oddechowego (wg 23).

Drobnoustroje	Liczba szczepów	Aktywność antybiotyczna ekstraktu etanolowego z propolisu (MIC w mg/ml)	
		zakres	średnia
Bakterie Gram-dodatnie			
<i>Staphylococcus aureus</i>	50	8-31	16
<i>Streptococcus β-hemolityczny</i>	45	1-8	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30	0,125-1	0,5
Bakterie Gram-ujemne			
<i>Haemophilus influenzae</i>	30	0,125-1	0,25
<i>Moraxella catarrhalis</i>	25	0,031-0,125	0,125
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	62-125	125
<i>Escherichia coli</i>	30	250->250	>250
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30	>250	>250
<i>Proteus mirabilis</i>	30	125-250	250
Grzyby drożdżoidalne			
<i>Candida albicans</i>	20	8-16	16

Tabela 14. Działanie ekstraktu dichlorometano-butanolowego z propolisu pochodzenia greckiego na drobnoustroje wzorcowe (wg 24).

Badane drobnoustroje	Aktywność antybiotyczna (MIC, mg/ml)*	
	zakres	średnia
Ziarniaki Gram-dodatnie <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 <i>Streptococcus mutans</i> LMAHA <i>Streptococcus viridans</i> LMAHA	0,07-3,40 0,08-2,80 0,05-0,80 0,08-0,85	0,84 0,76 0,52 0,45
Palczki Gram-ujemne <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883 <i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 13047 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0,35-1,50 0,35-1,50 0,30-1,35 0,05-1,36	1,05 0,95 0,93 0,96
Grzyby drożdżoidalne <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 <i>Candida tropicalis</i> ATCC 13801 <i>Candida glabrata</i> ATCC 28838	0,05-1,30 0,03-1,27 0,02-1,15	0,69 0,59 0,54
*Średnie z 8 ekstraktów		

Z badań Kujumgieva i wsp. (25) (tab. 15) wynika, że działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe ekstraktów etanolowych z propolisu pochodzącego z Bułgarii, Albanii i Wysp Kanaryjskich było bardzo zbliżone.

Przedstawione powyżej wyniki badań wielu autorów wskazują, że aktywność mikrobiologiczna ekstraktów z propolisu pochodzącego z odległych nawet miejsc geograficznych w Europie jest do siebie zbliżona. Świadczy to o tym, że pszczoły zbierają propolis z takich roślin, które zapewniają swoim składem silne działanie przeciwdrobnoustrojowe, niezbędne do zachowania wysokiej higienizacji ula w celu zabezpieczenia go przed rozwojem drobnoustrojów szkodliwych dla społeczności tych owadów.

Badania nad składnikami propolisu

Pionierami w tej dziedzinie są badacze niemieccy Metzner i wsp. (26). Po rozdzieleniu ekstraktu etanolowego z propolisu metodą chromatografii cienkowar-

stwowej, pojedyncze związki, po izolacji z chromatogramów, poddawali oni badaniom mikrobiologicznym. Określano najmniejsze stężenia tych substancji (MIC) wobec szczepów wzorcowych *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* i *Candida albicans*, podając ich aktywność w μg na plamę rozdzielonego związku na chromatogramie. Wyniki badań zebrane w tabeli 16 wskazują, że większość rozizolowanych substancji odznaczała się wysoką aktywnością antybiotyczną w odniesieniu do użytych drobnoustrojów wzorcowych i była niższa od 1000 μg /plamę związku. Na szczególną uwagę zasługują: pinocembryna, ester benzyłowy kwasu *p*-kumarowego i ester etylowy kwasu kawowego, które działały bakteriostatycznie na wszystkie użyte w badaniach szczepy wzorcowe w stężeniach 10-100 μg /plamę.

Wyżej wymienieni autorzy (26) przebadali również ekstrakt etanolowy z propolisu i wyizolowane z niego związki, wykazujące po rozdzieleniu chromatograficznym wyraźne działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze.

Tabela 15. Porównanie działania przeciwdrobnoustrojowego ekstraktów etanolowych z propolisu pochodzącego z Bułgarii, Albanii i z Wysp Kanaryjskich (wg 25).

