

## ARI ÜRÜNLERİNİN KARACİĞER HASARINI ÖNLEMEDEKİ ROLÜ NEDİR?

### What are the preventative effects of liver damage of bee products?

(Extended Abstract in English can be Found at the end of the Article)

Özlem SARAL<sup>1,2</sup> ve Sevgi KOLAYLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Artvin Çoruh Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Artvin. E-mail: otarhan@artvin.edu.tr

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Trabzon

### ÖZET

Karaciğer, anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal rolü nedeniyle toksik madde ve ilaçlara sıkça maruz kalan ve tüm zehirsizleştirme mekanizmalarının yer aldığı bir organdır. Karaciğer genellikle detoksifiye edici bir organ olduğundan dolayı bazı kimyasal madde ve ilaçlar karaciğerdeki harabiyeti artırmaktadırlar. Bu sebeple günümüzde çok yaygın olarak karşımıza çıkan akut ve kronik hepatitler ve siroz hastalıklarının tedavisinde doğrudan ilaç kullanımı mümkün olamamaktadır. İnterferon adlı vücudun kendi ürettiği madde dışında karaciğer hasarlarını önlemede en etkili yöntem doğal ürünlerle tedavidir. Bu amaçla eşek dikenini adı verilen (*Silybum marianum*) bir bitkiden elde edilen silimarin ve silibinin yaygın kullanılan doğal ürünlerdir. Ayrıca literatürde doğal ekstraktlar ile hepatit hastalığını önlemeye yönelik deney hayvanları çalışmaları bildirilmektedir. Son yıllarda arı ürünleri ile yapılan uygulamaların etkili olduğu ve özellikle polen, propolis, bal ve arı sütü ile hepatit hastalığının önlenmesi üzerine araştırmalar yoğunlaşmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer, arı ürünleri, apiterapi, antioksidan.

### ARI ÜRÜNLERİ VE ANTIOKSİDANLAR

İnsanlığın başlangıcından beri var olan ve son yıllarda önemi bir hayli ortaya çıkan Apiterapi adı verilen arı ürünleri ile tedavi yöntemleri pek çok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde etkili olmaktadır. Bal, polen, propolis ve arı sütü gibi doğal ürünler, insan karaciğeri ve tüm hücreler ile genellikle dost olup yüksek antioksidan kapasiteye sahip maddelerdir. Bal arılarının doğadan toplayıp konsantre hale getirdikleri pek çok karbohidrat, vitamin, koenzim, polifenol, aroma bileşikleri, fitosteroller, ve fonksiyonları tam olarak bilinmeyen pek çok terpen ve terpenoidler, alifatik bileşikler, yağ asitleri gibi uçucu bileşikler bu doğal ürünlerde yer almaktadırlar (Mercan ve ark., 2007).

Bitkiler sınırsız olarak aromatik ve alifatik yapıları bileşiklerini üretebilme kapasitesine sahip (Peterson ve Dwyer, 1998) olduklarından bal arıları tarafından bitkilerden toplanan nektarların ve polenlerin oluşturdukları bal, polen, propolis ve diğer arı ürünlerinin yapısında bol miktarlarda polifenolik maddeler bulunmaktadır.

Apiterapik arı ürünlerinin hemen hepsi antioksidan etkiye sahip A vitamini ( $\beta$ -karoten), C vitamini (askorbik asit), fenolik asitler, flavonoidler, antosiyaninler, metabolizmada düzenleyici olarak kullanılan ve mutlaka dışardan alınması gereken koenzim fonksiyonuna sahip B vitaminleri (B1-B12) ve Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Se, F ve Cl gibi metal iyonları ve eser elementlerce zengin birer kaynak oluşturmaları ( Ferreres ve ark., 1993; Challem, 1994, 1996; Leja ve ark., 2007; Viuda-Martos ve ark., 2008).

