

Antivirale Eigenschaften der Bienenprodukte: eine Übersicht

Stefan Bogdanow

EINFÜHRUNG

Bienen produzieren sechs verschiedene Produkte, von denen jedes einen bestimmten Ursprung und einzigartige Eigenschaften hat. Während Honig für seine heilenden Eigenschaften weltbekannt ist, sind die anderen Produkte in der Öffentlichkeit viel weniger bekannt. Meine Rezensionen über die gesundheitsfördernden Eigenschaften aller Bienenprodukte können Sie auf dieser Website lesen.

In der Zeit der Covid-19-Coronavirus-Pandemie besteht ein großer Bedarf an natürlichen antiviralen Medikamenten. Die meisten Menschen haben von der heilenden Wirkung von Honig in Zeiten von Erkältungen und Grippe gehört. Aber die Bienen bieten weit mehr. Der Zweck dieses Überblicks ist es, die wissenschaftlichen und klinischen Beweise für die antivirale Wirkung aller Bienenprodukte aufzuzeigen.

Es gibt zwei Arten von antiviralen Wirkungen: direkte und indirekte. Die direkte entsteht durch die direkte Interaktion des Produkts mit dem Virus während seiner Wirkung. Die indirekten bekämpfen Viren, indem sie die Immunität des Wirts erhöhen. Die Immunität des Wirts kann direkt durch die Stimulierung seiner Abwehr erhöht werden, oder indirekt, z.B. durch die Stimulierung des Wachstums von Darmbakterien, die ihrerseits die Immunantwort des Wirts verstärken.

In dieser Übersicht werden die immunaktivierenden Eigenschaften und die antivirale Wirkung der Bienenprodukte diskutiert.

HONIG



Honig, das Hauptprodukt der Bienen, ist die Energiequelle der Bienen.

Honigbienen sammeln ihren Honig aus zwei Quellen: Nektar und Honigtau. Es gibt keine offiziellen Statistiken über die relative Bedeutung dieser beiden Honigquellen. In einigen europäischen Ländern wie Griechenland, der Schweiz, der Türkei, Slowenien und Österreich scheint Honigtau mindestens ebenso wichtig zu sein wie Nektar.

Lange Zeit in der Geschichte der Menschheit war er eine wichtige Kohlenhydratquelle und der einzige weitgehend verfügbare Süßstoff, bis die industrielle Zuckerproduktion nach 1800 begann, ihn zu ersetzen. Gegenwärtig beträgt die jährliche Welthonigproduktion etwa 1,2 Millionen Tonnen, was weniger als 1% der gesamten Zuckerproduktion entspricht.

Es ist der wichtigste natürliche Lebensmittelsüßstoff mit vielen biologischen und funktionellen Eigenschaften, der in der Medizin, hauptsächlich als Wundverband, verwendet wird^{14, 15, 17}

Zusammensetzung und biologisch aktive Komponenten

Neben seinen Hauptbestandteilen, den Zuckern, enthält Honig viele andere Komponenten (17), insbesondere Phenole. 56 bis 500 mg/kg Gesamtpolyphenole wurden in verschiedenen Honigsorten gefunden, je nach Honigsorte^{2, 35}. Bei den Polyphenolen im Honig handelt es sich hauptsächlich um Flavonoide (z.B. Quercetin,

Luteolin, Kaempferol, Apigenin, Chrysin, Galangin), Phenolsäuren und Phenolsäurederivate⁹¹. Der Flavonoidgehalt kann zwischen 2 und 46 mg/kg Honig variieren und war in Proben, die während der Trockenzeit mit hohen Temperaturen produziert wurden, höher⁴³. Die Polyphenole sind für die antioxidativen, antimikrobiellen, immunaktivierenden und anderen Eigenschaften des Honigs verantwortlich. Die wichtigste antimikrobielle Aktivität ist gegenüber Bakterien und in geringerem Maße gegenüber Pilzen, Parasiten und Viren.

Antivirale Aktivität

Es wurde berichtet, dass Honig in vitro das Röteln-Virus¹⁰⁵ und das Herpes-Virus³⁷ hemmt. Sowohl Klee- als auch Manuka-Honig hatten die gleiche antivirale Aktivität gegen das Varicella-Zoster-Virus (Gürtelrose)⁸⁰

Die Honigarten *P. sativum*, *N. sativa*, *Z. multiflora* und *Z. mauritiana* aus dem Iran haben eine durch PCR getestete Anti-HIV-1-Aktivität aufgrund von Methylglyoxal (12)

Für Manuka Honig (98) wurde aufgrund von Methylglyoxal (21) eine hohe Hemmwirkung gegen das Influenzavirus aus verschiedenen Quellen gemeldet.

Immuno-aktivierende Eigenschaften

Die Wirkung von Honig auf die Antikörperproduktion gegen thymusabhängige Antigene - rote Blutkörperchen von Schafen und thymusunabhängiges Antigen (*Escherichia coli*) - wurde bei Mäusen untersucht⁶. Nach dieser Studie stimuliert oraler Honig die Antikörperproduktion während der primären und sekundären Immunreaktionen gegen thymusabhängige und thymusunabhängige Antigene.

Es wurde berichtet, dass Honig die T-Lymphozyten in Zellkulturen zur Vermehrung anregt und Neutrophile aktiviert¹

In einer Studie mit Menschen, die eine Diät mit täglichem Honigkonsum über zwei Wochen mit einer Aufnahme von 1,2 g/kg Körpergewicht erhielten, wurden folgende Effekte beobachtet: Erhöhung des Serumeisens um 20% und Senkung des Plasmaferritins um 11%, eine 50%ige Erhöhung der Monozyten und leichte Erhöhungen des Lymphozyten- und Eosinophilenanteils, Senkung des Serums von Immunglobulin E (34%), Aspartat-Transaminase (22%) und Alanin-Transaminase (18%), Milchsäuredehydrogenase (41%), Nüchternzucker (5%) und Kreatinkinase und schliesslich eine Erhöhung des Kupfergehalts im Blut (33%) und leichte Erhöhungen des Zink- und Magnesiumgehalts, des Hämoglobins und des Volumens der gepackten Zellen⁴

Honig erhöht die Proliferation von B- und T-Lymphozyten und Neutrophilen in vitro¹.

Nigerose, ein im Honig^{26,84} enthaltener Zucker, hat eine immunprotektive Wirkung (57).

In einer anderen Studie mit Ratten verursachte die Verfütterung von Honig einen Anstieg der Lymphozyten im Vergleich zu den mit Saccharose gefütterten Kontrollen (24).

Apalbumin 1, das im Honig vorherrschende Gelée Royale mit immunstimulierenden Eigenschaften, ist im Honig vorhanden. Es ist in unifloforalen Honigen in unterschiedlichen Mengen vorhanden. Die Menge an Apalbumin nimmt in der folgenden Reihenfolge ab: Kastanie > Löwenzahn > Raps, Linde, Akazie (13)

Indirekte immunmodulierende Wirkungen

Präbiotische und probiotische Wirkungen können indirekte immunstimulierende Effekte induzieren (31, 33)

Präbiotische Wirkungen

Wichtige Auswirkungen von Honig auf die menschliche Verdauung wurden mit Honig-Oligosacchariden in Verbindung gebracht. Diese Honigbestandteile haben eine präbiotische Wirkung, die der der Fructooligosaccharide^{77,104} ähnlich ist. Das Oligosaccharid Panose war das aktivste Oligosaccharid. Diese Verbindungen üben die präbiotische Wirkung in einer synergistischen Wirkungsweise aus, eher auf einen der einzelnen Bestandteile, was zu einer Vermehrung von Bifidobakterien und Laktobazillen führt⁹⁴. Nach einer in vitro-Studie an fünf Bifidobakterienstämmen hat Honig eine wachstumsfördernde Wirkung, die der von Fruktose- und Glukose-Oligosacchariden ähnlich ist⁴². Einblütenhonige Honigsorten aus Sauerholz, Luzerne und Salbei stimulierten auch das Wachstum von fünf menschlichen Darmbifidobakterien⁸³. In einer anderen Studie erhöht Honig sowohl in vivo (Dünn- und Dickdarm von Ratten) als auch in vitro die Bildung von *Lactobacillus acidophilus* und *Lactobacillus plantarum*, während Saccharose keine Wirkung zeigte (81).

