شماره ۸۳، تابستان ۱۳۸۸

نشریه دامپزشکی
(پژوهش و سازندگی)

بررسی اثر ضدباکتریائی بره موم زنبورعسل روی باکتری *Paenibacillus larvae* عامل بیماری لوک آمریکائی زنبور عسل

• مصطفی مرادی
موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، کرج
تاریخ دریافت: فروردین ماه ۱۳۸۷ تاریخ پذیرش: مهرماه ۱۳۸۷
تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۲۶۶۵۶۱۵۴
Email: m.moradi@rvsri.ir

چکیده

در ایـن بررسـی اثرات ضد باکتریائی بره موم زنبورعسـل روی باکتری *Penibacillus larvae* لاروا عامـل بیماری لوک آمریکائی زنبورعسل مورد مطالعه قرار گرفته است. برای انجام این بررسی ابتدا از تعدادی از زنبورستان‌های مناطق مختلف استان آذربایجان غربی بره موم مورد نیاز را جمع‌آوری کرده و در آزمایشـگاه با اسـتفاده از الکل اتانول ۷۰ درصد از آنها عصاره‌گیری به عمل آمد و سپس باکتری *Penibacillus larvae* را در محیط اختصاصی کشت داده و با استفاده از دو روش رقت در براث و آنتی بیوگرام تحت تأثیر رقتهای مختلف عصاره‌های الکلی بره موم قرار داده شد. در روش رقت در براث غلظت‌های ۳۲/ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و بالاتر باعث مهار کامل رشـد باکتری مذکور شـده و در روش آنتی بیوگرام دیسـک‌های کاغذ صافی حاوی ۰۱/ الی ۱/ میلی‌گرم در دیسک باعث ایجاد هالهٔ ممانعت از رشد به قطر ۵ الی ۱۸ میلی‌متر گردیدند. به این ترتیب حداقل غلظت مهارکنندگی رشد(MIC) باکتری *Penibacillus larvae* توسط بره موم ۳۲/ میلی‌گرم در میلی لیتر در نظر گرفته شد که نشان دهنده‌ی اثرات ضد باکتریائی عصاره الکلی بره موم تولیدی برخی از مناطق استان آذر بایجان غربی روی باکتری پنی باسیلوس لاروا می‌باشد.

کلمات کلیدی: زنبورعسل، بره موم، باکتری *Penibacillus larvae*، اثرات ضدباکتریائی، بیماری لوک آمریکائی

Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 83 pp: 57-61

Antibacterial effect of etanolic extract of honeybee propolis on the *Paenibacillus larvae* larvae (causative agent of honeybee American foulbrood disease)

By: Moradi M. Razi Vaccine and Serum Institute Karaj, Iran. (Corresponding Author , Tel: +98 9126656154)

Antibacterial effects of honeybee propolis tested on the Paenibacillus larvae larvae, cause of honeybee American Foulbrood disease. After cultivation of bacterium in special medium we used of two antibacterial susceptibility tests: Broth Dilution Susceptibility Test and Paper Disk Susceptibility Test. In the B.D.S.T 0.32 milligrams/ml and higher concentrations of propolis inhibited growth of this bacterium completely and in the P.D.S.T paper disk that contained 0.01 to 0.1 miligrams of propolis made a growth inhibition zone about 5- 18 mm in diameter around them. These results show that produced propolis in Iran has an acceptable antibacterial effects on the P.larvae larvae and may be useful in A.F.B treatments in honeybee hives.

Keywords: Ivermectin, Motilide, Erythromycin, Calf, Abomasum, Stomach

مقدمه

بره موم زنبورعسل صمغ درختان و گیاهان مختلفی از جمله کاج، صنوبر، تبریزی، چنار، گیلاس، آلبالو و ... است که زنبوران چراگر آن را در سبدهای گرده خود جمع‌آوری نموده و در داخل کندو بعد از ترکیب آن با موم و بزاق خود به عنوان ماده‌ای درزگیر و صیقل‌دهنده سطوح داخلی کندو، ضدعفونی سلول‌های مومی بعد از خروج نوزادان و قبل از تخم‌گذاری ملکه در آنها و مومیائی نمودن لاشه مهاجمان تلف شده در داخل کندوها مورد استفاده قرار می‌دهند (Gisalberti. EL ۱۹۹۶,۱۹۷۹ Cheng. Paul.C and Wong.Geary).