Oksidasyon, oksijenli solunum yapan tüm canlılarda meydana gelen ve yavaş yanma olarak adlandırılan bir kimyasal reaksiyon olup, yaşlanma ve pek çok hastalığın oluşumuna neden olan temel reaksiyonlardır. Oksijenin normal metabolizmada kullanımı esnasında yan ürün olarak meydana gelen çeşitli serbest oksijen radikalleri (süperoksit, singlet oksijen, hidrojen peroksit, hidroksil radikali gibi) ortaklanmamış elektron içeren atom veya moleküllerdir. Serbest oksijen radikalleri (SOR) ortaklanmamış elektron içerdiklerinden dolayı son derece aktif yapıya sahip olup, önlerine çıkan protein, lipid, karbohidat, nükleik asit gibi biyomoleküllerden

ya elektron koparır ya da elektron aktarırlar. Bu biyomolekülleri yapılarında bulunduran hücre membranlarında, mitokondrilerde, ribozomlarda, nükleus ve diğer hücre altı yapılarda organellerin üç boyutlu yapılarından fonksiyonlarına kadar pek çok homeostatik denge bozuklukları meydana gelmektedir. Sonuç olarak oksidasyondan kaynaklanan pek çok rahatsızlık ortaya çıkmaktadır (Sies, 1991).

İnsan organizması açısından bakılacak olursa, antioksidanlar, büyük çoğunluğu diyetle bitkisel kaynaklar tarafından alınan ve oksidatif hasara karşı organizmayı koruyan birer savunma molekülleridir. Diyetle alınan veya organizma tarafından üretilen antioksidan moleküller depo edilmediklerinden dolayı düzenli olarak alınıp atılırlar. Antioksidanlar moleküller etkinliklerini türlerine göre gösterirler. Örneğin, A vitamini ve E vitamini gibi antioksidanlar hidrofobik ortamlarda fonksiyon gösterirken (yağda çözünen) askorbik asit (C vitamini) ve fenolik maddeler (gallik asit, kateşin, kuersetin, kaffeik asit, sinnamik asit, ferulik asit, kumarik asit, resvaratrol, rutin, kamferol, naringinin, apigenin, luteolin) gibi pek çok bileşik sulu (hidrofilik) ortamlarda etkilidirler. Tüm antioksidan moleküller hücrelerde birer koruyucu gibi davranırlar ve herhangi bir şekilde oluşan oksitleyici etkiye sahip radikalik ajanların etkisini kendi üzerlerine alıp diğer biyomolekülleri her türlü oksidan hasardan korumaktan sorumludurlar (Silva ve ark., 2006).

Özet olarak, yüksek antioksidan kapasiteye sahip ve birer doğal ürün olan bal, polen, propolis ve arı sütünün düzenli bir şekilde tüketilmesi vücudun antioksidan kapasitenin artmasına ve her türlü nekrozun önlenmesine yardımcı olabilecektir.

### **KARACİĞERİN GÖREVLERİ VE KARACİĞERDE HASAR OLUŞUMU**

Karaciğer; gastrointestinal sistem ve portal dolaşım ile periferik organlar ve sistemik dolaşım arasında yer alan, hem hepatik arter, hem de portal ven ile kanlanan çeşitli fonksiyonlara sahip vücudun deriden sonra en büyük organı ve en büyük bezidir. Karaciğer, fizyolojik ve biyokimyasal olarak oral ve parenteral yolla alınan tüm ilaç, toksik maddeler ve mikrobik ajanlarla karşılaşan ve onların zararlı etkilerine maruz kalan bir organdır. Karaciğer sürekli olarak vücuda alınan zararlı molekülleri detoksifiye eder veya onların oluşturduğu hasara rejenerasyon yeteneğiyle karşılık verir. Karaciğerde hasar oluşturan ve bir kısmı yaygın olarak gözlenen çok sayıda sebep bulunmaktadır (Zimmerman ve Maddrey, 1987; Akşit ve ark., 1998; Crawford, 2002).

