

Propoli



Contenuti estratti da :

"Guida Bibliografica ai più noti fitoterapici"
di

G. Spignoli Medico Chirurgo Specialista in Farmacologia | V. Mercati Dott.ssa in Chimica e
Tecnologia Farmaceutica | E. Boncompagni Dott.ssa in Chimica e Tecnologia Farmaceutica
ABOCA 1999

NOTE BIBLIOGRAFICHE

COMPOSIZIONE

La composizione della Propoli è complessa e legata alla sua origine vegetale; si possono tuttavia identificare principalmente i seguenti gruppi di sostanze: flavonoidi (flavanoni, flavoni, flavonoli, diidroflavonoli, etc.), calconi, idrossiacidi aromatici, acidi alifatici, cumarine, chetoni, aldeidi, idrocarburi alifatici ed aromatici, alcoli, esteri, zuccheri e vitamine.

Le sostanze di provata attività presenti nella Propoli sono **galangina** e **pinocembrina**, appartenenti al gruppo dei **flavonoidi**; gli **idrossiacidi aromatici** (acido benzoico, acido cinnamico, acido caffeoico, acido clorogenico, acido ferulico); l'**olio essenziale**, contenuto in quantità dello 0.3-0.5%.

ATTIVITÀ FARMACOLOGICHE E CLINICHE DESCRITTI IN LETTERATURA

Le attività biologiche e gli impieghi clinici descritti in letteratura per la Propoli sono:

Attività antivirale. Prevenzione dell'influenza e della malattie da raffreddamento.

Sono riportate in letteratura molte segnalazioni sull'attività antibatterica ed antivirale della Propoli. Di particolare rilievo per l'uso clinico è l'osservazione che la Propoli inibisce la replicazione dei Rhinovirus e del virus dell'influenza⁷⁴⁶: la Propoli è quindi raccomandata ed utilizzata con vantaggio nella prevenzione e nel trattamento dell'influenza e delle malattie da raffreddamento⁷⁴⁷.

Per le sue proprietà antibatteriche e per l'effetto di stimolazione delle difese immunitarie, la Propoli è stata proposta anche nel trattamento coadiuvante delle infezioni otorinolaringoiatriche in pediatria⁷⁴⁸; delle infezioni croniche polmonari⁷⁴⁹ e della

⁷⁴⁶ "The clinic evaluation of the canadian pharmacologic agent "propolis" verified its value known from the literature in common cold infections. 50 persons were treated in ENT Clinic of Marcinkowski's Medical Academy in Poznan during the 1987 year. **The observed therapeutic effects were shortening of the disease duration.** The regression of symptoms occurred in the first day of the therapy and the complete recovery followed in 1 day in 5 patients, in 2 day in 16, and in 3 day in 3. The placebo group has his full recovery in mean 4.80 days. **In the therapeutic group the symptoms lasted 2.5 time shorter than in placebo one**" (Szmeja Z, Kulczynski B, Sosnowski Z, Konopacki K. *Therapeutic value of flavonoids in Rhinovirus infections. Otolaryngol Pol* 1989; 43: 180-4).

⁷⁴⁷ Serkedjieva J, Manolova N, Bankova V. Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia. *Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic acids).* J Nat Prod 1992; 55: 294-302.

⁷⁴⁸ "In the work there are shown the results of a "case control" study carried out in a children collectivity (preschool children and school-children), regarding the action of an aqueous propolis extract in acute and chronic inflammatory diseases of the upper airways. The preparation... was administered to a group of preschool children and school-children treated during the whole cold season 1994-1995.... **The analysis of the data obtained pointed out the favourable effects of this local treatment, expressed by lowering of the number of cases with acute or chronic symptoms, and decrease and sometimes suppression of the viral-microbial flora carriage of the upper airways.** These positive results, the good tolerance of the preparation, the advantages of the therapy with natural products... entitle us to propose the administration of this preparation as an adjuvant medication in the local treatment of some clinical forms of acute or chronic rhinopharyngeal diseases" (Crisan I, Zaharia CN, Popovici F, Jucu V, Belu O, Dascalu C, Mutiu A, Petrescu A. Stefan S. Nicolau Institute of Virology, Bucharest, Romania. *Natural propolis extract NIVCRISOL in the treatment of acute and chronic rhinopharyngitis in children. AADE Ed J* 1995; 46: 115-33).

⁷⁴⁹ Masterov GD, Nersesian ON. *The role of apitherapy in the combined treatment of patients with chronic nonspecific lung diseases. Lik Sprava* 1995; 3: 155-8.

tubercolosi⁷⁵⁰; nelle malattie infettive delle vie respiratorie⁷⁵¹; nelle cerviciti ed in alcune infezioni vaginali in forma di lavanda al 5%⁷⁵².

