



بررسی اثرات ضد ویروسی و ضد التهاب بره موم در پیشگیری و کمک به درمان کرونا (کوید ۱۹)

۳۴

محمدرضا بصیری^۱

۱- بخش تحقیقات علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان اصفهان، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: بهمن ماه ۹۹ / تاریخ پذیرش: اسفند ماه ۹۹

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/HBSJ.2021.355532.1103

رایانامه: rezabasir@yahoo.com



چکیده

ثابت شده است. در مطالعات پیش از بالینی، بره موم تنظیم سیستم ایمنی بدن سیتوکین‌های التهابی را، افزایش می‌دهد. این تنظیم ایمنی شامل مونوسیت‌ها و ماکروفاژها است و خطر سندرم طوفان سایتوکاین، یک عامل اصلی مرگ و میر در بیماری پیشرفته کووید-۱۹ را کاهش می‌دهد. بره موم همچنین یک کمک کننده در درمان انواع بیماری‌های زمینه‌ای خطرناک در بیماران کووید-۱۹، از جمله بیماری‌های کلیوی، فشار خون بالا، سرطان و عفونت‌های باکتریایی می‌باشد. فرآورده‌های استاندارد بره موم با خواص زیستی فعال در دسترس می‌باشند. با توجه به شرایط اضطراری فعلی

بره موم، یک محصول رزینی است که توسط زنبورهای عسل از ترشحات صمغ گیاهان تولید می‌شود، در طب سنتی گیاهی از گذشته‌های دور استفاده می‌شده است و در حال حاضر به طور گسترده در کمک‌های بهداشتی و تقویت کننده سیستم ایمنی بدن مصرف می‌شود. همه‌گیری کووید-۱۹ باعث افزایش علاقه به محصول بره موم در سراسر جهان شده است. فعالیت ضد ویروسی اجزای بره موم در شرایط محیط آزمایشگاهی و هم در موجود زنده (*in vivo* و *in vitro*)





همراه بوده و شانس بیشتری برای نیاز بیماران به مراقبت‌های ویژه وجود دارد. این بیماری‌ها، شامل فشار خون بالا و دیابت است. همچنین میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های مزمن تنفسی و دیابت بسیار بیشتر است (۱۸)، شواهد قابل توجهی وجود دارد که این شرایط را می‌توان با درمان بره موم کاهش داد. این شامل تحقیقات در مورد، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۱۰).

بررسی منابع علمی

خواص بره موم

بره موم محصولی است که از رزین‌ها و ترشحات گیاهی گرفته می‌شود. گیاهان عمدتاً با تولید مواد شیمیایی گیاهی از خود در برابر عوامل بیماری‌زا دفاع می‌کنند که بسیاری از آنها استخراج شده و در پزشکی استفاده می‌شود و مواد دفاعی گیاهی جمع‌آوری شده توسط زنبورها شامل فنل‌ها و تریپنئوئیدها است (۲، ۱۰)، ترکیبات فیتوشیمیایی که برای مهار ویروس کرونا در انسان نویدبخش هستند شامل کوئرستین، میریستین و کافئیک اسید، همه اجزای بره موم هستند. زنبورهای عسل این خواص ضد میکروبی را تشخیص داده و به طور انتخابی این محصولات گیاهی را برای تولید بره موم جمع‌آوری می‌کنند، که از آنها برای محافظت از کلنی استفاده می‌کنند. زنبورهای عسلی که بره موم بیشتری تولید می‌کنند، سالم‌تر و عمر بیشتری دارند و مصرف بره موم توسط زنبورها، پاسخ ایمنی آنها را در برابر چالش باکتریایی افزایش می‌دهد (۱۰).

ترکیب بره موم با توجه به گونه‌های گیاهی موجود در هر منطقه متفاوت است (۱، ۴۲). از آنجا که این تنوع می‌تواند بر خواص دارویی آنها تأثیر بگذارد، محصولات استاندارد بره موم برای کمک به برآوردن نیاز به محصولی که در اجزای اصلی فعال زیستی متفاوت نبوده و ایمن می‌باشد (۴۶). در دهه‌های اخیر، مشخص شده است که بره موم دارای خواص ضد میکروبی (از جمله ضد ویروسی)، ضد التهابی، تنظیم‌کننده سیستم ایمنی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی است (۲، ۹).

اثرات بره موم برای مقابله با کووید-۱۹

کاربرد دارویی بره موم؛ بصورت شامپوی حاوی عصاره الکلی بره موم در درمان شوره سر، کرم بره موم بر درمان جوش صورت و کرم بره موم بر درمان خشکی پوست (ترک

ناشی از همه‌گیری کووید-۱۹ و گزینه‌های درمانی محدود، بره موم به عنوان یک گزینه درمانی مفید ارائه می‌شود که ایمن است (با کمترین عوارض جانبی)، به راحتی از طریق دهان تجویز می‌شود و به راحتی به عنوان یک مکمل طبیعی در دسترس می‌باشد.

کلمات کلیدی: بره موم، کرونا (کووید-۱۹)، ضد ویروس،

ضد التهاب

مقدمه

همه‌گیری کووید-۱۹ به دلیل تأثیر آن بر سلامت انسان و اقتصاد نگران‌کننده است و کشورها را مجبور به انجام اقدامات غیرمعمول مانند محدود کردن سفرها، تعطیلی مدارس، مشاغل و سایر مکان‌هایی می‌کند که افراد زیادی می‌توانند با هر یک از آنها تماس بگیرند. استراتژی‌های مختلف مراقبت‌های بهداشتی عمومی در تلاش برای کاهش تأثیر بیماری اتخاذ شده است، اما با اثربخشی محدود، زیرا ویروس اغلب از طریق بیماران بدون علامت همچنان در حال گسترش است. اقدامات منزوی و ماندن در خانه به طور موثر از کارگران، به ویژه پرسنل مراقبت‌های بهداشتی، که مبتلا شده‌اند و با نرخ هشدار دهنده‌ای در حال مرگ هستند، محافظت نمی‌کند (۲۵).