Honig zeigte präbiotische Aktivität gegenüber 3 Lactobacillus-Arten, die aus menschlichen Fäkalien isoliert wurden (90)

Es ist nicht klar, ob alle Honigarten eine präbiotische Wirkung haben und ob einige Honigsorten eine stärkere präbiotische Wirkung haben. Sauerholz, Luzerne und Salbei (42) und auch Klee Honig (42) haben nachweislich eine präbiotische Wirkung.

Es wurde festgestellt, dass die präbiotische Aktivität von Kastanienhonig höher ist als die von Akazienhonig (49).

Oligosaccharide aus Honigtau Honig haben präbiotische Aktivität (77)

Theoretisch sollten Honigtau Honige, die mehr Oligosaccharide enthalten, eine stärkere präbiotische Aktivität haben als Blütenhonig. Es besteht weiterer Forschungsbedarf zur präbiotischen Aktivität von Einblütenhonigen.

Als Zusatz zu Joghurthonig verbessert Honig die Lebensfähigkeit von *probiotischem* Bifidus (7) und Lactobacillus-Bakterien (9)

Honig wurde erfolgreich zur Verbesserung der probiotischen Eigenschaften des indischen Joghurtprodukts Lassi beutzt (82)

Allerdings wird der Einfluss des Oligosaccharidgehalts in Frage gestellt. Salbei, Luzerne und Sauerholz Honig, die sich in ihrem Oligosaccharidgehalt unterscheiden, wurden mit Saccharose, Maissirup mit hohem Fruktosegehalt und Inulin in ihrer Fähigkeit verglichen, Wachstum, Aktivität und Lebensfähigkeit von Milchsäurebakterien und Bifidobakterien zu unterstützen, die typischerweise bei der Joghurtherstellung verwendet werden. Das Wachstum und die Endprodukte der Fermentation (Milchsäure und Essigsäure) wurden bestimmt. Das Wachstum und die Säureproduktion von Organismen, die in Gegenwart verschiedener Süsstoffe untersucht wurden, hingen vom jeweiligen untersuchten Organismus ab; es wurde jedoch nicht durch den Süsstofftyp, den Oligosaccharidgehalt oder die florale Quelle der Honige beeinflusst. Alle untersuchten Süsstoffe unterstützten das Wachstum, die Aktivität und die Lebensfähigkeit der untersuchten Organismen (67)

Milchsäurebakterien (LAB), die aus Honig isoliert werden, können Darm Mikrobiome wiederherstellen und Infektionen verhindern; sie haben keine schädliche Wirkung, wenn sie in einer einzigen Dosis auf Menschen angewendet werden (55)

Probiotische Wirkungen

In einer Studie einer schwedischen Forschungsgruppe hat sich gezeigt, dass frischer Honig probiotische *Bifidus*- und *Lactobacillus*-Bakterien enthält. Diese Bakterien sind jedoch nur in frischem Honig lebensfähig, der etwa 2-3 Monate alt ist⁶²

In einer Studie aus dem Jahr 2014 wurde diese Forschung fortgesetzt. Es wurde eine einzigartige Milchsäurebakterien-Mikrobiota (LAB) entdeckt, die in Symbiose mit Honigbienen lebt und in großen Mengen in frischem Honig auf der ganzen Welt vorkommt. Die LAB-Symbionten sind die Quelle für die unbekanntesten Faktoren, die zu vielen Eigenschaften des Honigs beitragen. Das LAB war sehr aktiv gegen schwere Wundpathogene wie den Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) unter anderen. Die Wirkungsmechanismen werden zum Teil durch die Aufklärung der Produktion von Wirkstoffen wie Proteinen, Fettsäuren, Anästhetika, organischen Säuren, flüchtigen Stoffen und Wasserstoffperoxid aufgeklärt. Dieser und andere Symbionten produzieren eine Unzahl von aktiven Verbindungen, die in variablen Mengen in reifem Honig verbleiben⁶³

Gluconobacter oxydans, isoliert aus indischem Honig, besitzt probiotische Eigenschaften mit siderophorem Potenzial (11)

Honig bei Grippe und Erkältung

Eine iranische Studie behauptet, dass die Einnahme von 50 g Honig täglich die Dauer der Erkältung um zwei Tage⁷⁰ verkürzt.

Die ukrainischen Ärzte Frolov und Peresadin berichteten über ein einzigartiges Langzeitversuch zur Honigaufnahme. Frolov hat den Lehrstuhl für Infektionskrankheiten an der medizinischen Universität Luganska inne. Alle Mitglieder der Abteilung nahmen dreimal täglich insgesamt 40-45 g Honig in lauwarmen Tee ein. Im ganzen Experiment nahmen 26 Personen an diesem einzigartigen Experiment teil (n und Anzahl der Jahre): n 5 für 20 y; n 6 für 15 y; n 8 für 10 y; n 5 für 5 bis 10 y. Während des ganzen Experiments wurde kein anderes Prophylaktikum verwendet. Während der letzten 8 Jahre des Experiments stand die Abteilung in engem Kontakt mit 40-60 Patienten mit Influenza und Entzündungen der oberen Atmungsorgane oder mit anderen Infektionskrankheiten wie Virushepatitis, Dysenterie und sogar Cholera. Während der 20-jährigen Dauer des Experiments hatte kein Abteilungsmitglied eine der beschriebenen Krankheiten. Bei der immunologischen Blutuntersuchung wurde festgestellt, dass die Haut und das Blut eine erhöhte bakterizide Aktivität aufwiesen, verbunden mit sehr niedrigen Keimzahlen auf der Haut, während im gesamten Bereich der oberen Atmungsorgane

keine Krankheitserreger vorhanden waren. Und es gab eine Kontrollgruppe für dieses Experiment: eine medizinische Abteilung, die sich in unmittelbarer Nähe von Frolovs Testgruppe befand, die drei- bis viermal im Jahr an Grippe oder Halsschmerzen litt. Dies zeigt, dass eine langfristige Honigaufnahme die anti-infektiöse Immunität erhöht (32).

Honig und Covid 19

Auf der Grundlage der nachgewiesenen antiviralen Wirkung von Honig hat das NIH, USA, eine randomisierte klinische Studie mit 1000 Covid-19-Patienten in Auftrag gegeben, um herauszufinden, ob Honig einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat. Zitat: *"Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und die Richtlinien des Public Health England (PHE) empfahlen Honig als erste Behandlungslinie bei akutem Husten, der durch eine Infektion der oberen Atemwege verursacht wird und derzeit ein Eckpfeilersymptom der COVID-19-Infektionskrankheit ist. Darüber hinaus sollte natürlicher Honig nicht länger als "Alternative" verwendet werden und verdient es, von Wissenschaftlern und Forschern mehr Aufmerksamkeit zu erhalten. Das Ziel dieser Studie ist es, die Wirksamkeit von natürlichem Honig bei der Behandlung von Patienten, die mit COVID-19 infiziert sind, im Vergleich zur derzeitigen Standardbehandlung zu untersuchen".* **Name der Studie** : Die Wirksamkeit von natürlichem Honig bei Patienten, die mit dem neuartigen Coronavirus (COVID-19) infiziert sind : Eine randomisierte, kontrollierte, einmaskierte, vom Prüfer initiierte, multizentrische Studie " Studienbeginn : 15.4.2020, Ende : 15.12. 15.12. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04323345>)

In einem anderen Versuch in Ägypten wird Honig in eine Einnahme-Mischung zur Behandlung von COVID 19 aufgenommen:

*"führen wir die TaibUVID-Therapie als eine neuartige medizinische Ernährungsform ein. TaibUVID steht für Taibah Universitäre Anti-COVID-19-Behandlung als neuer evidenzbasierter Ansatz (unter Verwendung natürlicher Produkte) zur Behandlung von COVID-19-Patienten. Eine einzelne TaibUVID-Dosis beinhaltet: 1 großer Löffel Nigella-Sativa-Öl (oder 2 Gramm Nigella-Sativa-Samen), gemischt mit 1 Gramm gemahlenem Hymne-Hyalin und 1 großer Löffel Naturhonig. Diese Mischung ist im Mund zu kauen und oral zu schlucken, sowohl für COVID-19-Kontakte als auch für Patienten. Wir haben das Dosierungsschema und den Behandlungszeitraum auf drei klinische Ebenen angepasst, darunter Kontakte oder Prophylaxe, leichte Fälle und Severe case. Wir führten auch eine neuartige Nigella-sativa-Ölvernebelung (oder Nigella-sativa-Abkochung) zur lokalen Behandlung von Lungenentzündung oder Bronchopneumonie ein, die in schweren COVID-19-Fällen auftritt. Der wunderbare Bericht von Ulasli et al. (Ulasli et al. Mol Biol Rep. 2014;41:1703-11) verdient großes Interesse, in dem bestätigt wurde, dass Nigella sativa und Anthemis hyalina (Kamille) die Replikation des Coronavirus maximal hemmen. Darüber hinaus stärkt Nigella sativa die Immunität, übt gewebeschützende Wirkungen aus und behandelt wirksam Komorbiditäten. Mundhöhlenhonig übt starke antivirale Wirkungen aus, stärkt die Immunität und übt gewebeschützende Effekte aus. Das von uns vorgeschlagene TaibUVID ist ein vielversprechender, evidenzbasierter Ansatz, um Leben zu retten, die Zahl der Todesopfer zu senken und der COVID-19-Pandemie ein schnelles Ende zu bereiten.*⁷⁸