La Propoli è risultata attiva nell'inibire la crescita dell'*herpes simplex I*, l'agente responsabile dell'*herpes labialis*⁷⁵³, come pure di altri virus, quali adenovirus, coronavirus e rotavirus⁷⁵⁴. Il componente della Propoli che risulta più attivo sul virus dell'herpes è l'acido caffeoico fenetilestere (CAPE), ma anche la crisina ed il kempferolo sono attivi *in vitro* sull'*herpes simplex*. La Propoli è stata utilizzata, in forma di film per applicazione corneale, anche nel trattamento delle sequele da herpes oftalmico⁷⁵⁵.

Attività antibatterica. Di notevole importanza anche l'attività antibatterica della Propoli. La Propoli possiede attività batteriostatica e battericida; numerose sperimentazioni hanno dimostrato una attività *in vivo* ed *in vitro* su numerosi ceppi batterici, quali il *Bacillus* spp, il *Corynebacterium* spp, la *Salmonella* spp, la *Shigella* spp, l'*Escherichia coli*, il *Proteus vulgaris*, etc.

Il meccanismo dell'attività antibatterica è stato recentemente studiato⁷⁵⁶. E' stato dimostrato con studi di microscopia elettronica e microcalorimetrica, che il meccanismo di azione della Propoli è diverso da quello degli antibiotici classici; infatti, la Propoli disorganizza il citoplasma, la membrana plasmatica e la parete cellulare, causa una parziale batteriolisi ed inibisce la sintesi proteica agendo sulla RNA-polimerasi DNA-dipendente dei batteri ed impedisce la separazione delle cellule figlie.

L'attività è dovuta a molti composti, ma è principalmente sostenuta da due flavonoidi, la **pinocembrina** e la **galangina**, che hanno mostrato concentrazioni minime inibenti (MIC)

⁷⁵⁰ Masterov GD. Apitherapy in the combined treatment of patients with pulmonary tuberculosis taking into account the hypophyseal-adrenal system indices. *Lik Sprava* 1995; 1: 120-2.

⁷⁵¹ “**Propolis is a natural product of bees which exhibits an antimicrobial effect.** In the study the existence of a bactericidal effect against several strains isolated from patients with infections in their upper respiratory tracts is demonstrated” (Focht J, Hansen SH, Nielsen JV, van den Berg-Segers A, Riezler R. *Bioscientia, Institute for Laboratory Medicine, Moers, Fed. Rep. of Germany. Bactericidal effect of propolis in vitro against agents causing upper respiratory tract infections.* *Arzneimittelforschung* 1993; 43: 921-3).

⁷⁵² Santana Perez E, Lugones Botell M, Perez Stuart O, Castillo Brito B. *Vaginal parasites and acute cervicitis: local treatment with propolis. Preliminary report.* *Rev Cubana Enferm* 1995; 11: 51-6.

⁷⁵³ “The *in vitro* activity against herpes simplex virus type 1 of **3-methyl-but-2-enyl caffeoate** isolated from poplar buds or prepared by synthesis was investigated. Under conditions of one or multiple multiplication cycles, this compound, which is a minor constituent of propolis, **was found to reduce the viral titer by 3 log₁₀, and viral DNA synthesis by 32-fold**” (Amoros M, Lurton E, Boustie J, Girre L, Sauvager F, Cormier M. *Laboratoire de Pharmacognosie et Mycologie. Comparison of the anti-herpes simplex virus activities of propolis and 3-methyl-but-2-enyl caffeoate.* *J Nat Prod* 1994; 57: 644-7).

⁷⁵⁴ Debiaggi M, Tateo F, Pagani L, Luini M, Romero E. *Istituto di Microbiologia, Università degli Studi di Pavia, Italy. Effects of propolis flavonoids on virus infectivity and replication.* *Microbiologica* 1990; 13: 207-13.

⁷⁵⁵ “There was studied the therapeutic efficiency of ocular medical propolis films (OMF) in 35 patients with postherpetic trophic keratitis and in 20 with postherpetic nebula. OMF were applied behind the lower eyelid at bedtime during 10-15 days. All the patients endured the propolis films well. OMF accelerated the cornea epithelization. Epitheliopathy and micropoint edema of cornea epithelium rapidly disappeared. Time of patients recovery reduced nearly twice (P<0.001) in comparison with the control group-from 14.1 to 7.6 days. On the average their visual acuity increased in two times-from 0.12 to 0.27 (P > 0.001)” (Maichuk JuF, Orlovskaia LE, Andreev VP. *The use of ocular drug films of propolis in the sequelae of ophthalmic herpes.* *Voen Med Zh* 1995; 12: 36-9, 80).