Ayrıca karaciğer kan şekerinin düzenlenmesinden mineral maddelerin depolanmasına, safra asitlerinin ve kolesterolün üretiminden, kan pıhtılaşma faktörlerinin düzenlenmesine kadar vücuda ait tüm biyosentez ve regülasyon özellikleri yürüten yegane organdır. Karaciğer hücreleri olarak adlandırılan hepatositler vücudun en fazla fonksiyon gören hücreleridir (Diler ve Tietz, 2005; Yıldız, 2011). Vücuda deri, sindirim sistemi, akciğer, enjeksiyon gibi yollarla giren tüm yabancı ajanlara ksenobiyotikler adı verilir ve karaciğer ksenobiyotiklerin vücuttan uzaklaştırılacak forma dönüştüren en önemli organdır. Ksenobiyotikler karaciğerde sitokrom P450 adı verilen bir enzim sistemiyle glukoronidasyon, sülfasyon, metilasyon, asetilasyon ve glutatyon ile konjugasyon gibi pek çok reaksiyon ile suda çözünebilir hale getirilerek idrarla ya da suda çözünmeyenler ise safra vasıtasıyla dışkı ile atılmak üzere organizmadan uzaklaştırılır (Sherlock ve Doaley, 1987; Sinnet ve ark., 2000).

Karaciğerde inflamasyona ya da direkt toksik hasara cevap olarak fibrotik doku oluşur. Zamanla bu fibröz bağdokular karaciğerin çeşitli bölgelerinde birleşirler (portal-portal, portal-santral, santral-santral). Bu olay köprüleşme fibrozisi olarak adlandırılır. Geri dönüşümü mümkün olan diğer bütün lezyonlardan farklı olarak fibrozis, genelde hepatik hasarın geri dönüşü olmayan sonucu sirozdur (Armbrust ve ark., 1997).

Karaciğer fonksiyonunun ölçümünde kullanılan pek çok test ve serum alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzimlerinin aktiviteleri karaciğer dokusundaki hücre harabiyetini gösteren en önemli belirteçlerdir (Akarca, 2007). Ayrıca  $\gamma$ -glutamiltanspeptidaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), bilirubin gibi bazı enzim ve metabolitler de karaciğer fonksiyonunu göstermektedirler (Eraslan ve ark., 2009). ALT sadece hücre sitoplazmasında bulunduğu halde, AST % 20 sitoplazmada, % 80 mitokondrilerde bulunur. Karaciğer zone-3 hücreleri (santral venlere yakın hücreler) daha hipoksi ortamda buldukları için mitokondriden zengindir. Bu hücreler iskemi ve toksik hasarlara daha hassastır. Bu nedenle alkol veya toksik ajanlara maruz kalma durumlarında öncelikle zone-3 hasarı meydana geldiği için AST, ALT ye nazaran daha çok yükselme gösterir (Akarca, 2007).

Karaciğerde hasar oluşturan kimyasalların büyük bir kısmı oksidan moleküler oluşturarak indirekt yollardan protein sentezini, bazıları ise direkt olarak protein sentezini inhibe etmek suretiyle karaciğer hasarlarına neden olmaktadır. Örneğin  $\alpha$ -Amanitinler olan mantar

toksinleri direkt olarak RNA polimeraz II enzimini inhibe etmek suretiyle (Thiel ve ark., 2011) her türlü protein sentezini durdururlar. Dolayısıyla karaciğer hücrede de novo olarak adlandırılan pek çok protein ile çeşitli antioksidan enzimlerin biyosentezi de zarar görmüş olacağından yine oksidan-antioksidan denge bozulacaktır. Antioksidan/oksidan dengenin oksidasyon lehine bozulması karaciğer hasarını artırırken, tersi durumda hasar azalacaktır. Bu nedenle, dışarıdan ve diyetle birlikte alınan antioksidan maddeler karaciğer hücrelerinin ve diğer tüm somatik sistemin oksidasyona karşı korunmasında etken olacaklardır.