POLLEN



Die alten Ägypter beschreiben ihn als "lebensspendenden Staub". Im antiken Griechenland galten die Pollenkügelchen, die auf den Beinen der Biene getragen wurden, als aus Wachs hergestellt. Aristoteles stellt in seinem Historia-Tierismus fest, dass sie in ihrer Härte Wachs ähneln, in Wirklichkeit aber Sandsaraz oder Bienenbrot sind. Später wurde es Farina genannt, der Name Bienenbrot hielt sich bis in viele Jahrhunderte. Pollen (ein lateinisches Wort für feines Mehl oder Staub) wurde zum ersten Mal von John Ray in Historia plantarum (1686) verwendet. Die ersten Arbeiten über den Mechanismus der Pollenfütterung wurden 1873 von Meehan durchgeführt.

Bienen sammeln Pollen als Nahrung und Proteinquelle, um ihre Brut aufzuziehen.

Es ist ein Nahrungsergänzungsmittel mit funktionellen Eigenschaften.

Biologisch aktive Komponenten in Pollen

Ihre biologischen Hauptbestandteile sind Polyphenole, aber sie enthalten auch bedeutende Mengen an Vitaminen, hauptsächlich B3, A und E, Mineralien und Sterole. Die polyphenolischen Flavonoide sind für die Farbe der Pollen verantwortlich und sind entweder farblos oder gelb, rot und violett. Die Flavonoide sind auch für den bitteren Geschmack des Pollens verantwortlich. Die meisten Flavonoide liegen als Glykoside, so genannte Aglykone, d.h. Zuckerderivate, vor. In einer Studie schwankte ihre Menge zwischen 1293 und 8243 mg/100 g, in einer anderen zwischen 530 und 3258 mg/100 g, wobei die Schwankungen auf die Variation des Flavonoidgehalts der verschiedenen Pollenarten zurückzuführen sind. Rutin scheint das Hauptflavonoid zu sein. Es gibt keine offizielle Tagesdosis für Flavonoide, Vorschläge liegen zwischen 200 und 1000 mg pro Tag (16)

Der Mensch verwendet Bienenpollen als funktionelles Nahrungsmittel mit vielen biologischen Eigenschaften, die wichtigsten sind: bei sportlichen Leistungen, als Antioxidans und antimikrobiell (16)

Antivirale Aktivität

Die antivirale Aktivität wurde in wenigen Studien erwähnt: in nicht spezifiziertem Pollen⁴⁶ für das Pollenflavonoid Kaempferol⁴⁰; für die Mischung Pollen/Manuka-Honig 1:1⁸⁹. Eine antivirale Aktivität gegen Influenzaviren wurde für Quercetin, ein Flavonoid, das in Pollen gefunden wird, berichtet (100)

Immunstimulierende Wirkungen

Bienenpollen ist ein Immunstimulator. Er stimuliert die humorale Immunantwort und verändert die Reaktion der Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ bei Kaninchen²⁷. In einer chinesischen Studie an Mäusen wurde gezeigt, dass Ethanol- und Acetonextrakte sowie ganzer Brassica-Bienenpollen eine immunaktivierende Wirkung haben (72, 73)

In einer Studie mit Bienenpollen aus Brasilien wurde festgestellt, dass die Supplementierung von Broilerfutter mit bis zu 1,5 % BP zu einer Erhöhung der Vogelimmunität führte (25)

Prä- und probiotische Wirkungen

Probiotisch

Kürzlich wurde eine probiotische Wirkung von frischem (tiefgefrorenem Pollen), aber nicht von trockenem Pollen angekündigt. Die probiotischen Milchsäurebakterien wurden in trockenem Pollen nicht gefunden, weil sie nicht lebensfähig sind (65, 66). Probiotische Bakterien werden in Bienenbrot gefunden (95)

Präbiotisch

Die Supplementierung mit Bienenpollen-Ethanol-Extrakt bei Masthähnchen erhöht signifikant die Anzahl von Lactobacillus spp. und Enterococcus spp. Im Darm von Hühnern. Bienenpollen könnte daher als potenzieller Futterzusatzstoff mit präbiotischer Aktivität in der Geflügelernährung verwendet werden (41).

GELEE ROYALE



Bis Ende des 19en-Jahrhunderts war Gelée Royale (RJ) als Bienenprodukt nicht bekannt. Weiselfuttersaft wird von der Hypopharynxdrüse der jungen Arbeitsbienen produziert. 1888 stellte der Deutsche von Planta fest, dass die Nahrung der Arbeiterinnen, Drohnen und der Königin unterschiedlich war.

In den sechziger und siebziger Jahren wurde eine intensive Forschung von Rembold und Mitarbeitern durchgeführt, um die Schlüsselsubstanz der Königin zu identifizieren. Es zeigte sich, dass die Hauptbestandteile der Königinnen- und der Arbeiterinnennahrung, d.h. Proteine, Kohlenhydrate und Lipide, gleich sind, während Gelée Royale mehr Aminosäuren, Nukleotide und Vitamine ^{74-76, 96} enthält.

Gelée Royale ist das Spezialfutter, mit dem die Bienen die speziellen Larven für die Aufzucht einer Königin füttern. Es wird als Nahrungsergänzungsmittel mit funktionellen Eigenschaften verwendet.

Antivirale Wirkungen

Antivirale Wirkungen gegen Herpes-Viren (37) , gegen Coxsackie-Viren (88)

Immuno-aktivierende Eigenschaften

Immunstimulierende Aktivität bei Tieren oder in Zellkulturen, Erhöhung der Leukozytenzahl wurde in vielen Studien festgestellt: ^{3, 28, 34, 47, 48, 52, 58-61, 86, 97, 99, 101, 102}

Der Weiselfuttersaft scheint die Immunantwort auf HIV-1 Multiimpfstoff ⁵⁰ zu verbessern. Es scheint, dass die Hauptsäure des Weiselfuttersaftes, 10-Hydroxydecensäure ²⁹ , aber auch sein Hauptprotein Apalbumin ¹⁵¹ und andere Proteine und Peptide eine immunstimulierende (die Monozytenproliferation stimulierende) Aktivität haben ^{45, 61} .

PROPOLIS



Propolis war den alten Griechen bekannt

Das Wort Propolis stammt aus dem Griechischen: "pro" = vorne, "polis" = Stadt. Die Bedeutung "vor der Stadt" passt gut zur schützenden Rolle der Propolis für das Bienenvolk. Die griechische Welt Propolis bedeutet auch kleben und beschreibt auch die Rolle von Propolis beim Zementieren von Öffnungen des Bienenstocks. Ein anderer Name von Propolis ist Bienenleim.

Der russische Forscher Popravko wies nach, dass Propolis aus dem Knospensharz der Bäume ^{68, 69} (Pappel, Birke) entsteht.

Nun ist bekannt, dass Bienen Propolis von verschiedenen Pflanzen sammeln, in der gemäßigten Klimazone hauptsächlich von Pappel. In Brasilien, einem wichtigen Propolisproduzenten, ist die wichtigste Propolisart die grüne Propolis aus Baccharis.

Zusammensetzung

Die Zusammensetzung von Propolis variiert je nach botanischem Ursprung sehr stark. Die beiden wichtigsten Handelstypen haben ihren Ursprung in Pappel (gemäßigte Klimazone) und Baccharis (Brasilien). Abgesehen vom Bienenwachs besteht Propolis aus organischen Substanzen, Mineralien und Kohlenhydraten. Die wichtigsten organischen Substanzen der Pappelpropolis sind das Polyphenol. Grüne Baccharis-Propolis enthält hauptsächlich Zimtsäure und Derivate, Kumarsäure, prenylierte Cumarinsäure, Artepillin C und geringe Mengen an Phenolen.