Pochodzenie ekstraktów etanolowych z propolisu	Liczba prób	Aktywność przeciwdrobnoustrojowa		
		<i>S. aureus</i> 209 PFDA	<i>C. albicans</i> 562	Wirus grypy A
Bułgaria	1	13,7 ¹	17,71	8 ²
Albania	1	13,8	17,0	4
Wyspy Kanaryjskie	2	23,2	17,5	N
¹ Strefy zahamowania wzrostu wokół studzienek (mm) ² Indeks selektywny				

Tabela 16. Aktywność antybiotyczna składników ekstraktu etanolowego z propolisu po rozdziale chromatograficznym na cienkiej warstwie (wg 26).

Badane substancje	Aktywność antybiotyczna (MIC, µg/plamę związku)		
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
Pinostrobin	100	400	> 600
7,4'-Dietyloeter naryngeniny	> 200	n	n
Izalpinina	100	> 200	n
Tektochryzyna	> 200	n	n
7,4-Dietyloeter apigeniny	> 200	n	n
Pinocembryna	30	100	30
Ester benzylowy kwasu p-kumarowego	10	30	100
3-Octan pinobanksyny	100	30-100	200
Wanilina	n	n	n
Galangina	100	200	> 600
Chryzyna	> 100	n	n
Pektolinaryngenina	> 200	> 400	n
Ramnocytryna	> 200	> 200	n
Pinobanksyna	> 200	> 400	n
Ester etylowy kwasu kawowego	10	100	30
Kemferol	100	n	n
3,3'-Dimetyloeter kwercetyny	> 400	n	n
n – Związku nie badano			

W badaniach uwzględniono także szczep wzorcowy dermatofita – *Trichophyton mentagrophytes*. Badania wykazały (tab. 17), że najsilniejszym działaniem na drobnoustroje wzorcowe odznaczała się pinocembryna, nieco słabszym – ester etylowy kwasu kawowego, ester benzylowy kwasu p-kumarowego i galangina. Ponadto stwierdzono, że wyizolowane związki wykazywały od 5 do 20 razy silniejsze działanie przeciwdrobnoustrojowe w porównaniu do ekstraktu etanolowego z propolisu.

Badania Kędzi i wsp. (27) w ekstrakcie eterowym z propolisu, po rozdziale na kolumnie z żelom krzemionkowym, ujawniły występowanie 32 związków, z których 7 zidentyfikowano, a dla 4 wykonano oznaczenie aktywności antybiotycznej (tab. 18). Wśród oznaczonych związków najsilniejsze działanie wykazywała pinostrobin, nieco słabsze – apigenina, chryzyna i tektochryzyna, MIC wynosiło odpowiednio 200, 400, 600 i 1000 µg/ml. Warto zwrócić uwagę na to, że

aktywność antybiotyczna oznaczonych związków była od 4 do 20 razy niższa od aktywności ekstraktu eterowego z propolisu, a zatem odwrotnie w porównaniu do wyników otrzymanych przez Metznera i wsp. (53) dla ekstraktu etanolowego propolisu.

König i Dustman (28) oceniali działanie niektórych substancji wyizolowanych z propolisu na wirusa opryszczki sowej. Z przeprowadzonych przez nich badań wynika, że namnażanie szczepu wirusa opryszczki sowej KS 631/80 hamowane było całkowicie przez luteolinę (MIC = 12,5 µg/ml) i kwas kawowy (MIC = 50 µg/ml). Natomiast stężenia kwercetyny i kwasu chlorogenowego konieczne do całkowitego zahamowania namnażania tego wirusa były znacznie wyższe (MIC > 200 µg/ml).

Badania Amorosa i wsp. (29) wykazały, że zarówno ekstrakt etanolowy z propolisu, jak i wyizolowane z niego związki flawonoidowe powodowały hamowanie namnażania wirusa opryszczki HSV-1 (tab. 19).

Tabela 17. Aktywność antybiotyczna ekstraktu etanolowego z propolisu i wyizolowanych z niego związków (wg 26).