### ARI ÜRÜNLERİNİN KARACİĞER HASARINI ÖNLEMEDEKİ ROLÜ

Karaciğer alınan tüm besin maddelerinin ve kimyasalların transformasyona uğradığı bir yer olması bakımından hücre harabiyetinde ilaç tedavisi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle alkol, aşırı yağlanma, kimyasallara maruz kalma, zehirlenme, viral enfeksiyonlar, bakteriyel enfeksiyonlar gibi durumlar nedeniyle bozulan (Akarca, 2007) karaciğer dokusunun tedavisinde doğal ilaçlarla tedavi ön plana çıkabilmektedir.

Bu amaçla halk arasında en çok kullanılan bitkisel doğal özütler enginar ve deve dikenini (*Silybum marianum*) ekstreleri ve onlardan hazırlanmış haplardır (D'Andrea ve ark., 2005). Deve dikeninde bulunan silimarin adlı ekstreinin karaciğer hasarını önlemede etkili olduğu bildirilmektedir (Yıldız, 2011).

Son yıllarda silibinininden başka yüksek antioksidan kapasitesinden dolayı arı ürünleri ile ilgili olarak literatürlerde pek çok çalışmalar bulunmaktadır. Basim ve ark., (2006) polen ve propolis metanolik ekstraktlarının antibakteriyel aktivite gösterdiklerini; Medeiros ve ark., (2008) ratlarda fenolik polen ekstraktlarının anti-alerjenik etki gösterdiğini; Almaraz-Abarca ve ark., (2007) Meksika florasına ait etanolik polen ekstraktlarının lipid peroksidasyonu inhibe edici etki gösterdiğini; Silva ve ark., (2006) ile Şarić ve ark., (2009) arı ürünlerinin lipid peroksidasyonu engellediğini ve oksidan özelliğe sahip ve kanserojen olduğu bilinen pek çok serbest oksijen radikalini temizlediğini, Nasuti ve ark., (2006) gastrik lezyonları önlediğini, Eraslan ve ark., (2009) yaptıkları çalışmada pestisit (carbaryl) ile sıçanlarda oluşturduğu oksidatif stres parametrelerini incelemiş (SOD, MDA, CAT, GSH-Px) ve polen ekstraktları ile beslemenin tedavi edici etkisini ortaya koymuştur. Kolonkaya ve ark., (2002) yaptıkları çalışmada Kestane propolisinin alkol ile oluşturulan karaciğer hasarının önlemede etkili olduğunu ortaya koymak-

tadırlar. Bhadauria ve Nirala (2009), etanolik propolis ekstraktlarının sıçanlarda aşırı dozda asetaminofen ile oluşan karaciğer hasarını önlediğini rapor etmektedirler. El Denshary ve ark., (2011) karbon tetraklorür (CCl<sub>4</sub>) ile oluşturulan hasarın bal ile önlediği bildirmektedirler.

Yapılan bir çalışmada (Yıldız, 2011), deneysel olarak sıçanlara CCl<sub>4</sub> verilerek oluşturulan karaciğer hasarlarını, iki farklı dozda kestane poleni (200 mg/kg ile 400 mg/kg) ve 50 mg/kg silibinin ile tedavisi incelenmiş ve polenin karaciğer hasarının önlemede etkili olduğu ve bununda polenin miktarı ile doğru orantılı olduğu bildirilmektedir.

Kanbur ve ark., (2009) da yaptıkları çalışmada arı sütünün parasetamol ile oluşturulan karaciğer hasarının önlemede etkili olduğunu, benzer şekilde Cemek ve ark., (2010) da yaptıkları çalışmada CCl<sub>4</sub> ile oluşturulan karaciğer hasarını önlemede arı sütünün etkili olduğunu göstermişlerdir.

