



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας  
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών



Εργαστήριο Χημείας, Βιοχημείας, Κοσμητολογίας

ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

## Η εφαρμογή μελισσοκομικών προϊόντων στον Τομέα Υγείας

GRADUATE THESIS

## The application of honeybee products in the Health Sector



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

**ΛΟΥΚΑΣ ΠΑΠΟΥΝΙΔΗΣ**

LOYKAS PAPOUNIDIS

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

**ΜΑΡΙΑ ΤΡΑΠΑΛΗ**

MARIA TRAPALI

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΟ 2022



Faculty of Health and Caring Professions  
Department of Biomedical Sciences



Laboratory of Chemistry, Biochemistry, Cosmetology

GRADUATE THESIS

## **The application of honeybee products in the Health Sector**

NAME OF STUDENT: LOUKAS PAPOUNIDIS

Registration Number: 18678090

Email address: papounidisloukas@yahoo.com

FIRST SUPERVISOR

MARIA TRAPALI

SECOND SUPERVISOR

PETROS KARKALOUSOS

THIRD SUPERVISOR

CHRISTINA FOUNTZOULA

AIGALEO 2022

## Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 7/10/2022

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Μαρία Τράπαλη	
2 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Πέτρος Καρκαλούσος	
3 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Χριστίνα Φούντζουλα	

## **Δήλωση συγγραφέα προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας**

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η **Λουκάς Παπουνίδης** του **Γεωργίου**, με αριθμό μητρώου **18678090** φοιτητής του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Υπογραφή φοιτητή/των

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια μου Μαρία Τράπαλη που δέχτηκε να εισηγηθεί για το θέμα της διπλωματικής εργασίας μου καθώς και τους καθηγητές μου Πέτρο Καρκαλούσο και Χριστίνα Φούντζουλα για τις κατευθύνσεις που μου έδωσαν. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την κυρία Άννα Βολοβίνη που αποτέλεσε την έμπνευση μου για το θέμα της παρούσας εργασίας.

## Αφιερώσεις

Η παρούσα διπλωματική εργασία αφιερώνεται στην μητέρα μου Dodo που ήταν συνεχώς δίπλα μου μέχρι και σήμερα.

## Περίληψη

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θίγεται η εφαρμογή των μελισσοκομικών προϊόντων στον Τομέα Υγείας. Συγκεκριμένα, αναλύεται η χημική σύσταση καθενός από τα οκτώ συνολικά προϊόντα της μελισσοκομίας που είναι το μέλι, το δηλητήριο της μέλισσας, η πρόπολη, ο βασιλικός πολτός, ο γόνος των κηφήνων, η γύρη των μελισσών, το ψωμί των μελισσών και το κερί της μέλισσας. Κάθε μελισσοκομικό προϊόν έχει την δική του χημική σύσταση η οποία ποικίλει από παραγωγό σε παραγωγό. Κάποια από αυτά τα μελισσοκομικά προϊόντα χρησιμοποιούνται εδώ και πολλούς αιώνες στην παραδοσιακή ιατρική αλλά μέχρι σήμερα έρευνες έχουν αποδείξει για πολλές άλλες θεραπευτικές ιδιότητες των προϊόντων αυτών που δεν ήταν γνώστες. Έχουν ανακαλυφθεί και θεραπευτικές ιδιότητες των μελισσοκομικών προϊόντων ακόμη και ενάντια σε διάφορους τύπους καρκίνου και επιστήμονες συνεχίζουν τις έρευνες ώστε να ανακαλυφθούν και άλλα μυστικά που κρύβονται πίσω από τις θεραπευτικές ιδιότητες των μελισσοκομικών προϊόντων. Επιπλέον, έχουν ανακαλυφθεί και θεραπευτικές επιδράσεις των μελισσοκομικών προϊόντων έναντι της νόσου COVID-19 που έχει επηρεάσει σημαντικά την παγκόσμια υγεία. Στο τέλος της εργασίας βγαίνει το συμπέρασμα πως τα μελισσοκομικά προϊόντα αποδεικνύονται ως ένα από τα πολυτιμότερα φάρμακα που μπορεί να προσφέρει η φύση δείχνοντας το πόσο μεγάλη αξία έχουν τα φυσικά φαρμακευτικά μελισσοκομικά προϊόντα, αλλά και πόσο σημαντικό ρόλο έχει η επιστήμη της μελισσοκομίας στην ανθρώπινη υγεία.

Λέξεις κλειδιά: Μελισσοκομία, Μέλισσα, Μέλι, Δηλητήριο της μέλισσας, Πρόπολη, Βασιλικός πολτός, Γόνος των κηφήνων, Γύρη των μελισσών, Ψωμί των μελισσών, Κερί της μέλισσας

## **Abstract**

This graduate thesis addresses the application of bee products in the Health Sector. Specifically, the chemical composition of each of the eight total products of beekeeping, which are honey, bee venom, propolis, royal jelly, drone brood, bee pollen, bee bread and beeswax, is analyzed. Each beekeeping product has its own chemical composition which varies from producer to producer. Some of these bee products have been used for centuries in traditional medicine, but up to day research has demonstrated many other medicinal properties of these products that were not known. Therapeutic properties of bee products have been discovered even against various types of cancer and scientists are continuing their research to discover other secrets behind the therapeutic properties of bee products. In addition, therapeutic effects of bee products have also been discovered against COVID-19 disease which has significantly affected global health. At the end of the thesis, it is concluded that bee products are proven to be one of the most valuable medicines that nature can offer thus proving the great value of natural pharmaceutical bee products, but also the significant role of the science of beekeeping in human health.

Key words: Beekeeping, Bee, Honey, Bee Venom, Propolis, Royal Jelly, Drone Brood, Bee Pollen, Bee Bread, Beewax.



## Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας .....	iii
Ευχαριστίες.....	v
Αφιερώσεις.....	vi
Περίληψη.....	vii
Abstract .....	viii
Συνομογραφίες.....	xi
Εισαγωγή .....	1
Κεφάλαιο 1: Το μέλι .....	2
1.1: Γενική ανασκόπηση .....	2
1.2: Το μέλι και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία .....	5
Κεφάλαιο 2: Το δηλητήριο της μέλισσας .....	7
2.1: Γενική Ανασκόπηση .....	7
2.2: Τα κυριότερα συστατικά του δηλητηρίου και η χρησιμότητά τους στην υγεία του ανθρώπου.....	10
2.2.1: Μελιττίνη .....	10
2.2.2: Φωσφολιπάση A2 (PLA <sub>2</sub> ) .....	12
2.2.3: Η Απαμίνη .....	12
2.2.4: Το πεπτίδιο MCD.....	13
2.2.5: Η Υαλουρονιδάση .....	14
2.2.6: Σύνοψη των συστατικών του δηλητηρίου .....	15
2.3: Η μελισσοθεραπεία με δηλητήριο της μέλισσας.....	15
Κεφάλαιο 3: Η πρόπολη .....	17
3.1: Γενική Ανασκόπηση .....	17
3.2: Η πρόπολη και ο ρόλος της στην ανθρώπινη υγεία .....	19
Κεφάλαιο 4: Ο Βασιλικός πολτός .....	21

4.1: Γενική ανασκόπηση .....	21
4.2: Ο βασιλικός πολτός και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία .....	24
Κεφάλαιο 5: Ο Γόνος των κηφήνων .....	26
5.1: Γενική ανασκόπηση .....	26
5.2: Ο Γόνος των κηφήνων και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία .....	28
Κεφάλαιο 6: Η γύρη της μέλισσας .....	29
6.1: Γενική ανασκόπηση για την γύρη .....	29
6.2: Η γύρη της μέλισσας και ο ρόλος της στην ανθρώπινη υγεία .....	33
Κεφάλαιο 7: Το ψωμί της μέλισσας .....	36
7.1: Γενική ανασκόπηση .....	36
7.2: Το ψωμί της μέλισσας και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία .....	39
Κεφάλαιο 8: Το κερί της μέλισσας .....	41
8.1: Γενική ανασκόπηση .....	41
8.2: Το κερί της μέλισσας και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία .....	43
Επίλογος .....	44
Αναφορές .....	45
Πηγές Εικόνων και Πινάκων .....	58

## Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
<b>MCD peptide</b>	Mast cell degranulating peptide	Πεπτίδιο αποκοκκίωσης μαστοκυττάρων
<b>MRJP</b>	Major royal jelly protein	Μείζων πρωτεΐνη βασιλικού πολτού
<b>NAFLD</b>	Non-alcoholic fatty liver disease	Μη αλκοολική λιπώδης νόσος ήπατος
<b>BV</b>	Bee venom	Δηλητήριο της μέλισσας
<b>BVT</b>	Bee venom therapy	Θεραπεία με δηλητήριο μέλισσας

## Εισαγωγή

Η μελισσοκομία είναι η επιστήμη και η τέχνη της εκτροφής των μελισσών. Από αυτήν την επιστήμη λαμβάνονται προϊόντα όπως το μέλι, το δηλητήριο των μελισσών, η γύρη των μελισσών, η πρόπολη, ο βασιλικός πολτός, ο γόνος των κηφήνων και το κερί της μέλισσας τα οποία μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στην διατήρηση της ανθρώπινης υγείας. (Pasupuleti Visweswara, et al., 2016)

Οι άνθρωποι και οι μέλισσες έχουν μακρά ιστορική σύνδεση με τα παλαιότερα έγκυρα στοιχεία για την μελισσοκομία να χρονολογούνται από την αρχαιότητα (3000 π.Χ. έως 500 μ.Χ.) (Kritsky, 2017). Η χρήση όλων των προϊόντων των μελισσών, συμπεριλαμβανομένου του δηλητηρίου των μελισσών και του μελιού, είναι σίγουρο πως χρονολογείται χιλιάδες χρόνια πριν αφού έχει ανακαλυφθεί πως οι φαρμακευτικές τους ιδιότητες αναφέρονται σε θρησκευτικά βιβλία όπως η Βίβλος και το Κοράνι.

Από τότε ο άνθρωπος έμαθε να αξιοποιεί αυτά τα δώρα της φύσης για την διατήρηση και βελτίωση της υγείας του. Μέχρι σήμερα η επιστήμη της μελισσοκομίας έχει προοδεύσει σε εκπληκτικό βαθμό και ερευνητές συνεχίζουν να εξετάζουν την όποια παραπάνω θετική επίδραση μπορεί να έχει το κάθε μελισσοκομικό προϊόν στον άνθρωπο.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα αναφερθούμε σε επιστημονικές ανακαλύψεις σχετικά με την εφαρμογή των μελισσοκομικών προϊόντων σε θέματα της ανθρώπινης υγείας. Η εφαρμογή τους στην αντιμετώπιση ασθενειών χρονολογείται αρκετά χρόνια πριν και έως σήμερα έχουν ανακαλυφθεί πολλές εφαρμογές τους στον άνθρωπο.

Αρχικά θα αναλύσουμε την χημική σύσταση καθενός από αυτά τα προϊόντα όπως το μέλι, το δηλητήριο της μέλισσας, η πρόπολη και ο βασιλικός πολτός αναφέροντας παράλληλα την δράση κάποιων χημικών συστατικών που περιλαμβάνονται σε αυτά. Στην συνέχεια θα αναφερθούμε στην όποια θετική δράση μπορούν να έχουν τα μελισσοκομικά προϊόντα στην αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών συμπεριλαμβανομένων και του καρκίνου αλλά ακόμη και της προσφάτως εμφανιζόμενης νόσου COVID-19 που έχει επηρεάσει παγκόσμια την ανθρώπινη κοινωνία.

Το μέλι ως το πιο ευρέως γνωστό προϊόν της μελισσοκομίας συμβάλει σημαντικά όχι μόνο στην διατροφή του ανθρώπου αλλά και στην υγεία του, λόγω της πληθώρας βιταμινών, σακχάρων και ενζύμων που διαθέτει.

Το δηλητήριο της μέλισσας αποτελεί πηγή πολλών ενεργών μορίων (πεπτίδια, ένζυμα και πολλά άλλα) που συμβάλουν στη θεραπεία φλεγμονής και ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος με σημαντικά παραδείγματα την νόσο του Πάρκινσον και την νόσο του Αλτσχάιμερ.

Η πρόπολη είναι ένα φυσικό υλικό που παράγουν οι μέλισσες από διάφορες βοτανικές πηγές. Η θεραπευτική δράση της, συμπεριλαμβανομένης της αντιβακτηριακής, αντιμυκητιασικής και αντιφλεγμονώδους επίδρασης, είναι γνωστή από την αρχαιότητα.

Ο βασιλικός πολτός είναι ένα από τα πιο σημαντικά φυσικά προϊόντα που έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως σε παραδοσιακά φάρμακα, υγιεινά τρόφιμα και καλλυντικά για μεγάλο χρονικό διάστημα σε διάφορα μέρη του κόσμου. Είναι επίσης το πιο μελετημένο προϊόν της μέλισσας, με στόχο την αποκάλυψη των βιοενεργειών του σε πειραματόζωα, μικροβιακούς οργανισμούς, αγροτικά ζώα και κλινικές δοκιμές.

Ο γόνος των κηφήνων είναι το μόνο από τα υπόλοιπα προϊόντα της μέλισσας που θεωρείται ιδιαίτερα σπάνιο καθώς καταλήγει στα απόβλητα από τους περισσότερους μελισσοκόμους. Αλλά αρκετοί από αυτούς θα έμεναν έκπληκτοι με το τι μπορεί να προσφέρει στην ανθρώπινη υγεία αυτό το απόβλητο.

Η γύρη των μελισσών και το ψωμί της μέλισσας είναι δύο προϊόντα που συνδέονται μεταξύ τους επειδή το ψωμί προκύπτει από περεταίρω επεξεργασία της γύρης από τις μέλισσες. Και τα ίδια έχουν πλούσια χημική σύνθεση στην οποία οφείλονται πολλές ευεργετικές τους ιδιότητες.

Τέλος, έχουμε το κερι της μέλισσας, που οι μέλισσες το δημιουργούν για τις περισσότερες εργασίες τους. Η χρήση του από τον άνθρωπο χρονολογείται από πολύ παλιά και μέχρι σήμερα έχουν βρεθεί χρήσιμες ιδιότητές του.

## **Κεφάλαιο 1: Το μέλι**

### **1.1: Γενική ανασκόπηση**

Το μέλι είναι το κύριο και πιο ευρέως εκτιμημένο προϊόν των μελισσών. Είναι μια φυσική ουσία διατροφής που παράγεται από τις μέλισσες, που χρησιμοποιούν το νέκταρ λουλουδιών και άλλων φυτών για να το παράγουν, το οποίο στη συνέχεια δέχεται πεπτική επεξεργασία και αποθηκεύεται σε κηρήθρες των μελισσών για να ωριμάσει (Naidu, et al., 2021). Το όξινο pH του στομάχου της μέλισσας, σε συνδυασμό με τις δράσεις των ενζύμων

ινβεργτάση, διαστάση και αμυλάση, συμβάλει στην δημιουργία αυτού του υπερκορεσμένου υδατικού διαλύματος που ονομάζεται μέλι (Cornara, et al., 2017).

Το χρώμα, το πάχος, το άρωμα, η γεύση και η σύνθεσή του ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με την πηγή του νέκταρ, το είδος της μέλισσας, τον καιρό, την γεωγραφική θέση, την εποχή συγκομιδής και τις συνθήκες επεξεργασίας και αποθήκευσης του από τις μέλισσες (Silvano, et al., 2014).

Το μέλι περιέχει περίπου 200 ενώσεις, όπως βιταμίνες, ένζυμα, αμινοξέα και μέταλλα, με το νερό και τα σάκχαρα να επικρατούν σε σχέση με τα υπόλοιπα. Το νερό κυμαίνεται μεταξύ 17-18% ενώ τα σάκχαρα αποτελούν περίπου το 95-99% του ξηρού τμήματος του μελιού και σε αυτά η φρουκτόζη είναι η μεγαλύτερη σε ποσότητα που επικρατεί, αποτελώντας περίπου το 32–38% των συνολικών σακχάρων. Σε ίδια περίπου αναλογία βρίσκεται και η γλυκόζη. Εκτός από τη φρουκτόζη και την γλυκόζη, υπάρχουν αρκετοί άλλοι δισακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες, όπως η σακχαρόζη, η μαλτόζη και η μαλτοτριόζη. Επίσης υπάρχουν οργανικά οξέα, μέταλλα και ιχνοστοιχεία όπως το ασβέστιο, το κάλιο, το νάτριο, το μαγνήσιο, ο φώσφορος, το θείο, ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος, ο χαλκός και το μαγγάνιο (Pasuruleti Visweswara, et al., 2016).

Τα οργανικά οξέα στο μέλι, κυρίως το γλυκονικό και κιτρικό οξύ, αλλά και το οξικό οξύ, το μεθανικό οξύ και άλλα οργανικά οξέα σε μικρές ποσότητες, σε συνδυασμό με φαινολικά οξέα του μελιού, ευθύνονται για το όξινο pH του που κυμαίνεται από 3,4 έως 6,1. (Gündoğdu, et al., 2019). Εκτός των οξέων, το μέλι διαθέτει και флаβονοειδή όπως η βαλανοκετόνη, η χρυσίνη, η απιγενίνη και η εσπερετίνη (Sousa, et al., 2016).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα περισσότερα από τα σάκχαρα που αναφέρθηκαν νωρίτερα δεν απαντώνται στο νέκταρ, αλλά είναι αποτέλεσμα ενζύμων που προστίθενται από τη μέλισσα κατά την ωρίμανση του μελιού. Σε αντίθεση με άλλους γλυκαντικούς παράγοντες, το μέλι περιέχει διάφορα ενεργά ένζυμα που παίζουν βασικό ρόλο στη βιολογική του λειτουργία. Η πηγή αυτών των ενζύμων είναι πιθανώς από το νέκταρ, την μέλισσα ή από μικροοργανισμούς στο μέλι. Τα κυριότερα ένζυμα που διαθέτει το μέλι είναι η όξινη φωσφατάση, η αμυλάση, η καταλάση, η διαστάση, η οξειδάση της γλυκόζης, η ινβεργτάση και η διαστάση της σακχαρόζης (Alvarez-Suarez, et al., 2013), (Samarghandian, et al., 2017).

Σε μικρότερο βαθμό, το μέλι περιέχει πρωτεΐνες (περίπου 0,5%), κυρίως ένζυμα και ελεύθερα αμινοξέα. Η ποσότητα αζώτου στο μέλι είναι χαμηλή, περίπου 0,04%, αν και

μπορεί να φτάσει το 0,1% με το 40 έως 65% αυτού σε μορφή πρωτεΐνης και το υπόλοιπο ως ελεύθερα αμινοξέα (Alvarez-Suarez, et al., 2013).

Γενικά τα ένζυμα και οι πρωτεΐνες είναι δευτερεύοντα συστατικά στο μέλι, με τα ένζυμα να διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο σε διάφορες δραστηριότητες, συμπεριλαμβανομένης της αντιμικροβιακής δραστηριότητας και της διευκόλυνσης της απορρόφησης ασβεστίου (Ariefdjohan, et al., 2008).

Το σύνολο των ελεύθερων αμινοξέων στο μέλι αντιστοιχεί περίπου στο 1% (w/w) του συνολικού αζώτου και κυμαίνεται μεταξύ 10 και 200 mg/100 g, με την προλίνη να είναι το κυρίαρχο αμινοξύ, που αντιστοιχεί περίπου στο 50% του συνόλου των ελεύθερων αμινοξέων. (Iglesias, et al., 2004). Άλλα σημαντικά αμινοξέα που διαθέτει το μέλι είναι η αργινίνη, η κυστεΐνη, το γλουταμικό οξύ και το ασπαρτικό οξύ (Qamer, et al., 2007).

Όπως αναφέραμε νωρίτερα ένας παράγοντας από τον οποίο εξαρτάται η σύσταση του μελιού, είναι η πηγή από την οποία προέρχεται το νέκταρ. Στον Πίνακα 1 που ακολουθεί, αναγράφονται οι συστάσεις διάφορων τύπων μελιού ελληνικής παραγωγής με βάση την προέλευση του νέκταρ.

**Πίνακας 1:** Μέση σύσταση σε αμιγείς κατηγορίες ελληνικού μελιού (1ο Επιστημονικό Συνέδριο Μελισσοκομίας – Σηροτροφίας, 2002)

Συστατικά (%)	Μέλι πεύκου	Μέλι ελάτου	Μέλι καστανιάς	Μέλι θυμαριού
Υγρασία	16,7	15,7	16,4	16,3
Γλυκόζη	24,7	24	29,5	26,9
Φρουκτόζη	30,4	32,10	37,6	37,4
<b>Μέταλλα (ppm)</b>				
K	3,35	3,93	3,09	1,15
Na	0,45	0,28	0,26	0,19
Ca	5,3	3,8	5,3	4,8
Mg	3,2	3,9	4,1	1,6
Mn	0,005	0,39	0,005	0,05
Zn	0,007	0,006	0,000	0,007
Fe	0,013	0,032	0,010	0,11
Cu	0,02	0,003	0,000	0,05

Παρατηρούμε στον Πίνακα 1 ότι η ποσότητα των μεταλλικών στοιχείων ποικίλλει σύμφωνα με τον τύπο του φυτού προέλευσης του νέκταρ, και αυτά αντιπροσωπεύουν μόνο το 0,2–0,5% του ξηρού βάρους του μελιού. Στην ουσία η παρουσία των

περισσότερων μετάλλων είναι μηδαμινή, δεν παύει όμως να τα χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός για να εκτελέσει τις διάφορες βιολογικές δράσεις του (Bogdanov, et al., 2007).