بره موم بطورکلی از ترکیباتی از جمله موم، صمغ، گرده گل و روغن‌های فرار تشکیل شده است که با استفاده از روش‌های آنالیز بیوشیمیائی، ترکیبات متنوعی از جمله فلاونوئیدها، الکل‌ها، اسیدهای آلفاتیک، آمینو اسیدها، اسیدهای آروماتیک، استرهای آروماتیک، کالکون‌ها، ترپنوئیدها، قندها و استروئیدها و صدها ماده دیگر تشکیل شده است (Bankova ۲۰۰۰ ,Marcucci.MC ۱۹۹۵).

انسان از دیر باز با خواص داروئی بره موم آشنائی داشته و آنگونه که مشخص شده از ۲۰۰۰ سال پیش از بره موم به عنوان ماده‌ای ضدباکتریائی استفاده می‌کرده است (Cheng. Paul.C and Wong. Geary ۱۹۹۶). بره موم دارای خواص داروئی زیادی روی انواع باکتری‌ها، ویروس‌ها (Harish.Z, et al ۱۹۹۷)، قارچ‌ها، سلول‌های سرطانی (Yukihiro. Akao , et al ۲۰۰۳) و تومورها (Keiko. Aso , et al ۲۰۰۴) و بیماری‌های مختلف انسانی و دامی است (Marcucci. MC ۱۹۹۵). یکی از اثرات جالب توجه بره موم اثرات ضدباکتریائی آن روی باکتری‌های مختلف انسانی و دامی است و اکثر باکتری‌ها نسبت به عصاره‌های مختلف بره موم حساسیت داشته و در برخی موارد بره موم روی باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌های رایج مؤثر بوده است (Grange.J ۱۹۹۰). در یک بررسی مشخص شده است که بره موم روی ۲۰۹ سویه *Staphylococcus aureus* مؤثر بوده و حداقل غلظت ضدباکتریائی آن حدود ۱۰ الی ۱۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بوده است. مشخص شده که بره‌موم روی باکتری‌های گرم مثبت نسبت به باکتری‌های گرم منفی مؤثرتر است (Meresta.T and Meresta. L ۱۹۸۸) و (Kutluca S and Silici S ۲۰۰۵) و (Stepanović S et al ۲۰۰۳).

باکتری *Paenibacillus larvae* عامل بیماری مهلک لوک آمریکائی (American foulbrood) زنبورعسل است که هر ساله در نقاط مختلف جهان خسارات زیادی را به صنعت زنبورداری کشورها وارد می آورد. این باکتری گرم مثبت، متحرک و اسپوردار است و در مقابل شرایط نامساعد محیط بسیار مقاوم بوده و قادر است سالیان سال در محیط زنبورستان‌ها به صورت نهفته باقی بماند و به محض آماده شدن شرایط، رشد نموده و ضایعاتی را در زنبورعسل ایجاد نماید.(Bailey Leslie۱۹۸۱). در حال حاضر آنتی بیوتیک‌های متعددی برعلیه بیماری لوک آمریکائی زنبورعسل استفاده می‌شوند ولی با توجه به عدم تأثیر آنها روی اسپور باکتری مذکور، درمان قطعی بیماری صورت نمی‌گیرد. از طرف دیگر چون باقی مانده‌ی مواد داروئی در فراورده‌های زنبورعسل خطراتی برای مصرف‌کنندگان این فراورده‌ها ایجاد می‌نمایند، لذا باید در پی یافتن راه‌ها و مواد داروئی مؤثر و کم خطری برای سلامتی انسان و زنبورعسل بود.

هدف اصلی این بررسی سنجش میزان حساسیت باکتری *P. larvae* به عصاره‌های الکلی بره موم زنبورعسل و بدست آوردن حداقل غلظت مهار کنندگی رشد (MIC) باکتری *P.larvae* توسط بره موم و هموار کردن راه‌های استفاده داروئی این ماده در درمان بیماری لوک آمریکائی زنبورعسل بوده است.

مواد و روش‌ها

روش‌های انجام گرفته

روش Antimicrobial Susceptibility Test

برای انجام این آزمایش از روش استاندارد Kirby- Bauer Disk Diffusion استفاده گردید(Koneman. K et al ۱۹۸۳). این روش

طبق مراحل زیر انجام گرفته است:

عصاره‌گیری از بره موم: برای اینکار ابتدا بره موم‌های جمع‌آوری شده از مناطق مختلف استان آذربایجان غربی را به قطعات ریزتری در آورده و در الکل اتانول ۷۰ درصد ریخته و به مدت چند ساعت تا حدود یک شبانه روز در دمای آزمایشگاه قرار داده تا بره موم بخوبی در اتانول حل شود برای تسریع در حل بره موم هر از چندگاهی مخلوط حاصله را تکان داده تا بخوبی حل شود بعد از حل شدن آن را از کاغذ صافی واتمن شماره یک گذرانده تا عصاره خالص بره موم بدست آید (Brumfitt.W ۱۹۹۰).