Sonuç olarak, literatürde yapılan çalışmalar göstermektedir ki apiterapötik etkiye sahip arı ürünlerinin (bal, polen, propolis ve arı sütü), oksidatif hasarı önleyerek karaciğer hasarını engellediği ve tedavi süresini hızlandırdığı bildirilmektedir.

Bu nedenle gerek sağlıklı kimselerin ve gerekse de hepatit hastalarının günlük diyetlerinde arı ürünlerinin alınımının artırılması durumunda daha sağlıklı olacakları düşünülmektedir. Bu amaçla dünyanın pek çok ülkesinde karaciğeri oksidatif hasarlara karşı korumada ve bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi amacıyla polen, propolis ve arı sütünden yapılmış ilaçlar ticari olarak eczanelerin raflarında yerlerini almaktadırlar.

### KAYNAKLAR

- Akarca, U.S. (2007). Karaciğer Fonksiyon Testi Yüksekliğine Tanısal Yaklaşım. 9. İç Hastalıkları Kongresi
- Akşit, D., Yıldız, Z., Çelik, H. ve Sargon, M., (1998). Karın II: Karın Boşluğu, *Klinik Anatomi*, Ed., M. Yıldırım, 5. Baskı, 216-219, Yüce Yay., İstanbul.
- Almaraz-Abarca, N., Campos, MG., Ávila-Reyes, JA., Naranjo-Jiménez, N., Corral, JH. Ve Gonzalez-Valdez, LS., (2007). Antioxidant Activity of Polyphenolic Extract of Monofloral Honeybee-collected Pollen from mesquite (*Prosopis juliflora*, *Leguminosae*), *J. Food Compos Anal.*, 20, 119-124.
- Armbrust, T., Batusic, D., Ringe, B. ve Ramadari, G. (1997). Mast Cells Distribution in Human Liver