Το μέλι όμως έχει και διάφορες απαραίτητες βιολογικές βιοδραστικές ενώσεις όπως:

- η βιταμίνη Α (Ρετινόλη) που έχει αποδειχθεί ότι είναι ευεργετική στην επούλωση τραυμάτων (Molnar, et al., 2014),
- η βιταμίνη Ε (Τοκοφερόλη) για την οποία τα τελευταία χρόνια έρευνες έχουν φέρει στην επιφάνεια ελπιδοφόρα δεδομένα σχετικά με την αντικαρκινική της επίδραση (Abraham, et al., 2018),
- βιταμίνη Κ (Αντι-Αιμορραγική Βιταμίνη),
- Βιταμίνες Β1 (Θειαμίνη), Β2 (Ριβοφλαβίνη), Β5 (Παντοθενικό οξύ) και Β6,
- Νιασίνη,
- Βιταμίνη C (Ασκορβικό οξύ),
- Φαινολικά, φλαβονοειδή και λιπαρά οξέα (Bogdanov, et al., 2007).

## 1.2: Το μέλι και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία

Το μέλι κατέχει σημαντική θέση στην παραδοσιακή ιατρική εδώ και αιώνες. Καταναλώνεται για την υψηλή θρεπτική του αξία και για τις επιδράσεις του στην ανθρώπινη υγεία, με αντιοξειδωτικές, βακτηριοστατικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιμικροβιακές ιδιότητες, αλλά χρησιμοποιείται και για την επούλωση πληγών και εγκαυμάτων.

Είναι ιδιαίτερα γνωστό για την αξιοποίησή του στην επούλωση πληγών. Η σημασία του μελιού σε αυτήν την κατηγορία είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Αυτή η θεραπευτική ιδιότητα σχετίζεται με την αντιοξειδωτική και αντιβακτηριακή δράση που προσφέρει το μέλι, διατηρώντας μια υγρή κατάσταση του τραύματος, και με το υψηλό ιξώδες του παρέχει ένα προστατευτικό φράγμα στο τραύμα, αποτρέποντας τη μικροβιακή μόλυνση. Η ανοσολογική του δραστηριότητα είναι επίσης σημαντική για την αποκατάσταση των τραυμάτων, ασκώντας ταυτόχρονα προ αντιφλεγμονώδη και αντιφλεγμονώδη δράση (Alvarez-Suarez, et al., 2014).

Το μέλι είναι γνωστό ότι μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη διαφόρων μικροοργανισμών. Αυτό το είδος της επίδρασης ήταν ένα ισχυρό κίνητρο για την



εφαρμογή του μελιού στην κλινική ιατρική. Από έρευνες έχει προκύψει ότι οι βασικοί αντι-μικροβιακοί παράγοντες του μελιού είναι η χαμηλή δραστηριότητα του νερού και το χαμηλό pH (Cornara, et al., 2017).

Έχει βρεθεί για το μέλι ότι μειώνει τη γλυκόζη του αίματος σε ζωικά όντα και σε ασθενείς με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη ή διαβήτη, αν και τα στοιχεία που προέκυψαν από τις κλινικές μελέτες δεν ήταν απολύτως πειστικά (Cornara, et al., 2017). Εκτός όμως από την συμβολή του στην ασθένεια του διαβήτη, έχει ερευνηθεί και η επίδρασή του στα καρκινικά κύτταρα με τα ερευνητικά στοιχεία να στερούνται πάλι την απαραίτητη αξιοπιστία. Αξιοσημείωτη έρευνα αποτελεί η δράση μιας μοναδικής τριυδροξυκετόνης από θυμαρίσιο μέλι, με αντιβακτηριακή δράση, που φάνηκε να προκαλεί απόπτωση σε καρκινικά κύτταρα του προστάτη (Kassi, et al., 2014).

Εκτός από όλα αυτά, έχουν γίνει πολλές έρευνες για την αξιοποίηση του μελιού στην θεραπεία αλλεργικών ασθενειών όπως η ατοπική δερματίτιδα, η αλλεργική ρινίτιδα, η αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα και η αλλεργική μυκητιακή ρινοκολπίτιδα.

Φλαβονοειδή, όπως η κερκετίνη και τα παράγωγά της (π.χ. ρουτίνη, κερκιτρίνη και ισοκερκετίνη), βρίσκονται συχνά στην πρόπολη και σε δείγματα μελιού, και έχουν παρουσιάσει αντική δράση έναντι διάφορων ιών συμπεριλαμβανομένου του κορωνοϊού και των παραλλαγών του. Επιστήμονες ισχυρίζονται πως οι ενώσεις αυτές αναστέλλουν την λειτουργία του ενζύμου 3C-like<sup>pro</sup>. Αυτό το ένζυμο είναι ένας από τους πολλά υποσχόμενους στόχους για την ανακάλυψη φαρμάκων κατά των κορωνοϊών λόγω του κρίσιμου ρόλου του στον κύκλο ζωής του ιού. Ωστόσο, η αντική δράση του μελιού κατά του νέου κοροναϊού (SARS-CoV-2) δεν έχει επιβεβαιωθεί ακόμα (Lima, et al., 2020).

Παρόλα τα οφέλη όμως που μπορεί να έχει το μέλι για τον άνθρωπο, υπάρχουν και περιπτώσεις που μπορεί να αποβεί και τοξικό. Και αυτό μπορεί να οφείλεται κυρίως από την προέλευση του νέκταρ. Ανακαλύφθηκαν διάφορες εμφανίσεις τοξικών ενώσεων και σημαντικό παράδειγμα αποτελεί ένα μέλι από φυτά ροδόδενδρου όπως το *R. luteum* και το *R. ponticum*. Αυτό το είδος μελιού είναι γνωστό ως παραισθησιογόνο μέλι, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή νευρική δηλητηρίαση έως και άκρως επικίνδυνη ή και θανατηφόρα κατάσταση, ιδίως στην ανατολική περιοχή της Μαύρης Θάλασσας της Τουρκίας. Οι τοξίνες που ευθύνονται για την επίδραση αυτού του μελιού, ονομάζονται γκρεϊγαντοξίνες (Grayanotoxins). Όμως παρά την τοξικότητά του, το παραισθησιογόνο

μέλι χρησιμοποιείται ως παραδοσιακό φάρμακο για την υπέρταση, τη σεξουαλική δυσλειτουργία και άλλες παθήσεις (Koca & Koca, 2007) (Silici & Atayoglu, 2015).

Το μέλι μπορεί επίσης να μολυνθεί από περιβαλλοντικούς ρύπους, όπως βαρέα μέταλλα, φυτοφάρμακα, αντιβιοτικά αλλά και από τη παρατεταμένη παραμονή του κάτω από το φως του ηλίου με αποτέλεσμα τη θέρμανση του μελιού (Islam, et al., 2014).

## Κεφάλαιο 2: Το δηλητήριο της μέλισσας

### 2.1: Γενική Ανασκόπηση

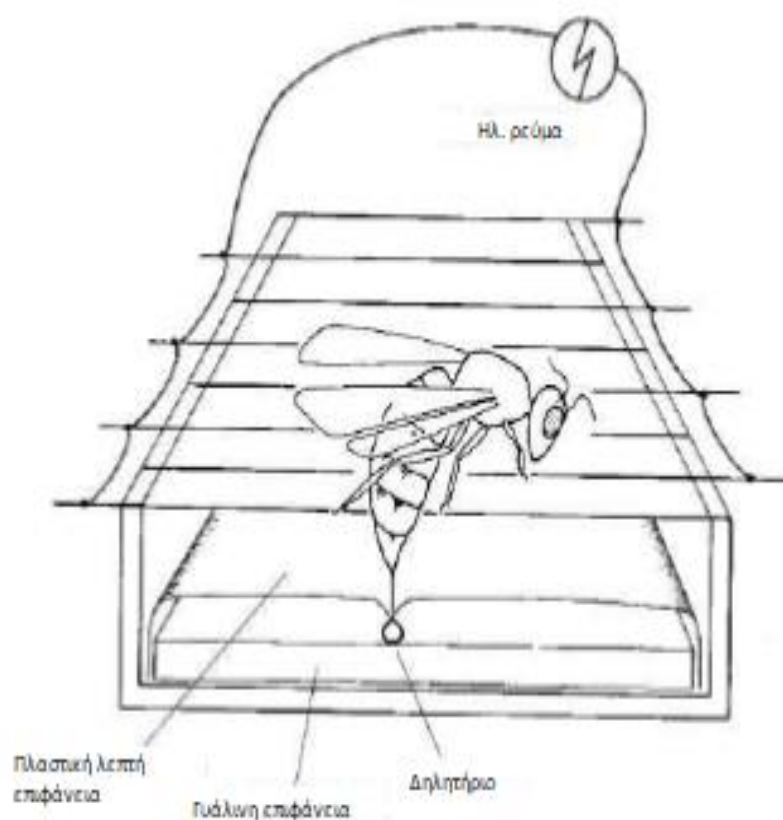
Το δηλητήριο μελισσών είναι ένα άοσμο και διαφανές υγρό που περιέχει ένα υδρολυτικό μείγμα πρωτεϊνών με όξινο pH (4,5 έως 5,5) που οι μέλισσες χρησιμοποιούν συχνά ως αμυντικό εργαλείο έναντι των αρπακτικών. Μια σταγόνα δηλητηρίου αποτελείται από 88% νερό και μόνο 0,1 μg ξηρού δηλητηρίου (Bellik, 2015).

Το ξηρό δηλητήριο της μέλισσας είναι ένα εξαιρετικά περίπλοκο μείγμα πεπτιδίων συμπεριλαμβανομένων όπως της **μελιτίνης**, της **αδολαπίνης**, της **απαμίνης** και του **πεπτιδίου MCD**. Περιέχει ένζυμα, με το πιο σημαντικό να είναι το **PLA<sub>2</sub>** και ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους όπως **βιοδραστικές αμίνες** (π.χ. ισταμίνη και ντοπαμίνη) και μεταλλικά στοιχεία (Moreno & Giralt, 2015).

Το δηλητήριο μπορεί να εισαχθεί στο ανθρώπινο σώμα με άμεσο τσίμπημα (νυγμό) από την μέλισσα. Το θέμα όμως είναι ότι με το τσίμπημα της μέλισσας, το κεντρί της μένει στο σημείο που έχει τσιμπηθεί ο άνθρωπος και αυτό έχει ως αποτέλεσμα κατά την αποχώρηση της μέλισσας, το κεντρί της να αποκοπεί καθώς και κάποια από τα όργανά της με αποτέλεσμα να πεθάνει. Ανακαλύφθηκε όμως ένας τρόπος συλλογής του δηλητηρίου χωρίς να θανατώνονται οι μέλισσες και αυτή η ανακάλυψη έγινε από ερευνητές στην Νέα Ζηλανδία. Συγκεκριμένα, ειδική συσκευή -που διοχετεύει ηλεκτρικό ρεύμα- με γυάλινη επιφάνεια τοποθετείται είτε στην είσοδο της κυψέλης είτε εντός της. Έπειτα, οι μέλισσες διεγείρονται από το ηλεκτρικό ρεύμα και προσπαθούν να τσιμπήσουν τη γυάλινη επιφάνεια αφήνοντας σταγόνες δηλητηρίου πάνω της. Στις Εικόνες 2 και 3 φαίνονται πως είναι μια τέτοια συσκευή και πως τσιμπάει μια μέλισσα την γυάλινη επιφάνεια (Bogdanov, 2017).



**Εικόνα 1:** Ηλεκτρική συσκευή συλλογής του δηλητηρίου της μέλισσας.



**Εικόνα 2:** Διέγερση μέλισσας με ηλεκτρικό ρεύμα που την ωθεί να τσιμπήσει την γυάλινη επιφάνεια, αφήνοντας έτσι το δηλητήριο της.

Οι συσκευές που τοποθετούνται εντός της κυψέλης πλεονεκτούν καθώς συλλέγουν περισσότερη ποσότητα δηλητηρίου το οποίο είναι καθαρότερο και επιβαρύνεται λιγότερο

από ατμοσφαιρικούς ρύπους και σκόνη τα οποία εμποδίζει η ειδική συσκευή να έρθουν σε επαφή με το δηλητήριο. Κατά την διαδικασία οι μέλισσες δεν θανατώνονται, καθώς το κεντρί τους δεν καρφώνεται στη λεία επιφάνεια του γυαλιού και το κεντριοφόρο σύστημα δεν αποσπάται, όπως συμβαίνει συνήθως με το τσίμπημα στο δέρμα. Έτσι οι νεαρές μέλισσες μπορούν να τσιμπήσουν ξανά αφού ξαναγεμίσουν το σάκο τους. Το υγρό στην αρχή δηλητήριο, στερεοποιείται στη συνέχεια και συλλέγεται σε μορφή σκόνης χρησιμοποιώντας ένα ξυράφι. Στην Εικόνα 4 φαίνεται πως είναι το δηλητήριο της μέλισσας σε στερεή μορφή. Από αυτήν την διαδικασία απαιτούνται 10.000 μέλισσες για την συλλογή 1 g ξηρού δηλητηρίου (Bogdanov, 2017).



**Εικόνα 3: Το δηλητήριο της μέλισσας σε στερεή μορφή.**

Ακολουθεί πίνακας με όλα τα συστατικά του δηλητηρίου της μέλισσας:

**Πίνακας 2:** Η χημική σύσταση του δηλητηρίου της μέλισσας

Ομάδα ουσιών	Συστατικό	Ποσοστό % στο ξηρό δηλητήριο
<b>Πρωτεΐνες (Ενζυμα)</b>	Φωσφολιπάση A2	10 – 12
	Φωσφολιπάση B	1
	Υαλουρονιδάση	1 – 2
	Φωσφατάση	1
	α – γλυκοζιδάση	0,6
<b>Πεπτίδια</b>	Μελιττίνη	40 – 50
	Απαμίνη	2 – 3
	Πεπτίδιο MCD	2 – 3
	Σεκαπίνη	0,5 – 2
	Παμίνη	1 – 3
	Μινιμίνη	2
	Αδολαπίνη	0,5 - 1
	Προκαμίνη A, B	1 - 2
	Αναστολέας Πρωτεάσης	0,1 – 0,8
	Τερτίαπίνη, Cardiopep, Μελιττίνη F	1 – 2
<b>Φωσφολιπίδια</b>		1 – 3
<b>Βιοδραστικές Αμίνες</b>	Ισταμίνη	0,5 – 2
	Ντοπαμίνη	0,2 – 1
	Νορανδρεναλίνη	0,1 – 0,5
<b>Αμινοξέα</b>	Αμινοβουτυρικό οξύ. α - αμινοξέα	1
<b>Σάκχαρα</b>	Γλυκόζη, Φρουκτόζη	2 – 4
<b>Φερομόνες</b>	Πολύπλοκοι αιθέρες	4 – 8
<b>Μεταλλικά Στοιχεία</b>	P, Ca, Mg	3 – 4

## 2.2: Τα κυριότερα συστατικά του δηλητηρίου και η χρησιμότητά τους στην υγεία του ανθρώπου

Επειδή το δηλητήριο της μέλισσας αποτελεί συνδυασμό πολλών ενώσεων, από τα οποία κάθε ένα έχει την δική του συμβολή στην υγεία του ανθρώπου, θα περιγράψουμε την συμβολή καθενός από των έξι κυριότερων συστατικών του ξεχωριστά.

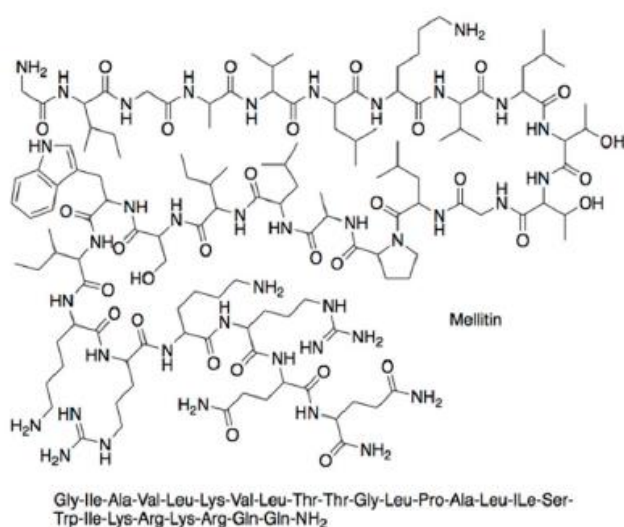
### 2.2.1: Μελιττίνη

Η **Μελιττίνη** είναι ένα πεπτίδιο αποτελούμενο από 26 αμινοξέα και αποτελεί το κύριο συστατικό του δηλητηρίου της μέλισσας (40-50% στο δηλητήριο). Αυτή είναι και η κύρια ουσία που προκαλεί αίσθηση πόνου (Chen, et al., 2016). Οι N- και C- τερματικές περιοχές της μελιττίνης είναι κυρίως υδρόφοβες και υδρόφιλες, αντίστοιχα (Cornara, et al., 2017).

Ο μηχανισμός τοξικότητας της μελιτίνης βασίζεται στη διαταραχή των φωσφολιπιδικών διπλοστοιβάδων, που οδηγεί σε λύση των κυττάρων και απελευθέρωση βλαπτικών ενώσεων, όπως λυσοσωμικά ένζυμα, σεροτονίνη και ισταμίνη, προκαλώντας φλεγμονή και πόνο (Αποη., 2007). Μαζί με την **υαλουρονιδάση** και τη **φωσφολιπάση A2 (PLA<sub>2</sub>)**, η **μελιτίνη** είναι υπεύθυνη για τις αλλεργιογόνες ιδιότητες του δηλητηρίου (Wehbe, et al., 2019).

Σε αντίθεση με την τοξικότητά της, η μελιτίνη είναι γνωστή ως παραδοσιακή αντιφλεγμονώδης θεραπεία για διάφορες ασθένειες, όπως δερματίτιδα, νευρίτιδα, ηπατική φλεγμονή, αθηροσκλήρωση και αρθρίτιδα, αλλά ο μηχανισμός δράσης της σε κυτταρικό επίπεδο δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη (Lee & Bae, 2016).

Έχουν αναφερθεί αντικαρκινικές δράσεις της μελιτίνης από διάφορες πηγές, ενώ προσπάθειες αποσαφήνισης των μοριακών μηχανισμών έχουν γίνει με μελέτες *in vitro* (Gajski & Garaj-Vrhovac, 2013). Σημαντική ανακάλυψη αποτελεί η συμβολή της μελιτίνης στην αντιμετώπιση της λευχαιμίας. Επιστήμονες έδειξαν ότι τα λευχαιμικά κύτταρα ήταν πιο ευαίσθητα στη μελιτίνη από ό,τι τα φυσιολογικά κύτταρα του σπλήνα και του μυελού των οστών των ποντικών. Ο λόγος είναι ότι τα κύτταρα του μυελού των οστών διαθέτουν αρκετές θέσεις πρόσδεσης για υδατάνθρακες στην μεμβράνη τους. Αυτές οι θέσεις τείνουν να εξαφανίζονται στα κύτταρα του σπλήνα ενός ενήλικα, ενώ σχεδόν εξαφανίζονται μετά από νεοπλασματικές αλλαγές, γεγονός που θα μπορούσε να κάνει τα καρκινικά κύτταρα πιο ευαίσθητα στην μελιτίνη (Killion & Dunn, 1986).



**Εικόνα 4: Το πεπτίδιο της Μελιτίνης**

### 2.2.2: Φωσφολιπάση A2 (PLA<sub>2</sub>)

Η Φωσφολιπάση A2 (PLA<sub>2</sub>) είναι μια πολυπεπτιδική αλυσίδα 128 αμινοξέων και περιέχει 4 δισουλφιδικούς δεσμούς. Υπάρχουν περισσότερα από 30 γνωστά PLA<sub>2</sub> και καθένα από αυτά έχει τα δικά του χαρακτηριστικά και λειτουργίες. Η συγκεκριμένη όμως φωσφολιπάση ανήκει στην ομάδα ενζύμων **III sPLA<sub>2</sub>** και αποτελεί το κύριο αλλεργιογόνο στοιχείο στο δηλητήριο της μέλισσας. Βρίσκεται σε ποσοστό 10 - 12% στο ξηρό δηλητήριο και είναι ένα εξαιρετικά αλκαλικό ένζυμο. Καταστρέφει φωσφολιπίδια, διαταράσσοντας την ακεραιότητα των λιπιδικών διπλοστοιβάδων, καθιστώντας έτσι τα κύτταρα ευάλωτα σε περαιτέρω αποικοδόμηση. Στην πραγματικότητα, τα προϊόντα της αντίδρασης της PLA<sub>2</sub>, όπως η λυσοφωσφατιδυλοχολίνη, το λυσοφωσφατιδικό οξύ και η 1-φωσφορική σφιγγοσίνη, μπορούν να έχουν κυτταροτοξική ή ανοσοδιεγερτική δράση σε διάφορους τύπους κυττάρων, προκαλώντας φλεγμονή και ανοσολογικές αντιδράσεις (Samel, et al., 2013) (Gräler & Goetzl, 2002).