مزیت مهم استفاده از داروهای طبیعی در بیماری کووید-۱۹ این است که افرادی که مشکلات سلامتی دیگری دارند یا علائم خفیف مربوط به آنفولانزا دارند، اما امکانات یا شجاعت لازم برای مراجعه به مراکز درمانی را ندارند، می‌توانند اقدامات ساده و کم‌هزینه‌ای را برای کاهش بیماری انجام دهند. با توجه به تعداد زیادی از مرگ و میرها و انواع دیگر آسیب‌هایی که همه‌گیری کووید-۱۹ ایجاد می‌کند، نیاز فوری به یافتن درمان‌هایی است که به طور ایمن تایید شده‌اند و به طور بالقوه قادر به مهار کرونا ویروس جدید، کاهش عفونت‌پذیری آن و/یا علائم عفونت را کاهش دهد (۴۴). شواهد قابل توجهی وجود دارد که بره موم می‌تواند علائم بیماری‌های التهابی را با تأثیر بر چرخه‌های مختلف متابولیک کاهش دهد و آنها را کاهش دهد (۲۰)، ورود ویروس به سلول؛ علاوه بر تعدیل سیستم ایمنی مونسیت‌ها / ماکروفاژها (کاهش تولید و حذف IL-1 و IL-6)، کاهش عوامل رونویسی NF-KB و JAK2 / STAT3 و مسدود کردن PAK1، که فعالیت‌های التهابی و فیبروز ناشی از کووید-۱۹ می‌باشد (۳۶)، بیماری‌های مختلف با علائم شدید کووید-۱۹





درمان مصرف می‌شود. همچنین در دامپزشکی استفاده می‌شود، زیرا دارای فعالیت‌های ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد ویروسی، ضد انگلی، محافظ کبدی و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی است (۱،۲،۴).

در پی شیوع ویروس کرونا و در پاسخ به همه‌گیری آن، وزارت بهداشت کره جنوبی مقررات بره موم را که به عنوان یک غذای کاربردی در نظر گرفته می‌شود، تسهیل کرد و فرمول‌های خوراکی جدیدی را مجاز کرد (۲۴). با این حال، علیرغم شواهد قابل توجهی که بره موم می‌تواند علائم بیماری را کاهش و تسکین دهد، پذیرش آن به عنوان یک مکمل ارتقا دهنده سلامت در طب انسانی در برخی از کشورها مانند ایالات متحده به دلیل انتقادات مربوط به استاندارد نبودن محصولات بره موم و متفاوت بودن آنها، محدود شده است (۴۲). با این حال، محصولات استاندارد بره موم به تازگی در دسترس قرار گرفته‌اند تا بتوانند نیاز به محصولی را که از نظر اجزای زیست فعال و اثربخشی اصلی متفاوت نیست، برطرف کنند (۴۶).

دست و پا) با موفقیت انجام شد (۸، ۳، ۴). محصولات بره موم توسط صدها شرکت در برزیل تولید می‌شوند و تقریباً در هر داروخانه در سراسر کشور به عنوان کمک بهداشتی به فروش می‌رسند. محصولات بره موم و مواد اولیه تولید آنها، به طور گسترده توسط شرکت‌های برزیلی به کشورهای آسیایی، از جمله ژاپن، کره جنوبی و چین صادر می‌شود. اهمیت بره موم در طب چینی، ژاپنی، روسی و کره‌ای در تعداد ثبت اختراع برای بره موم حاوی محصولات ثبت شده تا سال ۲۰۱۳ مشخص می‌شود، از جمله حدود ۱۲۰۰ مورد توسط چین و ۳۰۰ تا ۴۰۰ عدد برای ژاپن، روسیه و کره منعکس شده است (۴۲). از سال ۲۰۱۳، حدود ۱۴۰۰ ثبت اختراع جدید مربوط به بره موم در اداره ثبت اختراعات ایالات متحده ثبت شده است. این یک عنصر کلیدی در طب سنتی چینی است. دانشمندان ژاپنی اجزای مختلف بره موم برزیل را جدا نموده و برای درمان سرطان استفاده می‌کنند، بره موم دارای طیف وسیعی از خواص دارویی است و یک مکمل غذایی است که معمولاً توسط افراد سالم و بیمار به صورت پیشگیرانه و برای



شکل ۱- تاثیر محصولات بره موم در کنترل ویروس کرونا

می‌تواند به طور بالقوه بیماری‌زایی ویروس کرونا را کاهش دهد (۲۸). کامپوزول می‌تواند جزء مهم بره موم برای استفاده در برابر کووید ۱۹ باشد، زیرا در مهار TMPRSS2 دخیل است، به طور بالقوه با ACE2، RdRp و گلیکوپروتئین سنبله (SGP)، علاوه بر فعالیت ضد ویروسی آن می‌باشد (۱۰).