Badane substancje	Aktywność antybiotyczna (MIC, µg/ml)			
	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>T. mentagrophytes</i>
Ekstrakt etanolowy z propolisu	375	1500	3000	190
Pinocembryna	75	300	150	40
Galangina	150	300	300	75
Pinobanksyna	300	300	300	75
3-Octan pinobanksyny	300	300	300	75
Ester etylowy kwasu kawowego	150	300	300	20
Ester benzylowy kwasu p-kumarowego	150	300	300	40

Tabela 18. Aktywność antybiotyczna składników ekstraktu eterowego z propolisu po rozdziale chromatograficznym na kolumnie z żelom krzemionkowym (wg 27).

Badane substancje	<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P (MIC, µg/ml)
Ekstrakt eterowy z propolisu	50
Pinostrobin	200
7,4'-Dietyloeter naryngeniny	n
Tektochryzyna	1000
Chryzyna	600
3,3'-Dietyloeter kwercetyny	n
Apigenina	400
3-Metyloeter kwercetyny	n
n – Związku nie badano	

Tabela 19. Aktywność przeciwwirusowa ekstraktu etanolowego z propolisu i wyizolowanych z niego flawonoidów (wg 29).

Badane substancje	<i>Herpes simplex virus</i> (HSV-1) (CC ₅₀ , µg/ml)*
Ekstrakt etanolowy z propolisu	72,0
Galangina	43,2
kemferol	91,5
Kwercetyna	151,0
Chryzyna	76,2
Apigenina	54,0
Luteolina	22,9
*Stężenie substancji hamujące w 50% namnażanie wirusa w hodowli komórek nerki małpy zielonej (ATCC CCL81)	

Najsilniejsze działanie przeciwwirusowe przejawiała luteolina (CC₅₀ = 22,9 µg/ml), nieco słabsze galangina i apigenina (CC₅₀ odpowiednio 43,2 i 54,0 µg/ml). Pozostałe związki flawonoidowe odznaczały się niższą aktywnością przeciwwirusową w porównaniu do ekstraktu etanolowego z propolisu. Jednak połączenia związków flawonoidowych działały synergistycznie, co zdaniem autorów wyjaśnia działanie przeciwwirusowe ekstraktu propolisowego.

W późniejszej pracy Amoros i wsp. (30) opisują silne działanie przeciwwirusowe estru 3-metylo-butylo-2-enolowego kwasu kawowego występującego w propolisie typu topolowego na wirusa opryszczki HSV-1. Związek ten powodował obniżenie miana wirusa 1000-krotnie oraz syntezy DNA tego wirusa 32-krotnie.

Melliou i Chinou (31) określiły aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą, z użyciem szczepów wzorcowych, ekstraktu dichlorometanowego z propolisu greckiego. Wyniki zebrane w tabeli 20 wskazują, że ekstrakt propolisowy wykazywał silną aktywność przeciwdrobnoustrojową (MIC w granicach 500-900 µg/ml). Wśród 25 wyizolowanych

związków flawonoidowych silne działanie przeciwdrobnoustrojowe wykazywało 7 związków, a najsilniej z nich działała pinocembryna (MIC w granicach 50-850 µg/ml). Na grzyby drożdżoidalne *Candida* silnie działała chryzyna (MIC = 50 µg/ml). Diterpen totarol także wykazywał silne działanie, zarówno na bakterie, jak i na grzyby (MIC w granicach 70-750 µg/ml). Natomiast prenylowe pochodne flawonoidowe (7-O-prenylostrobofonina i 7-O-prenylopinocembryna) charakteryzowały się stosunkowo niską aktywnością przeciwdrobnoustrojową.

Badania Speciate i wsp. (32) wskazują, że ekstrakt etanolowy z propolisu włoskiego i wyosobnione z niego składniki odznaczały się stosunkowo słabym działaniem na bakterie pochodzące od chorych z zakażeniami górnych dróg oddechowych (tab. 21). Z wyizolowanych związków najsilniejsze działanie na badane bakterie wykazywała galangina (MIC w granicach 64-512 µg/ml), a także ester fenetylowy kwasu kawowego i pinocembryna (MIC w granicach 64-1024 µg/ml). Pozostałe związki działały słabo na badane drobnoustroje.

Tabela 20. Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza ekstraktu dichlorometanowego z propolisu i wyizolowanych z niego flawonoidów i diterpenów (wg 31).