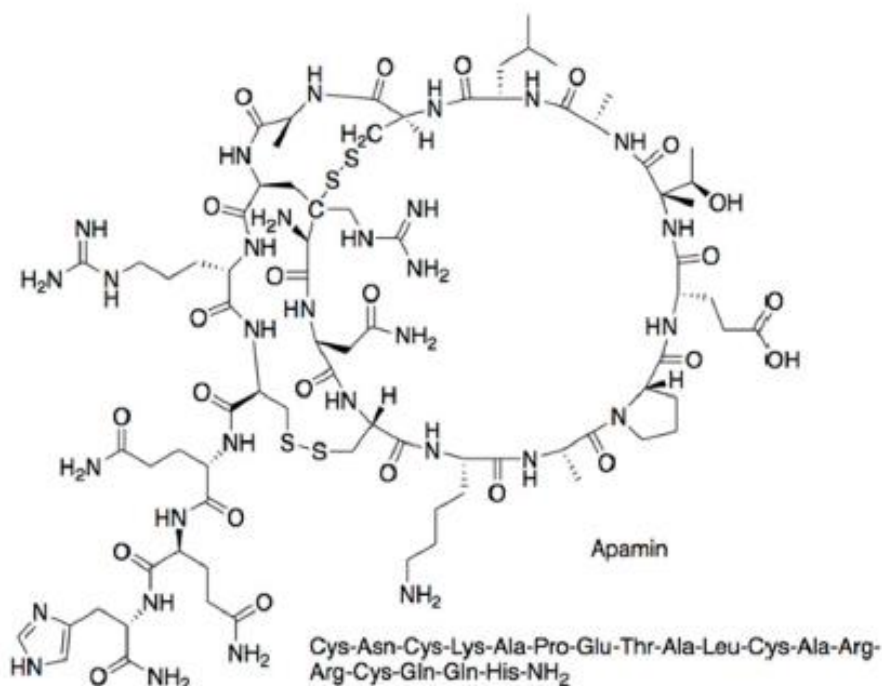
Αν και σοβαρά αλλεργιογόνο, έρευνες έχουν αποδείξει ότι το PLA<sub>2</sub> έχει προστατευτικές ανοσοαποκρίσεις ενάντια σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών, όπως το άσθμα, η νόσος του Πάρκινσον και του Αλτσχάιμερ (Wehbe, et al., 2019).

### 2.2.3: Η Απαμίνη

Η Απαμίνη είναι ένα πεπτίδιο 18 αμινοξέων που περιέχει δύο δισουλφιδικούς δεσμούς. Είναι η μικρότερη νευροτοξίνη στο δηλητήριο της μέλισσας (2-3% στο ξηρό δηλητήριο) και μπορεί να επηρεάσει το κεντρικό νευρικό σύστημα (Wehbe, et al., 2019). Η απαμίνη είναι από καιρό γνωστή ως ένας ειδικά εκλεκτικός αναστολέας των καναλιών K<sup>+</sup> μικρής αγωγιμότητας που ενεργοποιούνται με Ca<sup>2+</sup> (κανάλια SK). Στην ουσία η απαμίνη δρα ως αλλοστερικός αναστολέας. Αυτοί οι δίαυλοι διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο σε διάφορες παθοφυσιολογικές αποκρίσεις, όπως η αθηροσκλήρωση και η νόσος του Parkinson (Gu, et al., 2020).

Λόγω της ικανότητάς της να στοχεύει επιλεκτικά τα κανάλια SK, η απαμίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο για τους φυσιολογικούς χαρακτηρισμούς αυτού του είδους αγωγιμότητας K<sup>+</sup>. Σε φαρμακολογικό επίπεδο, μια τέτοια ιδιότητα έχει υιοθετηθεί ως επεξηγηματικό παράδειγμα για τη συσσώρευση στοιχείων που αποδεικνύουν ότι η απαμίνη διευκολύνει τη μάθηση και τη μνήμη. Η απαμίνη μπορεί να διασχίσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και η χορήγησή της σε ζώα βελτιώνει τα γνωστικά ελλείμματα

τους, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι διάλυτοι SK θα ήταν κατάλληλοι στόχοι της απαμίνης για τη θεραπεία αυτών των νευρικών διαταραχών (Deschaux & Bizot, 2005) (Brennan, et al., 2008).



**Εικόνα 5: Το πεπτίδιο της Απαμίνης**

#### 2.2.4: Το πεπτίδιο MCD

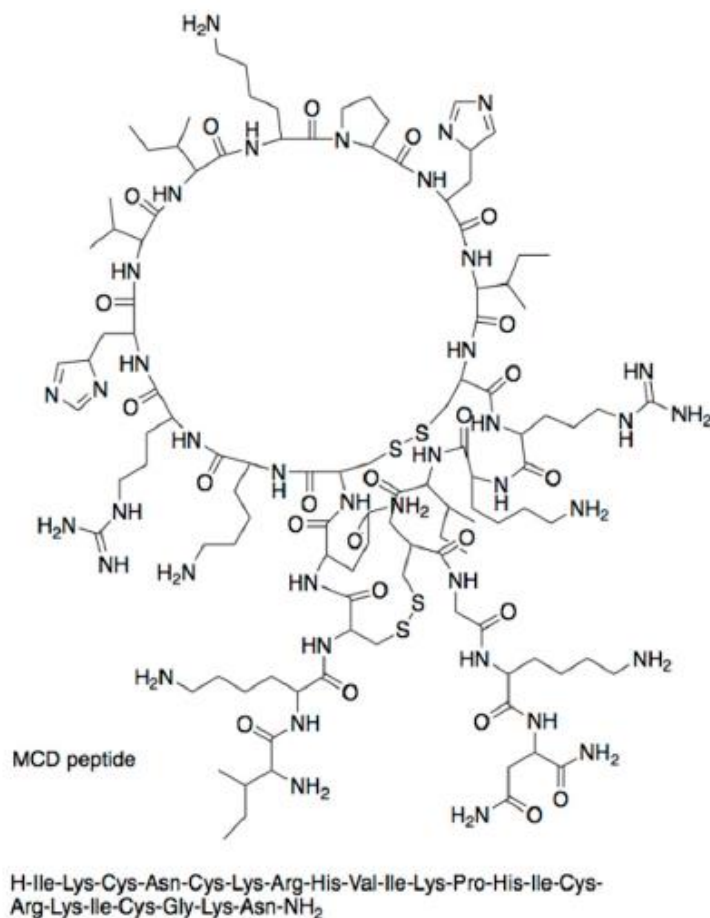
Το πεπτίδιο MCD (Mast cell degranulating), επίσης γνωστό ως πεπτίδιο 401, είναι ένα πολυπεπτίδιο που περιέχει 22 αμινοξέα με παρόμοια δομή με αυτήν της απαμίνης, καθώς και οι δύο περιέχουν δύο δισουλφιδικούς δεσμούς. Αντιπροσωπεύει το 2-3% του ξηρού βάρους του δηλητηρίου της μέλισσας (Wehbe, et al., 2019).

Απομονώθηκε το 1968 από το δηλητήριο της μέλισσας και ήταν γνωστό εκείνη την εποχή ότι ήταν ένας ισχυρός απελευθερωτής ισταμίνης σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις το πεπτίδιο MCD έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδη δράση σε διάφορες *in vivo* δοκιμασίες (Buku, 1999).

Η ονομασία MCD απηχεί από την βιολογική δράση του πεπτιδίου στην απελευθέρωση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα. Μελέτες περιγράφουν το πεπτίδιο MCD ως ισχυρό αντιφλεγμονώδη παράγοντα και μπορεί να χρησιμεύσει ως πιθανό υποψήφιο για τη μελέτη των εκκριτικών μηχανισμών των φλεγμονωδών κυττάρων, όπως τα



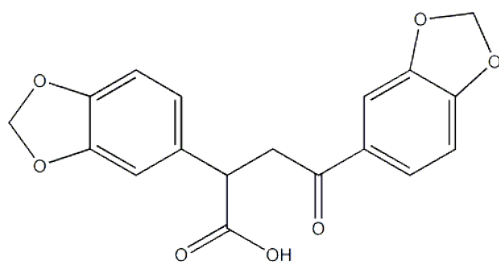
μαστοκύτταρα, τα βασεόφιλα και τα λευκοκύτταρα, οδηγώντας στο σχεδιασμό ενώσεων με θεραπευτικές εφαρμογές (Banks, et al., 1990).



**Εικόνα 6: Το πεπτίδιο MCD**

### 2.2.5: Η Υαλουρονιδάση

Η Υαλουρονιδάση αντιπροσωπεύει το 1-2% του ξηρού βάρους το δηλητηρίου της μέλισσας και είναι γνωστό ότι διασπά το υαλουρονικό οξύ στους ιστούς, όπως στον αρθρικό θύλακο στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η υαλουρονιδάση του δηλητηρίου της μέλισσας συμβάλει στην διάχυση των δραστικών ουσιών του δηλητηρίου στον ιστό του θύματος της μέλισσας, επηρεάζοντας τη δομική του ακεραιότητα και αυξάνοντας τη ροή του αίματος στην περιοχή. Αυτές οι δύο δράσεις συνδυάζονται για να εντείνουν την ευρεία διάδοση του δηλητηρίου (Torchiyeva & Mammadova, 2016) (Hossen, et al., 2016).



**Εικόνα 7: Η μορφή της υαλουρονιδάσης**

## 2.2.6: Σύνοψη των συστατικών του δηλητηρίου

Ακολουθεί ένας πίνακας που καταγράφει τις κυριότερες βιολογικές εφαρμογές των 5 συστατικών του δηλητηρίου που αναλύσαμε:

**Πίνακας 3:** Τα κυριότερα συστατικά του δηλητηρίου της μέλισσας και οι βιολογικές λειτουργίες τους.

<b>Μελιτίνη</b>	Αντιφλεγμονώδες, αντιβακτηριακό, αντιμυκητιακό, αντι-αρθριτικό και αντιεπιληπτικό. Κυτταροτοξικές επιδράσεις στα καρκινικά κύτταρα. Ενεργοποίηση του PLA2.
<b>Απαμίνη</b>	Αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα. Κυτταροτοξικές επιδράσεις στα καρκινικά κύτταρα.
<b>Πεπτίδιο MCD</b>	Αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα. Απελευθέρωση ισταμίνης.
<b>PLA2</b>	Αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα. Κυτταροτοξικές επιδράσεις στα καρκινικά κύτταρα.
<b>Υαλουρονιδάση</b>	Πολυμερισμός υαλουρονικού οξέος.

## 2.3: Η μελισσοθεραπεία με δηλητήριο της μέλισσας

Η θεραπεία με δηλητήριο μέλισσας (BVT) είναι η φαρμακευτική εφαρμογή δηλητηρίου από μέλισσες στο ανθρώπινο σώμα για τη θεραπεία ορισμένων ασθενειών, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα (Lee, et al., 2014). Η στρατηγική αυτή έχει χρησιμοποιηθεί στην εναλλακτική ιατρική για περισσότερα από 5.000 χρόνια. Αποτελείται είτε από έμμεση εφαρμογή, με την εξαγωγή του δηλητηρίου με ηλεκτρικό ρεύμα (όπως αναλύσαμε στο κεφάλαιο 2.1) και στη συνέχεια την έγχυσή της στο σώμα ή απευθείας μέσω τσιμπήματος μέλισσας (Zhang, et al., 2018). Η ιδέα της χρήσης του δηλητηρίου της μέλισσας στον ιατρικό τομέα προέκυψε από την πεποίθηση ότι οι μελισσοκόμοι υποφέρουν ελάχιστα από ρευματισμούς ή αρθρώσεις (Wehbe, et al., 2019).

Μια σημαντική περίπτωση στην οποία εφαρμόζεται η θεραπεία με δηλητήριο της μέλισσας είναι η νόσος του Parkinson. Η νόσος αυτή αποτελεί μια εκφυλιστική διαταραχή της κίνησης που οδηγεί σε προοδευτική αναπηρία των ασθενών. Το παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι η προοδευτική απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων στην Μέλαινα ουσία (μια δομή των βασικών γαγγλίων που βρίσκεται στον ανθρώπινο εγκέφαλο) και η παρουσία σωμάτων Lewy που περιέχουν συσσωματώματα α-συνουκλείνης, μιας ευρέως κατανομημένης πρωτεΐνης στον εγκέφαλο (Aarsland, et al., 2017). Έρευνες σε ποντίκια έδειξαν ότι το δηλητήριο της μέλισσας ομαλοποίησε όλους τους αποπτωτικούς και νευροφλεγμονώδεις δείκτες, αποκατέστησε τη νευροχημεία του εγκεφάλου των ποντικών μετά από τραυματισμό με ροτενόνη (εντομοκτόνο-φυτοφάρμακο) και η κινητική δραστηριότητα αποκαταστάθηκε μετά τη θεραπεία με το δηλητήριο της μέλισσας. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι το δηλητήριο της μέλισσας μπορεί να προστατεύσει τους ντοπαμινεργικούς νευρώνες από εκφυλισμό σε πειραματικά μοντέλα με νόσο του Parkinson (Alvarez-Fischer, et al., 2013).

Δεύτερη σημαντική εφαρμογή του δηλητηρίου της μέλισσας αποτελεί η αντιμετώπιση της νόσου του Alzheimer. Η νόσος του Alzheimer είναι η πιο κοινή νευροεκφυλιστική νόσος και πολλές παθολογικές διεργασίες εμπλέκονται στην εμφάνισή της. Αν και η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη, ερευνητικά στοιχεία δείχνουν ότι οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις μπορεί να διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην παθογένειά της. Επιστήμονες έδειξαν ότι μέσω της θεραπείας με δηλητήριο της μέλισσας, η φωσφολιπάση A2 (PLA2) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία για τον αποκλεισμό της εξέλιξης της νόσου του Alzheimer σε διαγονιδιακά ποντίκια. Στην ίδια έρευνα, ανακαλύφθηκε ότι η PLA2 μπορεί να αυξήσει τον μεταβολισμό του εγκεφάλου με γλυκόζη και να μειώσει τις νευροφλεγμονώδεις αποκρίσεις στον ιππόκαμπο του εγκεφάλου, γεγονός που μπορεί να περιορίσει την παθογένεια της νόσου του Alzheimer (Ye, et al., 2016).

Σημαντική περίπτωση για το δηλητήριο αποτελεί και η νόσος COVID-19. Οι μελέτες που διερευνούν την αντικτική δράση του δηλητηρίου της μέλισσας εξακολουθούν να είναι ελάχιστες όμως το δηλητήριο μπορεί να διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα και να προάγει τη διαφοροποίηση των ανθρώπινων ρυθμιστικών T κυττάρων, τα οποία διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην εξάλειψη του SARS-CoV-2 και στον περιορισμό της παθογένειάς του. Μια πρόσφατη μελέτη διερεύνησε το αντικτικό δυναμικό του δηλητηρίου

της μέλισσας και κατέληξε σε ενδιαφέροντα ευρήματα τόσο in vivo όσο και in vitro. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι το δηλητήριο της μέλισσας και ειδικά η μελιτίνη έχουν σημαντικές αντικές επιδράσεις έναντι πολυάριθμων ιών με φάκελο (ιός της φυσαλιδώδους στοματίτιδας, ιός της γρίπης Α, ιός του απλού έρπητα κ.λπ.) και ιών χωρίς φάκελο (εντεροϊός-71 και Ιός του Κοξάκι) in vitro. Η μελέτη έδειξε επίσης ότι η μελιτίνη προστάτευσε ποντίκια που εκτέθηκαν σε θανατηφόρες δόσεις του ιού της γρίπης Α και H1N1 (γρίπη των χοίρων) (Naggar, et al., 2020).

Μια έρευνα σε 5115 μελισσοκόμους (οι οποίοι λόγω της εργασίας τους σίγουρα θα τσιμπηθούν αρκετές φορές από μέλισσες) και 121 ασθενείς που έχουν υποστεί θεραπεία με δηλητήριο μελισσών (επί δύο μήνες χωρίς κάποια άλλη θεραπεία) που διεξήχθη από κλινική σε επαρχία της Κίνας, έδειξε ότι κανένας από τους μελισσοκόμους και τους ασθενείς δεν είχε συμπτώματα που σχετίζονται με την νόσο COVID-19. Κανένας από όλους αυτούς του ανθρώπους δεν μολύνθηκε με τον ιό SARS-CoV-2 αν και είχαν στενή επαφή με άμεσα μέλη της οικογένειας τους με επιβεβαιωμένο κρούσμα SARS-CoV-2. Αυτοί οι άνθρωποι είχαν ένα κοινό στοιχείο που ήταν στην ουσία η ανοχή στο τσίμπημα της μέλισσας. Ως εκ τούτου, το δηλητήριο της μέλισσας μπορεί να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα και να μειώσει την ευαισθησία στη λοίμωξη SARS-CoV-2 (Yang, et al., 2020).

## Κεφάλαιο 3: Η πρόπολη

### 3.1: Γενική Ανασκόπηση

Η πρόπολη, γενικά γνωστή ως «κόλλα των μελισσών», είναι ένα ρητινώδες μείγμα που παράγουν οι μέλισσες αναμειγνύοντας το σάλιο τους, που περιέχει ορισμένα ένζυμα και κερί μέλισσας, με εκκρίματα που συλλέγουν κυρίως από τους οφθαλμούς των φύλλων και των λουλουδιών, τους μίσχους και τις ρωγμές του φλοιού πολυάριθμων ειδών δέντρων (Kocot, et al., 2018).

Στις εύκρατες ζώνες η πρόπολη συλλέγεται κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού μέχρι τις αρχές του φθινοπώρου. Γενικά, οι μελισσοκόμοι ξύνουν την πρόπολη που υπάρχει στα πλαίσια της κηρήθρας και στο κουτί της κυψέλης. Ωστόσο, αυτή η πρόπολη δεν είναι καλής ποιότητας για φαρμακευτική χρήση. Η καθαρή και καλής ποιότητας πρόπολη μπορεί να συλλεχθεί με διάφορες τρόπους συλλογής. Η βασική τακτική

βασίζεται στο γεγονός ότι οι μέλισσες προσπαθούν πάντα να σφραγίζουν τις ρωγμές στην κυψέλη τους. Αυτή την συμπεριφορά την αξιοποιούν οι μελισσοκόμοι για τη συλλογή πρόπολης. Για το σκοπό αυτό τοποθετούνται πλαστικά δίκτυα ή πλέγματα στην κορυφή της κυψέλης και οι μέλισσες τα σφραγίζουν. Μετά οι μελισσοκόμοι παίρνουν αυτά τα δίκτυα και συλλέγουν την πρόπολη η οποία βρίσκεται σε ξηρή μορφή. Στην Εικόνα παρακάτω φαίνεται ο τρόπος παραλαβής της πρόπολης (Bogdanov, 2017).



**Εικόνα 8: Συλλογή πρόπολης από κουτί κυψέλης**

Η πρόπολη είναι το τρίτο πιο σημαντικό μελισσοκομικό προϊόν. Αποτελείται κυρίως από ρητίνη (50%), κερί (30%), αιθέρια έλαια (10%), γύρη (5%) και άλλες οργανικές ενώσεις (5%). Οι φαινολικές ενώσεις, οι εστέρες, τα флаβονοειδή, τα τερπενοειδή, τα β-στεροειδή, οι αρωματικές αλδεΐδες και οι αλκοόλες είναι οι πιο σημαντικές οργανικές ενώσεις που υπάρχουν στην πρόπολη (Gómez-Caravaca, et al., 2006) (Huang, et al., 2014). Περιέχει επίσης σημαντικές βιταμίνες, όπως οι βιταμίνες B1, B2, B6, C και E και χρήσιμα μέταλλα, όπως το μαγνήσιο (Mg), το ασβέστιο (Ca), το κάλιο (K), το νάτριο (Na), τον χαλκό (Cu), τον ψευδάργυρο (Zn), το μαγγάνιο (Mn) και τον σίδηρο (Fe) (Lotfy, 2006).

Τα флаβονοειδή είναι η κύρια κατηγορία ουσιών που είναι υπεύθυνα για τις φαρμακολογικές ιδιότητες της πρόπολης, ενώ τα τερπενοειδή είναι υπεύθυνα για την οσμή της πρόπολης. Οι βιολογικές δραστηριότητες της πρόπολης είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ των διαφόρων ενώσεων που περιλαμβάνει. Η πρόπολη εκτός των άλλων περιλαμβάνει και μονοσακχαρίτες (φρουκτόζη και γλυκόζη) αλλά και δισακχαρίτες (σουκρόζη) (Forma & Bryś, 2021).

Γενικά όμως η χημική σύνθεση και οι βιολογικές δραστηριότητες των εκχυλισμάτων πρόπολης εξαρτώνται από τον τύπο του διαλύτη που χρησιμοποιείται για την εκχύλιση. Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος διαλύτης για την εκχύλιση πρόπολης είναι η αιθανόλη (ιδίως σε συγκέντρωση 70-75%). Τα εκχυλίσματα πρόπολης λαμβάνονται επίσης με εκχύλιση σε διαλύτες όπως το νερό, ο αιθυλαιθέρας, η μεθανόλη, το εξάνιο, το χλωροφόρμιο, το γλυκολικό και γλυκερικό διάλυμα, και το σπορέλαιο. Όμως εΐθισται η χρήση της αιθανόλης (Kocot, et al., 2018).

Υπάρχουν συνολικά επτά διαφορετικά είδη πρόπολης στον κόσμο τα οποία παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί.

**Πίνακας 4: Τα επτά είδη πρόπολης**

Εΐδη πρόπολης	Γεωγραφική προέλευση
Λεύκας	Ευρώπη, Βόρεια Αμερική, μη τροπικές περιοχές της Ασίας, Νέα Ζηλανδία
Πράσινη	Βραζιλία
Σημύδας	Ρωσία
Κόκκινη	Κούβα, Βραζιλία Μεξικό
Μεσογειακή	Σικελία, Ελλάδα, Κρήτη, Μάλτα
Κλούσιας	Κούβα, Βενεζουέλα
Ειρηνικού Ωκεανού	Περιοχές του Ειρηνικού Ωκεανού (Οκινάουα, Ταϊβάν, Ινδονησία)

Η πιο γνωστή κατηγορία πρόπολης είναι αυτή από τα δέντρα Λεύκας και η περισσότερο ερευνημένη (Bogdanov, 2017).