- Disease and Experimental Rat Liver Fibrosis. Indications for Mast Cell Participation in Development of Liver Fibrosis. *J Hepatol.* 26: 1042-1054.
- Basim E., Basim H. ve Özcan M. (2006). Antibacterial Activities of Turkish Pollen and Propolis Extracts Against Plant Bacterial Pathogens, *J. Food Eng.*, 77, 992–996.
- Bhadaurai, M., ve Nirala, S.K. (2009). Reversal of acetaminophen induced subchronic hepatorenal injury by propolis extract in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 27, 17–25.
- Cemek, F. M., Aymelek, F., Büyükokuroğlu, M.E., Karaca, T., Büyükben, A. ve Yılmaz, F. (2010). Protective potential of Royal Jelly against carbon tetrachloride induced-toxicity and changes in the serum sialic acid levels. *Food and Chemical Toxicology* 48: 2827–2832.
- Challem, J. (1994). Some of the propolis components function as antioxidant free-radical scavengers. *Journal of Ethnopharmacology*, 21, 9–13.
- Challem, J. (1996). Antioxidants reduce the risk posed by cholesterol. *The Nutrition Reporter Newsletter*. Available: <http://www.nutritionreporter.com/antioxidants.html>
- Crawford, J.M., (2002). The Liver and the Biliary Tract, In "Robbins Basic Pathology". Ed. V. Kumar, R.S.Cotran and S.L.Robbins, 7th Ed., 592-611, *Elsevier Saunders*, Philadelphia.
- D'Andrea, V., Pe´rez, L.M. ve Pozzi, E.J.S., (2005). Inhibition of rat liver UDPglucuronosyltransferase by silymarin and the metabolite silibinin-glucuronide, *Life Sci.*, 77, 683–692.
- Diler A. ve Tietz. (2005). "Klinik Kimyada Temel İncelemler", Beşinci Baskıdan Çeviri, Palme Yayıncılık, 748-760.
- El Denshary, E., Al-Gahaali, M.A., Mannaa, F.A., Selam, H.A., Hassan, N.S., Wahhab, M.A.A. (2011). Dietary honey and ginseng protect against carbon tetrachloride-induced hepatonephrotoxicity in rats. *Exp. Toxicol Rathol*. DOI: 10.1016/j.etp.2011.01.012
- Eraslan, G., Kanbur, M. ve Silici, S. (2009). Effect of carbaryl on some biochemical changes in rats: The ameliorative effect of bee polen, *Food Chem Toxicol.*, 47, 8691.
- Ferreres F, Garcaviaguera C, Tomaslorente F, Tomasbarberan FA., (1993). Hesperetin Ca marker of the floral origin of citrus honey. *J Sci Food Agric* 61: 121–3.
- Kanbur, M., Eraslan, G., Beyaz, L., Silici, S., Liman, B.C., Altınordulu, Ş, Atasever, A., (2009). The effects of royal jelly on liver damage induced by paracetamol in mice, *Original Research Experimental and Toxicologic Pathology*, Volume 61, 2, 123-132.
- Kolankaya, D., Selmanoğlu, G., Sorkun, K. ve Salih, B. (2002). Protective effects of Turkish propolis on alcohol-induced serum lipid changes and liver injury in male rats, *Food Chemistry* 78: 213–217.
- Leja, M., Mareczek, A., Wyzgolik, G., Klepacz-Baniak, J. ve Czekonska, K., 2007. Antioxidative properties of bee pollen in selected plant species. *Food Chem.* 100, 237–240.
- Medeiros, K.C.P., Figueiredo, C.A.V., Figueredo, T.B., Freire K.R.L., Santosd F.AR., Alcantara-Neves, N.M., Silvaa, T.M.S. ve Piuvezama, M.R., (2008). Anti-allergic effect of bee pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 119, 41–46.
- Mercan, N., Guvensan, A., Celik, A. ve Katircioglu, H. (2007). Antimicrobial activity and pollen composition of honey samples collected from different provinces in Turkey. *Nat. Prod. Res.* 21, 187-195.
- Nasuti, C., Gabbianelli, R., Falcioni, G. ve Cantalamessa, F. (2006). Antioxidative and gastroprotective activities of anti-inflammatory formulations derived from chestnut honey in rats, *Nutr Res.*, 26, 130– 137
- Peterson, J., Dwyer, M., (1998). Flavonoids, Dietary Occurrence and Biochemical Activity, *Nutrition Research*, 18, 1995-2018.
- Šarić, A. Balog, T., Soboc^anec, S., Kušić, B., Šverko, V., Rusak, G., Likic, S., Bubalo, D., Pinto, B., Reali, D. ve Marotti, T. (2009). Antioxidant effects of flavonoid from Croatian *Cystus incanus* L. rich bee pollen. *Food Chem Toxicol.*, 47, 547–554.
- Sherlack, S. ve Doaley, J. (1987). Diseases of the Liver and Biliary System. Hepatic Cirrhosis. (9th Ed) London, *Blackwell Scientific Publications*. 371-384.
- Sies, H. (1991). Oxidative Stres, From Basic Research to Clinical Application, *American Journal Medic*, 31-37.
- Silva, T.M.S., Camara, C.A., Silva Lins A.C., Barbosa-Filho, J.M., Eva Silva, M.S., Freitas, B.M, ve

Santos, R.F.A. (2006). Chemical composition and free radical scavenging activity of pollen loads from stingless bee *Melipona subnitida* Ducke, *Journal of Food Composition and Analysis*, 19: 507-511.

Sinnet, D., Krajinovic, M. Ve Labuda, D. (2000). Genetic Susceptibility to Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia, *Leuk Lym*, 38: 447-462.