در مراحل بعدی کووید ۱۹، بدن یک واکنش التهابی بسیار بالا ایجاد می‌کند، که می‌تواند به ریه‌ها و سایر اندام‌ها آسیب زیادی برساند. بره موم، متفاوت از سرکوب‌کننده‌های سیستم

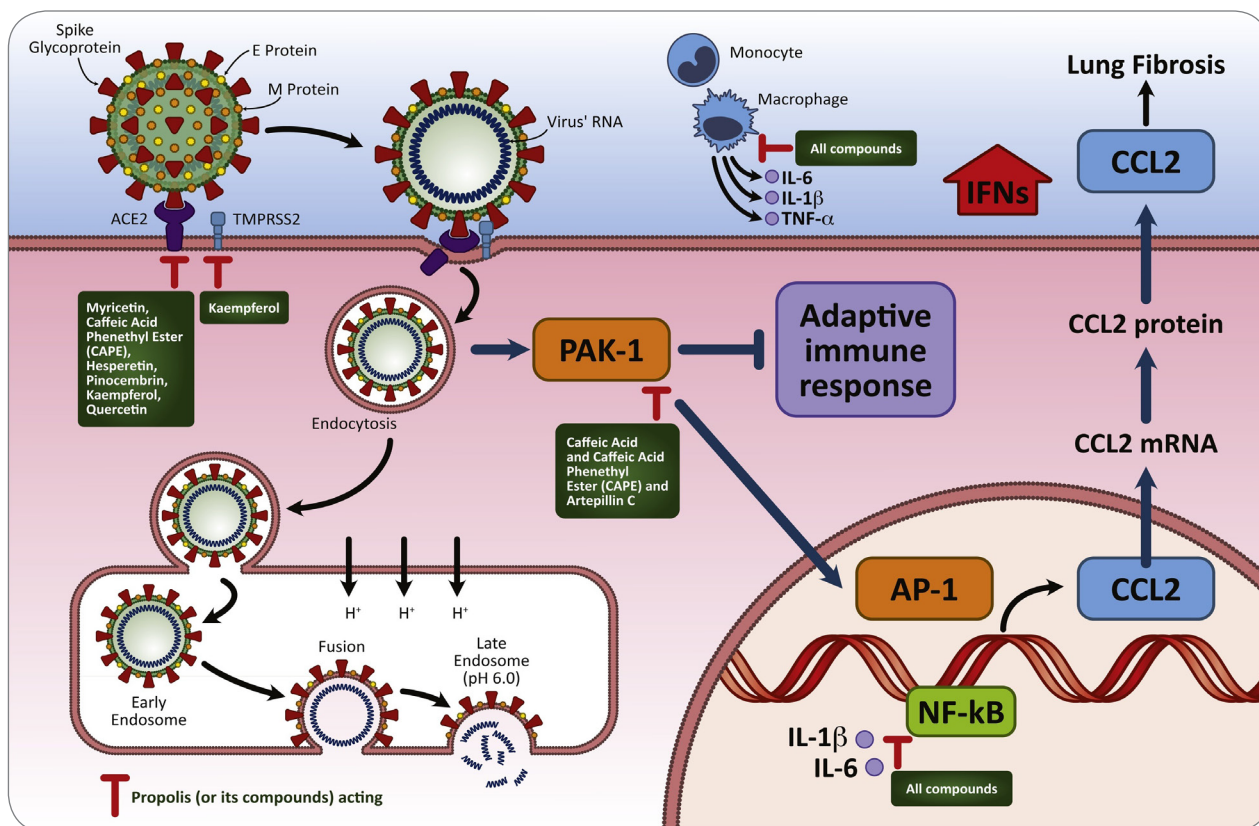
برای کنترل آسیب کووید ۱۹، کیناز اصلی "بیماری‌زا" PAK1 کلیدی است. این جزء ضروری در مالاریا و عفونت‌های ویروسی است، اما همچنین در طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها، از جمله سرطان، التهاب و سرکوب سیستم ایمنی، هنگامی که به طور غیر طبیعی فعال می‌شود، دخیل است. پیامدهای فعال شدن PAK1 شامل فیبروز ریه است که یک عامل تشدید کننده در کووید ۱۹ است. توسط RAC فعال می‌شود غیرفعال کردن PAK1 به طور مستقیم یا به صورت بالادست





سایتوکاین‌های پیش التهابی بود (۳۱). شواهد زیادی برای ارتباط بره موم و اجزای آن با تکثیر و عفونت ویروسی وجود دارد که به طور بالقوه باعث کاهش التهاب ریه به دلیل خواص ضد التهابی می‌شود، در حالی که تقویت سیستم ایمنی بدن را تقویت می‌کند. اینها خواص مفیدی هستند که می‌توانند علائم و اثرات مضر کووید ۱۹- را به حداقل برسانند (شکل ۲).

ایمنی معمولی، می‌تواند از سرکوب سیستم ایمنی در مراحل اولیه بیماری جلوگیری کند و در مراحل بعدی، پاسخ التهابی بالای میزبان را کاهش داده و از سیگنالینگ بیش از حد IL-2، IL-6 و JAK جلوگیری می‌کند (۳۰). یک جزء بره موم، همچنین عامل تعدیل کننده ایمنی شناخته می‌شود و باید جایگزینی برای کاهش واکنش التهابی بسیار بالا در نظر گرفته شود. در مدل موش، بره موم دارای عملکرد تنظیم کننده سیستم ایمنی *vivo in* بر بیان گیرنده‌های Toll-like و تولید



شکل ۲- مسیرهای اصلی اتصال بره موم به سلول میزبان جهت کنترل ویروس کرونا:

هسته ای NF-KB می‌شود و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی موضعی را ایجاد می‌کند. ترکیبات مشتق از بره موم بیان TMPRSS2 را کاهش و ACE2 را مهار می‌کند، لذا ورود ویروس را به سلول میزبان محدود می‌کند. همچنین، این ترکیبات NF-KB و سیستم ایمنی ساز مونوسیت/ ماکروفاژ را توسعه می‌دهند (۱۰).

بره موم یک ماده ضد ویروسی

بره موم بر انواع مختلف بیماری‌های ویروسی آزمایش شده است. موفقیت‌های اولیه تحقیقات را برای تعیین

مسیرهای اصلی که بره موم می‌تواند با اتصال SARS-COV-2 به سلول میزبان، تکثیر ویروس و پیامدهای پاتوفیزیولوژیکی تداخل داشته باشد. ورود SARS-COV-2 به سلول‌های مورد نیاز، مستلزم اتصال به پروتئین ACE2 و فعال شدن توسط TMPRSS2 است. پس از اتصال، چندین سیگنال ایجاد می‌شود، که به اندوسیتوز ویروسی و PAK1 فعال می‌شود، که باعث کاهش پاسخ ایمنی سازگار و تولید آنتی بادی PAK1 در برابر ویروس می‌شود. همچنین تولید CCL2 را تحریک می‌کند، که واکنش فیبروتیک ایجاد می‌کند. عفونت ویروسی باعث فعال شدن فاکتور انتقال



نظر گرفته می‌شود (۱۷).