Badane substancje	Aktywność antybiotyczna (MIC, µg/ml)					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Streptococcus mutans</i> AHA	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 227853	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	<i>Candida tropicalis</i> ATCC 13801
Ekstrakt propolisowy	800	500	900	900	800	600
Pinostrobin	280	220	1420	1270	150	120
Pinocembryna	250	50	900	850	100	100
Sakuranetyna	880	300	1300	1360	1300	1270
Chryzyna	3400	750	760	50	50	30
7-O-Prenylostrobofonina	700	800	1250	1250	1200	1250
7-O-Prenylopinocembryna	300	800	1500	1250	1200	850
Totarol	70	750	350	750	750	500

Tabela 21. Działanie ekstraktu etanolowego z propolisu i wyizolowanych z niego składników na bakterie pochodzące z zakażeń górnych dróg oddechowych (wg 32).

Badane substancje	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Ekstrakt etanolowy z propolisu	512	1024	1024	1024	64
Chryzyna	1024	2048	1024	512	64
Galangina	512	512	256	128	64
Pinocembryna	512	512	1024	512	64
Kwercetyna	>1024	>1024	1024	1024	128
Ester fenetylowy kwasu kawowego	64	1024	512	512	64
Ester fenetylowy kwasu ferulowego	2048	>2048	2048	2048	512
Farnesol	>8192	>8192	>8192	2048	2048

Ponadto warto zaprezentować wyniki badań dotyczące aktywności antybiotycznej kwasów aromatycznych i związków flawonoidowych najczęściej występujących w propolisie krajowym i europejskim (33).

Wyniki badań przedstawione w tabeli 22 wskazują, że wśród kwasów aromatycznych najczęściej występujących w propolisie krajowym i europejskim największą aktywnością antybiotyczną charakteryzował się kwas galusowy (MIC = 100 µg/ml). Pozostałe kwasy (kawowy, ferulowy, *p*-kumarowy i *p*-hydroksybenzoesowy) wykazywały niską aktywność antybiotyczną (MIC >1000 µg/ml).

Ze związków flawonoidowych najczęściej izolowanych z propolisu krajowego i europejskiego największą aktywnością antybiotyczną odznaczały się: myricetyna (MIC = 100 µg/ml), galangina i luteolina (MIC = 250 µg/ml) oraz apigenina (MIC = 750 µg/ml). Pozostałe dwa flawonoidy (chryzyna, kemferol) wykazywały niską aktywność antybiotyczną (MIC >1000 µg/ml).

Tabela 22. Aktywność antybiotyczna kwasów aromatycznych i związków flawonoidowych najczęściej występujących w propolisie krajowym i europejskim (wg 33).

Badane substancje	Aktywność antybiotyczna (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 2856P; MIC – µg/ml)
Kwasy aromatyczne	
Kwas kawowy	>1000
Kwas ferulowy	>1000
Kwas <i>p</i> -kumarowy	>1000
Kwas <i>p</i> -hydroksybenzoesowy	>1000
Kwas galusowy	100
Związki flawonoidowe	
Chryzyna	>1000
Kemferol	>1000
Apigenina	750
Galangina	250
Luteolina	250
Myricetyna	100
Ramnetyna	1000

Podsumowanie

W podsumowaniu można stwierdzić, że ekstrakty z propolisu krajowego i europejskiego nie różnią się aktywnością przeciwbakteryjną, przeciwwirusową i przeciwwirusową. Ponadto w ekstraktach z propolisu krajowego i europejskiego działanie antybiotyczne, zarówno wobec bakterii, jak i grzybów, wykazują dwie grupy związków, a mianowicie flawonoidy i estry kwasów fenolowych. Do najsilniej działających substancji o charakterze przeciwdrobnoustrojowym można zaliczyć pinocembrynę, galanginę, pinostrobinę, apigeninę, myricetynę, luteolinę, ester etylowy kwasu kawowego i ester fenetylowy kwasu kawowego. Wysoką aktywnością antybiotyczną odznaczał się również kwas galusowy.

