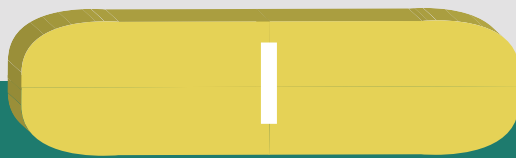


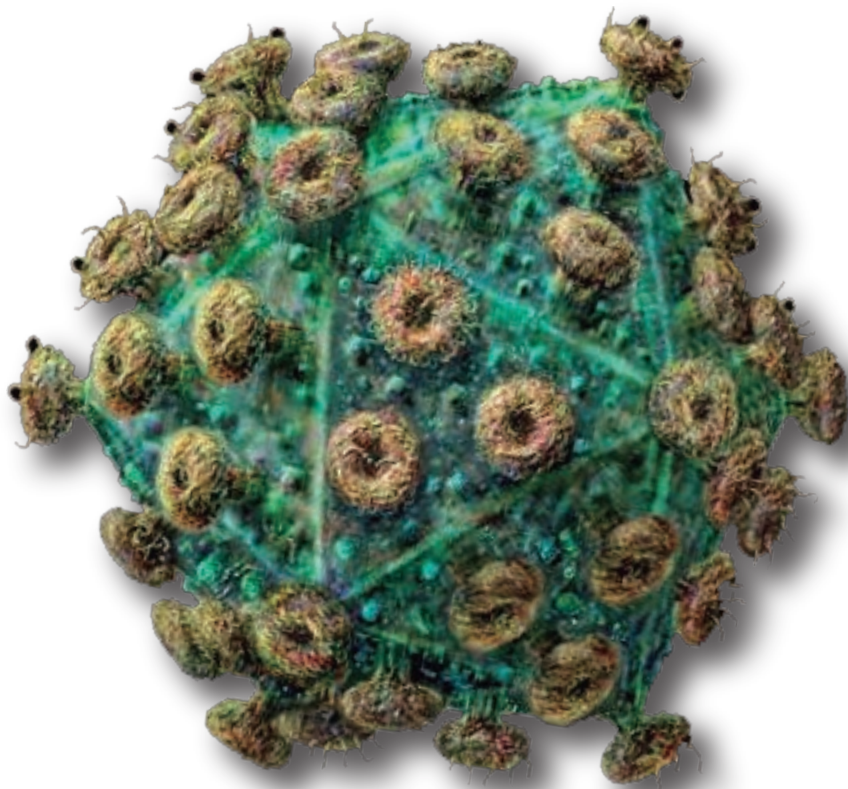
propolvir

La mejor defensa contra los patógenos



La mejor defensa contra los patógenos:

propolvir



VIRUS INFECTANDO UNA CÉLULA

La **gripe** es una infección provocada por un virus, afecta a ambos sexos y a cualquier grupo de edad, pero las personas que tengan su sistema inmunitario debilitado son más propensas a contraerla. Al estar causada por un virus **no debe ser tratada con antibióticos**.

Hay ocasiones en las que nuestro sistema inmunitario está debilitado, en este caso pueden aparecer las **infecciones oportunistas**, que no son causantes de enfermedad en un individuo sano pero sí en uno inmunodeprimido. Inicialmente pueden ser **infecciones víricas**, comprometen el sistema inmunitario y facilitan la entrada de la **bacteria** al organismo.

Propolvir, gracias a la acción **virucida y bactericida** de sus ingredientes es capaz de ayudarnos en estas situaciones. Además contiene ingredientes que **refuerzan el sistema inmunitario**.

Los **ingredientes** de **propolvir** nos ayudan a

- **combatir agentes virales**
- **evitar infecciones bacterianas**
- **reforzar nuestro sistema inmunitario**
- **aumentar la capacidad antioxidante de nuestro organismo**

Ingredientes

Cistus incanus: ha demostrado su actividad frente al virus causante de la gripe (entre otros). Este efecto **antiviral** se explica por la reversible interacción física de *Cistus Incanus* con las proteínas de la superficie de los virus y eso hace que le sea imposible al virus introducirse en la célula.

Propóleo: El propóleo es un producto natural eficaz frente a agentes bacterianos. Uno de sus principales componentes es el ácido fenetil éster cafeico (**CAPE**), de probada eficacia como **antibacteriano, antiviral y antifúngico**. El **CAPE** es además un compuesto **antiinflamatorio** que ha demostrado su actividad tanto in vivo como in vitro. Rico también en **artepilina C** que actúa sobre el **sistema inmunológico** y provoca daños significativos sobre tumores sólidos y células leucémicas.

Equinácea, (*Echinacea angustifolia*): refuerza el **sistema inmunitario**, estimula la fagocitosis y tiene actividad cicatrizante, antibacteriana y antifúngica.

Orégano y aceite esencial de orégano: **antiséptico natural**, rico en **carvacrol** y **timol**, con **gran actividad antibacteriana** (bacterias gram +) y **antifúngica** (efecto comparable al de la nistatina).

Presentación: envase con 30 comprimidos

Modo de empleo: tomar un comprimido cada 4-6 horas hasta finalizar el envase, aunque desaparezcan los síntomas.