⁷⁵⁶ Ali A, Mearelli F, Sgrignani M, Camporese A. *La Propoli. Chimica, farmacologia e terapi.* Edizioni Planta Medica, Sansepolcro, 1997.

nei confronti di Streptococchi e Stafilococchi, variabili fra 0.2 e 0.8 mg/ml. Di particolare rilievo è l'attività sinergica dei due flavonoidi sulla crescita di alcuni microorganismi, che permette di ridurre i valori di MIC a 0.109 e 0.674 mg/ml, rispettivamente, sugli Stafilococchi e sugli Streptococchi. Un altro componente dotato di rilevante attività antibatterica è poi l'olio essenziale, presente in piccole quantità nella Propoli grezza (0.4-0.5%) ed assente in campioni di qualità scadente.

Attività antinfiammatoria. Accanto all'azione antibatterica ed antivirale, la Propoli è dotata anche di attività antiinfiammatoria. In letteratura è stata descritta l'attività antinfiammatoria di un estratto di *Propoli* nel test dell'edema della zampa di ratto; il prodotto agirebbe riducendo la produzione di prostaglandine e leucotrieni proinfiammatori⁷⁵⁷. Il composto più attivo nell'inibire la sintesi degli eicosanoidi è risultato l'acido caffeoico fenetilester (CAPE)⁷⁵⁸. Il CAPE inibisce la sintesi di eicosanoidi alla concentrazione di 10 µM; alla stessa concentrazione risultano inibiti anche la produzione di radicali liberi ed il sistema xantina/xantina ossidasi⁷⁵⁹. In misura minore, risultano attivi anche la galangina, il kempferolo ed il kempferide⁷⁶⁰. Secondo altri AA, l'attività antinfiammatoria – e, forse, anche parte dell'attività antimicobica della *Propoli* – potrebbero essere legati all'inibizione della deidrofolato riduttasi da parte dell'acido caffeoico⁷⁶¹.

⁷⁵⁷ “Propolis is a natural product produced by the honey bee. The extract contains amino acids, flavonoids, terpenes and cinnamic acid derivatives... The extract showed potent dose-related antiinflammatory activity, which compared well with that of diclofenac (as a reference standard)... It is concluded that propolis extract has potent antiinflammatory properties in vivo. Its activity can be well correlated with its effects on the release of various mediators of inflammation” (Khayyal MT, el-Ghazaly MA, el-Khatib AS. Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Cairo University, Egypt. Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exp Clin Res* 1993; 19: 197-203).

⁷⁵⁸ “To investigate the possible mechanism of the therapeutic action of propolis, we studied: (a) the effect of propolis, its components, caffeoic acid phenethyl ester (CAPE), caffeoic acid (CA), quercetin and naringenin, as well as the synthetic compounds indomethacin (IM) and nordihydroguaiaretic acid (NDGA), and a novel lipoxygenase inhibitor N,N'-dicyclohexyl-O-(3,4-dihydroxycinnamoyl)isourea (DCHCU) on eicosanoid production... Dietary propolis significantly suppressed the lipoxygenase pathway of arachidonic acid metabolism during inflammation in vivo. CAPE was the most potent modulator of the arachidonic acid cascade among the propolis components examined” (Mirzoeva OK, Calder PC. Department of Biochemistry, University of Oxford, UK. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996; 55: 441-9).

⁷⁵⁹ “Caffeoic acid phenethyl ester, an active component of propolis extract, inhibits 5-lipoxygenase in the µMolar concentration range... Caffeoic acid phenethyl ester also exhibits antioxidant properties. At a concentration of 10 µM, it completely blocks production of reactive oxygen species in human neutrophils and the xanthine/xanthine oxidase system” (Sud'ina GF, Mirzoeva OK, Pushkareva MA, Korshunova GA, Sumbatyan NV, Varfolomeev SD. A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow State University, Russian Federation. Caffeoic acid phenethyl ester as a lipoxygenase inhibitor with antioxidant properties. *FEBS Lett* 1993; 329: 21-4).

⁷⁶⁰ Krol W, Scheller S, Czuba Z, Matsuno T, Zydowicz G, Shani J, Mos M. Department of Microbiology and Immunology, Silesian Academy of Medicine, Zabrze-Rokitnica, Poland. Inhibition of neutrophils' chemiluminescence by ethanol extract of propolis (EEP) and its phenolic components. *J Ethnopharmacol* 1996; 55: 19-25.