W tym miejscu warto zwrócić uwagę na mechanizm działania niektórych składników propolisu na drobnoustroje. Cushine i wsp. (35) podają, że galangina powoduje agregację komórek gronkowców, powodując tym samym zaburzenia w ich rozwoju. Flawonoid ten ma również hamować replikację wirusów i bakterii Gram-dodatnich (36). Z kolei Mirzoeva i wsp. (37) wykazali, że ester fenetylowy kwasu kawowego oraz kwas kawowy, naryngenina i kwercetyna hamują ruchliwość bakterii wyposażonych w rzęski (głównie bakterii Gram-ujemnych) oraz zaburzają przepuszczalność błon cytoplazmatycznych bakterii dla jonów metali, co powoduje zahamowanie funkcji życiowych i śmierć komórek bakteryjnych.

Piśmiennictwo

1. Scheller S, Rogala D, Stasiak E i wsp. Antibacterial properties of propolis. *Pol Arch Wet* 1968; 11:391-8. 2. Kędzia B. Przeciwdrobnoustrojowe działanie etanolowego ekstraktu z propolisu (EEP). Dokumentacja tematu Nr 3/73. Inst Rośl Przetw Ziel, Poznań 1974. 3. Starzyk J, Doleżal M. Badania nad działaniem propolisu na drobnoustroje bakteryjne odporne na antybiotyki. V Międzynarodowy Symp Apiter, Kraków 1985. Zagadnienia wybrane. Wyd Pol Zw Pszczel, Kraków-Kamianna 1986; 116-9. 4. Dobrowolski JW, Vohora SB, Sharma K i wsp. Antibacterial, antifungal, anti-amoebic, anti-inflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *J Ethnopharmacol* 1991; 35:77-82. 5. Stojko A, Furowicz