Bibliografia

1. Kalus U, Grigorov A, Kadecki O, Jansen JP, Kiesewetter H, Radtke H. Cistus incanus (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract. A prospective, randomised, placebo-controlled clinical study. *Antiviral Research*. 2009 Dec; 84(3):267-71.
2. Droebner K, Ehrhardt C, Poetter A, Ludwig S, Planz O. CYSTUS052, a polyphenol-rich plant extract, exerts anti-influenza virus activity in mice. *Antiviral Research* 2007 Oct;76(1):1-10.
3. Ehrhardt C, Hrinčius ER, Korte V, Mazur I, Droebner K, Poetter A, Dreschers S, Schmolke M, Planz O, Ludwig S. A polyphenol rich plant extract, CYSTUS052, exerts anti influenza virus activity in cell culture without toxic side effects or the tendency to induce viral resistance. *Antiviral Research*. 2007 Oct;76(1):38-47.
4. Ghaemi A, Soleimanjahi H, Gill P, Arefian E, Soudi S, Hassan Z. Echinacea purpurea polysaccharide reduces the latency rate in herpes simplex virus type-1 infections. *Intervirology*. 2009;52(1):29-34.
5. Zhai Z, Liu Y, Wu L, Senchina DS, Wurtele ES, Murphy PA, Kohut ML, Cunnick JE. Enhancement of innate and adaptive immune functions by multiple Echinacea species. *Journal of Medicinal Food*. 2007 Sep;10(3):423-34.
6. Takagi Y, Choi IS, Yamashita T, Nakamura T, Suzuki I, Hasegawa T, Oshima M, Gu YH. Immune activation and radioprotection by propolis. *The American Journal of Chinese Medicine (AJCM)* 2005;33(2):231-40.
7. Shimizu T, Hino A, Tsutsumi A, Park YK, Watanabe W, Kurokawa M. Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy* 2008;19(1):7-13.
8. Sforcin JM. Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology* 2007 Aug 15;113(1):1-14. Epub 2007 May 22.
9. Saeed S, Tariq P. Antibacterial activity of oregano (*Origanum vulgare* Linn.) against gram positive bacteria. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2009 Oct;22(4):421-4.
10. Rosato A, Vitali C, Piarulli M, Mazzotta M, Argentieri MP, Mallamaci R. In vitro synergic efficacy of the combination of Nystatin with the essential oils of *Origanum vulgare* and *Pelargonium graveolens* against some *Candida* species. *Phytomedicine*. 2009 Oct;16(10):972-5.
11. da Cunha FM, Duma D, Assreuy J, Buzzi FC, Niero R, Campos MM, Calixto JB. Caffeic acid derivatives: in vitro and in vivo anti-inflammatory properties. *Free Radical Research*. 2004 Nov;38(11):1241-53.

1.)

Kalus U, Grigorov A, Kadecki O, Jansen JP, Kieseewetter H, Radtke H. Cistus incanus (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract. A prospective, randomised, placebo-controlled clinical study. *Antiviral Research*. 2009 Dec; 84(3):267-71.

Institut für Transfusionsmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, D-10098 Berlin, Germany. ulrich.kalus@charite.de

Abstract

In this prospective, randomized, placebo-controlled clinical study we aimed to investigate the clinical effect of a Cistus extract (CYSTUS052) in 160 patients with infections of the upper respiratory tract. The extract contains a high percentage of highly polymeric polyphenols. In cell culture and in a mouse model it exerts antiviral and antimicrobial activities. Principal active constituents of the genus Cistus are polyphenolic compounds. Plant-derived polyphenols have been shown to be strong antioxidants with potential health benefits. Various reports have appeared on the antiviral and antibacterial potential, including several reports describing the antiviral activity of polyphenols against influenza virus. Clinical studies on the effectiveness of Cistus incanus are scarce. Only one controlled application observation study demonstrated the effectiveness of a Cistus extract. The present randomised, placebo-controlled clinical study was designed to compare the symptom scores in patients with common cold treated either with CYSTUS052 or with placebo. A score of subjective symptoms decreased significantly over the course of treatment with Cistus, whereas treatment with placebo resulted in a less distinct decrease of symptoms. Among the inflammatory markers investigated, the C-reactive protein was mostly affected by Cistus and decreased significantly in the treatment group.

Abstract

En este estudio clínico prospectivo, randomizado, con grupo placebo, nuestro objetivo ha sido investigar el efecto clínico de un extracto de *Cistus* (CYSTUS052) en 160 pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior. El extracto contiene un alto porcentaje de polifenoles altamente poliméricos. En cultivo celular y en un modelo con ratones desarrolla actividad antivírica y antimicrobiana. Los principios activos principales del género *Cistus* son compuestos polifenólicos. Los polifenoles derivados de plantas han demostrado ser potentes antioxidantes con beneficios potenciales para la salud. Han aparecido diversos informes sobre el potencial antivírico y antibacteriano, incluidos diversos informes que describen la actividad antivírica de los polifenoles contra el virus influenza. Los estudios clínicos sobre la efectividad del *Cistus incanus* son escasos. Solo un estudio de observación de aplicación controlada ha demostrado la efectividad de un extracto de *Cistus*. El presente estudio clínico randomizado, con grupo placebo se diseñó para comparar las evaluaciones de los síntomas de pacientes con catarros comunes tratados bien con CYSTUS052 o bien con un placebo. La evaluación de los síntomas subjetivos disminuyó de forma significativa a lo largo del tratamiento con *Cistus*, mientras que el tratamiento con el placebo tuvo como resultado una disminución menos clara de los síntomas. Entre los marcadores inflamatorios investigados, la proteína C reactiva se vio muy afectada por el *Cistus* y disminuyó de forma significativa en el grupo de tratamiento.

2.)

Droebner K, Ehrhardt C, Poetter A, Ludwig S, Planz O. CYSTUS052, a polyphenol-rich plant extract, exerts anti-influenza virus activity in mice. *Antiviral Research* 2007 Oct;76(1):1-10.

Friedrich-Loeffler-Institut, Institute of Immunology, Paul-Ehrlich Str. 28, D-72076 Tübingen, Germany.