◆ فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی عروقی

بره موم به طور گسترده ای به صورت یک مکمل غذایی برای مزایای سلامتی، از جمله اثرات محافظتی قلب و عروق استفاده می‌شود. در آزمایش انسانی، مصرف بره موم پارامترهای مهم خون، از جمله سطح HDL، GSH و TBARS را بهبود بخشیده و می‌تواند به کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی کمک کند (۲۹).

◆ چاقی

جزء فنتیل استر کافئیک اسید بره موم، یک عامل طبیعی ضد چاقی است (۳۴).

◆ ترومبوآمبولی، ترومبوز و میکروترومبوز

فنتیل استر کافئیک اسید (CAPE) بره موم، از فعال شدن پلاکت‌های ناشی از کلاژن جلوگیری می‌کند (۲۱).

◆ کهنسالی

بره موم دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است که می‌تواند به کاهش روند پیری کمک کند (۲۳).

◆ بیماری‌های کلیوی

در یک کارآزمایی بالینی پیشگام، بره موم پروتئینوری را در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه کاهش داد (۳۹).

◆ عفونت باکتریایی

از بره موم و عصاره‌های الکلی آن درمان عفونت‌های استخوان، عفونت بافت‌های نرم و زخم‌های عمیقی که در آن باکتری‌ها رشد کرده و عفونی شده‌اند، بکار می‌رود (۵). اجزای بره موم؛ گالانژین، پینوکامبرین، روتین، کورستین و نارنگینین و همچنین فنتیل استر کافئیک اسید، نفوذپذیری غشای باکتریایی را افزایش می‌دهند، که نشانه خواص ضد میکروبی آنها می‌باشد (۱۴). مکانیسم اصلی عمل بره موم، پارگی و لیز سلول‌های باکتریایی است (۱۱).

۴- محدودیت‌های مصرف بره موم: استانداردها سازی

اگرچه بره موم با طبقه بندی‌های مختلف، به عنوان مکمل غذایی، مکمل سلامتی، محصولات آرایشی و بهداشتی به بازار عرضه شود، اما اثرات مفید مختلفی که ظاهر

مفیدترین اجزا، که ممکن است برای تولید داروهای فعال و خاص تر اصلاح شوند، برانگیخته است (۲۲). ویروس‌هایی که توسط بره موم در مدل‌های حیوانی و با پیشنهاد در انسان بررسی شده‌اند، عبارت از آنفلوآنزا، ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۲ (۱۰) و HIV می‌باشند (۲۲).

◆ خواص بره موم در ضد التهاب و تنظیم کننده

سیستم ایمنی بدن

بحرانی‌ترین اثرات کووید-۱۹، که نیاز به مراقبت‌های ویژه با کمک دستگاه تنفسی دارند و اغلب منجر به وابستگی طولانی مدت دستگاه تنفسی و مرگ می‌شوند، نتیجه واکنش التهابی بسیار بالا به عفونت است (۱۵). سطوح سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی مانند IL-6، IL-1 و TNF- α در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید (در مقایسه با افراد مبتلا به بیماری خفیف) بالا می‌باشد (۳۳).

۲- پتانسیل کمکی بره موم برای تولید واکنس

بره موم یک محرک ایمنی و یک مکمل واکنس قوی تلقی می‌شود. بره موم به طور گسترده‌ای به عنوان یک مکمل واکنس مورد آزمایش قرار گرفته است، زیرا باعث واکنش ایمنی اولیه می‌شود و دوره حفاظت طولانی تری را فراهم می‌کند (۱۰). فلاونوئیدهای بره موم به عنوان مواد کمکی، باعث افزایش IgG، IL-4 و IFN- γ در سرم می‌شوند (۴۱).

۳- اثرات بره موم در کاهش بیماری‌های زمینه ای

افراد مبتلا به کووید-۱۹

بره موم یک کمک کننده در درمان انواع بیماری‌های زمینه ای خطرناک در بیماران کووید-۱۹، از جمله سرطان، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی، چاقی، ترومبوآمبولی (انعقاد داخل عروقی)، کهنسالی، بیماری‌های کلیوی، عفونت‌های باکتریایی می‌باشد، که این بیماری‌ها باعث افزایش مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹ می‌شوند (۱۰).

◆ سرطان

بره موم دارای پتانسیل درمانی مکمل برای سرطان است. این محصول بر انواع مختلف از جمله مثانه، خون، مغز، سینه، روده بزرگ، سر و گردن، کلیه، کبد، لوزالمعده، پروستات و سرطان‌های پوستی موثر است (۳۲). بره موم می‌تواند از پیشرفت سرطان جلوگیری کند. در نقاط مختلف جهان به عنوان یک درمان جایگزین برای درمان سرطان در





محافظ قلب، و اقدامات محافظتی عصبی می‌باشد (۲۶، ۲). صنعت بهداشت همواره از محصولات طبیعی نظیر بره موم به عنوان منبع جایگزین داروها استفاده کرده است (۲۸). پزشکی مدرن متکی بر داروهای قدرتمندی است که تأثیرات خاص و قوی بر ارگان‌های بیماری و بدن دارند. این استراتژی و اقدامات بهداشتی کافی، بسیار موثر بوده و منجر به افزایش تقریباً مداوم طول عمر انسان شده است، که از سال ۱۹۰۰ به مدت ۷۰ سال، بیش از دو برابر افزایش یافته است (۱۶).