### 3.2: Η πρόπολη και ο ρόλος της στην ανθρώπινη υγεία

Η πρόπολη είναι το προϊόν της μέλισσας που περιέχει την υψηλότερη ποσότητα φαινολικών ουσιών και ως εκ τούτου έχει μελετηθεί σε βάθος για τις αντιοξειδωτικές δράσεις της. Αρκετές από αυτές τις ενώσεις διαθέτουν ισχυρές αντιοξειδωτικές και αντιραδιενεργές δράσεις, όπως η πινοσεμπρίνη, η χρυσίνη και η πινομπανκσίνη (Viuda-Martos, et al., 2008) (Sun, et al., 17).

Η αντιμικροβιακή δράση της πρόπολης έχει αποδειχθεί σε κλινικές, in vivo και in vitro, μελέτες. Η πρόπολη διαθέτει αντιβακτηριακές ιδιότητες έναντι θετικών και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων με σημαντικό παράδειγμα είδη του στρεπτόκοκκου και

σύμφωνα με έρευνες πιθανότατα οι αντιβακτηριακές της ιδιότητες να οφείλονται σε κάποια φλαβονοειδή λόγω της ικανότητάς τους να αυξάνουν την διαπερατότητα της βακτηριακής μεμβράνης. Εκτός όμως από αντιβακτηριακές ιδιότητες, έχει αποδειχθεί ότι η πρόπολη δρα ως αντιμυκητιακός παράγοντας κατά των παθογόνων ζυμομύκητων όπως οι *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. Tropicalis* και *C. Glabrata* (Cornara, et al., 2017).

Η πρόπολη είναι γνωστή και για την αντική της δράση, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να υπερβεί εκείνη των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται συνήθως για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών. Σημαντικό παράδειγμα αποτελεί μια έρευνα σύγκρισης αποτελεσμάτων μεταξύ μιας αλοιφής που περιείχε καναδική πρόπολη και της ακυκλοβίρης (αντικό φάρμακο) στην κλινική θεραπεία του απλού έρπητα των γεννητικών οργάνων. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η αλοιφή με πρόπολη είχε καλύτερη ανταπόκριση στην θεραπεία (Vynograd, et al., 2000).

Πολλές μελέτες έχουν αναφέρει και για αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της πρόπολης, που πιθανώς συνδέονται με την παρουσία φαινολικών οξέων. Οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της πρόπολης αξιοποιούνται ευρέως σε προϊόντα στοματικού διαλύματος αλλά και ως αντιηλιακή προστασία πιθανόν λόγω των πολυφαινολών και της ανοσίας τους στην υπεριώδη ακτινοβολία, που διαθέτουν κάποια είδη πρόπολης (Cornara, et al., 2017).

Έχει μελετηθεί πως η πρόπολη μπορεί να συμβάλει και στην επούλωση τραυμάτων όπως αναφέραμε σχετικά και για το μέλι. Στην περίπτωση της πρόπολης, η επούλωση πληγών ευνοείται από τις ανοσοτροποποιητικές, αντιοξειδωτικές και αντισηπτικές επιδράσεις του πλούσιου φυτοσυμπλέγματός της. Ωστόσο, άλλοι μηχανισμοί φαίνεται να παίζουν ρόλο, καθώς μοριακές μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι η πρόπολη ρυθμίζει την εναπόθεση κολλαγόνου σε εγκαύματα (Cornara, et al., 2017).

Έρευνες έχουν δείξει πως η πρόπολη μπορεί να βοηθήσει και στην αντιμετώπιση της νόσου COVID-19. Η πρόπολη είναι πλούσια σε φαινολικές ενώσεις και φλαβονοειδή και αρκετές μελέτες επιβεβαίωσαν τη δραστικότητα των φλαβονοειδών της πρόπολης κατά των κοροναϊών, όπως η χρυσίνη και η καμφερόλη που βρέθηκαν να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των κοροναϊών in vitro (Naggar, et al., 2020).

Σχετικά με τον καρκίνο, έχουν γίνει πολλές in vitro και προκλινικές μελέτες σε αντικαρκινικές επιδράσεις της πρόπολης, όμως μόνο λίγες κλινικές μελέτες έχουν διεξαχθεί και τα αποτελέσματά τους είναι αμφιλεγόμενα (Cornara, et al., 2017). Μια μελέτη αναφέρει ότι η πρόπολη έχει δυνατότητες για τη θεραπεία του καρκίνου του

μαστού λόγω της αντικαρκινικής της ιδιότητα να προκαλεί απόπτωση στα καρκινικά κύτταρα του μαστού. Παρουσιάζει επίσης μηδαμινή έως και καθόλου τοξικότητα προς τα φυσιολογικά κύτταρα λόγω των επιλεκτικών τοξικών ιδιοτήτων της κατά των καρκινικών κυττάρων και πιστεύεται ότι η πρόπολη μπορεί να γίνει ένας σημαντικός παράγοντας για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού (Xuan, et al., 2014). Σε μια άλλη in vitro μελέτη σε ποντίκια, διερευνήθηκε η επίδραση του αιθανολικού εκχυλίσματος της Αλγερινής πρόπολης στην ανάπτυξη όγκων μελανώματος. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η γαλανγκίνη, ένα κοινό φλαβονοειδές στην πρόπολη, προκάλεσε απόπτωση και ανέστειλε τα κύτταρα του μελανώματος (Benguedouar, et al., 2015).

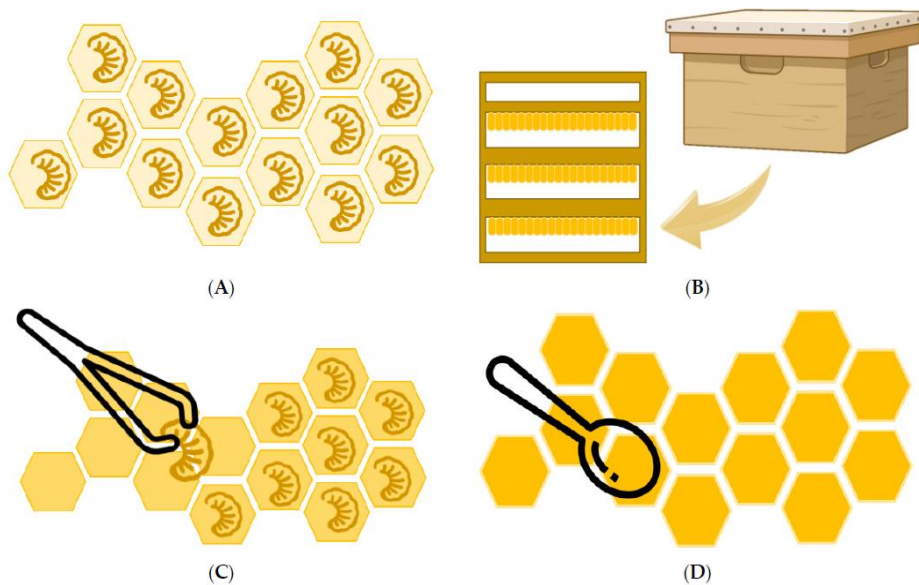
## Κεφάλαιο 4: Ο Βασιλικός πολτός

### 4.1: Γενική ανασκόπηση

Ο βασιλικός πολτός (ή αλλιώς "γάλα της μέλισσας") είναι γνωστός ως "υπερτροφή" που παράγεται από τις εργάτριες μέλισσες για να ταΐσουν τις νεαρές εργάτριες, τις προνούμφες μέλισσες και τις βασίλισσες μέλισσες. Για τις βασίλισσες η τροφή τους με βασιλικό πολτό διαρκεί όσο και ο κύκλος ζωής τους (Bogdanov, 2017).

Η κύρια μέθοδος συλλογής του βασιλικού πολτού από τους μελισσοκόμους συνίσταται στον εμβολιασμό τεχνητών προνουμφών. Οι προνούμφες εργατριών μελισσών, 12 έως 18 ημέρες μετά την εκκόλαψη, μεταφέρονται με τη χρήση ειδικού εργαλείου, σε τεχνητές βάσεις βασιλικών κελιών για να παρακινηθούν οι εργάτριες μέλισσες της αποικίας να παράγουν βασιλικό πολτό και να τροφοδοτήσουν τις προνούμφες. Μετά από 68-72 ώρες (3 ημέρες), οι προνούμφες αφαιρούνται με τσιμπιδάκι από τις βάσεις και ο βασιλικός πολτός συλλέγεται και μεταφέρεται σε ειδική φιάλη για αποθήκευση. Στην Εικόνα 10 απεικονίζεται η παραπάνω διαδικασία (Bogdanov, 2017), (Collazo, et al., 2021).





**Εικόνα 9: Παραγωγή βασιλικού πολτού στα βασιλικά κύτταρα μέσα σε μια κυψέλη. (Α) Παραγωγή βασιλικού πολτού στη βάση βασιλικού κυττάρου με προνούμφες εργατικής μέλισσας στο εσωτερικό. (Β) Κυψέλη για την αναπαραγωγή μελισσών και βασιλισσών για την παραγωγή βασιλικού πολτού. (Γ) Απομάκρυνση των προνούμφων των εργατριών από τα βασιλικά κελιά. (Δ) Συλλογή βασιλικού πολτού από τα κελιά.**

Ο βασιλικός πολτός είναι μια παχύρρευστη λευκή έως κίτρινη ουσία που μοιάζει με ζελέ και είναι ελαφρώς διαλυτός στο νερό με έντονη οσμή και ξινή ή γλυκιά γεύση, με το pH του να κυμαίνεται μεταξύ του 3,1 και 3,9. (El-Guendouz, et al., 2020) Ο παλιός βασιλικός πολτός, ο οποίος δεν έχει υποστεί κατάλληλη αποθήκευση, τείνει να είναι πιο σκούρος και μπορεί να αναπτύξει μια σάπια γεύση. Για να αποφευχθεί αυτό συνήθως αποθηκεύεται σε ψυχρή θερμοκρασία (Bogdanov, 2017).

Το ιξώδες του βασιλικού πολτού ποικίλλει ανάλογα με την περιεκτικότητα σε νερό και τον χρόνο που έχει περάσει από την παραγωγή του. Το ιξώδες αυξάνεται σταδιακά όταν η πρόπολη αποθηκεύεται σε θερμοκρασία δωματίου ή στους 50 °C. Το αυξημένο ιξώδες φαίνεται να σχετίζεται με την αύξηση της περιεκτικότητας σε νερό αδιάλυτων αζωτούχων ενώσεων, σε συνδυασμό με τη μείωση του διαλυτού αζώτου και των ελεύθερων αμινοξέων. Αυτές οι αλλαγές οφείλονται πιθανότατα στις συνεχιζόμενες ενζυμικές δραστηριότητες και στην αλληλεπίδραση μεταξύ των λιπιδίων και των πρωτεϊνών (Bogdanov, 2017).

Στον Πίνακα 4 που ακολουθεί, φαίνεται η χημική σύσταση του βασιλικού πολτού. Να σημειωθεί όμως πως ο παρακάτω πίνακας είναι ενδεικτικός καθώς δεν ισχύει για όλους τους βασιλικούς πολτούς του κόσμου. Οι διαφορετικές τιμές που λαμβάνονται από

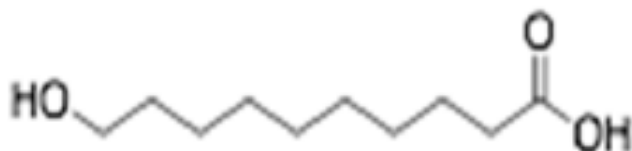
διαφορετικούς συγγραφείς κυμαίνονται εντός ενός συγκεκριμένου εύρους. Αυτό οφείλεται στην ετερογενή φύση του βασιλικού πολτού και στα διαφορετικά δείγματα που λαμβάνονται από διαφορετικές τοποθεσίες σε διαφορετικούς χρόνους παραγωγής. Ωστόσο, τα σάκχαρα και τα λιπίδια είναι εκείνα που μεταβάλλονται περισσότερο από βιβλιογραφία σε βιβλιογραφία (Collazo, et al., 2021).

**Πίνακας 5: Χημική σύσταση του Βασιλικού πολτού**

Συστατικά	Φρέσκος	Λυοφιλισμένος (αφυδατομένος)
Νερό (%)	60 - 70	<5
Λιπίδια (%)	3 - 8	8 - 19
10-υδροξυ-δεκενοϊκό οξύ (%)	> 1,4	>3,5
Πρωτεΐνες (%)	9 - 18	27 - 41
(Φρουκτόζη + Γλυκόζη + Σουκρόζη) (%)	7 - 18	
Φρουκτόζη (%)	3 - 13	
Γλυκόζη (%)	4 - 8	
Σουκρόζη (%)	0,5 - 2,0	
Τέφρα (%)	0,8 - 3,0	2 - 5
Οξύτητα (ml 0.1N NaOH/g)	3,0 - 6,0	

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 4, τα κύρια συστατικά του βασιλικού πολτού είναι (60-70%) νερό, (9-18%) πρωτεΐνες, (7-18%) σάκχαρα και (3-8%) λιπίδια. Περιέχει επίσης δευτερεύοντα συστατικά, όπως μεταλλικά στοιχεία (Fe, Na, Ca, K, Zn, Mg, Mn και Cu), αμινοξέα (οκτώ απαραίτητα αμινοξέα που είναι η βαλίνη, η λευκίνη, η ισολευκίνη, η θρεονίνη, η μεθειονίνη, η φαινυλαλανίνη, η λυσίνη και η τρυπτοφάνη), βιταμίνες (A, B, C και E), ένζυμα, ορμόνες, πολυφαινόλες, νουκλεοτίδια και δευτερεύουσες ετεροκυκλικές ενώσεις (Melliou & Chinou, 2014).

Ανάλογα με πολλαπλούς παράγοντες (εποχή, τοποθεσία, βοτανική προέλευση), η περιεκτικότητα σε σάκχαρα και λιπίδια στον βασιλικό πολτό ποικίλλει σημαντικά από δείγμα σε δείγμα. Αυτό που δεν επηρεάζεται είναι η ποσότητα των λιπαρών οξέων και η συνολική ποσότητα των στερολών (Ferioli, et al., 2014). Τα λιπαρά οξέα του βασιλικού πολτού είναι συνήθως ασυνήθιστα υδροξυοξέα και δικαρβοξυλικά οξέα βραχείας αλυσίδας (8-12 άτομα άνθρακα), όπως το 10-υδροξυ-δεκενοϊκό οξύ (Nainu, et al., 2021).



**Εικόνα 10: Το 10-υδροξυ-δεκενοϊκό οξύ**

Οι περιβαλλοντικές συνθήκες επηρεάζουν σημαντικά τη χημική σύσταση του βασιλικού πολτού. Κατά τη διάρκεια της περιόδου των βροχών, το νερό και οι υδατάνθρακες φτάνουν τα μέγιστα επίπεδα, ενώ το υψηλότερο επίπεδο λιπιδίων φτάνει στο μέγιστο κατά την ξηρή περίοδο. Η περιεκτικότητα του σε πρωτεΐνες μεταβάλλεται ελαφρά καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, ενώ η περιεκτικότητα σε ανόργανα άλατα και η μεταβολή του pH παραμένουν σταθερές (Collazo, et al., 2021).

Τέλος αξίζει να αναφερθεί ότι ο βασιλικός πολτός διαθέτει μια μοναδική ομάδα εννέα διαλυτών πρωτεϊνών (MRJPs 1-9) που λειτουργούν ως οι ειδικοί παράγοντες για την ανάπτυξη της βασίλισσας των μελισσών (Cornara, et al., 2017).

#### 4.2: Ο βασιλικός πολτός και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία

Ο βασιλικός πολτός είναι μια πλούσια πηγή θρεπτικών συστατικών και βιοδραστικών ενώσεων τα οποία διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στις βιολογικές δραστηριότητες και τις φαρμακευτικές εφαρμογές του. Έχει επιβεβαιωθεί ότι πρωτεΐνες, πεπτίδια, λιπίδια, φαινολικά και φλαβονοειδή είναι οι κύριες βιοδραστικές ενώσεις που ευθύνονται για την διάφορες φαρμακευτικές ιδιότητες του βασιλικού πολτού (Ahmad, et al., 2020).

Πρόσφατα έχουν αναφερθεί πολλά για τη προέλευση και τη λειτουργία του βασιλικού πολτού, όπως οι 9 μείζονες πρωτεΐνες του (MRJPs) για την ανάπτυξη των προνυμφών, οι αντιμικροβιακές του ιδιότητες, η φαρμακευτική του αξία, οι πιθανές εφαρμογές του στη θεραπεία του καρκίνου και τη μακροζωία (Collazo, et al., 2021).

Στις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα, αποδείχθηκε ότι ο βασιλικός πολτός έχει αντιοξειδωτική δράση και ανακαλύφθηκε ότι η δραστηριότητα αυτή προερχόταν από τις μείζονες πρωτεΐνες του (MRJP 1-9) και τα πεπτίδια του. Πρόσφατα, έγινε in vivo εξέταση για την ηπατοπροστατευτική δράση του βασιλικού πολτού έναντι της μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (NAFLD), της μεγαλύτερης σε συχνότητα ηπατικής νόσου στον κόσμο (Collazo, et al., 2021).

Σχετικά με το αναπαραγωγικό σύστημα, μια μελέτη κλινικής δοκιμής ανέφερε την αποτελεσματικότητα του βασιλικού πολτού στη θεραπεία των προβλημάτων του ουροποιητικού συστήματος και την προώθηση της ποιότητας ζωής σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (Seyyedi, et al., 2016). Ο βασιλικός πολτός χρησιμοποιείται από παλιά για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης και αυτό το καταφέρνει με την εξισορρόπηση της συγκέντρωσης ορμονών στο αίμα, μειώνοντας την συγκέντρωση της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) και αυξάνοντας τη συγκέντρωση οιστρογόνων στα γηραιά ποντίκια (Imai, et al., 2012). Πρόσφατες μελέτες έχουν αναφέρει επίσης ότι ο βασιλικός πολτός προστατεύει έναντι των οξειδωτικών τραυματισμών στους όρχεις των ποντικών και ότι περιέχει ενώσεις που διεγείρουν τη σπερματογένεση, οι οποίες αναστέλλουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών (Najafi, et al., 2014).

Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι ο ακατέργαστος ή καθαρισμένος βασιλικός πολτός έχει αξιοσημείωτη αντιμικροβιακή δράση. Η χρήση αποκλειστικά του βασιλικού πολτού ή σε συνδυασμό με πρόπολη μείωσε το ιικό φορτίο των κυττάρων που έχουν μολυνθεί με τον ιό της γρίπης A2 in vitro. Επιπλέον, κλινικά στοιχεία έδειξαν ότι ο συνδυασμός του βασιλικού πολτού με άλλα προϊόντα της μέλισσας αποτρέπει τη μόλυνση κατά τη διάρκεια επιδημιών γρίπης. Για παράδειγμα, η συχνότητα της γρίπης ήταν σημαντικά χαμηλότερη (3,7% επίπτωση) μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποιούσαν ένα μελισσοκομικό σύμπλεγμα αποτελούμενο από μέλι, βασιλικό πολτό (2%), γύρη (3%) και πρόπολη (1%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία (38% επίπτωση). Τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν τις θεραπευτικές και προληπτικές δυνατότητες του βασιλικού πολτού και των συστατικών του κατά των ανθρώπινων αναπνευστικών συνδρόμων, όπως ο αιτιολογικός παράγοντας της τρέχουσας πανδημίας, ο SARS-CoV-2 (Lima, et al., 2020).

Ως προς τον καρκίνο, έχουν ανακαλυφθεί πιθανές αντικαρκινικές ιδιότητες του βασιλικού πολτού, όπως η αναστολή της ανάπτυξης του όγκου ή/και της μετάστασης στο ήπαρ ή στον πνεύμονα, μέσω της αναστολής της επαγόμενης από τον όγκο αγγειογένεσης ή/και της ενεργοποίησης της ανοσολογικής λειτουργίας (Kimura, 2008). Επίσης βρέθηκε ότι ο ακατέργαστος βασιλικός πολτός σταματά τη βλάβη της δισφαινόλης A, η οποία προκαλεί τη διόγκωση των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων του μαστού (NAKAYA, et al., 2007). Τέλος σημαντική θεωρείται και η ανακάλυψη θεραπείας για τρεις μήνες με βασιλικό πολτό που έχει καλύτερα αποτελέσματα στη μείωση του ειδικού προστατικού

αντιγόνου και βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με καλοήθους υπερπλασία του προστάτη (Rajonic, et al., 2016).

## Κεφάλαιο 5: Ο Γόνος των κηφήνων

### 5.1: Γενική ανασκόπηση

Ο γόνος των μελισσών ή αλλιώς γόνος των κηφήνων δεν είναι ευρέως γνωστός στην Ευρώπη, αλλά είναι ένα αναγνωρισμένο και συχνά χρησιμοποιούμενο φάρμακο σε ορισμένες χώρες του κόσμου, όπως η Ρουμανία και η Κίνα. Αποκτάται από τη συλλογή προνυμφών κηφήνων από τα κελιά κηφήνων (3-11 ημέρες μετά την εκκόλαψη τους) (Sidor & Džugan, 2020). Στον τομέα της μελισσοκομίας, ο γόνος των κηφήνων αντιμετωπίζεται μερικές φορές ως απόβλητο, ενώ θα έπρεπε να χρησιμοποιείται για χάρη του πλούτου των πολύτιμων θρεπτικών και βιοδραστικών συστατικών που διαθέτει.