Abstract

Influenza, a respiratory disease caused by influenza viruses, is still a worldwide threat with a high potential to cause a pandemic. Beside vaccination, only two classes of drugs are available for antiviral treatment against the pathogen. Here we show that CYSTUS052, a plant extract from a special variety of *Cistus incanus* that is rich in polymeric polyphenols, exhibits antiviral activity against a highly pathogenic avian influenza A virus (H7N7) in cell culture and in a mouse infection model. In vitro and in vivo treatment was performed with an aerosol formulation, because the bioavailability of high molecular weight polyphenols is poor. In MDCK cells, a 90% reduction of plaque numbers on cells pre-incubated with the plant extract was achieved. For in vivo experiments we used a novel monitoring system for influenza A virus-infected mice that allows measurement of body temperature and gross motor-activity of the animals. Mice treated with CYSTUS052 did not develop disease, showed neither differences in their body temperature nor differences in their gross motor-activity and exhibited no histological alterations of the bronchiolus epithelial cells.

Abstract

La gripe, una enfermedad respiratoria provocada por los virus influenza, continúa siendo una amenaza en todo el mundo, con un alto potencial para provocar una pandemia. Aparte de la vacunación, solo existen dos tipos de fármacos disponibles para el tratamiento antivírico del patógeno. En este artículo demostramos que el CYSTUS052, un extracto de planta de una variedad especial de *Cistus incanus* rico en polifenoles poliméricos, desarrolla una actividad antivírica contra un virus de la gripe aviar A altamente patogénico (H7N7) en cultivo celular y en un modelo de infección en ratones. Se llevó a cabo el tratamiento *in vitro* e *in vivo* con una presentación en aerosol, ya que la biodisponibilidad de los polifenoles con alto peso molecular es escasa. En las células MDCK, se obtuvo una reducción del 90% de los números de placa en las células pre-incubadas con el extracto de planta. Para los experimentos *in vivo* utilizamos un sistema de monitorización nuevo para los ratones infectados con el virus de influenza A, que permite la medición de la temperatura corporal y de la actividad motriz gruesa de los animales. Los ratones tratados con CYSTUS052 no desarrollaron la enfermedad, no mostraron ninguna diferencia ni en su temperatura corporal ni en su actividad motriz gruesa, ni tampoco ninguna alteración histológica de las células epiteliales de los bronquiolos.

3.)

Ehrhardt C, Hrinčius ER, Korte V, Mazur I, Droebner K, Poetter A, Dreschers S, Schmolke M, Planz O, Ludwig S. A polyphenol rich plant extract, CYSTUS052, exerts anti influenza virus activity in cell culture without toxic side effects or the tendency to induce viral resistance. *Antiviral Research*. 2007 Oct;76(1):38-47.

Institute of Molecular Virology, ZMBE, Westfaelische-Wilhelms-Universitaet, Von Esmerch-Str. 56, D-48159 Muenster, Germany.

Abstract

Infections with influenza A viruses still pose a major threat to humans and several animal species. The occurrence of highly pathogenic avian influenza viruses of the H5N1 subtype capable to infect and kill humans highlights the urgent need for new and efficient countermeasures against this viral disease. Here we demonstrate that a polyphenol rich extract (CYSTUS052) from the Mediterranean plant *Cistus incanus* exerts a potent anti-influenza virus activity in A549 or MDCK cell cultures infected with prototype avian and human influenza strains of different subtypes. CYSTUS052 treatment resulted in a reduction of progeny virus titers of up to two logs. At the effective dose of 50 microg/ml the extract did not exhibit apparent harming effects on cell viability, metabolism or proliferation, which is consistent with the fact that these plant extracts are already used in traditional medicine in southern Europe for centuries without any reported complications. Viruses did not develop resistance to CYSTUS052 when compared to amantadine that resulted in the generation of resistant variants after only a few passages. On a molecular basis the protective effect of CYSTUS052 appears to be mainly due to binding of the polymeric polyphenol components of the extract to the virus surface, thereby inhibiting binding of the hemagglutinin to cellular receptors. Thus, a local application of CYSTUS052 at the viral entry routes may be a promising approach that may help to protect from influenza virus infections.

Abstract

Las infecciones por virus de influenza A siguen suponiendo una importante amenaza para los humanos y para diversas especies animales. La existencia de virus de influenza aviar altamente patogénicos del subtipo H5N1, capaces de infectar y matar a humanos, resalta la necesidad urgente de tomar medidas nuevas y eficientes contra esta enfermedad vírica. En este artículo demostramos que un extracto rico en polifenol (CYSTUS052), procedente de la planta mediterránea *Cistus incanus*, desarrolla una potente actividad contra el virus influenza en los cultivos celulares A549 o MDCK infectados con prototipos de cepas de diferentes subtipos de influenza aviar y humana. El tratamiento con CYSTUS052 tuvo como resultado la reducción de los títulos de la progenie viral de hasta dos registros. Con la dosis efectiva de 50 microg/ml, el extracto no mostró ningún efecto nocivo aparente contra la viabilidad, el metabolismo o la proliferación de las células, lo cual coincide con el hecho de que estos extractos de plantas se han utilizado durante siglos en la medicina tradicional del sur de Europa sin ninguna complicación conocida. Los virus no desarrollaron resistencia al CYSTUS052 en comparación con la amantadina, que dio lugar a la generación de variantes resistentes tras solo unas pocas tandas. Desde un punto de vista molecular, el efecto protector del CYSTUS052 parece deberse fundamentalmente a la unión de los componentes del polifenol polimérico del extracto a la superficie del virus, inhibiendo así la unión de la hemaglutinina con los receptores celulares. De esta forma, la aplicación local del CYSTUS052 en las rutas de entrada del virus puede constituir una estrategia prometedora, que puede ayudar a proteger de las infecciones por el virus influenza.

4.)