Antivirale Aktivität

Tabelle 1 : Antivirale Aktivität der verschiedenen Propolisbestandteile, angepasst von (85)

Herkunft	Propolis-Typ/Pflanzenquelle	Art des Extraktes/der isolierten Verbindung(en)	Arten/Zellen/Viren	Wirkung
Gekauft: Sigma Aldrich Co.	Charakteristik der europäischen Propolisart	Kaffeesäure, p-Cumarsäure, Benzoessäure, Galangin, Pinoembrin und Chrysin	RC-37-Zellen, Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) Stamm KOS	Hohe Anti-HSV-1-Aktivität für beide Extrakte, wenn die Zellen vor der Virusinfektion behandelt wurden
Tschechische Republik	Europäischer Propolis/ <i>Populus nigra</i>	PEE und PWE	RC-37-Zellen, Herpes-simplex-Virus Typ 2 (HSV-2)	Hohe antiherpetische Aktivität für beide Extrakte, wenn die Viren vor der Infektion vorbehandelt wurden
	Brauner Propolis/ <i>B. dracunculifolia</i>	HPE	In Vero-Zellen vermehrter HSV-2-Stamm, weibliche BALB/c-Mäuse	Wirksam gegen HSV-2-Infektion und bei der Reduzierung extravaginärer Läsionen durch Einwirkung auf entzündliche und oxidative Prozesse; Reduzierung reaktiver Spezies, Tyrosin-Nitrierung, Ascorbinsäure-Spiegel und Myeloperoxidase-Aktivität und Schutz vor Hemmung der Katalase-Aktivität
Brasilien	Charakteristik der brasilianischen Propolis	Isopentyl-Ferulat (isoliert aus einem PEE)	Influenzaviren A/PR/8/34 (H1N1), A/Krasnodar/101/59 (H2N2) und A/Hong Kong/1/68 (H3N2)	Unterdrückung des Influenza-Virus A/Hongkong-Reproduktion <i>in vitro</i>
	Grüne Propolis/ <i>B. dracunculifolia</i> , <i>B. erioclada</i> , <i>Myrceugenia euosma</i>	PEE	Influenza A/PR/8/34 (H1N1)-Virus vermehrte Madin-Darby-Hundenierenzellen (MDCK), weibliche DBA/2 Cr-Mäuse	Reduzierung des Körpergewichtsverlustes infizierter Mäuse und der Virusausbeute in den bronchoalveolären Lavage-Flüssigkeiten der Lungen
Frankreich	Europäischer Propolis/ <i>Populus nigra</i>	PEE	RC-37-Zellen, HSV-1-Stamm H29S, acyclovirresistente Mutante HSV1-R-Stamm H29R, HSV-2, Adenovirus Typ 2, Poliovirus Typ 2 und vesikuläre Stomatitis-Virus (VSV)	Reduzierung des Titers des Herpesvirus, das weniger anfällig für vesikuläre Stomatitis-Viren und Adenoviren ist; viruzide Wirkung auf die behüllten Viren HSV und VSV
Brasilien	Geopropolis von der stachellosen Biene <i>Scaptotrigona postica</i>	Hydromethanolischer Extrakt	Nierenzellen des Grünen Meerkatzen (ATCC CCL-81); Herpes-simplex-Virusstamm (McIntyre)	Hemmung der HSV-Replikation und des Eindringens in Zellen
Synthetisiert	Charakteristisch für brasilianische rote und grüne Propolis	Homoisoflavonoide, insbesondere 3-Benzyl-4-Chromone	BGM-Zellen (Buffalo Green Monkey), Coxsackie-Viren B3,	Gute antivirale Aktivität gegen die Coxsackie-Viren B3, B4 und A9 und das Echovirus 30

Herkunft	Propolis-Typ/Pflanzenquelle	Art des Extraktes/der isolierten Verbindung(en)	Arten/Zellen/Viren	Wirkung
Kanada	Europäische Propolis/P. <i>trichocarpa</i> und P. <i>tremuloides</i>	PEE	B4 und A9 und Echovirus 30 HSV-1- und HSV-2-Virus repliziert in MDBK-Zellen (Monolayer-Kulturen von Madin-Darby-Rindernieren)	Beeinträchtigung der Fähigkeit des Virus, die Wirtszellen zu adsorbieren oder in sie einzudringen
Brasilien	Grüne Propolis/Baccharis <i>dracunculifolia</i>	Wasser-Extrakte	Weibliche BALB/c-Mäuse, Influenza-A-Virusstamm A/WSN/33 (H1N1)	Verlängerung der Lebensdauer von Mäusen. 3,4-Dicaffeoylchinasäure, die die mRNA-Spiegel der Tumornekrosefaktor-verwandten Apoptose-induzierenden mRNA erhöht und die H1N1-Hämagglutinin-mRNA verringert
Brasilien	Charakteristisch für brasilianische grüne Propolis	3,4-Dicaffeoylchinasäure (isoliert aus brasilianischer Propolis)	H9-Lymphozyten, HIV-1	Moronsäure hemmt die Anti-HIV-Replikation
Israel	Charakteristisch für brasilianische grüne Propolis	Melliferon, Moronsäure, Anwuweizonsäure und Betulonsäure (isoliert aus brasilianischer Propolis)	Jurkat, nicht infizierte menschliche T-Zell-Linien und MT2 (HTLV-1-infizierte menschliche T-Zellen) Zellen	Hemmung der Aktivierung des NF-κB-abhängigen Förderers durch die Steuer und Verhinderung der Steuerbindung an <i>IκBα</i> und deren Degradierung
Gekauft: Sigma Aldrich Co.	Mittelmeer-Propolis/Populus spp., <i>Eukalyptus</i> spp. und <i>Castanea sativa</i>	PWE		
Zur Verfügung gestellt von der Binzhou AnimalScience and Veterinary Medicine Academy of ShandongProvince	Charakteristik der europäischen Propolis	CAPE	Nierenzellen (PK-15) Porzines Parvovirus (PPV) Grossbritannien Weisse Meerschweinchen	Hemmung PPV-infizierender Schweinenierene- (PK-) 15 ZellenHemmung der PPV-Kopie in Lunge, Gonade und Blut, Verringerung des Einflusses von PPV auf das Gewicht von Meerschweinchen und Erhöhung der Hämagglutinationshemmung von PPV im Serum sowie Verbesserung des Gehalts an IL-2, IL-6 und γ -IFN
USA und China	Europäischer Propolis/Populus <i>nigra</i>	PEE	Periphere mononukleäre Blutzellen aus dem Blut gesunder Spender, Mikrogliazellen, die aus menschlichem fötalem Hirngewebe isoliert wurden, HIV-1AT, HIV-1SF162	Hemmung der Expression von HIV-1-Varianten

Wirkungen gegen verschiedene pathogene Viren

Wirkungen sowohl von Pappel- als auch von Baccharis-Propolis gegen die folgenden Viren gefunden: ^{10, 20, 36, 54, 85}: *Adenovirus*, *Coronavirus*, *Coxsackie-Viren* *Herpes simplex* (*HSV-1*, *HSV-2*, *Humanes T-Lymphozyten-Virus*-(HTLV-1), *Influenza A- und B-Virus*, *Newcastle-Disease Virus*, *PPV*, *Polio-Virus*, *Vaccinia*, *Rotavirus*; , *Vesikuläre Stomatitis-Virus* (*VSV*)

Anti-Corona-Virus Wirkung

Coronavirus ist die gebräuchliche Bezeichnung für Coronaviridae und Orthocoronavirinae, auch Coronavirinae genannt. Coronaviren verursachen Krankheiten bei Säugetieren und Vögeln. Beim Menschen verursachen die Viren Atemwegsinfektionen, einschließlich Erkältungskrankheiten, die typischerweise mild verlaufen, obwohl seltenere Formen wie SARS, darunter diejenige, die COVID-19 und SARS verursacht, tödlich sein können.

Quercetin und Luteolin, (Bestandteile von Pappelpropolis) haben eine antivirale Aktivität gegen den SARS-CoV-Virus, den Erreger von SARS.

Propolis hat ein Anti-Corona-Virus vom SARS-Typ (siehe Tabelle 2). Corona hemmt auch PAK1, eine Proteinkinase, ein Enzym. PAK1 ist die wichtigste "pathogene" Kinase, deren anormale Aktivierung für eine Vielzahl von Krankheiten wie Krebs, Entzündungen, Virusinfektionen, Malaria, Immunsuppression verantwortlich ist. Alle Propolis-Arten sind natürliche PAK1-Blocker⁵⁶. Somit könnte Propolis nützlich sein, um die Coronavirus-induzierte Lungenfibrose zu blockieren und das Immunsystem zu stimulieren.