تهیه رقت‌های مختلف عصاره الکلی بره موم: برای اینکه بتوان رقت‌های دقیقی را از بره موم بدست آورد ابتدا الکل را از عصاره ها گرفته و بعد از خشک شدن کامل، میزان معینی از آنها را با ترازوی دیجیتالی وزن کرده و در داخل میزان مشخصی از اتانول حل نموده تا رقت مورد نظر بدست آید.

ساخت دیسک‌های کاغذ صافی: برای اینکار کاغذ صافی واتمن شماره دو را بوسیله دستگاه پانچ به اندازه دیسک‌های آنتی بیوگرام استاندارد در آورده و بعد از توزین، آنها را با میزان معینی از رقت‌های بره موم آغشته نموده و بعد از خشک شدن, میزان دقیق بره موم موجود در هر دیسک بر حسب میلی‌گرم (مشخص شده در جدول شماره ۱) محاسبه می‌گردید.

تهیه و آماده‌سازی محیط کشت ترکیبی J-Medium آگار (BaileyLeslie۱۹۸۱)

آماده‌سازی محلول استاندارد Macfarland شماره ۱ (Koneman. K et al ۱۹۸۳)

کشت باکتری *P. larvae* در محیط کشت J-Medium آگار: جهت انجام این بررسی از سویه‌ی ATCC۱۰۴۴ باکتری *P. larvae* موجود در بخش باکتری شناسی موسسه رازی استفاده گردیده است.

کشت باکتری *P. larvae* در محیط کشت J-Medium براث جهت ساخت مایهٔ باکتریائی

استاندارد کردن مایهٔ باکتریائی با استفاده از محلول استاندارد Macfarland شماره یک

آغشته کردن سطح محیط کشت با مایهٔ باکتریائی آماده شده

قرار دادن دیسک‌های آغشته به رقت‌های مختلف بره موم در سطح محیط کشت با فواصل مشخص از دیواره پلیت و دیسک‌های مجاور

قرار دادن پلیت‌های کشت داده شده در انکوباتور ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ ساعت

قرائت نتایج حاصله (اندازه‌گیری قطر هالهٔ ممانعت از رشد اطراف دیسک‌های کاغذی آغشته به غلظت‌های مختلف بره موم با استفاده از خط‌کش) (Koneman. K et al ۱۹۸۳).

روش رقت در براث جهت تعیین (MIC) Minimum Inhibitory Concentration

این روش طبق مراحل زیر انجام گرفته است:

آماده سازی محیط کشت J-Medium براث

آماده سازی رقتهای مختلف عصاره‌های الکلی بره موم (بر حسب میلی‌گرم در میلی لیتر)

آماده سازی مایه باکتریائی *P. larvae* بر اساس محلول استاندارد مک فارلند شماره یک

اضافه کردن میزان معینی از مایه باکتریائی به لوله‌های حاوی محیط کشت مایع

اضافه کردن رقت‌های مختلف عصاره‌های بره موم به لوله‌های حاوی مایه باکتریائی

قرار دادن لوله‌های آماده شده در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ ساعت

مشاهده رشد یا عدم رشد باکتری در رقت‌های مختلف بره موم: با توجه به اینکه مخلوط عصاره‌ی بره موم و محیط کشت مایع به رنگ شیری در آمده و مانع مشخص شدن وضعیت رشد باکتری در محیط کشت و تغییر رنگ حاصله می گردد لذا جهت مشخص نمودن میزان اثر بره موم روی رشد باکتری، محتویات هر یک از لوله‌های آزمایش را مجدداً در محیط جامد کشت داده و به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد قرار داده شد. و بعد از این مدت نتایج قطعی اثرات حاصل از رقت‌های مختلف عصاره‌های بره موم روی باکتری *P. larvae* بدست آمده است.

لازم به ذکر است که در کنار هر یک از لوله‌های آزمایش حاوی رقتهای مختلف بره موم دو عدد لولهٔ حاوی محیط کشت و باکتری مورد نظر و میزان الکل اتانول موجود در هر یک از رقت‌های بره موم به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند و بعد از سپری شدن مدت زمان لازم محتویات همین لوله‌ها را هم کشت داده تا اثرات ضد باکتریائی الکل موجود در عصاره‌های استفاده شده مشخص گردد.