Ghaemi A, Soleimanjahi H, Gill P, Arefian E, Soudi S, Hassan Z. Echinacea purpurea polysaccharide reduces the latency rate in herpes simplex virus type-1 infections. *Intervirology*. 2009;52(1):29-34.

Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences and Health Care, Gorgan, Iran. ghaem_amir@yahoo.com

Abstract

OBJECTIVE: During the latency period of herpes simplex virus type-1 (HSV-1), the virus can occasionally reactivate, travel back to the eye and cause recurrent ocular disease. As this condition arises from the ability of HSV-1 to produce a dormant infection, effective medication to prevent the virus enter a latent state should prevent it. In this study, we applied Echinacea polysaccharide (EP) fraction as prophylactic mediator for latency prevention.

METHODS: In order to investigate the protective properties of EP, we evaluated its immunostimulatory functions on different immune aspects that play important roles in latency prevention (particularly IFN-gamma as one of the main indicators of cellular immunity and latency). Finally, we assessed establishment of latency by detection of thymidine kinase gene in trigeminal ganglia of BALB/c mice.

RESULTS: We demonstrated that EP promotes immune response, leading to a reduced latency rate, and it has a promising effect on latency prevention.

CONCLUSION: EP was able to exert an antiviral action on the development of recurrent HSV-1 disease when supplied prior to infection.

Abstract

OBJETIVO: Durante el periodo de latencia del virus herpes simplex de tipo 1 (HSV-1), en ocasiones el virus puede reactivarse, volver a desplazarse hasta el ojo y provocar una enfermedad ocular recurrente. Dado que esta situación surge por la capacidad del HSV-1 de producir una infección latente, una medicación efectiva que evite que el virus entre en un estado de latencia debería evitarla. En este estudio, aplicamos una fracción de Echinacea polysaccharide (EP) como mediador profiláctico para evitar el estado de latencia.

MÉTODOS: Para investigar las propiedades protectoras de la EP, evaluamos sus funciones inmunoestimulantes sobre diversos aspectos inmunes que desempeñan importantes funciones en la prevención de la latencia (en especial, del IFN-gamma como uno de los principales indicadores de la inmunidad celular y de la latencia). Por último, evaluamos el establecimiento de la latencia mediante la detección del gen de la timidina cinasa en los ganglios trigéminos de ratones BALB/c.

RESULTADOS: Demostramos que la EP fomenta la respuesta inmune y reduce la tasa de latencia, por lo que presenta un efecto prometedor respecto a la prevención de la latencia.

CONCLUSIÓN: La EP desarrolló una actividad antivírica durante la enfermedad HSV-1 recurrente cuando fue suministrada antes de la infección.

Copyright 2009 S. Karger AG, Basilea.

5.)

Zhai Z, Liu Y, Wu L, Senchina DS, Wurtele ES, Murphy PA, Kohut ML, Cunnick JE Enhancement of innate and adaptive immune functions by multiple Echinacea species. *Journal of Medicinal Food*. 2007 Sep;10(3):423-34.

Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, IA 50011, USA.

Abstract

Echinacea preparations are commonly used as nonspecific immunomodulatory agents. Alcohol extracts from three widely used Echinacea species, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida*, and *Echinacea purpurea*, were investigated for immunomodulating properties. The three Echinacea species demonstrated a broad difference in concentrations of individual lipophilic amides and hydrophilic caffeic acid derivatives. Mice were gavaged once a day (for 7 days) with one of the Echinacea extracts (130 mg/kg) or vehicle and immunized with sheep red blood cells (sRBC) 4 days prior to collection of immune cells for multiple immunological assays. The three herb extracts induced similar, but differential, changes in the percentage of immune cell populations and their biological functions, including increased percentages of CD49⁺ and CD19⁺ lymphocytes in spleen and natural killer cell cytotoxicity. Antibody response to sRBC was significantly increased equally by extracts of all three Echinacea species. Concanavalin A-stimulated splenocytes from *E. angustifolia*- and *E. pallida*-treated mice demonstrated significantly higher T cell proliferation. In addition, the Echinacea treatment significantly altered the cytokine production by mitogen-stimulated splenic cells. The three herbal extracts significantly increased interferon-alpha production, but inhibited the release of tumor necrosis factor-gamma and interleukin (IL)-1beta. Only *E. angustifolia*- and *E. pallida*-treated mice demonstrated significantly higher production of IL-4 and increased IL-10 production. Taken together, these findings demonstrated that Echinacea is a wide-spectrum immunomodulator that modulates both innate and adaptive immune responses. In particular, *E. angustifolia* or *E. pallida* may have more anti-inflammatory potential.

5.)

Zhai Z, Liu Y, Wu L, Senchina DS, Wurtele ES, Murphy PA, Kohut ML, Cunnick JE Enhancement of innate and adaptive immune functions by multiple Echinacea species. *Journal of Medicinal Food*. 2007 Sep;10(3):423-34.

Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, IA 50011, USA.

Abstract

Echinacea preparations are commonly used as nonspecific immunomodulatory agents. Alcohol extracts from three widely used Echinacea species, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida*, and *Echinacea purpurea*, were investigated for immunomodulating properties. The three Echinacea species demonstrated a broad difference in concentrations of individual lipophilic amides and hydrophilic caffeic acid derivatives. Mice were gavaged once a day (for 7 days) with one of the Echinacea extracts (130 mg/kg) or vehicle and immunized with sheep red blood cells (sRBC) 4 days prior to collection of immune cells for multiple immunological assays. The three herb extracts induced similar, but differential, changes in the percentage of immune cell populations and their biological functions, including increased percentages of CD49⁺ and CD19⁺ lymphocytes in spleen and natural killer cell cytotoxicity. Antibody response to sRBC was significantly increased equally by extracts of all three Echinacea species. Concanavalin A-stimulated splenocytes from *E. angustifolia*- and *E. pallida*-treated mice demonstrated significantly higher T cell proliferation. In addition, the Echinacea treatment significantly altered the cytokine production by mitogen-stimulated splenic cells. The three herbal extracts significantly increased interferon-alpha production, but inhibited the release of tumor necrosis factor-gamma and interleukin (IL)-1beta. Only *E. angustifolia*- and *E. pallida*-treated mice demonstrated significantly higher production of IL-4 and increased IL-10 production. Taken together, these findings demonstrated that Echinacea is a wide-spectrum immunomodulator that modulates both innate and adaptive immune responses. In particular, *E. angustifolia* or *E. pallida* may have more anti-inflammatory potential.