Immunstimulierende Effekte in Zell- und Tierversuchen

Die immunmodulierende Wirkung wurde 2007 von Sforcin (79) überprüft. Alle Propolistypen haben eine immunstimulierende Wirkung. Die Wirkstoffe der verschiedenen Propolistypen sind jedoch unterschiedlich¹⁶. Die immunmodulierenden Eigenschaften von Propolis wurden von Silva-Carvalho et al.⁸⁵ überprüft.

Tabelle 2 Immunmodulatorische Aktivität von Propolis und seinen chemischen Bestandteilen angepasst von (85)

Herkunft	Propolis-Typ/Pflanzenquelle	Art des Extraktes/der isolierten Verbindung(en)	Spezies/Zellen	Wirkung
Brasilien	Grüne Propolis/ <i>B. dracunculifolia</i>	PEE	Männliche BALB/c-Mäuse	Upregulation der Toll-like-Rezeptor-2- und Rezeptor-4-Expression und Erhöhung der Interleukin-1- und Interleukin-6-Produktion
			Männliche C57BL/6-Mäuse, B16F10-Zelllinie	Upregulation der Expression von Toll-like-Rezeptor-2- und Rezeptor-4-mRNA
			Männliche C57BL/6-Mäuse, B16F10-Zelllinie	Stimulierung der Expression und Produktion von Interleukin-2 und Interleukin-10 und Th1-Cytokin (Interleukin-2 und IFN- γ)
			Männliche BALB/c-Mäuse	Hemmung der Th1-Zellbildung; Verringerung der Häufigkeit der IFN- γ -produzierenden CD4+ T-Zellen unter Th1-polarisierenden Bedingungen
			Männliche BALB/c-Mäuse	Zunahme der H2O2-Erzeugung und Abnahme der NO-Erzeugung in peritonealen Makrophagen
			Männliche BALB/c-Mäuse	Zunahme der Verinnerlichung und Abtötung des Parasiten <i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i> durch Makrophagen; Zunahme der TNF- α -Produktion und Abnahme der Interleukin-12-Produktion
			Monozyten aus menschlichem Blut	TLR-4- und CD80-Expression in menschlichen Monozyten sowie TNF- α und IL-10-Produktion
			Melanomzellen (B16F10); männliche C57BL/6-Mäuse	Reduktion von IL-1 β und IL-6 bei LPS-gestressten Mäusen; Induktion von IL-1 β und IL-6 und Th1-Zytokinen bei melanomtragenden Mäusen, die chronischem Stress ausgesetzt sind

Herkunft	Propolis-Typ/Pflanzenquelle	Art des Extraktes/der isolierten Verbindung(en)	Spezies/Zellen	Wirkung
Brasilien Gekauft : Acros Organics	Grüne Propolis/B. <i>dracunculifolia</i> Charakteristisch für Propolis des europ., brasil., russ.mediterranen und australischen Typs	PEE, Zimt- und Kumarsäuren	Männliche BALB/c- Mäuse	Stimulation der Interleukin-1 β - Produktion und Hemmung der Interleukin-6- und Interleukin-10- Produktion
Gekauft: Acros Organics	Charakteristisch für europäische, brasilianische und mediterrane Propolis	Kaffeesäure	Monozyten aus menschlichem Blut	Stimulation der Aktivität von Monozyten gegen <i>C. albicans</i> ; Herunterregulierung der TLR-2- und HLA-DR-Expression und Hemmung der Zytokinproduktion
Gekauft: Acros Organics	Charakteristisch für Propolis europäischer, brasilianischer, russischer, mediterraner und australischer Art	Zimtsäure	Monozyten aus menschlichem Blut	Herunterregulierung von Toll-like- Rezeptor-2, HLA-DR-Molekülen aus menschlichen antigenpräsentierenden Zellen und CD80; Hochregulierung von Toll-like-Rezeptor-4, Hemmung der TNF- α - und Interleukin-10-Produktion
Gekauft: Sigma Aldrich Co.		Zimtsäure	Weibliche IRC-Mäuse	Zunahme der Lymphozytenproliferation und Freisetzung der Zytokine Interleukin-1 und Interleukin-2
Brasilien	Grüne Propolis/Baccharis <i>dracunculifolia</i>	Hydroalkoholische (HPE) Lösung	Männliche BALB/c- Mäuse	Zunahme der H ₂ O ₂ -Erzeugung und Abnahme der NO-Erzeugung
Indonesien	Propolis/Macaranga <i>tanarius</i> und <i>M. indica im</i> pazifischen Raum	HPE	Männliche BALB/c- Mäuse	Verminderung der Milzzellproliferation und Erhöhung der IFN- γ -Produktion durch Milzzellen
Türkei	Mittelmeer- Propolis/Populus spp., <i>Eukalyptus</i> spp. und <i>Castanea sativa</i>	PEE	Periphere mononukleäre Blutzellen von gesunden Menschen	Erhöhung der IgG-Bildung und der Makrophagen-Phagozytose-Aktivität und -Kapazität
Gekauft: Sigma Aldrich Co.	Charakteristik der europäischen Propolisart	CAPE	Von menschlichen Monozyten stammende dendritische Zellen (MoDCs), die aus peripheren Monozyten erzeugt werden	Unterdrückung der Neopterin- Freisetzung und des Tryptophan- Abbaus, Herunterregulierung des Enzyms Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) und Senkung der IFN- γ - und TNF- α -Spiegel
			Weibliche BALB/c- Mäuse	Hemmung der IL-12 p40-, IL-12 p70-, IL-10-, IFN- γ -induzierbaren Protein- (IP-) 10-Konzentrationen; Hemmung der <i>IκBα</i> Phosphorylierung und NF- κ B- Aktivierung
			Mononukleäre Zellen aus menschlichem peripheren Blut, Jurkat-Zellen	Erhöhung der Produktion von IgM- Antikörpern, der T-Lymphozyten- Proliferation, der Interleukin-4- und Interleukin-2-Produktion durch Splenozyten und der IFN- γ -Produktion
				Hemmung der Transkriptionsfaktoren NF- κ B und NFAT; Hemmung der Transkription des Interleukin-2-Gens, Interleukin-2-Rezeptors

Immunstimulierende Wirkungen: Anwendung in der Medizin

In einer klinischen Studie in einem österreichischen Krankenhaus induzierte die Einnahme von Propolis eine immunstimulierende Wirkung beim Menschen, indem sie die Zytokinsekretion erhöhte¹⁸

In der Volksmedizin wird Propolis gegen Erkältungen eingesetzt, die durch verschiedene Viren ausgelöst werden¹⁶.

Propolis kann als Ergänzung zur Stimulation des Immunsystems angesehen werden.

BEE-VENOM



Ob die Menschen begannen, Bienen wegen der heilenden Wirkung ihrer Stiche oder um Honig zu bekommen, oder aus beiden Gründen zu halten, wissen wir nicht. Schon in der frühen Antike wussten Zivilisationen um die heilenden, in den schmerzhaften Bienenstichen gefundenen Tugenden. Bienenstiche sind wahrscheinlich eines der ersten natürlichen Heilmittel gegen Arthritis. In der antiken Zivilisation Chinas, Indiens, Ägyptens, Babylons und Griechenlands wurde Bienengift zur Apitherapie (93) verwendet.

In Huandi Neijing, einem alten chinesischen Medizinbuch, wurde um 500 v. Chr. die Bienenstichtherapie²³ erwähnt.

Der altgriechische Arzt Hippokrates verwendete Bienengift zu therapeutischen Zwecken. Er beschrieb es als *Arcanum*, eine geheimnisvolle Substanz, deren heilende Eigenschaften er nicht ganz verstand.

Antivirale Aktivität

Der Hauptbestandteil des Bienengiftes (BV) Melittin hat viele biologische Eigenschaften und ist zudem antiviral^{8, 92}. Phospholipase A2 hat auch antivirale Aktivität gegen viele Viren^{22, 39}

BV hat antivirale Aktivitäten gegen viele Viren Inaktivierung von Adenovirus, Enterovirus, Herpes-Virus (HPV16, 18), HIV, Picornavirus, Influenza A (PR8), Leukämie-Virus Vesikuläre Stomatitis (VSV), Respiratory Syncytial (RSV), Enterovirus-71 (EV-71) und Coxsackie (H3)-Viren^{8, 30, 38, 44, 53, 92, 103}

Immun-aktivierende Aktivität

Es ist bekannt, dass BV eine immunstimulierende Wirkung hat. Das geschwächte Immunsystem von Krebspatienten wurde durch BV71 aktiviert. Die immunstimulierende Wirkung von BV ist auf die Phospholipase A2⁶⁴ zurückzuführen.