با این حال، سیستم موجود برای تأیید داروسازی نیز دارای معایبی است، از جمله زمان طولانی و بودجه قابل توجه برای کشف گزینه‌های جدید، آزمایش برای ایمنی و اثربخشی و پس از ۵ تا ۱۰ سال، تأیید استفاده از آنها می‌باشد. مشکل دیگر این که داروهای مدرن می‌تواند بسیار گران باشد و هزینه‌های مداوم برای افراد و کشورها را افزایش دهد. در نتیجه، مراقبت‌های بهداشتی کافی ممکن است برای همه کسانی که به آن نیاز دارند در دسترس نباشد. عوارض جانبی بسیاری از این داروهای قدرتمند نیز نگران کننده است. پزشکان و بیماران اغلب باید عوارض جانبی دارو را در مقابل پیامدهای بیماری بسنجند. همچنین، برای برخی بیماری‌ها هیچ داروی موثری در دسترس نیست و مراقبت از بیمار بر تسکین علائم و پیامدهای عفونت متمرکز است. در میان جایگزین‌های داروهای مدرن، مدتهاست که از محصولات بهداشتی طبیعی استفاده سنتی وجود دارد. با این حال، چنین محصولاتی به طور معمول نمی‌توانند به عنوان دارو ثبت شوند. سرمایه‌گذاری قابل توجهی که برای واجد شرایط بودن آنها مورد نیاز است، اغلب جبران نمی‌شود. زیرا گرفتن حق ثبت اختراع برای آنها دشوار است و مردم می‌توانند به راحتی آنها را خریداری یا جمع‌آوری کنند. جالب اینکه، یکی از راهکارهای توسعه داروهای مدرن این است که اجزای محصولات طبیعی را به دقت تجزیه کرده، تعیین کنیم که کدام یک از آنها فعالیت مطلوبی دارند، ثبت اختراع کرده و آنها را سنتز کرده و سپس مراحل گران قیمت تأیید آنها را طی کنند. البته می‌تواند به دلیل ثبت اختراع، سرمایه‌گذاری را بازگرداند. نمونه موردی بره موم سبز برزیل است که شواهد قابل توجهی در مورد خواص ضد سرطانی آن وجود دارد (۶). برخی از اجزای آن جدا شده و سنتز شده‌اند و اکنون داروهای ثبت شده برای درمان سرطان هستند (۱۳). برزیل به تولید و صادرات مقادیر زیادی بره موم سبز به ویژه به کشورهای آسیایی ادامه می‌دهد، اما اجزای مختلف ثبت

می‌شود بر اساس این استدلال که تغییرات کیفی و کمی در فلاونوئیدهای فعال زیستی وجود دارد که به مواد اولیه آن وابسته است (۳۵) و استانداردسازی پیشنهاد شده توسط چان را توجیه می‌کند (۱۲). تعریف "استانداردسازی" توسط انجمن محصولات گیاهی آمریکا این است: "استانداردسازی" به مجموعه اطلاعات و کنترل‌های لازم برای تولید مواد با قوام منطقی اطلاق می‌شود (۴۵).

برتا و همکاران یک عصاره بره موم استاندارد، با نام EPP-AF® نام‌ثبت اختراع شماره ۴۰۵۴۸۳-۰۰، تأیید شده توسط مجله مالکیت صنعتی در ۲۳ ژوئیه ۲۰۱۹ ارائه داد، که دارای قابلیت تجدید پذیری دسته‌ای برای گروهی از فنولیک و فلاونوئید بود. ترکیبات، علاوه بر اثربخشی با HPLC مشخص و اثرات بیولوژیکی سازگار (فعالیت ضد میکروبی) مشخص شد، اثرات بیولوژیکی مانند خواص ضد میکروبی، ضد قارچی و ترمیم زخم (۹)، و فعالیت‌های ضد التهابی و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی ثبت شد (۱۰).

۵- مطالعات ایمنی و اثربخشی

رایج ترین دوز بره موم مورد استفاده، ۵۰۰ میلی گرم در روز برای بزرگسالان بود. با توجه به EPP-AF®، داده‌های بالینی تاکنون از دوزهای ۳۷۵-۵۰۰ میلی گرم بره موم در روز پشتیبانی می‌کند. با این حال، آزمایشات غیر بالینی نشان می‌دهد که دوزهای بسیار بالاتر را می‌توان تحمل کرد (۴۵). دوز ۵۰۰ میلی گرم در روز معادل ۳۰ قطره عصاره بره موم (با 11 w/w% ماده خشک)، ۳ تا ۴ بار در روز، رقیق شده در حدود ۱۰۰ میلی لیتر آب یا ۳ تا ۴ واحد در روز است. کپسول یا قرص با مقدار معادل عصاره. برای اهداف پیشگیرانه، معمولاً ۳۰ قطره در روز یا یک کپسول مصرف می‌شود. با این حال، با توجه به دوز مصرفی ایمن از ۱۲۰۰ میلی گرم در روز، در موارد شدیدتر کووید-۱۹، دوزهای بالاتر از ۵۰۰ میلی گرم در روز می‌تواند مفید باشد (۴۰).

۶- داروهای مدرن یا جایگزین‌های طبیعی

بره موم به دلیل فوایدی که برای سلامتی انسان دارد به طور گسترده‌ای در غذاها و نوشیدنی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. حاوی صدها ترکیب طبیعی از جمله آلدئیدها، کومارین‌ها، پلی فنول‌ها، استروئیدها و ترکیبات معدنی، با طیف وسیعی از خواص بیولوژیکی و دارویی، از جمله ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، تنظیم‌کننده سیستم ایمنی، ضد تومور، ضد سرطان، ضد زخم، محافظ کبدی،





است و توسعه یک فرمول استاندارد بره موم (۹)؛ آزمایشات این محصول برای ایمنی و اثربخشی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه و دیابت انجام شد (۳۹).