Abstract

Las preparaciones de Echinacea son utilizadas de forma ordinaria como agentes inmunomoduladores no específicos. Se han investigado las propiedades inmunomoduladoras de los extractos de alcohol procedentes de tres especies de Echinacea ampliamente utilizadas: la Echinacea angustifolia, la Echinacea pallida y la Echinacea purpurea. Las tres especies de Echinacea demostraron una amplia diferencia en las concentraciones de los distintos derivados de cada amida lipofílica y del ácido cafeico hidrofílico. A los ratones se les administró de forma forzada una vez al día (durante 7 días) uno de los extractos de Echinacea (130 mg/kg) o vehículo y se les inmunizó con glóbulos rojos de oveja (sRBC) 4 días antes de la recogida de las células inmunes para múltiples ensayos inmunológicos. Los tres extractos de hierbas produjeron cambios similares, pero diferenciados, en el porcentaje de poblaciones de células inmunes y en sus funciones biológicas, incluidos unos mayores porcentajes de linfocitos CD49+ y CD19+ en el bazo y una mayor citotoxicidad de las células NK. La respuesta de los anticuerpos al sRBC se vio significativamente incrementada de forma similar por los extractos de las tres especies de Echinacea. Los esplenocitos estimulados con Concanavalina A de ratones tratados con E. angustifolia y E. pallida demostraron una proliferación de células T significativamente más alta. Además, el tratamiento con Echinacea modificó de forma significativa la producción de citoquinas por las células esplénicas estimuladas con mitógenos. Los tres extractos de hierbas incrementaron significativamente la producción de interferón alfa, pero inhibieron la liberación del factor de necrosis tumoral gamma e interleucina (IL)-1beta. Solo los ratones tratados con E. angustifolia y E. pallida demostraron una producción significativamente más alta de IL-4 e incrementaron la producción de IL-10. En conjunto, estas conclusiones demostraron que la Echinacea constituye un inmunomodulador de amplio espectro que modula tanto las respuestas inmunes innatas como las adaptativas. En particular, la E. angustifolia o la E. pallida pueden tener un mayor potencial antiinflamatorio.

6.)

Takagi Y, Choi IS, Yamashita T, Nakamura T, Suzuki I, Hasegawa T, Oshima M, Gu YH. Immune activation and radioprotection by propolis. *The American Journal of Chinese Medicine (AJCM)* 2005;33(2):231-40.

Graduate School of Health Science, Suzuka University of Medical Science
1001-1 Kishioka-cho, Suzuka-shi, Mie 510-0293, Japan.

Abstract

In this study, we focused on immune stimulation by Propolis, and examined changes in the effect of irradiation after Propolis administration. We also examined the radioprotective effect of Propolis by observing its effect on the immune system. The effect of immune activation by Propolis was investigated by measuring the total immunoglobulin (Ig) G and IgM. The radioprotective effect of immune activation by Propolis was investigated by measuring the T-lymphocyte subsets in the peripheral blood of mice following whole body irradiation. Compared with the control group, the IgG was significantly reduced in the Propolis group, indicating that Propolis suppressed IgG production. ELISA revealed that the amount of IgM in mouse serum was significantly higher in the Propolis group as compared with the control group, indicating that Propolis increased IgM production. The number of CD4-positive cells was increased only in the Propolis group. Likewise, the number of CD4-positive cells increased by 81% in the Propolis with irradiation group compared with the irradiation group alone. Compared with the control group, the Propolis group increased CD8-positive cells. Compared with the irradiation alone group, CD8-positive cells were decreased by Propolis with irradiation group. Propolis activated macrophages to stimulate interferon (IFN)-gamma production in association with the secondary activation of T-lymphocytes, resulting in a decrease in IgG and IgM production. Cytokines released from macrophages in mouse peripheral blood after Propolis administration activated helper T-cells to proliferate. In addition, activated macrophages in association with the secondary T-lymphocyte activation increased IFN-gamma production and stimulated proliferation of cytotoxic T-cells and suppressor T-cells, indicating the activation of cell-mediated immune responses.