Es wurde vorgeschlagen, dass durch die Erhöhung der Immunreaktion BV dem Körper helfen kann, die pandemische Schweinegrippe A (H1N1)⁸⁷ (PSI) zu bekämpfen. Russische Apitherapeuten behaupten, dass durch 5-6 prophylaktische Behandlungen mit BV das Risiko, an PSI zu erkranken, deutlich verringert wird (www.apiterapia.ru)

BIENENWACHS

Bienenwachs hat in einer Studie nur eine schwache antivirale Aktivität gezeigt³⁸

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Honigbienen müssen sich gegen Viren schützen und haben ein Immunsystem entwickelt, das in der Lage ist, Viren durch eine Vielzahl verschiedener Mechanismen zu bekämpfen¹⁹. Sie stellen jedoch Produkte mit antiviraler Wirkung her und fügen Verbindungen hinzu, die sich von denen unterscheiden, die sie für ihre eigene Verteidigung verwenden.

Bienen liefern speziell antivirale Mittel an

- Gelée Royale: das Protein Defensin und 10-HAD

- Bienengift: Melittin und Phospholipase A2.
- probiotische Bakterien, die sie an Honig und Pollen abgeben.

Die Überprüfung zeigt, dass Bienenprodukte eine beträchtliche antivirale Wirkung haben. Wenn wir eine Reihenfolge der antiviralen Aktivität der Bienenprodukte festlegen, nimmt sie in der folgenden Reihenfolge ab:

Propolis > Bienengift > Honig > Gelée Royale > Pollen >>>Bienenwachs

Der große Rest der in den Bienenprodukten gefundenen antiviralen Wirkstoffe stammt von Pflanzen. Die Mehrzahl der antiviralen Verbindungen sind pflanzlichen Ursprungs. Die in den Produkten gefundenen antiviralen Moleküle haben oft auch antimikrobielle Wirkung, so dass ihr Zusatz einen hygienischen Zweck hat.

Die Schlussfolgerung dieses Artikels ist: das regelmässige Konsum der Bienenprodukte eignet sich gut in der Prävention von Grippe und auch der Corona-Grippe, vor allem Propolis, Honig und Gellee Royale. Eine Mischung von allen 3 wäre optimal.

Ein grosses "DANKESCHÖN" an die Bienen!

Literatur

1. ABUHARFEIL, N; AL ORAN, L; ABO-SHEHADA, M (2008) The effects of bee honey on the proliferative activity of human B and T lymphocytes and activity of phagocytes. *Food and Agricultural Immunology* (11): 169-177.
2. AL-MAMARY, M; AL-MEERI, A; AL-HABORI, M (2002) Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *NUTRITION RESEARCH* 22 (9): 1041-1047.
3. AL-MUFARREJ, S I; EL-SARAG, M S A (1997) Effects of royal jelly on the humoral antibody response and blood chemistry of chickens. *Journal of Applied Animal Research* 12 (1): 41-47.
4. AL-WAILI, N S (2003) Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals. *Journal of Medicinal Food* 6 (2): 135-140.
5. AL-WAILI, N S (2004) Topical honey applications vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Medical Science Monitor* 10 (8): 94-98.
6. AL-WAILI, N S; HAQ, A (2004) Effect of honey on antibody production against thymus-dependent and thymus-independent antigens in primary and secondary immune responses. *Journal of Medicinal Food* 7 (4): 491-494.
7. AMMAR, E I M; KHALIL A; EID M (2015) IMPACT OF FORTIFICATION WITH HONEY ON SOME PROPERTIES OF BIO-YOGHURT. *JMBFS* doi: 10.15414/jmbfs.2015.4.6.503-508
8. AMMENTORP-SCHMIDT, B (1994) Antiviral action of melittin from bee venom on murine leukaemia retrovirus in vivo and in vitro. Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany
9. BAKR, I; TAREK H.; MOHAMED, T; TAMMAM, A; EL-GAZZAR, F (2015) Characteristics of Bioyoghurt Fortified With Fennel Honey. *Int J Curr Micr App Sci* 4: 959-970.
10. BANSKOTA, A H; TEZUKA, Y; KADOTA, S (2001) Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy Research* 15 (7): 561-571.
11. BEGUM, S B; ROOBIA, R R; KARTHIKEYAN, M; MURUGAPPAN, R M (2015) Validation of nutraceutical properties of honey and probiotic potential of its innate microflora. *LWT - Food Science and Technology* 60: 743-750.
12. BEHBAHANI, M (2014) Anti-HIV-1 Activity of Eight Monofloral Iranian Honey Types. *Plos One* 9 (10)
13. BILIKOVA, K; SIMUTH, J (2010) New Criterion for Evaluation of Honey: Quantification of Royal Jelly Protein Apalbumin 1 in Honey by ELISA. *Journal of agricultural and food chemistry* 58 (15): 8776-8781.
14. BOGDANOV, S (2017) Honey as nutrient and functional food: a review. *Bee Product Science* online at www.bee-hexagon.net: 1-31.
15. BOGDANOV, S (2017) Honey for medicine and health: a review. *Bee Product Science* online at www.bee-hexagon.net: 1-23.

16. BOGDANOV, S (2017) Propolis: Comosition, Health, Medicine: A Review. Bee Product Science online at www.bee-hexagon.net: 1-28.
17. BOGDANOV, S; JURENDIC, T; SIEBER, R; GALLMANN, P (2008) Honey for Nutrition and Health: A Review. *J.Am.Coll.Nutr.* 27: 677-689.
18. BRAETTER, C; TREGEL, M; LIEBENTAL, C; VOLK, H (1999) Prophylaktische Wirkungen von Propolis zur Immunstimulation: Eine klinische Pilotstudie. *Research in complementary medicine* 6: 256-260.
19. BRUTSCHER, A; ET AL. (2015) Antiviral defense mechanisms in honey bees. *Current opinion in insect science* 10: 71-82.
20. BURDOCK, G A (1998) Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (Propolis). *Food and Chemical Toxicology* 36 (4): 347-363.
21. CHARYASRIWONG, S; HARUYAMA, T; KOBAYASHI, N (2016) In vitro evaluation of the antiviral activity of methylglyoxal against influenza B virus infection. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 10: 201-210.
22. CHEN, M; ET AL. (2017) Broad-spectrum antiviral agents: secreted phospholipase A 2 targets viral envelope lipid bilayers derived from the endoplasmic reticulum membrane. *Scientific Reports* 7: 1-8.
23. CHEN, Y (1984) *Apiculture in China*. Agricultural Publishing House Beijing
24. CHEPULIS, L M (2007) The Effects of Honey Compared With Sucrose and a Sugar-free Diet on Neutrophil Phagocytosis and Lymphocyte Numbers after Long-term Feeding in Rats. *JCIM* 4: DOI: 10.2202/1553-3840.1098.
25. DE OLIVEIRA, M C; DA SILVA, D M; LOCH, F C; MARTINS, P C; DIAS, D M B; SIMON, G A (2013) Effect of Bee Pollen on The Immunity and Tibia Characteristics in Broilers. *Brazilian Journal of Poultry Science* 15 (4): 323-327.
26. DONER, L W (1977) The sugars of honey - a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 28: 443-456.
27. DUDOV, I A; MORENETS, A A; ARTYUKH, V P; STARODUB, N F (1994) Immunomodulatory effect of honeybee flower pollen load. *Ukrainskii Biokhimičeskii Zhurnal* 66 (6): 91-93.
28. EREM, C; DEGER, O; OVALI, E; BARLAK, Y (2006) The effects of royal jelly on autoimmunity in Graves' disease. *Endocrine* 30 (2): 175-183.
29. FAN, P; ET AL. (2020) Proteome of thymus and spleen reveals that 10-hydroxydec-2-enoic acid could enhance immunity in mice. *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 24: <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1733529>.
30. FENARD, D; LAMBEAU, G; VALENTIN, E; LEFEBVRE, J C; LAZDUNSKI, M; DOGLIO, A (1999) Secreted phospholipases A(2), a new class of HIV inhibitors that block virus entry into host cells. *The Journal of clinical investigation* 104 (5): 611-618.
31. FREI, R; ET.AL. (2015) "Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Current opinion in gastroenterology* 31 (2): 153-158.
32. FROLOV, V M; PERESSADIN, N A (2006) Honey against influenza and sore throat. *Pcelovodstvo* 10 (529): 52-53.
33. GALDEANO, C M; ET.AL. (2019) Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Annals of Nutrition and Metabolism* 74 (2): 115-124.
34. GASIC, S; VUCEVIC, D; VASILJIC, S; ANTUNOVIC, M; CHINO, I; COLIC, M (2007) Evaluation of the immunomodulatory activities of royal jelly components in vitro
36. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 29 (3-4): 521-536.
35. GHELDOF, N; ENGESETH, N J (2002) Antioxidant capacity of honeys from various floral sources based on the determination of oxygen radical absorbance capacity and inhibition of in vitro lipoprotein oxidation in human serum samples. *Journal of agricultural and food chemistry* 50 (10): 3050-3055.
36. GHISALBERTI, E L (1979) Propolis: A review. *Bee World* 60 (2): 59-84.