Thiel C., Thiel K., Klingert W., Diwold A., Scheuermann K., Hawerkamp E. ve Lauber J. (2011). Scheppach J., Morgalla MH., Königsrainer A., Schenk M. The Enterohepatic circulation of amanitin: Kinetics and therapeutical implications. *Toxicology Letters*, 203: 142–146.

Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J. ve Perez-Alvarez, J.A. (2008). Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J. Food Sci.* 73, R117–R124.

Yıldız, O. (2011). Bir Gıda Maddesi Olarak Kestane Poleninin Kimyasal Bileşimi, Biyoaktif Özellikleri Ve Karaciğer Hasarını Önlemedeki Rolü, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

Zimmerman, H. J. ve Maddrey, W.C., (1987). Toxic and Drug-Induced Hepatitis, In "Diseases of the Liver". Ed. L. Schiff and E.R. Schiff, &th Ed., 591-668, J. B. Lippincott, Philadelphia.

### EXTENDED ABSTRACT

Liver is an organ which includes often exposed to toxic substances and drugs and all detoxification mechanisms due to the roles of anatomical, physiological, and biochemical. Due to the liver is an organ that usually detoxification, liver damage is increasing in some chemicals substances and medicines. For this reason, today, as we face the very common in treatment of acute and chronic hepatitis and cirrhosis of the liver illnesses directly to the use of drugs is not possible. Preventing liver damage outside interferon from substance produced by the body's own, the most effective method is treatment with natural products. For this purpose, silymarin and silibinin from a plant obtained called spurs ass (*Silybum marianum*) widely used natural products. In addition, studies in the literature reported in experimental animals for the prevent of hepatitis disease with natural extracts. In recent years, treatment with bee products to be effective, and in particular concentrated research on the prevention of hepatitis disease with pollen, propolis, honey and royal jelly.

### BEE PRODUCTS AND ANTIOXIDANTS

Since the beginning of humans and the importance of existing in recent years has come a long with the resulting Apitherapy is the name given to treatment methods with the bee products is effective in the treatment and prevention in many disease. Natural products such as honey, polen, propolis and royal jelly, is friendly with all cells and the human liver and substances with high antioxidant capacity. Honey bees collecting from nature concentrated many carbohydrates, vitamins, coenzymes, polyphenols, aromatic compounds, phytosterols and many function of unknown terpene and terpenoids, aliphatic compounds, volatile compounds such as fatty acid are located in these natural products (Mercan et al, 2007).

Oxidation is chemical reaction called slow combustion and occurring oxygen berathing in all living things, which basic reaction cause many disease and aging. During normal metabolism of oxygen ss a side product leading to free oxygen radicals (superoxide, singlet oxyigen, hydrogen peroxide, hydroxyl radical etc.) is atom or molecule containing unshared electron. Free oxygen radicals have very active because they contain unshared electron, and breaks electron or transfered electron from biomolecules such as protein, lipid, carbohydrate, nucleic acid. In cell membrans, mitochondria, ribosomes, nucleus and other cellular function containing this biomolecules occur three-dimensional structure of organeles from function in homeostatic balance disorders (Sies, 1991).

In terms of the human organism, antioxidants, the majority received by herbal dietary sources and to protect the organism against oxidative damage, is a defense molecules. Dietary or produced by the organism of antioxidant molecules because they are and not stored bought and discarded on a regular basis. All antioxidant molecules act as a bodyguard in cells and in any way oxidizing impact of the radical agents the effect of on themselves to take other biomolecules are responsible for maintaining the all kinds of oxidant damage (Silva et al., 2006).

In summary, the high antioxidant capacity, and are a natural product, honey, pollen, propolis and royal jelly regularly consume some form of increase in antioxidant capacity and will prevent any kind of necrosis.