Abstract

En este estudio, nos centramos en la estimulación inmune mediante el Propóleo, y examinamos los cambios en el efecto de la irradiación tras la administración de Propóleo. También examinamos el efecto radioprotector del Propóleo y observamos sus efectos sobre el sistema inmunitario. Los efectos de la activación inmune del Propóleo se investigaron midiendo la inmunoglobulina (Ig) G and IgM total. El efecto radioprotector de la activación inmune del Propóleo se investigó midiendo las subpoblaciones de linfocitos T en la sangre periférica de ratones tras una irradiación de todo el cuerpo. En comparación con el grupo de control, el IgG se vio reducido de forma significativa en el grupo con Propóleo, lo cual indicaría que el Propóleo suprime la producción de IgG. ELISA reveló que la cantidad de IgM en el suero de ratón era significativamente más alta en el grupo con Propóleo en comparación con el grupo de control, lo cual indicaría que el Propóleo aumenta la producción de IgM. El número de células CD4 positivas se incrementó únicamente en el grupo con Propóleo. De la misma forma, el número de células CD4 positivas se incrementó en un 81% en el grupo con Propóleo e irradiación, en comparación con el grupo que solo fue sometido a irradiación. En comparación con el grupo de control, el grupo con Propóleo incrementó las células CD8 positivas. En comparación con el grupo sometido solo a irradiación, las células CD8 positivas disminuyeron en el grupo con Propóleo e irradiación. El Propóleo activó los macrófagos para estimular la producción de Interferón (IFN) gamma asociada a la activación secundaria de linfocitos T, lo cual tuvo como consecuencia una disminución de la producción de IgG e IgM. Las citoquinas liberadas por los macrófagos en la sangre periférica de los ratones tras la administración del Propóleo activaron la proliferación de las células T. Además, los macrófagos activados asociados a la activación secundaria de los linfocitos T aumentaron la producción de IFN gamma y estimularon la proliferación de células citotóxicas T y de células T supresoras, lo cual indica la activación de respuestas inmunes por mediación celular.

7).

Shimizu T, Hino A, Tsutsumi A, Park YK, Watanabe W, Kurokawa M. Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy* 2008;19(1):7-13.

Department of Biochemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University of Health and Welfare, Nobeoka, Miyazaki, Japan.

Abstract

BACKGROUND: Propolis has been used worldwide as a dietary supplement to maintain and improve human health. We examined whether ethanol extracts of Brazilian propolis exhibit antiviral activity against influenza virus in vitro and in vivo.

METHODS: Among 13 ethanol extracts screened in a plaque reduction assay, four showed anti-influenza virus activity. The anti-influenza efficacy of the four extracts was further examined in a murine influenza virus infection model. The mice were infected intranasally with influenza virus, and the four extracts were orally administered at 10 mg/kg three times daily for seven successive days after infection.

RESULTS: In this infection model, only one extract, AF-08, was significantly effective at 10 mg/kg in reducing the body weight loss of infected mice. The doses of 2 and 10 mg/kg were also effective in prolonging the survival times of infected mice significantly, but 0.4 mg/kg was not. The anti-influenza efficacy of AF-08 at 10 mg/kg was confirmed in a dose-dependent manner in mice. AF-08 at 10 mg/kg significantly reduced virus yields in the bronchoalveolar lavage fluids of lungs in infected mice as compared with the control. The reduction of virus yields by AF-08 at 10 mg/kg significantly corresponded to those induced by oseltamivir at 1 mg/kg twice daily from day 1 to day 4 after infection.

CONCLUSION: The Brazilian propolis AF-08 was indicated to possess anti-influenza virus activity and to ameliorate influenza symptoms in mice. AF-08 may be a possible candidate for an anti-influenza dietary supplement for humans.

Abstract

ANTECEDENTES: El propóleo se lleva utilizando como suplemento dietético en todo el mundo para mantener y mejorar la salud humana. Nosotros examinamos si los extractos de etanol procedentes del propóleo brasileño presentan actividad antivírica contra el virus influenza in vitro e in vivo.

MÉTODOS: Entre 13 extractos de etanol analizados en un ensayo de reducción de placas, cuatro demostraron actividad contra el virus influenza. La eficacia contra la gripe de los cuatro extractos se examinó más a fondo en un modelo de infección por virus de la influenza murina. Se infectó a los ratones por vía intranasal con el virus influenza, y se les administraron los cuatro extractos por vía oral a 10 mg/kg tres veces al día durante siete días sucesivos después de la infección.

RESULTADOS: En este modelo de infección, solo un extracto (el AF-08) resultó efectivo de forma significativa a 10 mg/kg en la reducción de la pérdida del peso corporal de los ratones infectados. Las dosis de 2 y 10 mg/kg también resultaron significativamente efectivas en la prolongación de los tiempos de supervivencia de los ratones infectados, pero la de 0,4 mg/kg no lo fue. La eficacia contra la influenza del AF-08 a 10 mg/kg se confirmó de forma dosis dependiente en los ratones. El AF-08 a 10 mg/kg redujo significativamente los rendimientos virales en los líquidos de lavado broncoalveolar de los pulmones en los ratones infectados, en comparación con el grupo de control. La reducción de los rendimientos virales por el AF-08 a 10 mg/kg se correspondió de manera significativa con las inducidas por el oseltamivir a 1 mg/kg dos veces al día desde el día 1 hasta el día 4 después de la infección.

CONCLUSIÓN: El propóleo brasileño AF-08 desarrolla actividad contra el virus influenza y mejora los síntomas de la influenza en ratones. El AF-08 puede ser un posible candidato como suplemento dietético contra la influenza para los humanos.

8.)

Sforcin JM. Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology* 2007 Aug 15;113(1):1-14. Epub 2007 May 22.

Department of Microbiology and Immunology, Biosciences Institute, UNESP, 18618-000 Botucatu, SP, Brazil. sforcin@ibb.unesp.br

Abstract

Propolis has been used empirically for centuries and it was always mentioned as an immunomodulatory agent. In recent years, *in vitro* and *in vivo* assays provided new information concerning its mechanisms of action, thus a review dealing with propolis and the immune system became imperative. This review compiles data from our laboratory as well as from other researchers, focusing on its chemical composition and botanical sources, the seasonal effect on its composition and biological properties, its immunomodulatory and antitumor properties, considering its effects on antibody production and on different cells of the immune system, involving the innate and adaptive immune response. *In vitro* and *in vivo* assays demonstrated the modulatory action of propolis on murine peritoneal macrophages, increasing their microbicidal activity. Its stimulant action on the lytic activity of natural killer cells against tumor cells, and on antibody production was demonstrated. Propolis inhibitory effects on lymphoproliferation may be associated to its anti-inflammatory property. In immunological assays, the best results were observed when propolis was administered over a short-term to animals. Propolis antitumor property and its anticarcinogenic and antimutagenic potential are discussed. Since humans have used propolis for different purposes and propolis-containing products have been marketed, the knowledge of its properties with scientific basis is not only of academic interest but also of those who use propolis as well. This review opens a new perspective on the investigation of propolis biological properties, mainly with respect to the immune system.