داروهای مدرن به طور معمول فقط یک یا چند جزء فعال دارند، ولی محصولات طبیعی می‌توانند بسیاری از آنها را داشته باشند. به عنوان مثال، بره موم دارای صدها جزء است (۲۶)، بسیاری از آنها دارای خواصی هستند که می‌توانند به درمان انواع بیماری‌ها کمک کنند یا شیوه‌های مختلفی برای مقابله با یک بیماری خاص و پیامدهای آن دارند (۳۷). نظر دیگر این است که یک اثر خاص قوی، مانند داروی ضد انعقاد در تلاش برای جلوگیری از میکروترومبوزها تبدیل شده اند که در نتیجه جدی کووید ۱۹ پیشرفته را کنترل می‌کند (۲۷) و چنین داروهایی برای بیمارانی که دارای برخی از انواع بیماری‌های خونی یا اختلالات مختلف قلبی و عروقی هستند یک گزینه مطمئن نیستند. یک ضد انعقاد طبیعی می‌تواند تا حدی محافظت کند و به اندازه کافی برای کاهش خطر ترومبوز بدون عوارض جانبی قوی باشد. بره موم دارای خواص ضد انعقادی است (۲۱).

شده متعلق به شرکت‌های سایر کشورها است. در برخی از نقاط جهان، معادل سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، برخی از محصولات طبیعی را به طور رسمی به عنوان "غذاهای کاربردی" یا برخی دیگر دسته بندی می‌کند. به این ترتیب، می‌توان آنها را تولید و به بازار عرضه کرد و توسط افرادی استفاده کرد که معتقدند برای سلامتی آنها مفید خواهد بود. برای طبقه بندی به عنوان غذاهای کاربردی، این سازمان‌ها نیاز به اثبات بی خطر بودن آنها و فواید سلامتی آنها دارند (۱۹)، این گزینه جایگزین‌هایی را ارائه می‌دهد که معمولاً ارزان هستند و نیازی به نسخه ندارند. به طور خاص، بره موم به عنوان یک درمان پیشگیرانه برای گروه‌های در معرض خطر در همه گیری فعلی کووید ۱۹ است (۷).

در برزیل، آژانس تحقیقاتی سائوپائولو (FAPESP)، برنامه‌ای به نام PIPE (<http://www.fapesp.br/pipe/>) دارد که به شرکت‌های کوچک کمک می‌کند تا این نوع تحقیقات را برای محصولاتی تأمین کنند. از جمله فرمول‌های "طب طبیعی" توسعه یافته است. پروژه‌های تحقیقاتی مختلفی بر روی محصولات بره موم توسط این برنامه FAPESP PIPE تأمین شده است که شامل بهبود زخم و محصولات ضد قارچی



شکل ۲- مسیرهای اصلی اتصال بره موم به سلول میزبان جهت کنترل ویروس کرونا:





بحث و نتیجه‌گیری

کامپفرول بیان TMPRSS2 را کاهش می‌دهد. لذا ورود ویروس را به سلول میزبان محدود می‌کند. علاوه بر این، آنها NF-KB و سیستم ایمنی ساز مونوسیت/ماکروفاژ را توسعه می‌دهند (۱۰). همچنین بره موم با آنزیم‌های اصلی کبد تداخل ندارد. طبق معیارهای تصویب شده سازمان بهداشت جهانی، بره موم می‌تواند همزمان با داروهای اصلی، بدون خطر استفاده شود (به استثنای افرادی که ممکن است به آن حساسیت داشته باشند). فعالیت‌های بیولوژیکی شناخته شده این محصول زنبور عسل نشان می‌دهد؛ می‌توان از آن برای کاهش خطر و تاثیر عفونت کرونا و به صورت مکمل دارویی کووید-۱۹ استفاده کرد.

با توجه به تعداد زیاد مرگ و میر و انواع آسیب‌هایی که بیماری کووید-۱۹ ایجاد می‌کند، نیاز مبرم به درمان‌هایی وجود دارد که بتواند به جلوگیری یا کاهش عفونت و پیامدهای آن کمک کند. بره موم دارای اثرات ضد التهابی و تنظیم کننده سیستم ایمنی از جمله مهار PAK-1 است. همچنین با اتصال به ACE2، که هدف اصلی ویروس برای حمله به سلول میزبان است، توسط بره موم مهار می‌شود. اجزای بره موم، از جمله فنتیل استر کافئیک اسید، روتین، کوئرستین، کامپفرول و میریستین نشان داده شده که با مهار قوی ACE2

منبع‌ها:

- ۱-افروزان، ه.؛ ۱۳۸۰. بره موم زنبور عسل، شفا دهنده طبیعی؛ تهران: مؤسسه انتشارات قائم: ص ۳۵-۴۹.
- ۲- بصیری، م. ر.؛ ۱۳۸۷. فرآوری محصولات زنبور عسل. ناشر موسسه آموزش عالی علمی کاربردی جهاد کشاورزی: ص ۳۵۶
- ۳- بصیری، م. ر.، برومند جزئی، م. و رجامند. ن.؛ ۱۳۹۵. بررسی تاثیر کرم بره موم بر درمان جوش صورت. مجله علوم و فنون زنبور عسل. شماره ۵. ص: ۱۷-۱۳
- ۴- بصیری، م. ر. و گویلی، س.؛ ۱۳۹۲. کاربرد شامپوی حاوی عصاره الکلی بره موم در درمان شوره سر. هشتمین سمینار پژوهشی زنبور عسل کشور. کرج
- ۵- بصیری، م. ر. و مستأجران. م.؛ ۱۳۸۲. اثرات درمانی زنبور عسل؛ نشریه آموزش‌های علمی- کاربردی، شماره ۱۷: ص ۲۲-۲۳.