Οι κηφήνες είναι αρσενικές μέλισσες που έχουν ως μοναδικό σκοπό να γονιμοποιήσουν την Βασίλισσα μέλισσα. Δεν διαθέτουν σάκους γύρης ούτε μπορούν να τσιμπήσουν σε σχέση με τις εργάτριες μέλισσες που διαθέτουν αυτά τα προσόντα. Λίγοι είναι οι κηφήνες που επιτυγχάνουν να γονιμοποιήσουν την Βασίλισσα την περίοδο του ζευγαρώματος και όσοι το καταφέρνουν πεθαίνουν αργότερα (Sidor & Džugan, 2020).

Ως γόνος κηφήνων ορίζονται οι αρσενικές μέλισσες που αναπτύσσονται σε κέρρινα κελιά από μη γονιμοποιημένα αυγά με μια διαδικασία γνωστή ως παρθενογένεση. Η ανάπτυξη των κηφήνων παίρνει περισσότερο χρόνο (24 μέρες) από αυτών των εργατριών μελισσών και της βασίλισσας (21 και 16 μέρες αντίστοιχα) (Tozetto & Engels, 2013).

Κατά τις πρώτες ημέρες ανάπτυξης (1-3 ημέρες), ανεξάρτητα από την πολυμορφική μορφή, η προνύμφη ζυγίζει περίπου 0,11 mg. Μόνο από την 4η ημέρα και μετά το σωματικό βάρος και το μήκος των διαφόρων προνυμφών αρχίζουν να διαφοροποιούνται, ανάλογα με την πολυμορφική τους μορφή. Μια προνύμφη βασίλισσας επτά ημερών ζυγίζει 270 mg, μια προνύμφη εργάτριας μέλισσας 80 mg και μια προνύμφη κηφήνα 120 mg (Czekońska & Tofilski, 2020). Την ημέρα της σφράγισης των κελιών (11<sup>η</sup> μέρα) το βάρος ενός κηφήνα ανέρχεται στα 350 mg και είναι μεγαλύτερο από αυτό της Βασίλισσας και της προνύμφης της εργάτριας μέλισσας. Εκτός αυτού, ο γόνος των κηφήνων περιέχουν περισσότερες πρωτεΐνες και λιπίδια την 11<sup>η</sup> μέρα καθιστώντας τους τέλειους για συλλογή (Sidor & Džugan, 2020).



**Εικόνα 11: Γόνος των μελισσών**

Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 12, ο γόνος είναι μια γαλακτώδης, γλυκιά ουσία με ελαφρώς όξινη γεύση. Η οσμή του γόνου είναι παρόμοια με εκείνη του βασιλικού πολτού. Ο γόνος είναι μια “σφικτή” ουσία κρεμώδους σύστασης με κιτρινωπό γκρι χρώμα (Sawczuk, et al., 2019). Η χημική σύνθεση του φρέσκου γόνου των κηφήνων είναι παρόμοια με εκείνη του βασιλικού πολτού. Ο γόνος χαρακτηρίζεται από υψηλότερη περιεκτικότητα σε νερό, αλλά η περιεκτικότητά του σε πρωτεΐνες και υδατάνθρακες είναι χαμηλότερη από εκείνη του βασιλικού πολτού (Bogdanov, 2016). Παρακάτω παρουσιάζεται ένας πίνακας της χημικής σύστασης του φρέσκου γόνου κηφήνων.

**Πίνακας 6: Η χημική σύσταση του γόνου των μελισσών**

Συστατικά (%)	Γόνος μελισσών/κηφήνων
Πρωτεΐνες	7,2 – 10,0
Υδατάνθρακες	6,9 – 8,0
Γλυκόζη	68,4
Λιπίδια	3,1 – 5,0
Τέφρα	3
Νερό	78,5
Ξηρή ύλη	25 – 29
pH	5,5 – 7,5

Εκτός των παραπάνω συστατικών, ο γόνος των κηφήνων περιλαμβάνει πολλά είδη σακχάρων με τα κυριότερα να είναι η γλυκόζη (68,4%), η φρουκτόζη (11,4%), η τρεχαλόζη (8,3%) και η μαλτόζη (6,3%). Εκτός όμως από σάκχαρα, ο γόνος διαθέτει και ορμόνες.

Συγκεκριμένα, αποτελεί πηγή αρσενικών (τεστοστερόνη), αλλά και θηλυκών ορμονών (οιστραδιόλη, προγεστερόνη, προλακτίνη). Αυτές που υπάρχουν σε υψηλότερες ποσότητες είναι η οιστραδιόλη και η προλακτίνη, ενώ η ορμόνη που βρίσκεται σε χαμηλότερες ποσότητες είναι η τεστοστερόνη (Sidor & Džugan, 2020).

Ο γόνος των κηφώνων αποτελεί πηγή διάφορων βιταμινών (B1, B2, B3, B4, B5, B6, A, E και D) με την κυριότερη να είναι βιταμίνη B4, αλλά και ιχνοστοιχείων (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Mn, Zn, Cu και Se) (Sidor & Džugan, 2020).

## 5.2: Ο Γόνος των κηφώνων και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία

Η πλούσια χημική σύνθεση του γόνου των κηφώνων συμβάλλει στον υψηλό βαθμό της βιολογικής του δραστηριότητας και οδηγεί σε ευεργετική επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας του σε πρωτεΐνες, βιταμίνες και ορμόνες, ο γόνος προλαμβάνει αποτελεσματικά την κυτταρική γήρανση και πολλές ασθένειες. Αυτή η θεραπευτική επίδραση περιγράφεται ευρέως από επιστήμονες στην Ρουμανία, τη Σλοβακία, την Ουκρανία και τη Ρωσία (Sidor & Džugan, 2020).

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η χορήγηση γόνου κηφώνων έχει ως αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Παρουσιάζει επίσης δραστηριότητες προστατευτικές για το ήπαρ και διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα (Vasilenko, et al., 2002) (Vasilenko, et al., 2005). Για το ήπαρ, έχει ανακαλυφθεί μέσω ερευνών σε ποντίκια, πως ο γόνος μειώνει τα επίπεδα της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (ALT/SGPT), της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) και της χολερυθρίνης στον ορό του αίματος. Επίσης, από παρόμοια έρευνα έχει αποδειχθεί πως το DNA που λαμβάνεται από τον γόνο των κηφώνων προστατεύει τον ηπατικό ιστό από τις τοξικές επιδράσεις του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ασπιρίνη), της βουσερελίνης (χορηγείται για την θεραπεία του καρκίνου του προστάτη και της ενδομητρίωσης) και του τετραχλωράνθρακα (Vasilenko, et al., 2005) (Wyszynska, et al., 2008).

Έχει αποδειχθεί πως ο γόνος των κηφώνων έχει θεραπευτική επίδραση σε ασθένειες του νευρικού συστήματος και στις ψυχικές ασθένειες. Μεταξύ άλλων:

- βελτιώνει την ψυχική κατάσταση των ασθενών με κατάθλιψη, κόπωση, ανορεξία και αίσθημα αδυναμίας (Sidor & Džugan, 2020),

- βελτιώνει την μνήμη και μειώνει την ψυχοκινητική αστάθεια (Sidor & Džugan, 2020),
- βελτιώνει τις νευρολογικές και σεξουαλικές λειτουργίες σε ηλικιωμένους (Bogdanov, 2016).

Άλλη σημαντική ανακάλυψη αποτελεί η συμβολή του γόνου στην αντιμετώπιση διαταραχών του θυρεοειδούς. Μελέτη σε σκυλιά απέδειξε ότι οι συγκεντρώσεις της θυροξίνης (T<sub>4</sub>) και της τριιωδοθυρονίνης (T<sub>3</sub>) αυξήθηκαν κατά 40%, ενώ η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) μειώθηκε κατά 37% μετά από 30 ημέρες χορήγησης γόνου (Osanicewa, et al., 2009).

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί μια έρευνα που έγινε σε μεταλλαγμένα ποντίκια με κληρονομική αιμολυτική αναιμία και η οποία έδειξε πώς η χορήγηση αποξηραμένου με ψύξη γόνου κηφήνα αύξησε το ποσοστό επιβίωσης τους. Συγκεκριμένα, η επιβίωση των ποντικών αυξήθηκε από 2 εβδομάδες σε 7 μήνες στο 50% των πειραματόζωνων. Αυτή η ανακάλυψη όπως και όλες οι υπόλοιπες δείχνουν πως ο γόνος των κηφήνων μπορεί να αποβεί το ίδιο ευεργετικός και για τον άνθρωπο (Andritoiu, et al., 2014).

## Κεφάλαιο 6: Η γύρη της μέλισσας

### 6.1: Γενική ανασκόπηση για την γύρη

Πριν αναφερθούμε στον τρόπο με τον οποίο συλλέγεται η γύρη καθώς και στην χημική της σύσταση, είναι σημαντικό να απαντήσουμε στο ερώτημα του τι είναι η γύρη. Η γύρη περιέχει τα αρσενικά αναπαραγωγικά όργανα ή γαμετόφυτα του φυτού. Βρίσκονται στους ανθήρες των ανώτερων ανθοφόρων φυτών. Η γύρη μεταφέρεται στο στίγμα ενός άνθους, μια διαδικασία που ονομάζεται επικονίαση. Αυτή η μεταφορά γίνεται είτε από τον άνεμο, είτε από το νερό, είτε από έντομα όπως η μέλισσα. Κάθε κόκκος γύρης διαθέτει μια ποικιλία θρεπτικών συστατικών και κατά την άφιξη της στο στίγμα του άνθους διαιρείται σε διάφορα κύτταρα και αναπτύσσει ένα σωλήνα μέσα από το συχνά πολύ μακρύ στίγμα του άνθους. Η ανάπτυξη συνεχίζεται μέχρι τον εμβρυϊκό σάκο στην ωοθήκη του άνθους, μέσα στον οποίο ένα ωοκύτταρο θα συγχωνευθεί με ένα σπερματοζώαριο από τη γύρη και θα ολοκληρωθεί η γονιμοποίηση (επικονίαση) (Bogdanov, 2017).

Η γύρη των μελισσών παράγεται από τη γύρη των λουλουδιών, η οποία συλλέγεται από τις μέλισσες και αναμιγνύεται με νέκταρ ή έκκριμα από τους σιελογόνους αδένες των



εντόμων. Σε αυτή τη μορφή, μεταφέρεται στις κυψέλες μέσω προσκόλλησης της στα πίσω πόδια της μέλισσας. Στη συνέχεια οι εργάτριες μέλισσες την αναμιγνύουν με το σάλιο τους και συσκευάζεται σε κηρήθρες, οι οποίες καλύπτονται με ένα μείγμα κεριού και μελιού. Υπό αυτές τις συνθήκες, η αναερόβια ζύμωση συνεχίζεται με το σχηματισμό γαλακτικού οξέος, που χρησιμεύει ως συντηρητικό. Η ουσία, που παράγεται με αυτόν τον τρόπο, αποτελεί πηγή θρεπτικών συστατικών τόσο για τις ενήλικες μέλισσες όσο και για τις προνύμφες. Οι μελισσοκόμοι συλλέγουν τη γύρη των μελισσών χρησιμοποιώντας ειδικές παγίδες που επιτρέπουν να διαχωρίζουν τα σφαιρίδια γύρης από τα πόδια των μελισσών (Negri, et al., 2011) (Komosinska-Vassev, et al., 2015) (Krystyjan, et al., 2015) (Mohdaly, et al., 2015).

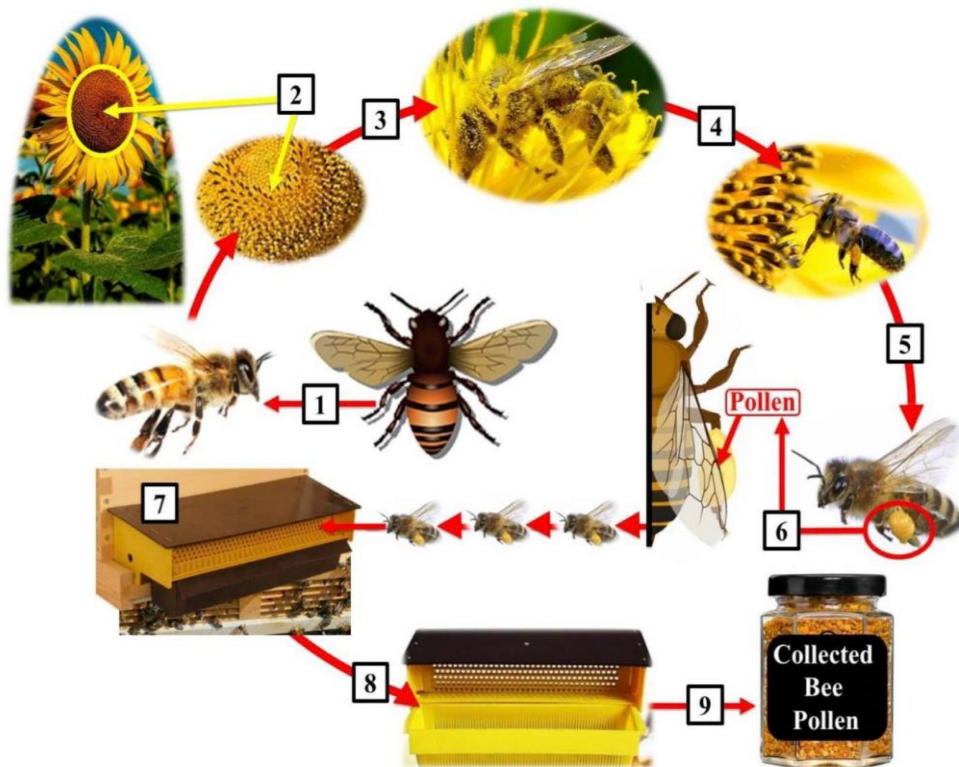
Για να συλλεχθεί ένα φορτίο γύρης, κατά μέσο όρο περίπου 8 mg, μια μέλισσα πρέπει να επισκεφθεί περίπου 200 διαφορετικά λουλούδια. Κυρίως, ένα φορτίο περιέχει γύρη από το ίδιο λουλούδι. Μια εργάτρια μέλισσα κάνει περίπου 10 ταξίδια την ημέρα για γύρη. Σε καλές καιρικές συνθήκες μεταφέρονται από τις μέλισσες έως και 50.000 φορτία γύρης στην κυψέλη καθημερινά. Οι μέλισσες προσθέτουν μέλι στα αποθέματα γύρης για να διατηρηθεί η ποιότητα της και το προϊόν που προκύπτει καλείται ψωμί της μέλισσας (Bogdanov, 2017).

Ενώ το μέλι είναι η πηγή ενέργειας της αποικίας των μελισσών, η γύρη είναι η κύρια πηγή των μελισσών για τα άλλα θρεπτικά συστατικά: πρωτεΐνες, μέταλλα, λίπη και άλλες ουσίες. Κατά συνέπεια, η επαρκής παροχή γύρης είναι απαραίτητη για να εξασφαλιστεί η μακροπρόθεσμη επιβίωση μιας αποικίας και να διατηρηθεί η παραγωγικότητά της καθώς εάν δεν υπάρχει γύρη, η βασίλισσα δεν μπορεί να γεννήσει και αυτό οδηγεί στην εξόντωση του μελισσιού. (Bogdanov, 2017).

Όπως αναφέραμε προηγουμένως, η γύρη συλλέγεται με μια παγίδα γύρης, κατασκευασμένη από ένα πλέγμα, που τοποθετείται στην είσοδο της κυψέλης. Οι παγίδες αυτές ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό ως προς το μέγεθος, την εμφάνιση και την μέθοδο εγκατάστασης στην κυψέλη. Κάθε μία έχει κάποιο χαρακτηριστικό που την καθιστά ιδιαίτερα προσαρμοσμένη για έναν συγκεκριμένο σκοπό. Ωστόσο, όλες οι παγίδες έχουν δύο βασικά στοιχεία:

1. ένα πλέγμα μέσα από το οποίο οι μέλισσες που μεταφέρουν γύρη πρέπει να συρθούν για να διαχωρισθούν τα σφαιρίδια γύρης από τα πόδια των μελισσών,
2. ένα δοχείο για την αποθήκευση αυτών των σφαιριδίων.

Κατά την είσοδο στην κυψέλη τα φορτία γύρης των μελισσών απογυμνώνονται και πέφτουν σε ένα συρτάρι από κάτω (Bogdanov, 2017).



**Εικόνα 12:** Η διαδικασία συλλογής γύρης από τις μέλισσες.[1] Μέλισσα, [2] Άθος με γύρη, [3]Μέλισσα καλυμμένη με μικροσκοπική γύρη, [4] Μέλισσα που μεταφέρει σφαιρίδια γύρης στα πίσω πόδια της, [5] Μέλισσα έτοιμη να μεταφέρει σφαιρίδια γύρης, [6] Πίσω πόδια της μέλισσας με σφαιρίδια γύρης, [7] Παγίδα γύρης στην είσοδο της κυψέλης, [8] Παγίδα-δίσκος για τη συλλογή γύρης μελισσών και [9] Συλλεγμένη γύρη μελισσών.



**Εικόνα 13:** Μια παγίδα για την συλλογή γύρης

Συνήθως οι μελισσοκόμοι συλλέγουν μικτή γύρη. Η συγκομιδή της γύρης αποκλειστικά από το νέκταρ ενός μόνο είδους άνθους είναι σημαντική επειδή μόνο αυτός ο τύπος γύρης έχει σταθερή χημική σύσταση ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη διατροφή και την ιατρική (REISNER & GARTLEHNER, 2006).

Η χημική σύνθεση της γύρης των μελισσών είναι εξαιρετικά μεταβλητή, ανάλογα με την φυτική πηγή, τη γεωγραφική περιοχή και τις κλιματολογικές συνθήκες, οι οποίες επιδρούν στις βιολογικές και θεραπευτικές ιδιότητες της γύρης (Denisow & Denisow-Pietrzyk, 2016). Προηγμένες αναλυτικές τεχνικές (χρωματογραφία, φασματομετρία) επέτρεψαν την ταυτοποίηση περίπου 200 χημικών ενώσεων στη γύρη των μελισσών που προέρχονται από διάφορα είδη φυτών (Denisow & Denisow-Pietrzyk, 2016). Στις κύριες χημικές ενώσεις της γύρης των μελισσών περιλαμβάνονται υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και αμινοξέα, λιπίδια και λιπαρά οξέα, φαινόλες, ένζυμα και συνένζυμα, βιταμίνες και ανόργανα άλατα (Komosinska-Vassev, et al., 2015). Στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζεται η συνηθέστερη χημική σύσταση της γύρης των μελισσών.

**Πίνακας 7: Τα κύρια συστατικά της γύρης των μελισσών**

Κυρία Συστατικά Γύρης	Ελάχιστη-Μέγιστη ποσότητα (g/100g ξηρού βάρους γύρης)
Πρωτεΐνες	10 – 40
Λιπίδια	1 – 13
Ολικοί υδατάνθρακες	13 – 55
Φυτικές ίνες, πεκτίνη	0,3 – 20
Τέφρα	2 – 6
Απροσδιόριστα συστατικά	2 – 5

**Πίνακας 8: Τα μέταλλα, ιχνοστοιχεία και οι βιταμίνες της γύρης των μελισσών**

Μέταλλα και ιχνοστοιχεία	Ελάχιστη-Μέγιστη ποσότητα (mg/kg)
Κάλιο (K)	4000 – 20000
Μαγνήσιο (Mg)	200 – 3000
Ασβέστιο (Ca)	200 – 3000
Φώσφορος (P)	800 – 6000
Σίδηρος (Fe)	11 – 170
Ψευδάργυρος (Zn)	30 – 250
Χαλκός (Cu)	2 – 16
Μαγγάνιο (Mn)	20 – 110

<b>Βιταμίνες</b>	
β-καροτίνη (προβιταμίνη της βιταμίνης Α)	10 – 200
Θειαμίνη (βιταμίνη Β1)	6 – 13
Ριβοφλαβίνη (βιταμίνη Β2)	6 – 20
Νιασίνη (βιταμίνη Β3)	40 – 110
Παντοθενικό οξύ (βιταμίνη Β5)	5 – 20
Πυριδοξίνη (βιταμίνη Β6)	2 – 7
Ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C)	70 – 560
Βιοτίνη (βιταμίνη Η)	0,5 – 0,7
Φολικό οξύ (μια μορφή φυλλικού οξέος)	3 – 10
Τοκοφερόλη (βιταμίνη Ε)	40 – 320

Η γύρη των μελισσών είναι μια ενεργειακή τροφή που χρησιμοποιείται από τον άνθρωπο ως συμπλήρωμα διατροφής για δίαιτα αλλά και για την προετοιμασία των αθλητών. Η υψηλή περιεκτικότητα πρωτεϊνών, λίπους και ανόργανων συστατικών (ιδίως των Ca, Mg, Fe και P) δίνει στην γύρη των μελισσών μια διατροφική αξία παρόμοια ή υψηλότερη από εκείνη των αποξηραμένων οσπρίων. Μεταξύ των βιταμινών, τα επίπεδα του παντοθενικού και νικοτινικού οξέος είναι κοντά σε εκείνα του βοείου κρέατος, του ασκορβικού οξέος είναι παρόμοια με των λαχανικών, όπως το μαρούλι και οι ντομάτες, και τα επίπεδα της ριβοφλαβίνης είναι συγκρίσιμα με εκείνα του αποβουτυρωμένου γάλακτος (Llnskens & Jorde, 1997).

## 6.2: Η γύρη της μέλισσας και ο ρόλος της στην ανθρώπινη υγεία

Αν και οι κόκκοι γύρης είναι γνωστοί για τις αλλεργικές τους επιδράσεις, χρησιμοποιούνται στη παραδοσιακή ιατρική για την ανακούφιση των συμπτωμάτων διαφόρων ασθενειών. Από την αρχαιότητα οι άνθρωποι σε όλο τον κόσμο χρησιμοποιούσαν την γύρη για να ανακουφίσουν τα συμπτώματα ή να θεραπεύσουν καταστάσεις όπως το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη, το έλκος, η πρόωρη γήρανση, η αναιμία και η κολίτιδα (Jannesar, et al., 2017).