37. HASHEMIPOUR, M A; TAVAKOLINEGHAD, Z; ARABZADEH, S A M; IRANMANESH, Z; NASSAB, S A H G (2014) Antiviral Activities of Honey, Royal Jelly, and Acyclovir Against HSV-1. *Wounds-A Compendium of Clinical Research and Practice* 26 (2): 47-54.
38. HASSAN, M; ET AL. (2015) MONITORING OF THE ANTIVIRAL POTENTIAL OF BEE VENOM AND WAX EXTRACTS AGAINST ADENO-7 (DNA) AND RIFT VALLEY FEVER VIRUS (RNA) VIRUSES MODELS. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 240: 1-6.
39. HEWAWADUGE, C; ET AL. (2016) "Phospholipase A2 isolated from the venom of honey bees prevents viral attachment in mammalian cells.". *Journal of Biomedical and Translational Research* 17: 75-78.
40. HUMPHERY, B; BUSATH, D (2019) Anti-Influenza Nutraceuticals: Antiviral and Anti-Inflammatory Effects. *Advances in Complementary & Alternative medicine* DOI: 10.31031/ACAM.2019.04.000590
41. KACANIOVA, M; ROVNA, K; ARPASOVA, H; HLEBA, L; PETROVA, J; HASCIK, P; CUBON, J; PAVELKOVA, A; CHLEBO, R; BOBKOVA, A; STRICIK, M (2013) The effects of bee pollen extracts on the broiler chicken's gastrointestinal microflora. *Research in Veterinary Science* 95 (1): 34-37.
42. KAJIWARA, S; GANDHI, H; USTUNOL, Z (2002) Effect of honey on the growth of and acid production by human intestinal *Bifidobacterium* spp.: An in vitro comparison with commercial oligosaccharides and inulin. *Journal of Food Protection* 65 (1): 214-218.
43. KENJERIC, D; MANDIC, M L; PRIMORAC, L; BUBALO, D; PERL, A (2007) Flavonoid profile of *Robinia hoenys* produced in Croatia. *Food Chemistry*: in press.
44. KIM, Y W; ET AL. (2020) Honeybee venom possesses anticancer and antiviral effects by differential inhibition of HPV E6 and E7 expression on cervical cancer cell line. *Oncology Reports* 33 (4): 1675-1682.
45. KIMURA, M; KIMURA, Y; TSUMURA, K; OKIHARA, K; SUGIMOTO, H; YAMADA, H; YONEKURA, M (2003) 350-kDa royal jelly glycoprotein (apisin), which stimulates proliferation of human monocytes, bears the beta 1-3galactosylated N-glycan: Analysis of the N-glycosylation site. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 67 (9): 2055-2058.
46. KOMOSINSKA-VASSEV, K; ET.AL. (2015) Bee Pollen: Chemical Composition and Therapeutic Application. *Evidence-based complementary and alternative medicine* doi: 10.1155/2015/297425
47. KRYLOV, V; SOKOLSKII C. (2000) Royal jelly (in Russian). *Agroprompoligrafist Krasnodar*; 214 pp
48. KURKURE, N V; KOGNOLE, S M; PAWAR, S P; GANORKAR, A G; BHANDARKAR, A G; INGLE, V C; KALOREY, D R (2000) Effect of royal jelly as immunomodulator in chicks. *Journal of Immunology & Immunopathology* 2 (1/2): 84-87.
49. LUCAN, M; SLACANAC, V; HARDI, J; MASTANJEVIC, K; BABIC, J; KRSTANOVIC, V; JUKIC, M (2009) Inhibitory effect of honey-sweetened goat and cow milk fermented with *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the growth of *Listeria monocytogenes*. *Mljekarstvo* 59 (2): 96-106.
50. MAHDAVI M.; ET AL. (2017) Adjuvant Effect of Royal Jelly on HIV-1 Multi-Epitope Vaccine Candidate: Induction of Th1 Cytokine Pattern. *MOJ Immunology* DOI: 10.15406/moji.2017.05.00152
51. MAJTAN, J; KOVACOVA, E; BILIKOVA, K; SIMUTH, J (2006) The immunostimulatory effect of the recombinant apalbumin 1-major honeybee royal jelly protein-on TNF alpha release. *International immunopharmacology* 6 (2): 269-278.
52. MANNOOR, M K; TSUKAMOTO, M; WATANABE, H; YAMAGUCHI, K; SATO, Y (2008) The efficacy of royal jelly in the restoration of stress-induced disturbance of lymphocytes and granulocytes. *Biomedical Research-India* 19 (2): 69-77.
53. MANSOUR, A; ET AL. (2016) Evaluation of Antiviral Activity of Bee Venom, Phospholipase A-2 (PLA-2) and Propolis against DNA and RNA Virus Models. *IJSRP* 6: 711.
54. MARCUCCI, M C (1995) Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie* 26: 83-99.
55. MÅRTENSSON, A E A (2016) Effects of a honeybee lactic acid bacterial microbiome on human nasal symptoms, commensals, and biomarkers. *International Forum of Allergy & Rhinology* 6: 956-963.
56. MARUTA H.; HONG, H (2020) Potential Therapeutics against COVID-19. *Medicine in Drug Discovery* 6: 100039.