6-Ahn. M.R. , Kunimasa .K., Ohta .T., *et al.* 2007. Suppression of tumor-induced angiogenesis by Brazilian propolis: major component artepillin C inhibits *in vitro* tube formation and endothelial cell proliferation. *Cancer Lett*, 252 (2) , pp. 235- 243, 10.1016/j.canlet.2006.12.039

7 -Bachevski. D., Damevska .K., Simeonovski .V., *et al.* 2020 .Back to the basics: Propolis and COVID-19. *Dermatol Ther*, 2020, Article e13780, 10.1111/dth.13780

8-Basiri.m.r., Aghababaie Samani.z., Dadar.m. 2013. The effect of Propolis Cream in the Treatment of Dry Skin (left Heel): International Congress on Natural Products. Islamic Azad university, Mashhad Iran. 11-12 September. p: 35

9-Berretta .A.A. , Nascimento. A.P. , Bueno. P.C., *et al.* 2012. Propolis standardized extract (EPP-AF(R)), an innovative chemically and biologically reproducible pharmaceutical compound for treating wounds. *Int J Biol Sci*, 8 (4) , pp. 512-521, 10.7150/ijbs.3641

10-Berretta.A.A. , Silveira.M.A.D., Capcha.J.M.C. *Et al.* 2020. Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Volume 131

11-Campos .J.V.d. , Assis. O.B.G. , Bernardes-Filho. R. 2019. Atomic force microscopy evidences of bacterial cell damage caused by propolis extracts on E. coli and S. aureus. *Food Sci Technol* , 40 , pp. 55-61, 10.1590/fst.3.2018

12-Chan. G.C.-F. , Cheung. K.-W. , Sze. D.M.-Y. 2013. The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis. *Clin Rev Allerg Immu*, 44 (3) , pp. 262- 273, 10.1007/s12016-012-8322-2

13-Chuang. M.-h. , Peng. C.-y. , Chi. C.-y. , *et al.* 2016. Device method of making artepillin c in propolis for





anti-cancer.U.-M.B. Technology, United States .

14-Cornara .L., Biagi. M., Xiao. J., *et al.* 2017.Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products.Front Pharmacol, 8 , p. 412, 10.3389/fphar.2017.00412

15-England. J.T. , Abdulla. A., Biggs C.M. , *et al.* 2020.Weathering the COVID-19 storm: Lessons from hematologic cytokine syndromes.Blood Rev , p. 100707, 10.1016/j.blre.

16-Finch. C.E. 2010.Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Evolution of the human lifespan and diseases of aging: roles of infection, inflammation, and nutrition.Proc Natl Acad Sci U S A, 107 (Suppl 1) , pp. 1718-1724, 10.1073/pnas.0909606106

17 -Frión-Herrera .Y., Gabbia. D., Scaffidi.M., *et al.* 2020. The Cuban Propolis Component Nemorosone Inhibits Proliferation and Metastatic Properties of Human Colorectal Cancer Cells.Int J Mol Sci, 21 (5) , p. 1827, 10.3390/ijms21051827

18-Guan.W.J. , Ni Z.Y. , Hu Y., *et al.* 2020.China Medical Treatment Expert Group for Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.N Engl J Med, 382 (18) , pp. 1708-1720 .

19-He-rim. J. 2020.'Health functional foods' see boom in wake of virus outbreak.The Investor, The Korea Herald, Korea.http://www.theinvestor.co.kr/view.php?ud=20200305000843

20-Hori .J.I. , Zamboni .D.S. , Carrao. D.B. , *et al.* 2013.The Inhibition of Inflammasome by Brazilian Propolis (EPP-AF).Evid Based Complement Alternat Med,p. 418508.

21-Hsiao. G. , Lee. J.J. , Lin. K.H. , *et al.* 2007. Characterization of a novel and potent collagen antagonist, caffeic acid phenethyl ester, in human platelets: *in vitro* and *in vivo* studies Cardiovasc Res, 75 (4) , pp. 782-792, 10.1016/j.cardiores.2007.05.005

22-Ito. J., Chang. F.R. , Wang. H.K. , *et al.* 2001.Anti-AIDS agents. 48.(1) Anti-HIV activity of moronic acid derivatives and the new melliferone-related triterpenoid isolated from Brazilian propolis.J Nat Prod, 64 (10) , pp. 1278-1281, 10.1021/np010211x

23- Kocot. J., Kielczykowska .M., Luchowska-Kocot .D., *et al.* 2018.Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application.Oxid Med Cell Longev , (2018), p. 7074209, 10.1155/2018/7074209

24 -Koe .T. 2020.New rules: South Korea expands propolis oral formats, removes upper limit for functional ingredients.

25-Lapolla. P. , Mingoli .A., Lee. R. 2020.Deaths from COVID-19 in healthcare workers in Italy—What can we learn.Infect Control Hosp Epidemiol : pp. 1-2, 10.1017/ice.241

26 -Lotfy. M. 2006.Biological activity of bee propolis in health and disease.Asian Pac J Cancer Prev, 7 (1) , pp. 22-31

27 -Magro. C., Mulvey. J.J. , Berlin. D., *et al.* 2020.Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases.Transl Res, 220 , pp. 1-13, 10.1016/j.trsl.2020.04.007

28-Maruta H. , He. H. 2020.PAK1-blockers: Potential Therapeutics against COVID-19
Med Drug Discov , 10.1016/j.medidd.100039

29-Mujica .V., Orrego. R., Pérez .J., *et al.* 2017.The Role of Propolis in Oxidative Stress and Lipid Metabolism: A Randomized Controlled Trial.Evid Based Complement Alternat Med, 2017, p. 4272940, 10.1155/2017/4272940

30-Nile. S.H. , Nile .A., Qiu. J., Li .L., *et al.*2020.COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons.Cytokine Growth F R, 53 , pp. 66-70 10. 1016/ j.cytogfr.