⁷⁶¹ “Ethanolic and aqueous extracts of the natural compound PROPOLIS indicate substantial antiinflammatory functions as well as antibiotic activities in vitro and in vivo... we report on the inhibitory activity of an aqueous extract of propolis on the enzyme dihydrofolate reductase. This activity may at least partially be due to the content of caffeoic acid... This result may explain some of the protective functions of propolis, similar to those shown for several "non-steroidal antiinflammatory drugs", NSAIDs” (Strehl E, Volpert R, Elstner EF. Institut für Botanik und Mikrobiologie, Biochemisches Labor, Technische Universität München. Biochemical activities of propolis-extracts. III. Inhibition of dihydrofolate reductase. *Z Naturforsch* 1994; 49: 39-43).

La Propoli è stata anche utilizzata con buoni risultati sperimentali nel trattamento locale dell’artrite reumatoide e di altre malattie reumatiche articolari⁷⁶².

Attività immunomodulante. Alcuni AA hanno riferito una attività immunomodulante della Propoli, che potrebbe essere responsabile – in concorso con l’azione antimicrobica diretta – della protezione conferita nei confronti di infezioni. Inoltre, la Propoli ha mostrato una attività inibente, sia la via classica⁷⁶³ sia la via alternativa⁷⁶⁴ del complemento, che è stata confermata anche recentemente in uno studio farmacologico⁷⁶⁵. In forza della sua attività antimicrobica e stimolante le difese immunitarie e, quindi, la reattività dei tessuti, la Propoli è stata inoltre utilizzata con successo come cicatrizzante nel trattamento di ustioni cutanee⁷⁶⁶ e di ferite lentoreagenti⁷⁶⁷.

⁷⁶² Siro B, Szelekovszky S, Lakatos B, Mady G, Szathmari E, Karanyi Z. Debreceni Orvostudomanyi Egyetem I. Belgyogyaszati Klinika. Local treatment of rheumatic diseases with propolis compounds. *Orv Hetil* 1996; 137: 1365-70.

⁷⁶³ Ivanovska ND, Dimov VB, Pavlova S, Bankova VS, Popov SS. Department of Immunology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia. Immunomodulatory action of propolis. V. Anticomplementary activity of a water-soluble derivative. *J Ethnopharmacol* 1995; 47: 135-43.

⁷⁶⁴ Ivanovska ND, Dimov VB, Bankova VS, Popov SS. Department of Immunology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia. Immunomodulatory action of propolis. VI. Influence of a water soluble derivative on complement activity in vivo. *J Ethnopharmacol* 1995; 47: 145-7.

⁷⁶⁵ “This work is related to wounds healing properties of a propolis extract. In first study on the Albinos Rabbit, the activity of a propolis extract is compared with these of a Peru balsam. Optimal concentrations of them in ointments are evaluated by applications on deep cutaneous scarifications. In order to go further into details, we have chosen in second part, another assay on the Rat, allowing the obtention of deeper wounds; By this way, more complete quantification of retained parameters and a better appraising of the wounds healing process evolution are possible” (Arvouet-Grand A, Lejeune B, Bastide P, Pourrat A, Privat AM, Legret P. Laboratoire de Pharmacologie et Pharmacie Clinique, Faculte de Pharmacie, Clermont-Ferrand. Propolis extract. II. Wound healing the the rat and rabbit. *J Pharm Belg* 1993; 48: 171-8).

⁷⁶⁶ “After the burn, the authors immediately applied the albuminous hydrolysate Hydropot, a propolis-urea ointment and Trypsin compresses (3,500 E) to the burned area and its vicinity, and repeated this procedure for several days. Samples for histological examination were taken after the animals' decapitation every 2 hrs. and on the 3rd, 5th and 14th post-injury days. The morphological picture showed a difference in rate and quality of regeneration. The authors are of the opinion that the processes occurring in the neighbourhood of the traumatic skin wound can be influenced and that regeneration can be regulated” (Troshev K, Kozarev I, Markov D. Medical Faculty, Department of Propedeutical Surgery, Bulgarian Medical Academy, Varna. Regulation of traumatic skin wound healing by influencing the process in the neighbouring zone of the wound. *Acta Chir Plast* 1990; 32: 152-63).

⁷⁶⁷ “A study was conducted to analyze the effects of propolis mouth rinse on the repair of surgical wounds... It was concluded that the mouth rinse containing **propolis in aqueous alcohol solution aids repair of intra-buccal surgical wounds and exerts a small pain-killing and anti-inflammatory effect**” (Magro-Filho O, de Carvalho AC. Department of Diagnostics and Surgery, State University of Sao Paulo (UNESP), Dental School of Aracatuba, Brazil. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation. *J Nihon Univ Sch Dent* 1994; 36: 102-11).