Έχουν ανακαλυφθεί πολλές ευεργετικές επιδράσεις της γύρη στην υγεία του ανθρώπου. Οι επιδράσεις αυτές μπορεί να είναι αντιμικροβιακές, αντιοξειδωτικές, ηπατοπροστατευτικές, χημειοπροστατευτικές και αντικαρκινογόνες, αντιαθηροσκληρωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιαλλεργικές και ανοσοτροποποιητικές (Komosinska-Vassev, et al., 2015) (Denisow & Denisow-Pietrzyk, 2016).

Πολλές από τις ενώσεις που περιέχονται στη γύρη των μελισσών, ιδίως οι πολυφαινόλες, έχουν πολλά υποσχόμενη δράση κατά των κοροναϊών, όπως ο SARS-CoV-2. Τα φαινολικά στοιχεία με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις στη γύρη των μελισσών είναι η κερκετίνη και η καμφερόλη. Έρευνες έχουν καταλήξει σε συμπέρασμα ότι η κύρια πρωτεΐνη του κορονοϊού, η 3C-like<sup>pro</sup>, μπορεί επίσης να είναι ευαίσθητη στην ανασταλτική δράση της κερκετίνης και των παραγώγων της. Για την καμφερόλη και τα γλυκοζιτικά της ανάλογα έχει βρεθεί πως αναστέλλουν την πρωτεΐνη 3a του κοροναϊού. Η πρωτεΐνη 3a σχηματίζει ένα κανάλι από κατιόντα, το οποίο εκφράζεται στο μολυσμένο κύτταρο και εμπλέκεται στον μηχανισμό απελευθέρωσης του ιού. Φάρμακα που αναστέλλουν το κανάλι ιόντων μπορούν, επομένως, να αναστέλλουν την απελευθέρωση του ιού, αποτελώντας πηγή για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών αντιικών παραγόντων κατά του SARS-CoV-2 (Lima, et al., 2020).

Μια σημαντική κατηγορία στην οποία έχει μεγάλη επίδραση η γύρη των μελισσών είναι οι διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου. Οι διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου είναι μια ομάδα παθήσεων που αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικών επεισοδίων και διαβήτη. Τα προβλήματα αυτά οδηγούν σε αυξημένη αρτηριακή πίεση, υπεργλυκαιμία, επιπλέον σπλαχνικά λίπη και ανώμαλα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων (Grundy, 2008). Η υγιεινή διατροφή είναι ο κυρίαρχος τρόπος για την πρόληψη και τη θεραπεία των διαταραχών του μεταβολικού συνδρόμου. Τα διατροφικά συστατικά που θα μπορούσαν να προωθηθούν περιλαμβάνουν χαμηλά κορεσμένα και τρανς λιπαρά, ισορροπημένους υδατάνθρακες και διαιτητικές ίνες (Feldeisen & Tucker, 2007). Η γύρη της μέλισσας λόγω των συστατικών της μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση τέτοιων διαταραχών.

Σημαντική έρευνα απέδειξε πως η γύρη των μελισσών μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Τα εντερικά ένζυμα (α-αμυλάση και α-γλυκοσιδάση) διασπούν τους πολυσακχαρίτες σε γλυκόζη που μεταφέρεται στα κύτταρα του σώματος. Τα επίπεδα γλυκόζης θα μπορούσαν να μεταβληθούν με την εξασθένιση της δραστηριότητας αυτών των ενζύμων (Shobana, et al., 2009). Οι αναστολείς της α-αμυλάσης και της α-γλυκοσιδάσης μπορούν να προκαλέσουν γλυκαιμικό έλεγχο. Παρόλα αυτά, αυτοί οι συνθετικοί παράγοντες έχουν ανεπιθύμητες παρενέργειες, όπως ηπατικές διαταραχές, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός (αέρια στομάχου) και όγκους στα νεφρά, οπότε η αναζήτηση φυσικών αναστολέων είναι επιβεβλημένη για να διατηρηθεί η γλυκόζη του

αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα (Matsui, et al., 2001). Τα υδατικά-αιθανικά εκχυλίσματα γύρης μέλισσας παρουσίασαν σημαντική αναστολή της α-αμυλάσης και της α-γλυκοσιδάσης. Αυτό αποκάλυψε ότι η γύρη της μέλισσας θα μπορούσε να δράσει ως φυσικός αναστολέας της α-γλυκοσιδάσης για να βελτιώσει τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος (Daudu, 2019).

Μια άλλη περίπτωση στην οποία έχει αποδειχθεί πως η γύρη είναι ευεργετική, αποτελεί η παχυσαρκία. Η παχυσαρκία είναι ένα αρκετά σοβαρό πρόβλημα υγείας και η μη αλκοολική λιπώδης νόσος ήπατος (NAFLD), στην οποία αναφερθήκαμε στο κεφάλαιο του βασιλικού πολτού, είναι μια κοινή πάθηση που σχετίζεται με την παχυσαρκία. Χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα και τα ηπατοκύτταρα (Luo & Lin, 2020). Τα τελευταία δεδομένα από έρευνες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι οι φαινολικές ενώσεις μπορούν να ενισχύσουν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, τον μεταβολισμό των λιπιδίων και την απώλεια βάρους, και η γύρη μελισσών είναι πλούσια σε φαινολικές ενώσεις που θα μπορούσαν να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο στην αποφυγή της παχυσαρκίας και άλλων δευτερογενών επιπλοκών για την υγεία (Chen, et al., 2018) (Cheng, et al., 2019).

Η γύρη έχει χρησιμοποιηθεί ως συμπλήρωμα διατροφής σε περιόδους ανάρρωσης, σε περιπτώσεις υποσιτισμού, ασθένειας και απάθειας, καθώς και για την αύξηση της σωματικής και πνευματικής ικανότητας ή την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος. Πειράματα σε ζώα έχουν δείξει ότι η χορήγηση γύρης μελισσών παρατείνει τη διάρκεια ζωής, προάγει το βάρος, αυξάνει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης του πλάσματος και παρέχει στους ιστούς βιταμίνη C και μαγνήσιο (Mg). Αυτές οι αρετές μπορεί να σχετίζονται με ένα σύμπλεγμα δραστικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των αμινοξέων και των βιταμινών όπως της τοκοφερόλης (βιταμίνη E), της νιασίνης (βιταμίνη B3), της θειαμίνης (βιταμίνη B1), της βιοτίνης (βιταμίνη H) και του φολικού οξέος, των πολυφαινολών, των καροτενοειδών, των φυτοστερολών και μετάλλων (Khalil & El-Sheikh, 2010) (Attia, et al., 2010) (Denisow & Denisow-Pietrzyk, 2016).

Η γύρη των μελισσών έχει δείξει αντιαθηροσκληρωτική και καρδιοπροστατευτική δράση και έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στα κλασικά φάρμακα (Cornara, et al., 2017). Επιπλέον, διαπιστώθηκε από επιστήμονες η παρουσία αντιδιαβητικών ενώσεων στους κόκκους γύρης, όπως στεροειδή και αλκαλοειδή στη γύρη του φυτού *C. roseus*, σαπωνίνες, флаβονοειδή, σάκχαρα και τανίνες στο φυτό *M.*

*charantia*, σάκχαρα, φλαβονοειδή και στερόλες στο φυτό *B. monosperma*, και αλκαλοειδή και τανίνες στο *S. cumini*, γεγονός που υποδηλώνει θεραπευτικές δυνατότητες για τη γύρη των μελισσών ως υπογλυκαιμικός παράγοντας (Ghoshal & Saoji, 2013).

Η γύρη είναι ένα άλλο προϊόν της μέλισσας που έχει εξεταστεί για τις αντικαρκινικές του ιδιότητες. Σε σύγκριση με άλλα μελισσοκομικά προϊόντα, η γύρη των μελισσών φαίνεται να αποδίδει μια σχετικά ασθενέστερη αντικαρκινική δραστηριότητα (Nainu, et al., 2021). Παρόλα αυτά, επιστήμονες ανακάλυψαν τον σημαντικό ρόλο της γύρης των μελισσών στον μετριασμό των παρενεργειών της χημειοθεραπείας. Η γύρη των μελισσών έχει βρεθεί ότι ανακουφίζει από την επιδείνωση του αντιοξειδωτικού φραγμού και αναστέλλει την διαδικασία υπεροξειδωσης των λιπιδίων μετά από χημειοθεραπεία (Kocot, et al., 2018). Επίσης ανακαλύφθηκε πως οι ενζυμικά διασπασμένες πρωτεΐνες της γύρης των μελισσών, γνωστές ως υδρολύματα, παρουσίασαν ισχυρές αντικαρκινικές ιδιότητες. Αναφέρθηκε ότι τα υδρολυτικά πεπτίδια με αρκετά χαμηλό μοριακό βάρος ήταν ικανά να αναστέλλουν τα κύτταρα ChaGo-K1, ένα ανθρώπινο μοντέλο βρογχογενούς καρκινώματος (Saisavoey, et al., 2020).

## Κεφάλαιο 7: Το ψωμί της μέλισσας

### 7.1: Γενική ανασκόπηση

Το ψωμί της μέλισσας αποτελεί συνέχεια της περαιτέρω επεξεργασίας της γύρης από τις μέλισσες. Εάν η γύρη των μελισσών δεν συλλέγεται, οι εργάτριες μέλισσες συσκευάζουν τη γύρη των μελισσών μέσα σε ένα δοχείο ορογόνου (για τις μέλισσες χωρίς κεντρί) ή σε κελιά κηρήθρας (για τις μέλισσες) από κερί και ρητίνη. Οι μέλισσες αποθηκεύουν τη γύρη στην κυψέλη ως ψωμί μελισσών. Η γύρη αναμιγνύεται με μέλι και εκκρίσεις των μελισσών και αποθηκεύεται στις κηρήθρες. Το ψωμί των μελισσών υφίσταται ζύμωση με γαλακτικό οξύ και μπορεί έτσι να διατηρηθεί ως ψωμί (Bogdanov, 2017). Το ψωμί των μελισσών αναφέρεται επίσης ως ζυμωμένη γύρη, αποθηκευμένη γύρη ή αμβροσία (Kieliszek, et al., 2018).

Σύμφωνα με έρευνες η σύνθεση του ψωμιού των μελισσών είναι βιοχημικά παρόμοια με τη σύνθεση της γύρης από την οποία παράγεται. Ωστόσο, δεν είναι η ίδια λόγω των ενζύμων που περιέχονται στο ψωμί της μέλισσας και της έλλειψης

περιβλήματος γύρης, το οποίο μπορεί να διαταράξει την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών που περιέχονται σε αυτό. Το ψωμί των μελισσών περιέχει περίπου 30% πρωτεΐνες κατά μέσο όρο (DeGrandi-Hoffman, et al., 2015).



**Εικόνα 14:** Η παραγωγή ψωμιού μελισσών από γύρη λουλουδιών. (α) Άκεντρη μέλισσα (που δεν χρησιμοποιεί το κεντρί της για άμυνα), (β) Άκεντρη μέλισσα επισκέπτεται λουλούδι και συλλέγει γύρη με τα πίσω πόδια της, (c) η άκεντρη μέλισσα επιστρέφει στην κυψέλη της και (d) αποθηκεύει τη γύρη μέσα σε δοχεία της κυψέλης όπου γίνεται ζύμωση με γαλακτικό οξύ για να σχηματιστεί ψωμί μέλισσας. (e) Συλλεγμένο ψωμί μέλισσας.

Το ψωμί της μέλισσας είναι πλούσιο σε υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λιπίδια και περιέχει άλλα μικροθρεπτικά συστατικά όπως μέταλλα, βιταμίνες, φαινολικές ενώσεις, και απαραίτητα αμινοξέα (Thakur & Nanda, 2020). Γενικά το ψωμί των μελισσών χαρακτηρίζεται από υψηλότερη θρεπτική αξία σε σχέση με της γύρης, καλύτερη πεπτικότητα και πλουσιότερη χημική σύνθεση. Επιπλέον, απορροφάται καλύτερα από τον ανθρώπινο οργανισμό σε σχέση με την γύρη, δεδομένου ότι τα συστατικά του ψωμιού των μελισσών είναι μερικώς ζυμωμένα και αφομοιώνονται ευκολότερα από τον οργανισμό (Kieliszek, et al., 2018). Το ψωμί των μελισσών είναι περισσότερο εύπεπτο και βιολογικά ενεργό λόγω της υψηλής περιεκτικότητας του σε εύπεπτα σάκχαρα, λίπος, ανόργανα συστατικά και υψηλότερη αναλογία ελεύθερων αμινοξέων σε σύγκριση με τη γύρη. Το ψωμί των μελισσών μπορεί να είναι ένα ευεργετικό διατροφικό προϊόν για άτομα που εργάζονται πνευματικά (Takeshi, et al., 2004).



Είναι πλούσιο σε βιταμίνες Β αλλά και Κ, η οποία δεν υπάρχει στη φρέσκια γύρη. Η περιεκτικότητα του γαλακτικού οξέος, που είναι συντηρητικός παράγοντας, είναι μεγαλύτερη από 3% ενώ οι υδατάνθρακες αποτελούν μεταξύ του 24% και 34% της χημικής σύστασης του ψωμιού της μέλισσας (Barene, et al., 2014). Οι πρωτεΐνες αποτελούν το 20% και οι πλήρως ισορροπημένες πρωτεΐνες περιέχουν όλα τα απαραίτητα αμινοξέα, βιταμίνες (C, B1, B2, E, K, βιοτίνη, νικοτινικό και φυλλικό οξύ), παντοθενικό οξύ, χρωστικές ουσίες και άλλες βιολογικά ενεργές ενώσεις, όπως οι πολυφαινόλες (φαινολικά οξέα και φλαβονοειδή), καροτενοειδή, στερόλες και ένζυμα (σακχαράση, αμυλάση, φωσφατάσες) Επιπλέον, το ψωμί της μέλισσας περιέχει περισσότερα από 25 διαφορετικά μικρο- και μακρο- στοιχεία, όπως Fe, Ca, P, K, Cu, Zn, Se και Mg (Nagai, et al., 2004).



**Εικόνα 15: Το ψωμί της μέλισσας**

Η ποικιλία των χημικών συστατικών του είναι τεράστια και περιλαμβάνει περίπου 200 διαφορετικές ουσίες, όπως ελεύθερα αμινοξέα, βιταμίνες, μέταλλα, φαινολικές και πολυφαινολικές ενώσεις, στερόλες και λιπίδια. Από την τελευταία χημική ομάδα, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τα ακόρεστα λιπαρά οξέα (λινολεϊκό, λινολενικό και αραχιδονικό), ιδιαίτερα στο λινολενικό οξύ (65,7%) που βρίσκεται σε μεγαλύτερη ποσότητα στο ψωμί της μέλισσας αλλά και στην γύρη των μελισσών (Kieliszek, et al., 2018).

Το ψωμί της μέλισσας περιέχει σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες πεπτιδίων και ελεύθερων αμινοξέων. Λόγω των αναλογιών των συγκεκριμένων συστατικών, το ψωμί της μέλισσας είναι ένα εξαιρετικό προϊόν διατροφής που θα μπορούσε να συμπληρώσει την ανεπάρκεια βιταμινών και θρεπτικών συστατικών στον ανθρώπινο οργανισμό. Δρα για την

ενίσχυση ενός οργανισμού και την αποκατάσταση της σωστής λειτουργία του. Λόγω της παρουσίας όλων των απαραίτητων αμινοξέων, το ψωμί της μέλισσας χαρακτηρίζεται από καλύτερη σύνθεση από πολλά πολύτιμα προϊόντα που λαμβάνονται με βάση τις ζωικές πρωτεΐνες. Το ψωμί της μέλισσας έχει επίσης καλές ιδιότητες που βοηθούν στην αποβολή διαφόρων τοξινών από τον οργανισμό (Kieliszek, et al., 2018).

## 7.2: Το ψωμί της μέλισσας και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία

Το ψωμί της μέλισσας έχει αποδειχθεί πως έχει σημαντικές ευεργετικές ιδιότητες έναντι διαφόρων περιπτώσεων. Μια αξιοσημείωτη περίπτωση αποτελεί η αντιμικροβιακή του ιδιότητα.

Το εκχύλισμα ψωμιού μελισσών περιέχει φαινολικές ενώσεις, οι οποίες μπορούν να αποδοθούν στις αντιμικροβιακές του ιδιότητες. Ως εκ τούτου, η σημασία του ως αντιμικροβιακού παράγοντα πρέπει να αναγνωριστεί όχι μόνο έναντι βακτηρίων αλλά και έναντι ζυμομυκήτων και παρασίτων. Επιστήμονες απέδειξαν ότι τα εκχυλίσματα ψωμιού της μέλισσας *M. compressipes manaosensis* ανέστειλαν αποτελεσματικά τα βακτήρια *P. Aeruginosa* και *M. smegmatis* και τον μύκητα *Candida albicans*, καθώς επίσης και τις προνύμφες του κουνουπιού *C. quinquefasciatus*, φορέα του ανθρώπινου παρασιτικού σκουληκιού *Wuchereria bancroft* (Carneiro, et al., 2019).

Άλλοι επιστήμονες χρησιμοποίησαν εκχύλισμα του ψωμιού της μέλισσας *Heterotrigona itama* κατά των *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* και *Salmonella spp.* Τα Gram-θετικά βακτήρια (*Bacillus cereus* και *Staphylococcus aureus*) ήταν πιο ευαίσθητα στα εκχυλίσματα αυτού του ψωμιού της μέλισσας (Md Akhir, et al., 2017).

Άλλη σημαντική δράση του ψωμιού της μέλισσας είναι η αντιοξειδωτική του δράση. Οι φαινολικές ενώσεις είναι ένα από τα πιο σημαντικά φυσικά αντιοξειδωτικά, τα οποία μπορούν να βρεθούν στο ψωμί της μέλισσας. Τα αντιοξειδωτικά απομακρύνουν τις υπερπαραγόμενες ελεύθερες ρίζες ή τις δραστικές μορφές του οξυγόνου (reactive oxygen species = ROS), τα οποία προκαλούν μοριακές βλάβες στο DNA, τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια. Κατά συνέπεια, αυτά έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση ασθενειών όπως ο καρκίνος και η φλεγμονή (Reuter, et al., 2010). Το ψωμί της μέλισσας περιέχει αντιοξειδωτικές ενώσεις όπως φαινολικές ενώσεις και βιταμίνη C. Ως εκ τούτου, έχει διερευνηθεί η ικανότητά του να απομακρύνει τις ελεύθερες ρίζες (Mohammad, et al.,

2020). Εκτός όμως από τις φαινολικές ενώσεις, οι αντιοξειδωτικές δραστηριότητες του ψωμιού της μέλισσας εξαρτώνται επίσης από το έτος συλλογής της γύρης, τη βοτανική προέλευση και τον χρόνο αποθήκευσης της γύρης ως ψωμί (Mohammad, et al., 2020).

Όπως και η γύρη έτσι και το ψωμί της μέλισσας βοηθάει σημαντικά στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Σημαντική περίπτωση αποτελεί η ανακάλυψη για το ψωμί της μέλισσας *Heterotrigona itama*. Η χορήγηση αυτού του ψωμιού μείωσε τον δείκτη παχυσαρκίας και τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης (TC), της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL), της δραστηριότητας της συνθάσης των λιπαρών οξέων (FAS), του αθηρωματικού δείκτη, της οξειδωμένης LDL (oxLDL), και της μαλονδιαλδεΐδης (MDA) και αύξησε σημαντικά τις δραστηριότητες αντιοξειδωτικών ενζύμων (δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD) και υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx)) σε παχύσαρκους αρουραίους που προκλήθηκαν από δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (Othman, et al., 2019).

Ορισμένες μελέτες δείχνουν επίσης την ικανότητα του εκχυλίσματος ψωμιού της μέλισσας να μειώνει τη φλεγμονή. Τα αιθανολικά εκχυλίσματα ψωμιού των μελισσών *Melipona fasciculata* και *Scaptotrigona affinis postica* χορηγήθηκαν σε μοντέλο ποντικών με επαγόμενο οίδημα σε δύο ξεχωριστές μελέτες. Οι αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις ήταν ανεξάρτητες από το χρόνο και τη δόση. Μετά από 5 ώρες, οι θεραπείες με ψωμί της μέλισσας μπόρεσαν να μειώσουν τον όγκο του ποδιού ισοδύναμα με τη φαρμακευτική αγωγή με ινδομεθακίνη (αντιφλεγμονώδες) και κυπροεπταδίνη (αντιισταμινικό). Περαιτέρω ανάλυση προσδιόρισε τον πιθανό μηχανισμό των φαινολικών ενώσεων του ψωμιού να αναστέλλουν την απελευθέρωση της ισταμίνης και να μειώνουν τη σύνθεση προσταγλανδινών (Oliveira Lopes, et al., 2019).