57. MUROSAKI, S; MUROYAMA, K; YAMAMOTO, Y; LIU, T; YOSHIKAI, Y (2002) Nigeroooligosaccharides augments natural killer activity of hepatic mononuclear cells in mice (Preliminary study / report). *International immunopharmacology* 2: 151-159.
58. OKA, H; EMORI, Y; KOBAYASHI, N; HAYASHI, Y; NOMOTO, K (2001) Suppression of allergic reactions by royal jelly in association with the restoration of macrophage function and the improvement of Th1/Th2 cell responses. *International immunopharmacology* 1 (3): 521-532.
59. OKAMOTO, I; TANIGUCHI, Y; KUNIKATA, T; KOHNO, K; IWAKI, K; IKEDA, M; KURIMOTO, M (2003) Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life sciences.Pt.2: Biochemistry, general and molecular biology* 73 (16): 2029-2045.
60. OKAMOTO, I; TANIGUCHI, Y; KUNIKATA, T; KOHNO, K; IWAKI, K; IKEDA, M; KURIMOTO, M (2003) Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life sciences.Pt.2: Biochemistry, general and molecular biology* 73 (16): 2029-2045.
61. OKAMOTO, I; TANIGUCHI, Y; KUNIKATA, T; KOHNO, K; IWAKI, K; IKEDA, M; KURIMOTO, M (2003) Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life sciences.Pt.2: Biochemistry, general and molecular biology* 73 (16): 2029-2045.
62. OLOFSSON, T C; VASQUEZ, A (2008) Detection and identification of a novel lactic acid bacterial flora within the honey stomach of the honeybee *Apis mellifera*. *Current Microbiology* 57 (4): 356-363.
63. OLOFSSON, T E A (2014) "Lactic acid bacterial symbionts in honeybees—an unknown key to honey's antimicrobial and therapeutic activities. *International Wound Journal* 13: 668-679.
64. PALM, N; ET AL. (2013) Bee venom phospholipase A2 induces a primary type 2 response that is dependent on the receptor ST2 and confers protective immunity.". *Immunity* 39: 975-985.
65. PERCIE DU SERT, P (2009) Les pollens apicoles. *Phytotherapie* 7: 75-82.
66. PERCIE DU SERT, P (2009) Probiotic effect of lactic acid bacteria in fresh pollen, 41st Apimondia Congress Montpellier
67. POPA, D; USTUNOL, Z (2011) Influence of sucrose, high fructose corn syrup and honey from different floral sources on growth and acid production by lactic acid bacteria and bifidobacteria. *INTERNATIONAL JOURNAL OF DAIRY TECHNOLOGY* 64 (2): 247-253.
68. POPRAVKO, S A (1978) Chemical composition of propolis, its origin and standardization A remarkable hive product: Propolis, Apimondia Publ. House; Bucharest; pp 15-18.
69. POPRAVKO, S A; GUREVICH, A I; KOLOSOV, M N (1969) Flavonoid components of propolis. unknown: 397-401.
70. POURAHMAD, M; SOBHANIAN, S (2009) Effect of Honey on the Common Cold. *Arch Med Res* 40: 224-225.
71. PUTZ, T; RAMONER, R; GANDER, H; RAHM, A; BARTSCH, G; THURNHER, M (2006) Antitumor action and immune activation through cooperation of bee venom secretory phospholipase A2 and phosphatidylinositol-(3,4)-bisphosphate. *Cancer Immunology, Immunotherapy* 55 (11): 1374-1383.
72. QIAN, B C; ; ZANG, X; QI, B; MAO, L; XI, Y (1987) Immunoenhancement activity of bee pollen and its acetone extract in mice. *Acta Nutrimenta Sinica* 3 (3)
73. QIAN, B C; ZANG, X X; LIU, X L (1990) Effects of bee-collected pollen on lipid peroxides and immune response in aging and malnourished mice. *Chinese Materia Medica* 15: 301-303.
74. REMBOLD, H (1987) Die Aufklärung der Kastenentstehung im Bienenstaat, In von Detfurth, H (ed.) Ein Panorama der Naturwissenschaften, Boehringer Mannheim, GmbH.Mannheim; pp 167-231.
75. REMBOLD, H; DIETZ, A (1965) Biologically active substances in royal jelly. *Vitamines and Hormones* 23: 359-383.
76. REMBOLD, H; LACKNER, B (1978) Vergleichende Analyse von Weiselfuttersäften. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für allgemeine und angewandte Entomologie* 1 (2/3/4): 299-301.
77. SANZ, M L; POLEMIS, N; MORALES, V; CORZO, N; DRAKOULARAKOU, A; GIBSON, G R; RASTALL, R A (2005) In vitro investigation into the potential prebiotic activity of honey oligosaccharides. *Journal of agricultural and food chemistry* 53 (8): 2914-2921.

78. SAYED, S M; ET.AL. (2020) *Nigella sativa*, *anthesis hyaline* and natural honey for promising COVID-19 treatment. *American Journal of Public Health Research*, 8 (2): 54-60.
79. SFORCIN, J M (2007) Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology* 113 (1): 1-14.
80. SHAHZAD, A; COHRS, R J (2012) In vitro antiviral activity of honey against varicella zoster virus (VZV): a translational medicine study for potential remedy for shingles. *Translational biomedicine* 3 (2)
81. SHAMALA, T R; JYOTHI, Y S; SAIBABA, P (2000) Stimulatory effect of honey on multiplication of lactic acid bacteria under in vitro and in vivo conditions. *Letters in Applied Microbiology* 30 (6): 453-455.
82. SHARMA, S; SREEJA, V; PRAJAPATI, J B (2016) Development of synbiotic lassi containing honey: Studies on probiotic viability, product characteristics and shelf life. *Indian Journal of Dairy Science*, 69
83. SHIN, H S; USTUNOL, Z (2005) Carbohydrate composition of honey from different floral sources and their influence on growth of selected intestinal bacteria: An in vitro comparison. *Food Research International* 38 (6): 721-728.
84. SIDDIQUI, I R (1970) The sugars of honey. *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry* 25: 285-309.
85. SILVA-CARVALHO, R; BALTAZAR, F; ALMMEIDA, C (2015) Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. *Evid Based Complement Alternat Med*. doi: 10.1155/2015/206439
86. SIMSEK, N; KARADENIZ, A; BAYRAKTAROGLU, A G (2009) Effects of L-carnitine, Royal jelly and Pomegranate Seed on Peripheral Blood Cells in Rats. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi* 15 (1): 63-69.
87. SINGLA, R K; BHAT, V G (2010) Honey bee sting and venom offering active as well as passive immunization could reduce swine flu pandemic A (H1N1). *MEDICAL HYPOTHESES* 74 (3): 617-618.
88. STOCKER, A (2003) Isolation and characterisation of substances from Royal Jelly. PhD Thesis; Université d'Orléans (France) Orléans (France); pp 1-202.
89. TEAUPA, S (2018) Nutraceuticals: An Alternative Treatment for Influenza Virus, FHSS Mentored Research Conference, 10.Apr.2018
90. TEJPAL, D; GOYAL, N (2009) Effect of Inulin, Honey and Gum Acacia on Growth of Human Faecal Potential Probiotic Lactobacilli. *The IUP Journal of Life Sciences* 3: 29-34.
91. TOMÁS-BARBERÁN, F A; MARTOS, I; FERRERES, F; RADOVIC, B S; ANKLAM, E (2001) HPLC flavonoid profiles as markers for the botanical origin of European unifloral honeys. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 81 (5): 485-496.
92. UDDIN, M E AL (2016) Inhibitory effects of bee venom and its components against viruses in vitro and in vivo. *Journal of Microbiology* 54: 853-866.
93. URTUBEY, N (2005) Apitoxin: from bee venom to apitoxin for medical use. *Termas de Rio Grande Santiago del Estero, Argentina*
94. USTUNOL, Z (2000) The effect of honey on the growth of bifidobacteria: report for the National honey board.: 1-8.
95. VÁSQUEZ, A; OLOFSSON, T C (2009) The lactic acid bacteria involved in the production of bee pollen and bee bread. *Journal of apicultural research*, 48: 189-195.
96. VECCHI, M A; SABATINI, A G; NANETTI, A; MARCAZZAN, G L; ROSSO, G; BENFENATI, L; QUARANTOTTO, G (1993) Sali minerali nel nutrimento larvale di api regine e operaie (*Apis mellifera ligustica* Spinola). *Apicoltura* 8: 39-54.
97. VUCEVIC, D; MELLIUO, E; VASILIJIC, S; GASIC, S; IVANOVSKI, P; CHINO, I; COLIC, M (2007) Fatty acids isolated from royal jelly modulate dendritic cell-mediated immune response in vitro. *International immunopharmacology* 7 (9): 1211-1220.
98. WATANABE, K; RAHMASARI, R; MATSUNAGA, A; HARUYAMA, T; KOBAYASHI, N (2014) Anti-influenza Viral Effects of Honey In Vitro: Potent High Activity of Manuka Honey. *Archives of Medical Research* 45 (5): 359-365.

99. WATANABE, K; SHINMOTO, H; KOBORI, M; TSUSHIDA, T; SHINOHARA, K; KANAEDA, J; YONEKURA, M (1996) Growth stimulation with honey royal jelly DIII protein of human lymphocytic cell lines in a serum-free medium. *Biotechnology Techniques* 10 (12): 959-962.
100. WU, W; ET.AL. (2016) Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virus (IAV) Entry. *Viruses* 8 (1)
101. YAMADA, K; IKEDA, I; SUGAHARA, T; SHIRAHATA, S; MURAKAMI, H (1989) Screening of immunoglobulin production stimulating factor (IPSF) in foodstuffs using human-human hybridoma HB4C5 cells
784. *Agricultural and Biological Chemistry* 53 (11): 2987-2991.
102. YAMADA, K; IKEDE, I; MAEDA, M; SHIRAHATA, S; MURAKAMI, H (1990) Effect of immunoglobulin production stimulating factors in foodstuffs on immunoglobulin production of human lymphocytes. *Agricultural and Biological Chemistry* 54 (4): 1087-1089.
103. YASIN, B; PANG, M; TURNER, J S; CHO, Y; DINH, N N; WARING, A J; LEHRER, R I; WAGAR, E A (2000) Evaluation of the inactivation of infectious Herpes simplex virus by host-defense peptides. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 19 (3): 187-194.
104. YUN, Y W (1996) Fructooligosaccharides - occurrence, preparation and application. *Enzyme and microbial technology* 19: 107-117.
105. ZEINA, B; OTHMAN, O; AL-ASSAD, S (1996) Effect of honey versus thyme on Rubella virus survival in vitro. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2 (3): 345-348.