### LIVER FUNCTIONS AND DAMAGE

Liver is located between gastrointestinal tract and portal circulation with peripheral organs, both the

hepatic artery and portal vein with its blood supply from the various function of body's the largest organ and the largest gland from the skin. Constantly the liver detoxify harmful molecules taken into the body or their formed damage respond to regeneration ability (Akşit et al., 1998; Zimmerman ve Maddrey, 1987; Crawford, 2002). In addition, liver is sole organ which is deposition of the mineral substances in blood glucose regulation, the production of bile acids and cholesterol levels, blood clotting factors in the regulation of biosynthesis and regulation of all the properties of body carrying (Diler and Tietz, 2005; Yıldız, 2011).

In response to inflammation or a direct toxic damage to the liver consists of fibrotic tissue. Over time, combines the various regions of fibrous bands of the liver. This event is called bridging fibrosis. Usually, fibrosis which can be recycled unlike all other lesions is a result of irreversible damage to the hepatic cirrhosis (Armbrust et al., 1997).

Many tests used to measure liver function and serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) enzymes activities in liver tissue showing the most important markers of cell damage (Akarca, 2007). In addition enzymes, such as  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), bilirubin, and metabolites shows liver function (Eraslan et al., 2009).

### **THE ROLE OF BEE PRODUCTS TO PREVENT LIVER DAMAGE**

Transformation all of nutrients and chemicals from the liver cell destruction in terms of being a place that is not possible to drug therapy. For this reason, treatment liver tissue due to damage disease such as alcohol, excess oil, chemical exposure, poisoning, viral infection is treated with natural drugs come to the fore (Akarca, 2007).

For this purpose, natural herbal extracts the most widely used among people are artichoke and thistle (*Silybum marianum*) and pills made from them (D'andrea et al., 2005).

In recent years, there are many experimental studies in the literature on with bee products because high antioxidant capacity from other silibinin. Basim et al., (2007) pollen and propolis methanolic extracts showed antibacterial activity; Medeiros et al., (2008) anti-allergenic effect with phenolic extracts of pollen in rat,

Almaraz-Abarca et al., (2007) ethanolic pollen belonging to the flora of Mexico showed an inhibitory effect on lipid peroxidation Quite; Silva et al., (2006) and Saric et al., (2009) inhibit lipid peroxidation and oxidant properties of bee products are known to be carcinogenic, and have cleaned up a lot of free oxygen radical, Nasuti et al. (2006) prevented gastric lesions, Eraslan et al., (2009) in their study of pesticide (Carbaryl) and that oxidative stress parameters in rats studied (SOD, MDA, CAT, GSH-Px) and the therapeutic effect of feeding with pollen extracts revealed. Kolonkaya et al., (2002) in their study of chestnut propolis is effective in preventing alcohol-induced liver injury exhibit. Bhadauria and Nirala (2009), ethanolic propolis extracts prevent of liver damage in rats was caused by acetaminophen overdose has been reported. Denshary et al., (2011) report carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) prevented with honey-induced damage.

In a study, (Yıldız, 2011), an experimental model of hepatic damage in rats given CCl<sub>4</sub>, chestnut pollen of two different doses (200 mg / kg and 400 mg/kg) and 50 mg/kg silibinin treatment of liver damage is examined and pollen preventing liver damage and to be proportional to the amount of pollen is reported.

Kanbur et al., (2009) in their study in the royal jelly is effective in preventing liver damage induced by paracetamol, similarly Cemek et al., (2010) in their study on the prevention of liver damage induced by CCl<sub>4</sub> showed that royal jelly is effective.

As a result, studies in literature shows that apitherapeutic impact of bee products (honey, pollen, propolis and royal jelly), prevents liver injury by preventing oxidative damage and duration of treatment has been reported to accelerate.

For this reason, as well as healthy people and patients with hepatitis will become more healthy daily diet that is considered in case of increasing the intake of bee products. For this purpose, in many countries of the world in protecting against oxidative damage to the liver and to strengthen the immune system, pollen, propolis and bee take their place on the shelves of pharmacies as milk for drugs trade.

**Keywords:** Liver, bee products, apitherapy, antioxidant.