- AJ. Próba zastosowania etanolowego ekstraktu propolisu (EEP) w terapii *otitis externa* u psów. Med Wet 1980; 36:110-3. 6. Kędzia B, Holderna-Kędzia E. Badania nad skojarzonym działaniem antybiotyków i propolisu na *Staphylococcus aureus*. Herba Pol 1986; 32:187-95. 7. Scheller S, Tustanowski J, Curylo B i wsp. Biological properties and clinical application of propolis. III. Investigation of the sensitivity of *Staphylococcus* isolated from pathological cases to ethanol extract of propolis (EEP). Attempts on inducing resistance in laboratory *Staphylococcus* strain to EEP. Arzneimittel-Forsch 1977; 27:1395. 8. Scheller S, Tustanowski J, Paradowski Z. Srovnatelnoje izucenje czuystwitelnosti stafilokokow k propolisu i antibiotikam. W: Cennyj produkt pcelowodstwa: propolis (red V. Harnaj) Izd Apimondia, Bucharest 1987; 97-9. 9. Scheller S, Kowalski H, Oklek K i wsp. Correlation between virulence of various strains of mycobacteria and their susceptibility to ethanolic extract of propolis (EEP). Z Naturforsch 1988; 53C:1040-4. 10. Kędzia A, Kałowski M. Ocena skuteczności działania wyciągu etanolowego z propolisu na bakterie bezwzględnie beztlenowe jamy ustnej. Czas Stomat 1988; 41:757-62. 11. Kędzia A. Działanie wyciągu etanolowego z propolisu na bakterie beztlenowe. Herba Pol 1986; 32:53-7. 12. Kędzia A. Wrażliwość bakterii bezwzględnie beztlenowych na wyciąg etanolowy z propolisu. Herba Pol 1988; 34:267-72. 13. Dudko P. Badania nad czynnikami etiologicznymi, leczeniem i zwalczaniem zapaleń gruczołu mlekowego u krów. Rozprawa doktorska. Akademia Rolnicza, Lublin 1986. 14. Suchy H. Próba oceny propolisu w terapii rzęsistka pochwowego. Wiad Parazytol 1977; 23:611-2. 15. Starzyk J, Scheller S, Szaflarski J i wsp. Biological properties and clinical application of propolis. III. Studies on the antiprotozoan activity of ethanol extract of propolis. Arzneimittel-Forsch 1977; 27:1198-9. 16. Kędzia B. Skład chemiczny i aktywność biologiczna propolisu pochodzącego z różnych rejonów świata. Post Fitoter 2006; 1:23-35. 17. Kędzia B, Kędzia A, Dudko P i wsp. Działanie propolisu krajowego na drobnoustroje chorobotwórcze pochodzące od ludzi i zwierząt. Post Fitoter 2009; 2:98-105. 18. Szub TA, Kagramanova KA, Kiwman GJ i wsp. Antimikrobnaja aktivnost ekstraktow propolisa. Chim Farm Žurn 1977; 9:86-9. 19. Amoros M, Lurton E, Boustie J i wsp. Comparison of the anti-herpes simplex virus activities of propolis and 3-methyl-but-2-enyl caffeate. J Nat Prod 1944; 57:644-7. 20. Focht J, Hansen SH, Nielsen JV i wsp. Bactericidal effect of propolis *in vitro* against agents causing upper respiratory tract infections. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 1993; 43:921-3. 21. Prytyk E, Dantas AP, Salomão K i wsp. Flavonoids and trypanocidal activity of Bulgarian propolis. J Ethnopharmacol 2003; 88:189-93. 22. Boyanova L, Devejian S, Koumanova R i wsp. Inhibition of *Helicobacter pylori* growth *in vitro* by Bulgarian propolis: preliminary report. J Med Microbiol 2003; 52:417-9. 23. Drago L, Mombelli B, De Vecchi E i wsp. *In vitro* antimicrobial activity of propolis dry extract. J Chemother 2000; 12:390-5. 24. Meliou E, Chinou I. Chemical analysis and antimicrobial activity of Greek propolis. Planta Med 2004; 70:515-9. 25. Silici S, Kutluca S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different places of honey bees in the same region. J Ethnopharmacol 2005; 99:69-73. 26. Metzner J, Bekemeier H, Paintz M i wsp. Zur antimikrobiellen Wirksamkeit von Propolis und Propolisinhaltsstoffen. Pharmazie 1979; 34:97-102. 27. Kędzia B, Ellnain-Wojtaszek M, Bylka W i wsp. Aktywność mikrobiologiczna różnych frakcji propolisu. V Międzynar Symp Apiter Streszcz Ref Kraków 1985; 18. 28. König B, Dustman JH. The caffeolcs as a new family a natural antiviral compounds. Naturwissen 1985; 72:659-61. 29. Amoros M, Somões CMO, Give L i wsp. Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture comparison with the antiviral activity of propolis. J Nat Prod 1992; 55:1732-40. 30. Amoros M, Lurton E, Boustie J i wsp. Comparison of the anti-herpes simplex virus activities of propolis and 3-methyl-but-2-enyl caffeate. J Nat Prod 1994; 57:644-7. 31. Meliou E, Chinou I. Chemical analysis and antimicrobial activity of Greek propolis. Planta Med 2004; 70: 515-9. 32. Speciate A, Costanzo R, Puglisi S i wsp. Antibacterial activity of propolis and its active principles alone and in combination with macrolides, beta-lactams and fluoroquinolones against microorganisms responsible for respiratory infections. J Chemother 2006; 18:164-71. 33. Kędzia B, Holderna-Kędzia E. Skład chemiczny propolisu w świetle dotychczasowych badań. Herba Pol 1991; 38:95-110. 34. Kędzia B, Holderna-Kędzia E. Aktywność antybiotyczna kwasów aromatycznych i związków flawonoidowych najczęściej występujących w propolisie krajowym i europejskim. Dane nieopublikowane. Zakład Farmakologii i Mikrobiologii IPZ, Poznań 1998. 35. Cushine TPT, Hamilton VES, Chapman DG i wsp. Aggregation of *Staphylococcus aureus* following treatment with the antibacterial flavonol galangin. J Appl Microbiol 2007; 103:1562-7. 36. Kubina R, Kabała-Dzik A, Wojtyczka RD i wsp. Przeciwbakteryjne działanie galanginy zawartej w propolisie w stosunku do bakterii Gram-dodatnich. Farm Przegl Nauk 2009; 8:24-6. 37. Mirzoeva OKL, Grishanin RN, Calder PC. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. Microbiol Res 1997; 152:239-46.

otrzymano/received: 23.01.2013

zaakceptowano/accepted: 05.02.2013

Adres/address:

*prof. dr hab. Bogdan Kędzia
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Libelta 27, 61-707 Poznań
tel.: +48 (61) 665-95-50, fax: +48 (61) 665-95-51
e-mail: bogdan.kedzia@iwnirz.pl