31-Orsatti. C.L. , Missima. F., Pagliarone. A.C. , *et al.* 2010.Propolis immunomodulatory action *in vivo* on Toll-like receptors 2 and 4 expression and on pro-inflammatory cytokines production *in mice*.Phytother Res, 24 (8) , pp. 1141-1146, 10.1002/ptr.3086





- 32-Patel .S. 2016.Emerging Adjuvant Therapy for Cancer: Propolis and its Constituents
J Diet Suppl, 13 (3) , pp. 245-268, 10.3109/19390211.2015.1008614
- 33- Qin.C, Zhou.L, Z. Hu.Z, *Et al.* 2020 .Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China.Clin Infect Dis, 71 (15) , pp. 762-768, 10.1093/cid/ciaa248
- 34 -Rayalam. S., Mills. D., Azhar .Y., *Et al.* 2019.Caffeic Acid Phenethyl Ester and Its Fluorinated Derivative as Natural Anti-obesity Agents (P06-089-19).Curr Dev Nutr, 3 (Supplement_1) , 10.1093/cdn/nzz031.P06-089-19
- 35-SCIENTIFIC OPINION . 2010. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products , Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to propolis (ID 1242, 1245, 1246, 1247, 1248, 3184) and flavonoids in propolis (ID 1244, 1644, 1645, 3526, 3527, 3798, 3799) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006.EFSA J, 8 (10) (2010), p. 1810, 10.2903/j.efsa.2010.1810
- 36 -Sekiou.O.,Omar. I., Bouziane Z., *Et al.*2020.In-silico identification of potent inhibitors of COVID-19 main protease (Mpro) and Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) from natural products ChemRxiv , 10.26434/chemrxiv.12181404
- 37-Sforcin .J.M. 2007.Propolis and the immune system: a review.J Ethnopharmacol, 113 (1) , pp. 1-14, 10.1016/j.jep.2007.05.012
- 38-Silva-Carvalho. R., Baltazar. F., Almeida-Aguiar. C. 2015.Propolis: A Complex Natural Product with a Plethora of Biological Activities That Can Be Explored for Drug Development Evid Based Complement Alternat Med, 2015, p. 206439, 10.1155/2015/206439
- 39-Silveira. M.A.D. , Teles F., Berretta. A.A. , *Et al.* 2019.Effects of Brazilian green propolis on proteinuria and renal function in patients with chronic kidney disease: a randomized, double- blind, placebo-controlled trial.BMC Nephrol, 20 (1), p. 140, 10.1186/s12882-019- 1337-7
- 40-Soroy .L., Bagus .S., Yongkie .I.P. , *Et al.* 2014.The effect of a unique propolis compound (Propoelix™) on clinical outcomes in patients with dengue hemorrhagic fever.Infect Drug Resist, 7 , pp. 323-329, 10.2147/IDR.S71505
- 41-Tao. Y. , Wang. D., Hu. Y., *Et al.* 2014.The immunological enhancement activity of propolis flavonoids liposome *in vitro* and *in vivo*.Evid Based Complement Alternat Med, p.483513
- 42-Toreti.V.C. , Sato. H.H. , Pastore .G.M. , *Et al.* 2013.Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin.Evid Based Complement Alternat Med, (2013), p. 697390, 10.1155/2013/697390
- 43-Turcatto .A.P. , Lourenço. A.P. , De Jong .D. 2018.Propolis consumption ramps up the immune response in honey bees infected with bacteria.Apidologie, 49 (3) , pp. 287-296, 10.1007/
- 44-Uddin M. M.F. , Rizvi.T.A. , Loney. T., *Et al.* 2020.SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic interventions.Viruses, 12 ,p. 526, 10.3390/v12050526
- 45-Waldesch. F.G. , Konigswinter. B., Remagen. H. 2003.Herbal Medicinal Products - Scientific and regulatory basis for development quality assurance and marketing authorization Medpharm CRC Press, Boca Raton.
- 46-Zaccaria. V., Garzarella .E.U. , Di. C. *Et al.* 2019.Multi Dynamic Extraction: An Innovative Method to Obtain a Standardized Chemically and Biologically Reproducible Polyphenol Extract from Poplar-Type Propolis to Be Used for Its Anti-Infective Properties .Materials, 12 (22) , p. 3746, 10.3390/ma12223746





Evaluation of antiviral and anti-inflammatory effects of propolis in prevention And aid cure Corona (COVID-19)

M.R. Basiri¹

1-Animal Science Research Department, Isfahan Agricultural and Natural Resources Research and Education Center, AREEO, Isfahan,Iran

DOI: 10.22092/HBSJ.2021.355532.1103

Abstract

Propolis is a resin produced by bees from plant gum secretions and has been used in traditional medicine since ancient times and is now widely consumed as a health aid and immune system booster. The COVID-19 pandemic has renewed interest in propolis products worldwide. The antiviral activity of propolis components has been proven *in vitro* and *in vivo*. In pre-clinical studies, propolis promoted immunoregulation of pro-inflammatory cytokines. This immune regulation involves monocytes and macrophages, and reduces the risk of cytokine storm syndrome, a major cause of death in advanced COVID-19 disease. Propolis has also shown promise as an aid in the treatment of various of the comorbidities that are particularly dangerous in COVID-19 patients, including, kidney disease, hypertension, cancer and bacterial infections. Standardized propolis products with consistent bioactive properties are now available. Given the current emergency caused by the COVID-19 pandemic and limited therapeutic options, propolis is presented as a promising and relevant therapeutic option that is safe, easy to administrate orally and is readily available as a natural supplement and functional food. propolis is offered as a useful treatment option that is safe (with minimal side effects), easily administered orally, and Comfort is available as a natural supplement.

Key words: Propolis; COVID-19; Antiviral; Anti-inflammatory

Corresponding Author: M.R. Basiri

Email: rezabasir@yahoo.com