Ως προς τον καρκίνο οι ουσίες που θεωρούνται υπεύθυνες για την αντικαρκινική δραστηριότητα του ψωμιού της μέλισσας είναι τα φλαβονοειδή και τα πολυφαινολικά συστατικά του. Σε μια έρευνα ελέγχθηκαν πέντε δείγματα ψωμιού της μέλισσας, χρησιμοποιώντας δοκιμασίες in vitro, έναντι διαφορετικών ανθρώπινων σειρών καρκινικών κυττάρων: HeLa (σειρά καρκινικών κυττάρων του τραχήλου της μήτρας), HepG2 (σειρά καρκινικών κυττάρων του ήπατος), MCF-7 (σειρά καρκινικών κυττάρων του μαστού), NCI-H460 (σειρά καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα), καθώς και έναντι μη καρκινικών ηπατικών κυττάρων (ηπατικά κύτταρα χοίρου). Από όλα τα εξεταζόμενα δείγματα, το 3<sup>ο</sup> δείγμα ήταν το μόνο που ανέστειλε την ανάπτυξη όλων των εξεταζόμενων

κυτταρικών σειρών, με μεγαλύτερη δράση έναντι της ανάπτυξης της κυτταρικής σειράς HepG2. Το 1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> δείγμα ήταν δραστικά έναντι των κυττάρων MCF-7, το 4<sup>ο</sup> και 5<sup>ο</sup> δείγμα έναντι των κυττάρων NCI-H460, και κυρίως το 4<sup>ο</sup> δείγμα μαζί με το 1<sup>ο</sup> και το 5<sup>ο</sup> κατά της κυτταρικής σειράς HeLa. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι κανένα από τα δείγματα του ψωμιού δεν παρουσίασαν τοξικότητα για τα φυσιολογικά κύτταρα (Margaoan, et al., 2019).

## Κεφάλαιο 8: Το κερύ της μέλισσας

### 8.1: Γενική ανασκόπηση

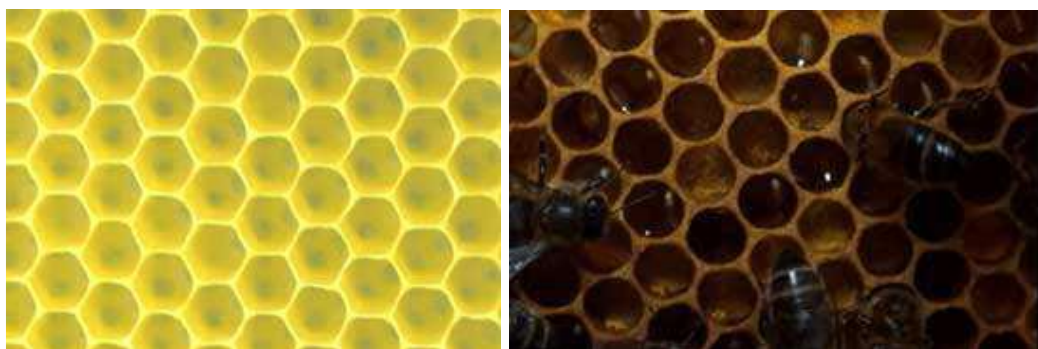
Οι μέλισσες χρειάζονται κερύ ως υλικό κατασκευής των κηρήθρων τους. Το παράγουν στους αδένες τους, οι οποίοι είναι πλήρως εξοπλισμένοι με κερύ, στις αναπτυγμένες εργάτριες μέλισσες ηλικίας 12 έως 18 ημερών. Στις ηλικιωμένες μέλισσες η παραγωγή κεριού από τους αδένες τους μειώνεται. Ωστόσο, σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης η σύνθεση κεριού μπορεί να ενεργοποιηθεί εκ νέου. Οι μεγαλύτερες ποσότητες κεριού παράγονται κατά τη διάρκεια της φάσης ανάπτυξης των αποικιών των μελισσών, υπό μέτριες κλιματικές συνθήκες κατά την περίοδο Απριλίου-Ιουνίου (Bogdanov, 2017).

Η παραγωγή κεριού και η δραστηριότητα κατασκευής κηρήθρων στην αποικία μελισσών καθορίζονται από τους ακόλουθους παράγοντες (Bogdanov, 2017):

- Ροή του νέκταρ: όσο μεγαλύτερη είναι η ροή, τόσο περισσότερες κηρήθρες απαιτούνται για αποθήκευση,
- Εκτροφή γόνου (ωοτοκία): όσο περισσότερα αυγά γεννιούνται, τόσο περισσότερες κηρήθρες απαιτούνται,
- Η παρουσία βασίλισσας: μόνο οι αποικίες με βασίλισσα κατασκευάζουν κηρήθρες,
- Θερμοκρασία: θερμοκρασίες άνω των 15° C ευνοούν τη δραστηριότητα κατασκευής κηρήθρων,
- Η παρουσία γύρης ως πηγή πρωτεϊνών.

Το χρώμα του κεριού των μελισσών μετατρέπεται από λευκό σε κιτρινωπό-καφέ μετά την επαφή με το μέλι και τη γύρη των μελισσών. Αποτελείται κυρίως από εστέρες ανώτερων λιπαρών οξέων και αλκοολών (γραμμικούς μονοεστέρες κεριού και υδροξυ-

μονοεστέρες (35-45%) και σύνθετους εστέρες κεριού (15-27%) που προκύπτουν από το 15 υδροξυ-παλμιτικό οξύ ή από διόλες). Γενικά, το κεριό της μέλισσας αποτελείται από περισσότερα από 300 συστατικά, συμπεριλαμβάνοντας τους υδρογονάνθρακες (12-16%), τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (12-14%), όπως 15-υδροξυ-παλμιτικό οξύ, ελαϊκό οξύ και παλμιτικό οξύ. Βιταμίνες (A, B1, B4, B6 και P) και ανόργανα άλατα (Ca, Cu, Fe, K, Mn, Na, P και Zn), είναι επίσης παρόντα στο κεριό της μέλισσας (Bogdanov, 2017) (Nainu, et al., 2021).



**Εικόνα 16:** Λευκό -κίτρινο κεριό μέλισσας αριστερά και καφέ-μαύρο κεριό μέλισσας δεξιά.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται η γενική χημική σύσταση που ισχύει για την πλειοψηφία των ειδών κεριού μέλισσας που υπάρχουν στον κόσμο.

**Πίνακας 9:** Γενική χημική σύσταση του κεριού της μέλισσας

Συστατικά	Ποσοστό (%)	Μέγιστος και Ελάχιστος αριθμός συστατικών σε κλάσμα
Μονοεστέρες	35	10 – 10
Διεστέρες	14	6 – 24
Τριεστέρες	3	5 – 20
Υδροξυ-μονοεστέρες	4	6 – 20
Υδροξυ-πολυεστέρες	8	5 – 20
Όξινοι μονοεστέρες	1	7 – 20
Όξινοι πολυεστέρες	2	5 – 20
Υδρογονάνθρακες	14	10 – 66
Ελεύθερα οξέα	12	8 – 10
Αλκοόλες	1	5 - άγνωστο
Λοιπά στοιχεία	6	7 - άγνωστο
<b>Σύνολο</b>	<b>100</b>	<b>210</b>

Η αναλογία των τιμών των εστέρων προς τα οξέα (ένα χαρακτηριστικό που χρησιμοποιείται από τις διάφορες φαρμακοποιίες για να περιγράψει το καθαρό κεριό μέλισσας) μεταβάλλεται σημαντικά με την παρατεταμένη ή υπερβολική θέρμανση. Η

θέρμανση στους 100 °C για 24 ώρες μεταβάλλει την αναλογία των εστέρων προς τα οξέα πέραν των ορίων που ορίζονται για το καθαρό κερι μέλισσας. Η μεγαλύτερη διάρκεια θέρμανσης ή οι υψηλότερες θερμοκρασίες οδηγούν σε μεγαλύτερη αποδόμηση και απώλεια των εστέρων (Tulloch, 1980). Οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν επίσης τα φυσικά χαρακτηριστικά του κεριού. Έτσι, η υπερβολική θέρμανση κατά την απόδοση ή την περαιτέρω επεξεργασία μεταβάλλει δομικά το κερι και μεταβάλλει τα ευεργετικά χαρακτηριστικά πολλών δευτερευουσών ενώσεων του. Εκτός από τις λιποφιλικές ουσίες από τις οποίες αποτελείται το κερι, υπάρχουν επίσης ορισμένες πρωτεΐνες, οι οποίες προστίθενται από τις μέλισσες (Bogdanov, 2017).

## 8.2: Το κερι της μέλισσας και ο ρόλος του στην ανθρώπινη υγεία

Το κερι της μέλισσας χρησιμοποιείται από την αρχαιότητα για τις αντιμικροβιακές του ιδιότητες στα ευρωπαϊκά και ασιατικά παραδοσιακά φάρμακα. Οι συντηρητικές επιδράσεις του είναι πιθανότατα η βάση της χρήσης του σε πρακτικές ταρίχευσης και μουμιοποίησης από τους αρχαίους Αιγύπτιους και Πέρσες, ή για τη διαμόρφωση μασκών θανάτου από τους αρχαίους Ρωμαίους (Cornara, et al., 2017).

Το κερι μέλισσας χρησιμοποιείται ως πρόσθετο σε μια ποικιλία βιομηχανικών προϊόντων και διαδικασιών, όπως η βιομηχανία τροφίμων, τα κεριά και τα καλλυντικά. Στα φαρμακευτικά παρασκευάσματα παίζει ρόλο ως πυκνωτικό και συνδετικό υλικό, ως φορέας φαρμάκων και επιβραδυντικό απελευθέρωσης ουσιών (Cornara, et al., 2017).

Ως προς τις αντιμικροβιακές του δράσεις, ένα ακατέργαστο εκχύλισμα κεριού μέλισσας έχει δείξει ανασταλτικές επιδράσεις κατά των *S. aureus*, *Salmonella enterica*, *C. albicans* και *Aspergillus niger*. Αυτού του είδους οι επιδράσεις θα μπορούσαν να εξαρτώνται τουλάχιστον εν μέρει από τις φυτικής προέλευσης ενώσεις του κεριού της μέλισσας (Ghanem, 2011) (Cornara, et al., 2017).

Το κερι μέλισσας είναι γνωστό ως μια σημαντική αγιουρβεδική θεραπεία για φλεγμονές, μώλωπες, εγκαύματα και ραγισμένες φτέρνες (Gokani, 2014). Οι αλοιφές με βάση το κερι της μέλισσας είναι χρήσιμες για τον πόνο στις αρθρώσεις, τις πληγές και τα εγκαύματα και χρονολογούνται περίπου το 3500 π.Χ., από τους Γαληνό (περίπου 2150 π.Χ.), και σε παλιά κείμενα της παραδοσιακής κινεζικής ιατρικής (περίπου το 2100-2200 π.Χ.) (Cornara, et al., 2017).

Η εφαρμογή του κεριού στο ανθρώπινο δέρμα βελτιώνει την ελαστικότητά του και το κάνει να φαίνεται φρέσκο και λείο. Χρησιμοποιείται για την επικάλυψη φαρμάκων και χαπιών, διευκολύνει την κατάποση, αλλά καθυστερεί τη διάλυση. Το κεριό μέλισσας μπορεί να αναμιχθεί με φάρμακα, έτσι ώστε να καθυστερεί την απελευθέρωση του φαρμάκου. Το κεριό μέλισσας μπορεί να μασιέται για την ενίσχυση των ούλων και για την αύξηση του σάλιου και των υγρών του στομάχου (Bogdanov, 2017).

Ένα μείγμα από κεριό μέλισσας, μέλι και ελαιόλαδο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία κατά της δερματίτιδας, της ψωρίασης, κατά της ποικιλόχρους πυτιρίασης, κατά των ρωγμών του πρωκτού και των αιμορροΐδων και κατά των εγκαυμάτων. Αυτό το μείγμα που περιέχει επίσης πρόπολη χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία κατά της στοματικής βλεννογονίτιδας (Al-Waili, 2003) (Al-Waili, 2004) (Al-Waili, et al., 2005).

Διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση από το στόμα ενός μείγματος 6 αλκοολών κεριού μέλισσας με την ονομασία D-002 (50 έως 100 mg/ημέρα) για 6 εβδομάδες μπορεί να βελτιώσει τα αρθρικά συμπτώματα και να βελτιώσει την κλινική εξέλιξη σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα. Το μείγμα αναφέρθηκε επίσης ότι έχει αποτελέσματα τόσο στην υγεία των αρθρώσεων όσο και στη υγεία του γαστρεντερικού συστήματος, δοκιμασμένο τόσο σε ζώα όσο και σε κλινικά πειράματα με ανθρώπους. Οι εν λόγω δραστηριότητες οφείλονται στις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις αυτού του μείγματος. Η προσθήκη του μείγματος D-003, ενός μείγματος λιπαρών οξέων από ζαχαροκάλαμο, με το D-002, είναι ακόμη πιο επιτυχής στη θεραπεία της ανθρώπινης οστεοαρθρίτιδας (Molina, et al., 2015) (Puente, et al., 2016).

## Επίλογος

Η παρούσα ανασκόπηση επικεντρώθηκε στα πιθανά οφέλη των προϊόντων της μέλισσας για την ανθρώπινη υγεία. Τα προϊόντα αυτά είναι ιδιαίτερα πλούσια σε ενεργά συστατικά όπως φλαβονοειδή, φαινολικά οξέα, φαινολικές ενώσεις και ένζυμα, τα οποία έχουν βιολογικές λειτουργίες στην πρόληψη ορισμένων ασθενειών και στην προαγωγή της καλής υγείας. Τα προϊόντα της μέλισσας (το μέλι, η πρόπολη, η γύρη της μέλισσας, ο γόνος των κηφήνων, ο βασιλικός πολτός, το ψωμί της μέλισσας, το κεριό της μέλισσας και το δηλητήριο της μέλισσας) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στις παραδοσιακές θεραπευτικές πρακτικές. Με τις πιθανές ιατρικές και φαρμακευτικές τους ιδιότητες, τον τελευταίο αιώνα παρατηρήθηκε αυξημένο ενδιαφέρον για τα προϊόντα της μέλισσας. Με την τεχνολογική

πρόοδο στα ερευνητικά εργαλεία και τη μεγάλη πρόοδο του ανθρώπου στην κατανόηση των βιολογικών διεργασιών, τα κύρια ενεργά συστατικά που είναι υπεύθυνα για τις αντικαρκινικές, αντιμικροβιακές και άλλες ιδιότητες των προϊόντων μέλισσας πρέπει να διευκρινιστούν με σαφήνεια και με τυποποιημένο τρόπο, προκειμένου να βελτιωθεί η εφαρμογή των προϊόντων μέλισσας στη διαχείριση ασθενειών. Το κάθε μελισσοκομικό προϊόν έχει ξεχωριστή αποτελεσματικότητα με σημαντικές διατροφικές ιδιότητες και λειτουργικές αξίες. Έτσι, τα προϊόντα της μέλισσας μπορούν να εξελιχθούν σε ισχυρούς θεραπευτικούς παράγοντες.

Στην παρούσα εργασία έγινε ανασκόπηση πολλών ερευνών σε ζώα. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες σε ανθρώπους για τον προσδιορισμό των κρίσιμων μηχανισμών που σχετίζονται με τις φαρμακολογικές δραστηριότητες αυτών των προϊόντων προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα υποσχόμενα οφέλη για την ανθρώπινη υγεία. Σημαντικό πάντως είναι πως μέχρι τώρα τα μελισσοκομικά προϊόντα έχουν αποδειχθεί ίσως ως τα σημαντικότερα φάρμακα που έχει προσφέρει η φύση στον άνθρωπο.

## Αναφορές

- Aarsland, D. et al., 2017. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 3 March, Volume 13, p. 217–231.
- Abraham, A., Kattoor, A. J., Saldeen, T. & Mehta, J. L., 2018. Vitamin E and its anticancer effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 23 October, 59(17), pp. 2831-2838.
- Ahmad, S. et al., 2020. New Insights into the Biological and Pharmaceutical Properties of Royal Jelly. *International Journal of Molecular Sciences*, 8 January, Volume 21, pp. 1-26.
- Alvarez-Fischer, D. et al., 2013. Bee Venom and Its Component Apamin as Neuroprotective Agents in a Parkinson Disease Mouse Model. *PLOS ONE*, 18 April, 8(4), pp. 1-8.



- Alvarez-Suarez, J. M. et al., 2014. The Composition and Biological Activity of Honey: A Focus on Manuka Honey. *Foods*, 21 July, pp. 420-432.
- Alvarez-Suarez, J. M., Giampieri, F. & Battino, M., 2013. Honey as a Source of Dietary Antioxidants: Structures, Bioavailability and Evidence of Protective Effects Against Human Chronic Diseases. *Current Medicinal Chemistry*, 20(5), pp. 621 - 638.
- Al-Waili, N., 2004. An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, March, 12(1), pp. 45-47.
- Al-Waili, N. S., 2003. Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study. *Complementary Therapies in Medicine*, December, 11(4), pp. 226-234.
- Al-Waili, N. S., Saloom, K. S., Al-Waili, T. N. & Al-Waili, A. N., 2005. The Safety and Efficacy of a Mixture of Honey, Olive Oil, and Beeswax for the Management of Hemorrhoids and Anal Fissure: A Pilot Study. *The Scientific World Journal*, 31 October, Volume 6, pp. 1-9.
- Andritoiu, C. et al., 2014. Effect of apitherapy products against carbon tetrachloride induced toxicity in wistar rats.. *Rom J Morphol Embryol*, Volume 55, p. 835–847.
- Anon., 2007. Melittin: a Membrane-active Peptide with Diverse Functions. *Bioscience Reports*, 6 August, 27(4-5), p. 189–223.
- Ariefdjohan, M. W., Martin, B. R., Lachcik, P. J. & Weaver, C. M., 2008. Acute and Chronic Effects of Honey and Its Carbohydrate Constituents on Calcium Absorption in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 25 March, 56(8), p. 2649–2654.
- Attia, Y. A. et al., 2010. Effect of bee pollen levels on productive, reproductive and blood traits of NZW rabbits. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 29 September, 95(3), pp. 294-303.

- Banks, B. E. et al., 1990. Anti-inflammatory activity of bee venom peptide 401 (mast cell degranulating peptide) and compound 48/80 results from mast cell degranulation in vivo. *British Journal Of Pharmacology*, February, 99(2), pp. 350-354.
- Barene, I., Daberte, I. & Siksna, S., 2014. Investigation of bee bread and development of its dosage forms. *Medicinos Teorija ir Praktika*, December, 21(1), pp. 16-22.
- Bellik, Y., 2015. Bee Venom: Its Potential Use in Alternative Medicine. *Anti-Infective Agents*, pp. 3-16.
- Benguedouar, L. et al., 2015. Algerian ethanolic extract of Propolis and galangin decreased melanoma tumour progression in C57BL6 mice. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, June–July, 142(6-7), p. S294.
- Bogdanov, S., 2016. *Royal Jelly and Bee Brood: Harvest, Composition, Quality*. [Online] Available at: [https://www.researchgate.net/publication/304012318\\_Royal\\_Jelly\\_and\\_Bee\\_Brood\\_Harvest\\_Composition\\_Quality](https://www.researchgate.net/publication/304012318_Royal_Jelly_and_Bee_Brood_Harvest_Composition_Quality) [Accessed 23 Ιούλιος 2022].
- Bogdanov, S., 2017. *Bee Venom: Production, Composition, Quality*. [Online] Available at: <https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-venom-book/> [Accessed 20 April 2022].
- Bogdanov, S., 2017. *Pollen: Collection, Harvest, Composition, Quality*. [Online] Available at: <https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-pollen-book/> [Accessed 24 June 2022].
- Bogdanov, S., 2017. *The Beeswax Book*. [Online] Available at: <https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-beeswax-book/> [Accessed 5 July 2022].
- Bogdanov, S., 2017. *The Propolis Book: Origin, Production, composition*. [Online] Available at: <https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads->

propolis-book/

[Accessed 1 May 2022].

Bogdanov, S., 2017. *The Royal Jelly Book: Harvest, Composition, Quality*. [Online] Available at: <https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-royal-jelly-book/>

[Accessed 10 May 2022].

Bogdanov, S., Haldimann, M., Luginbühl, W. & Gallmann, P., 2007. Minerals in honey: environmental, geographical and botanical aspects. *Journal of Apicultural Research*, 20 September, 46(4), pp. 269-275.

Bogdanov, S., Jurendic, T., Sieber, R. & Gallmann, P., 2007. Honey for Nutrition and Health: A Review. *Journal of the American College of Nutrition*, 18 October, 27(6), pp. 677-689.

Brennan, A. R. et al., 2008. Blockade of IP3-mediated SK channel signaling in the rat medial prefrontal cortex improves spatial working memory. *Learning Memory*, 19 February, p. 93–96.

Buku, A., 1999. Mast cell degranulating (MCD) peptide: a prototypic peptide in allergy and inflammation. *Peptides*, March, 20(3), pp. 415-420.

Carneiro, A. L. B. et al., 2019. Antimicrobial and Larvicidal Activities of Stingless Bee Pollen from Maues, Amazonas, Brazil. *Bee World*, 28 August, 96(4), pp. 98-103.

Cheng, N. et al., 2019. Impact of SchisandraChinensis Bee Pollen on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Gut Microbiota in HighFat Diet Induced Obese Mice. *Nutrients*, 6 February, 11(2), pp. 1-16.

Chen, G. et al., 2018. Kudingcha and Fuzhuan Brick Tea Prevent Obesity and Modulate Gut Microbiota in High-Fat Diet Fed Mice. *Molecular Nutrition of Food Research*, 18 January, 62(6), pp. 1-11.

Chen, J., Guan, S.-M., Sun, W. & Fu, H., 2016. Melittin, the Major Pain-Producing Substance of Bee Venom. *Neuroscience Bulletin*, 17 March, Volume 32, p. 265–272.