Abstract

El propóleo se lleva utilizando de forma empírica durante siglos y siempre se ha mencionado como agente inmunomodulador. En los últimos años, ensayos *in vitro* e *in vivo* han proporcionado nueva información sobre sus mecanismos de actuación, por lo que un estudio sobre el propóleo y el sistema inmune resultaba imprescindible. Este estudio recopila datos de nuestro laboratorio, así como de nuestros otros investigadores, y se centra en su composición química y en sus fuentes botánicas, en el efecto estacional sobre su composición y en sus propiedades biológicas, sus propiedades inmunomoduladoras y sus propiedades antitumorales, y analiza sus efectos sobre la producción de anticuerpos y sobre las distintas células del sistema inmune, que implica la respuesta inmune innata y adaptativa. Los ensayos *in vitro* e *in vivo* demostraron la acción moduladora del propóleo sobre los macrófagos peritoneales murinos, que aumentan su actividad microbicida. Se demostró su acción estimulante de la actividad lítica de las células asesinas naturales contra las células tumorales y de la producción de anticuerpos. Los efectos inhibidores del propóleo respecto de la linfoproliferación pueden asociarse a sus propiedades antiinflamatorias. En los ensayos inmunológicos, los mejores resultados se observaron cuando el propóleo se administró a animales durante un breve periodo de tiempo. Se discuten las propiedades antitumorales del propóleo y su potencial anticarcinogénico y antimutagénico. Dado que los humanos han utilizado el propóleo para distintos fines y que se han comercializado productos que contienen propóleo, el conocimiento de sus propiedades con una base científica no solo reviste un interés académico, sino también para aquellos que utilizan el propóleo. Este análisis abre una nueva perspectiva sobre la investigación de las propiedades biológicas del propóleo, principalmente con respecto al sistema inmunitario.

9.)

Saeed S, Tariq P. Antibacterial activity of oregano (*Origanum vulgare* Linn.) against gram positive bacteria. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2009 Oct;22(4):421-4.

Department of Microbiology, University of Karachi, Karachi-75270, Pakistan.
sabahatsaeed2003@yahoo.com

Abstract

The present investigation is focused on antibacterial potential of infusion, decoction and essential oil of oregano (*Origanum vulgare*) against 111 Gram-positive bacterial isolates belonging to 23 different species related to 3 genera. Infusion and essential oil exhibited antibacterial activity against *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus*, *Micrococcus roseus*, *M. kristinae*, *M. nishinomiyaensis*, *M. lylae*, *M. luteus*, *M. sedentarius*, *M. varians*, *Bacillus megaterium*, *B. thuringiensis*, *B. alvei*, *B. circulans*, *B. brevis*, *B. coagulans*, *B. pumilus*, *B. laterosporus*, *B. polymyxa*, *B. macerans*, *B. subtilis*, *B. firmus*, *B. cereus* and *B. lichiniformis*. The infusion exhibited maximum activity against *B. laterosporus* (17.5 mm mean zone of inhibition \pm 1.5 Standard deviation) followed by *B. polymyxa* (17.0 mm \pm 2.0 SD) and essential oil of oregano exhibited maximum activity against *S. saprophyticus* (16.8 mm \pm 1.8 SD) followed by *B. circulans* (14.5 mm \pm 0.5 SD). While all these tested isolates were found resistant to decoction of oregano.

Abstract

La presente investigación se centra en el potencial antibacteriano de la infusión, la decocción y el aceite esencial del orégano (*Origanum vulgare*) contra 111 aislamientos bacterianos gram-positivos pertenecientes a 23 especies diferentes relacionadas con 3 géneros. La infusión y el aceite esencial manifestaron actividad antibacteriana contra *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus*, *Micrococcus roseus*, *M. kristinae*, *M. nishinomiyaensis*, *M. lylae*, *M. luteus*, *M. sedentarius*, *M. varians*, *Bacillus megaterium*, *B. thuringiensis*, *B. alvei*, *B. circulans*, *B. brevis*, *B. coagulans*, *B. pumilus*, *B. laterosporus*, *B. polymyxa*, *B. macerans*, *B. subtilis*, *B. firmus*, *B. cereus* y *B. lichiniiformis*. La infusión manifestó un máximo de actividad contra *B. laterosporus* (17,5 mm zona media de inhibición +/-1,5 desviación estándar) seguido por *B. polymyxa* (17,0 mm +/-2,0 DE); y el aceite esencial del orégano manifestó un máximo de actividad contra *S. saprophyticus* (16,8 mm +/-1,8 DE) seguido por *B. circulans* (14,5 mm +/-0,5 DE). Por otra parte, todos estos aislamientos analizados demostraron ser resistentes a la decocción del orégano.

10.)

Rosato A, Vitali C, Piarulli M, Mazzotta M, Argentieri MP, Mallamaci R. In vitro synergic efficacy of the combination of Nystatin with the essential oils of *Origanum vulgare* and *Pelargonium graveolens* against some *Candida* species. *Phytomedicine*. 2009 Oct;16(10):972-5.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Section of Microbiology University of Bari, Via E. Orabona n.4, 70125 Bari, Italy. arosato@farmchim.uniba.it

Abstract

In this study we investigated a synergistic effect between the essential oils *Origanum vulgare*, *Pelargonium graveolens* and *Melaleuca alternifolia* and the antifungal compound Nystatin. Nystatin is considered a drug of choice in the treatment of fungal infections, but it can cause some considerable problems through its side effects, such as renal damage. Finding a new product that can reduce the Nystatin dose via combination is very important. Our findings showed an experimental occurrence of a synergistic interaction between two of these essential oils and Nystatin. The essential oil *O. vulgare* appeared to be the most effective, inhibiting all the *Candida* species evaluated in this study. Some combinations of Nystatin and *P. graveolens* essential oil did not have any synergistic interactions for some of the strains considered. Associations of Nystatin with *M. alternifolia* essential oil had only an additive effect.

Abstract

En este estudio investigamos el efecto sinérgico entre los aceites esenciales de *Origanum vulgare*, *Pelargonium graveolens* y *Melaleuca alternifolia* y el compuesto antifúngico Nystatin. El Nystatin se considera un fármaco de elección en el tratamiento de las infecciones fúngicas, pero puede provocar considerables problemas por sus efectos secundarios, tales como los daños renales. Por ello resulta muy importante encontrar un nuevo producto que pueda combinarse con el Nystatin para reducir la dosis de este último. Nuestras conclusiones mostraron la interacción sinérgica experimental entre dos de estos aceites esenciales y el Nystatin. El aceite esencial *O. vulgare* pareció ser el más efectivo, pues inhibía todas las especies de *Candida* evaluadas en este estudio. Algunas combinaciones del Nystatin y el aceite esencial *P. graveolens* no presentaron ninguna interacción sinérgica respecto de las cepas estudiadas. Las asociaciones del Nystatin con el aceite esencial de *M. alternifolia* solo presentaron un efecto aditivo.

11.)

Da Cunha FM, Duma D, Assreuy J, Buzzi FC, Niero R, Campos MM, Calixto JB. Caffeic acid derivatives: in vitro and in vivo anti-inflammatory properties. *Free Radical Research*. 2004 Nov;38(11):1241-53.

Department of Pharmacology, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário, Trindade 88049-900, Florianópolis, SC, Brazil.

Abstract

Caffeic acid and some of its derivatives such as caffeic acid phenethyl ester (CAPE) and octyl caffeate are potent antioxidants which present important anti-inflammatory actions. The present study assessed the in vitro and in vivo effects of five caffeic acid derivatives (caffeic acid methyl, ethyl, butyl, octyl and benzyl esters) and compared their actions to those of CAPE. In the model of LPS-induced nitric (NO) production in RAW 264.7 macrophages, the pre-incubation of all derivatives inhibited nitrite accumulation on the supernatant of stimulated cells, with mean IC₅₀ (microM) values of 21.0, 12.0, 8.4, 2.4, 10.7 and 4.80 for methyl, ethyl, butyl, octyl, benzyl and CAPE, respectively. The effects of caffeic acid derivatives seem to be related to the scavenging of NO, as the compounds prevented SNAP-derived nitrite accumulation and decreased iNOS expression. In addition, butyl, octyl and CAPE derivatives significantly inhibited LPS-induced iNOS expression in RAW 264.7 macrophages. Extending the in vitro results, we showed that the pre-treatment of mice with butyl, octyl and CAPE derivatives inhibited carrageenan-induced paw edema and prevented the increase in IL-1beta levels in the mouse paw by 30, 24 and 36%, respectively. Butyl, octyl and CAPE derivatives also prevented carrageenan-induced neutrophil influx in the mouse paw by 28, 49 and 31%, respectively. Present results confirm and extend literature data, showing that caffeic acid derivatives exert in vitro and in vivo anti-inflammatory actions, being their actions mediated, at least in part by the scavenging of NO and their ability to modulate iNOS expression and probably that of other inflammatory mediators.

Abstract

El ácido cafeico y algunos de sus derivados, tales como el ácido cafeico fenil-etil éster (CAPE) y el octil cafeato son potentes antioxidantes que presentan unas importantes actividades antiinflamatorias. El presente estudio evaluó los efectos *in vitro* e *in vivo* de cinco derivados del ácido cafeico (ácido cafeico metil, etil, butil, octil y bencil ésteres) y comparó sus actividades con las del CAPE. En el modelo de producción de óxido nítrico (NO) inducido por LPS en macrófagos RAW 264,7, la preincubación de todos los derivados inhibió la acumulación de nitrito en el supernatante de las células estimuladas, con valores medios de IC50 (microM) de 21,0, 12,0, 8,4, 2,4, 10,7 y 4,80 para el metil, etil, butil, octil, bencil y CAPE, respectivamente. Los efectos de los derivados del ácido cafeico parecen estar relacionados con la limpieza del NO, ya que los compuestos evitaron la acumulación de nitrito derivado de SNAP y disminuyeron la expresión de iNOS. Además, los derivados del butil, del octil y del CAPE inhibieron de manera significativa la expresión de iNOS inducida por LPS en macrófagos RAW 264,7. Ampliando los resultados *in vitro*, demostramos que el pretratamiento de ratones con derivados del butil, del octil y del CAPE inhibía el edema de pata inducido por la carrageenina y evitaba el aumento de los niveles de IL-1beta en la pata del ratón en un 30, un 24 y un 36%, respectivamente. Los derivados del butil, el octil y el CAPE también evitaban el flujo de neutrófilos inducidos por la carrageenina en la pata del ratón en un 28, un 49 y un 31%, respectivamente. Los presentes resultados confirman y amplían los datos publicados, y demuestran que los derivados del ácido cafeico desarrollan una actividad antiinflamatoria *in vitro* e *in vivo*, siendo su actividad posibilitada, al menos en parte, por la limpieza del NO y su capacidad de modular la expresión de iNOS y probablemente la de otros mediadores inflamatorios.