- Collazo, N. et al., 2021. Health Promoting Properties of Bee Royal Jelly: Food of the Queens. *Nutrients*, 7 February, 13(2), pp. 1-25.
- Cornara, L., Biagi, M., Xiao, J. & Burlando, B., 2017. Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products. *Frontiers in Pharmacology*, 28 June, p. 2.
- Czekońska, K. & Tofilski, A., 2020. Body mass of honey bee drones developing in constant and in changing temperatures. *Apidologie*, 2 March, Volume 51, pp. 510-518.
- Daudu, O. M., 2019. Bee Pollen Extracts as Potential Antioxidants and Inhibitors of  $\alpha$ -Amylase and  $\alpha$ -Glucosidase Enzymes In Vitro Assessment. 26 December, 63(2), pp. 315-325.
- DeGrandi-Hoffman, G. et al., 2015. Honey bee colonies provided with natural forage have lower pathogen loads and higher overwinter survival than those fed protein supplements. *Apidologie*, 25 August, Volume 47, p. 186–196.
- Denisow, B. & Denisow-Pietrzyk, M., 2016. Biological and therapeutic properties of beepollen: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 19 April, 96(13), pp. 4303-4309.
- Deschaux, O. & Bizot, J., 2005. Apamin produces selective improvements of learning in rats. *Neuroscience Letters*, 23 September, 386(1), pp. 5-8.
- El-Guendouz, S. et al., 2020. Chemical Characterization and Biological Properties of Royal Jelly Samples From the Mediterranean Area. *Natural Product Communications*, 25 February, 15(2), pp. 1-13.
- Feldeisen, S. E. & Tucker, K. L., 2007. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 29 January, 32(1), pp. 46-60.
- Feroli, F., Armaforte, E. & Caboni, M. F., 2014. Comparison of the Lipid Content, Fatty Acid Profile and Sterol Composition in Local Italian and Commercial Royal Jelly Samples. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, June, 91(6), pp. 875-884.

- Forma, E. & Bryś, M., 2021. Anticancer Activity of Propolis and Its Compounds. *Nutrients*, 28 July, 13(8), pp. 1-21.
- Gajski, G. & Garaj-Vrhovac, V., 2013. Melittin: A lytic peptide with anticancer properties. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, September, 36(2), pp. 697-705.
- Ghanem, N. B. E. D., 2011. Study on the antimicrobial activity of honey products and some Saudi Folkloric substances. *Research Journal of Biotechnology*, November, 6(4), pp. 38-43.
- Ghoshal, K. & Saoji, A., 2013. Phytochemical Screening of the Pollen of some selected plants with antidiabetic properties.. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, May, 7(7), pp. 105-109.
- Gómez-Caravaca, A. et al., 2006. Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 16 June, 41(4), pp. 1220-1234.
- Gräler, M. H. & Goetzl, E. J., 2002. Lysophospholipids and their G protein-coupled receptors in inflammation and immunity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 23 May, 1582(1-3), pp. 168-174.
- Grundy, S. M., 2008. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 3 January, 28(4), p. 629–636.
- Gu, H., Han, S. M. & Park, K.-K., 2020. Therapeutic Effects of Apamin as a Bee Venom Component for Non-Neoplastic Disease. *Toxins*, 19 March, 12(3), pp. 1-17.
- Gündoğdu, E., Çakmakçı, S. & Şat, İ. G., 2019. An Overview of Honey: Its Composition, Nutritional and Functional Properties. *Journal of Food Science and Engineering*, pp. 10-14.
- Hossen, M. S., Shapla, U. M., Gan, S. H. & Khalil, M. I., 2016. Impact of Bee Venom Enzymes on Diseases and Immune Responses. *Molecules*, 27 December, 22(1), pp. 1-16.
- Huang, S. et al., 2014. Recent Advances in the Chemical Composition of Propolis. *Molecules*, 26 November, 19(12), pp. 19610-19632.

- Imai, M. et al., 2012. Molecular Alterations During Female Reproductive Aging: Can Aged Oocytes Remind Youth?. *Embryology - Updates and Highlights on Classic Topics*, 30 March, pp. 1-22.
- Islam, N., Khalil, I., Islam, A. & Gan, S. H., 2014. Toxic compounds in honey. *Journal of Applied Toxicology*, July, 34(7), pp. 733-742.
- Jannesar, M., Shoushtari, M. S., Majd, A. & Pourpak, Z., 2017. Bee Pollen Flavonoids as a Therapeutic Agent in Allergic and Immunological Disorders. *Iranian Journal of Allergy Asthma and Immunology*, June, 16(3), pp. 171-182.
- Kassi, E. et al., 2014. A monoterpene, unique component of thyme honeys, induces apoptosis in prostate cancer cells via inhibition of NF- $\kappa$ B activity and IL-6 secretion. *Phytomedicine*, 25 September, 21(11), pp. 1483-1489.
- Khalil, F. A. & El-Sheikh, N., 2010. The Effects of Dietary Egyptian Propolis and Bee Pollen Supplementation against Toxicity of Sodium Fluoride in Rats. *Journal of American Science*, January, 6(11), pp. 310-316.
- Kieliszek, M. et al., 2018. Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, January, Volume 71, pp. 170-180.
- Killion, J. J. & Dunn, J. D., 1986. Differential cytolysis of murine spleen, bone-marrow and leukemia cells by melittin reveals differences in membrane topography. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 29 August, 139(1), pp. 222-227.
- Kimura, Y., 2008. Antitumor and antimetastatic actions of various natural products. In: *Studies in Natural Products Chemistry*. Amsterdam: Elsevier, pp. 35-76.
- Koca, I. & Koca, A. F., 2007. Poisoning by mad honey: A brief review. *Food and Chemical Toxicology*, August, 45(8), pp. 1315-1318.
- Kocot, J. et al., 2018. Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2 May, pp. 1-29.

- Komosinska-Vassev, K. et al., 2015. Bee pollen: chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 11 March, pp. 1-6.
- Kritsky, G., 2017. Beekeeping from Antiquity Through the Middle Ages. *Annual Review of Entomology*, 31 January, Volume 62, pp. 249-264.
- Krystijan, M., Gumul, D., Ziobro, R. & Korus, A., 2015. The fortification of biscuits with bee pollen and its effect on physicochemical and antioxidant properties in biscuits. *LWT - Food Science and Technology*, September, 63(1), pp. 640-646.
- Lee, G. & Bae, H., 2016. Anti-Inflammatory Applications of Melittin, a Major Component of Bee Venom: Detailed Mechanism of Action and Adverse Effects. *Molecules*, 11 May, 21(5), pp. 1-10.
- Lee, J. A. et al., 2014. Bee venom acupuncture for rheumatoid arthritis: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 23 April, 4(4), pp. 1-4.
- Lima, W. G., Brito, J. C. M. & da Cruz Nizer, W. S., 2020. Bee products as a source of promising therapeutic and chemoprophylaxis strategies against COVID-19 (SARS-CoV-2). *Phytotherapy Research*, 24 August, pp. 1-8.
- Llinskens, H. F. & Jorde, W., 1997. Pollen as food and medicine—A review. *Economic Botany*, January, Volume 51, pp. 78-86.
- Lotfy, M., 2006. Biological Activity of Bee Propolis in Health and Disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, January, 7(1), pp. 22-31.
- Luo, Y. & Lin, H., 2020. Inflammation initiates a vicious cycle between obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Immunity, Inflammation and Disease*, 17 December, 9(1), pp. 59-73.
- Margaoan, R. et al., 2019. Bee Collected Pollen and Bee Bread: Bioactive Constituents and Health Benefits. *Antioxidants*, 20 November, Volume 8, pp. 1-33.
- Matsui, T. et al., 2001. alpha-Glucosidase inhibitory action of natural acylated anthocyanins. 1. Survey of natural pigments with potent inhibitory activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 6 March, 49(4), pp. 1948-1951.

- Md Akhir, R. A., Bakar, M. F. A. & Sanusi, S. B., 2017. Antioxidant and antimicrobial activity of stingless bee bread and propolis extracts. *AIP Conference Proceedings*, 3 October, 1891(1), pp. 1-8.
- Melliou, E. & Chinou, I., 2014. Chapter 8 - Chemistry and Bioactivities of Royal Jelly. In: Atta-ur-Rahman, ed. *Studies in Natural Products Chemistry*. Amsterdam: Elsevier, pp. 261-290.
- Mohammad, S. M., Mahmud-Ab-Rashid, N.-K. & Zawawi, N., 2020. Botanical Origin and Nutritional Values of Bee Bread of Stingless Bee (*Heterotrigona itama*) from Malaysia. *Journal of Food Quality*, 10 February, Volume 2020, pp. 1-12.
- Mohdaly, A. A. et al., 2015. Phenolic Extract from Propolis and Bee Pollen: Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities. *Journal of Food Science*, 15 June, 39(5), pp. 538-547.
- Molina, V., Mas, R. & Carbajal, D., 2015. D-002 (Beeswax Alcohols): Concurrent Joint Health Benefits and Gastroprotection. *Indian Journal of Pharmaceutical Science*, March-April, 77(2), p. 127–134.
- Molnar, J. A., Underdown, M. J. & Clark, W. A., 2014. Nutrition and Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*, 4 November, Volume 3, pp. 663-681.
- Moreno, M. & Giralt, E., 2015. Three Valuable Peptides from Bee and Wasp Venoms for Therapeutic and Biotechnological Use: Melittin, Apamin and Mastoparan. *Toxins*, 1 April, 7(4), pp. 1126-1150.
- Nagai, T., Nagashima, T., Myoda, T. & Inoue, R., 2004. Preparation and functional properties of extracts from bee bread. *Nahrung*, June, 48(3), pp. 226-229.
- Naggar, Y. A. et al., 2020. Fighting against the second wave of COVID-19: Can honeybee products help protect against the pandemic?. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22 December, Volume 28, p. 1519–1527.
- Nainu, F. et al., 2021. Pharmaceutical Prospects of Bee Products: Special Focus on Anticancer, Antibacterial, Antiviral, and Antiparasitic Properties. *Antibiotics*, 6 July, pp. 1-37.



- Najafi, G., Nejati, V., Jalali, A. S. & Zahmatkesh, E., 2014. Protective Role of Royal Jelly in Oxymetholone-induced Oxidative Injury in Mouse Testis. *Iranian Journal of Toxicology*, 8(25), pp. 1073-1080.
- NAKAYA, M. et al., 2007. Effect of Royal Jelly on Bisphenol A-Induced Proliferation of Human Breast Cancer Cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 23 January, 71(1), pp. 253-255.
- Negri, G. et al., 2011. Hydroxycinnamic Acid Amide Derivatives, Phenolic Compounds and Antioxidant Activities of Extracts of Pollen Samples from Southeast Brazil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 25 May, 59(10), pp. 5516-5522.
- Noronha, V. R. et al., 2014. Mucoadhesive Propolis Gel for Prevention of Radiation-Induced Oral Mucositis. *Current Clinical Pharmacology*, 9(4), pp. 359-364.
- Oliveira Lopes, A. J. et al., 2019. Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activity of Pollen Extract Collected by Stingless Bee *Melipona fasciculata*. *International Journal of Molecular Sciences*, 12 September, Volume 20, pp. 1-20.
- Osnicewa, L., Efanowa, N. & Kabyszewa, W., 2009. Homogenate of drone in the diet of dogs.. *Beekeeping*, Volume 10, pp. 50-51.
- Othman, Z. A. et al., 2019. Phenolic Compounds and the Anti-Atherogenic Effect of Bee Bread in High-Fat Diet-Induced Obese Rats. *Antioxidants*, 30 December, 9(1), pp. 1-12.
- Pajovic, B. et al., 2016. The therapeutic potential of royal jelly in benign prostatic hyperplasia. Comparison with contemporary literature. *The Aging Male*, 5 April, 19(3), pp. 192-196.
- Pasupuleti Visweswara, R., Kumara Thevan, K., Naguib, S. & Gan, S. H., 2016. Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, September–October, 26(5), pp. 657-664.

- Puente, R. A. et al., 2016. Effects of a Combined Therapy With D-002 (Beeswax Alcohols) Plus D-003 (Sugarcane Wax Acids) on Osteoarthritis Symptoms. *Alternative Therapies In Health And Medicine*, June, Volume 22, pp. 15-23.
- REISNER, W. & GARTLEHNER, K., 2006. Entwicklung einer maschinentauglichen Identifikationsmethode für Blütenpollen. *Berichte aus Energie und Umweltforschung*, Volume 24, pp. 1-36.
- Reuter, S., Gupta, S. C., Chaturvedi, M. M. & Aggarwal, B. B., 2010. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked?. *Free Radical Biology and Medicine*, 1 December, 49(11), pp. 1603-1616.
- Saisavoey, T. et al., 2020. Hydrolysates from bee pollen could induced apoptosis in human bronchogenic carcinoma cells (ChaGo-K-1). *Journal of Food Science and Technology*, 23 June, Volume 58, p. 752–763.
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T. & Samini, F., 2017. Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacognosy Research*, April-June, p. 121–127.
- Samel, M. et al., 2013. Interactions of PLA2-s from *Vipera lebetina*, *Vipera berus berus* and *Naja naja oxiana* Venom with Platelets, Bacterial and Cancer Cells. *Toxins*, 24 January, pp. 203-223.
- Sawczuk, R., Karpinska, J. & Miltyk, W., 2019. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known. *Journal of Ethnopharmacology*, 5 December, Volume 245, p. 111581.
- Seyyedi, F., Rafiean-Kopaei, M. & Miraj, S., 2016. Comparison of the Effects of Vaginal Royal Jelly and Vaginal Estrogen on Quality of Life, Sexual and Urinary Function in Postmenopausal Women. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 1 May, 10(5), pp. 1-5.
- Shobana, S., Sreerama, Y. & Malleshi, N., 2009. Composition and enzyme inhibitory properties of finger millet (*Eleusine coracana* L.) seed coat phenolics: Mode of inhibition of  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic amylase. *Food Chemistry*, 15 August, 115(4), pp. 1268-1273.

- Sidor, E. & Džugan, M., 2020. Drone Brood Homogenate as Natural Remedy for Treating Health Care Problem: A Scientific and Practical Approach. *Molecules*, 3 December, 25(23), pp. 1-15.
- Silici, S. & Atayoglu, A. T., 2015. Mad honey intoxication: A systematic review on the 1199 cases. *Food and Chemical Toxicology*, December, Volume 86, pp. 282-290.
- Silvano, M. F. et al., 2014. Physicochemical parameters and sensory properties of honeys from Buenos Aires region. *Food Chemistry*, 1 June, Volume 152, pp. 500-507.
- Sousa, J. M. et al., 2016. Polyphenolic profile and antioxidant and antibacterial activities of monofloral honeys produced by Meliponini in the Brazilian semiarid region. *Food Research International*, June, Volume 84, pp. 61-68.
- Sun, C., Wu, Z., Wang, Z. & Zhang, H., 17. Effect of Ethanol/Water Solvents on Phenolic Profiles and Antioxidant Properties of Beijing Propolis Extracts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017 August, pp. 1-9.
- Takeshi, N., Toshio, N., Takao, M. & Reiji, I., 2004. Preparation and functional properties of extracts from bee bread. *Nahrung - Food*, June, 48(3), pp. 226 - 229.
- Thakur, M. & Nanda, V., 2020. Composition and functionality of bee pollen: A review. *Trends in Food Science & Technology*, April, Volume 89, pp. 82-106.
- Topchiyeva, A. & Mammadova, F., 2016. The seasonal activity of hyaluronidase in venom of a honey bee (*Apis mellifera* L. caucasica) in various regions of Azerbaijan. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 18 June, 4(4), pp. 1388-1391.
- Tozetto, S. d. O. & Engels, W., 2013. Classification of Substages in Preimaginal Development of Honey Bee Drones (Hymenoptera: Apidae). *Entomologia Generalis*, 25 November, Volume 34, pp. 287-293.
- Tulloch, A. P., 1980. Beeswax—Composition and Analysis. *Bee World*, 61(2), pp. 47-62.
- Vasilenko, Y. K., Klishina, I. I. & Lazaryan, D. S., 2005. A Comparative Study of the Immunotropic and Hepatotropic Action of Beekeeping Products in Rats with Drug-Induced Hepatitis. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, June, Volume 39, pp. 319-322.

- Vasilenko, Y., Klimova, O. & Lazaryan, D., 2002. Biological effect of drone brood under chronic hyperlipidemia conditions. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 1 August, 36(8), pp. 434-436.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J. & Pérez-Álvarez, J., 2008. Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. *Journal of Food Science*, 3 November, 73(9), pp. R117-R124.
- Vynograd, N., Vynograd, I. & Sosnowski, Z., 2000. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine*, March, Volume 1, pp. 1-6.
- Wehbe, R. et al., 2019. Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. *Molecules*, 19 August, 24(16), pp. 1-13.
- Wyszyńska, M., Kabała-Dzik, A. & Szaflarska-Stojko, E., 2008. Observations on the hepatoprotective effects of DNA extract from bee brood.. *Farm. Przegł. Nauk.*, Volume 4, pp. 21-23.
- Xuan, H. et al., 2014. Antitumor Activity of Chinese Propolis in Human Breast Cancer MCF-7 and MDA-MB-231 Cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 22 May, pp. 1-11.
- Yang, J. et al., 2020. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal Of Infectious Diseases*, 12 March, Volume 94, pp. 91-95.
- Ye, M. et al., 2016. Neuroprotective effects of bee venom phospholipase A2 in the 3xTg AD mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*, 16 January, Volume 13, pp. 1-12.
- Zhang, S. et al., 2018. Bee venom therapy: Potential mechanisms and therapeutic applications. *Toxicon*, 15 June, Volume 148, pp. 64-73.

## Πηγές Εικόνων και Πινάκων

<b>Εικόνα εξώφυλλου</b>	Nainu, F. et al., 2021. Pharmaceutical Prospects of Bee Products: Special Focus on Anticancer, Antibacterial, Antiviral, and Antiparasitic Properties. <i>Antibiotics</i> , 6 July, pp. 1-37
<b>Εικόνες 1,2 &amp; 3</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>Bee Venom: Production, Composition, Quality</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-venom-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-venom-book/</a> [Accessed 20 April 2022].
<b>Εικόνες 4, 5 &amp; 6</b>	Nainu, F. et al., 2021. Pharmaceutical Prospects of Bee Products: Special Focus on Anticancer, Antibacterial, Antiviral, and Antiparasitic Properties. <i>Antibiotics</i> , 6 July, pp. 1-37
<b>Εικόνα 7</b>	Chemical Book Available at: <a href="https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB8486088.htm">https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB8486088.htm</a>
<b>Εικόνα 8</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>The Propolis Book: Origin, Production, composition</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.beehexagon.net/english/bee-products/downloads-propolis-book/">https://www.beehexagon.net/english/bee-products/downloads-propolis-book/</a> [Accessed 1 May 2022].
<b>Εικόνα 9</b>	Collazo, N. et al., 2021. Health Promoting Properties of Bee Royal Jelly: Food of the Queens. <i>Nutrients</i> , 7 February, 13(2), pp. 1-25.
<b>Εικόνα 10</b>	Nainu, F. et al., 2021. Pharmaceutical Prospects of Bee Products: Special Focus on Anticancer, Antibacterial, Antiviral, and Antiparasitic Properties. <i>Antibiotics</i> , 6 July, pp. 1-37
<b>Εικόνα 11</b>	Ορεινή Μέλισσα 2021 [Online] Available at: <a href="https://www.orinimelissa.com/2020/07/blog-post_21.html">https://www.orinimelissa.com/2020/07/blog-post_21.html</a>
<b>Εικόνα 12</b>	Thakur, M. & Nanda, V., 2020. Composition and functionality of bee pollen: A review. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i> , April, Volume 89, pp. 82-106.

<b>Εικόνα 13</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>Pollen: Collection, Harvest, Composition, Quality</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-pollen-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-pollen-book/</a> [Accessed 24 June 2022].
<b>Εικόνα 14</b>	Mohammad, S. M., Mahmud-Ab-Rashid, N.-K. & Zawawi, N., 2020. Botanical Origin and Nutritional Values of Bee Bread of Stingless Bee ( <i>Heterotrigona itama</i> ) from Malaysia. <i>Journal of Food Quality</i> , 10 February, Volume 2020, pp. 1-12.
<b>Εικόνα 15</b>	Kieliszek, M. et al., 2018. Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i> , January, Volume 71, pp. 170-180.
<b>Εικόνα 16</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>The Beeswax Book</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-beeswax-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-beeswax-book/</a> [Accessed 5 July 2022].
<b>Πίνακας 1</b>	Από την Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία «ΤΟ ΜΕΛΙ ΩΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗΣ ΡΥΠΑΝΣΗΣ» της Αγγελικής Καπώνη, στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών
<b>Πίνακας 2</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>Bee Venom: Production, Composition, Quality</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.beehexagon.net/english/bee-products/downloads-venom-book/">https://www.beehexagon.net/english/bee-products/downloads-venom-book/</a> [Accessed 20 April 2022].
<b>Πίνακας 4</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>The Propolis Book: Origin, Production, composition</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-propolis-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-propolis-book/</a> [Accessed 1 May 2022].
<b>Πίνακας 5</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>The Royal Jelly Book: Harvest, Composition, Quality</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-royal-jelly-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-royal-jelly-book/</a> [Accessed 10 May 2022].

<b>Πίνακες 6</b>	Sidor, E. & Džugan, M., 2020. Drone Brood Homogenate as Natural Remedy for Treating Health Care Problem: A Scientific and Practical Approach. <i>Molecules</i> , 3 December, 25(23), pp. 1-15.
<b>Πίνακες 7 &amp; 8</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>Pollen: Collection, Harvest, Composition, Quality</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-pollen-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-pollen-book/</a> [Accessed 24 June 2022].
<b>Πίνακας 9</b>	Bogdanov, S., 2017. <i>The Beeswax Book</i> . [Online] Available at: <a href="https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-beeswax-book/">https://www.bee-hexagon.net/english/bee-products/downloads-beeswax-book/</a> [Accessed 5 July 2022].