نتایج

جدول شماره یک نتایج حاصل از روش آنتی بیوگرام هر یک از غلظت‌های بره موم استفاده شده را نشان می‌دهد. همانطوری‌که در جدول مشاهده می‌شود قطر هاله‌ی ممانعت از رشد باکتری با میزان بره موم موجود در دیسکها رابطه‌ی مستقیم داشته و با افزایش میزان بره موم, قطر هالهٔ ممانعت از رشد اطراف دیسک‌ها نیز افزایش یافته است و از سوی دیگر مشخص گردید که بره موم استفاده شده دارای قدرت انتشار خوبی در سطح محیط کشت جامد می‌باشد.

در جدول شماره دو نتایج حاصل از روش رقت در براث (MIC) نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود در این روش هم میزان مهار رشد باکتری توسط بره موم با میزان بره موم موجود در رقت‌ها رابطه‌ی مستقیم دارد و با افزایش میزان بره موم در هر رقت از تعداد کلنی‌های باکتری بعد از کشت مجدد کاسته شده است. بطوری‌که در غلظت ۳۲/ میلی‌گرم در میلی لیتر هیچ‌گونه باکتری رشد ننموده است و این غلظت به عنوان حداقل غلظت ممانعت از رشد باکتری (MIC) *P. larvae* توسط بره موم در نظر گرفته می‌شود.

بحث

بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که بره موم روی باکتری‌های گرم مثبت خیلی مؤثرتر از باکتری‌های گرم منفی است. این تفاوت تأثیر را

جدول ۱- نتایج آنتی بیوگرام غلظت‌های مختلف بره موم روی باکتری *P. larvae*

ردیف	میزان بره موم موجود در دیسک‌های کاغذ صافی (mg/disk)	قطر هاله ممانعت از رشد باکتری پنی باسیلوس لاروا (mm)
۱	دیسک کاغذی آغشته به الکل بدون بره موم	باکتری کاملاً رشد نموده است
۲	۰/۰۱	۵
۳	۰/۰۲	۸
۴	۰/۰۳	۱۰
۵	۰/۰۴	۱۳
۶	۰/۰۵	۱۴
۷	۰/۰۶	۱۵
۸	۰/۰۷	۱۶
۹	۰/۰۸	۱۶
۱۰	۰/۰۹	۱۷
۱۱	۰/۱	۱۸

جدول شماره ۲- نتایج حاصل از روش رقت در براث(MIC) بره موم روی باکتری *P. larvae*

ردیف	غلظت بره موم موجود در محیط کشت(mg/ml)	قطر هالهٔ ممانعت از رشد باکتری پنی باسیلوس لاروا (mm)
۱	الکل اتانول ۷۰	رشد کامل باکتری
۲	۰/۰۱	۲۰
۳	۰/۰۲	۱۴
۴	۰/۰۴	۷
۵	۰/۰۸	۴
۶	۰/۱۶	۳
۷	۰/۳۲	۰
۸	۰/۶۴	۰

ناشـی از تفاوت ساختمان دیواره سـلولی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی می‌دانند (Brumfitt.W ۱۹۹۰). از سـوی دیگر منبع گیاهی و فصل تولید بره موم و نوع حلال استفاده شده هم روی اثرات ضدباکتریائی بره موم تأثیر چشم‌گیری دارند چرا که حلال‌های آلی ترکیبات بیشتری از بـره موم را آزاد کرده و با این حلال‌هـا اثرات ضدباکتریائی زیادی به دست می آید(Cheng. Paul.C and Wong.Geary ۱۹۹۶).

در بررسـی انجام گرفته مشخص گردید که دیسک‌های کاغذ صافی حاوی ۰/۰۱ الی ۰/۱ میلی‌گرم بره موم با ایجاد هاله‌ای به قطر ۵ الی ۱۸ میلی‌متر مانع از رشد باکتری *P.arvae arvae* در اطراف خود شده‌اند و این نتایج مشـابه با نتایج حاصل از تحقیقات Esther Margardia A.F.Bastos و همکارانـش روی اثـرات ضد باکتریائـی بره موم روی باکتری *P.arvae* اسـت چرا که ایشـان نشان دادند که بره موم مناطق مختلـف برزیل با توجه به فصول مختلف سـال در غلظت‌های ۱/۷ الی ۰/۱۲ میلی گرم در دیسـک بر این باکتری موثـر بوده‌اند و علت اصلی این وسـعت دامنه ی تأثیر را منبع تهیه بره موم دانسـته‌اند. (Esther Margardia A.F.Bastos et al ۲۰۰۸ همچنیـن Brumfitt) و همکارانش با بررسـی اثرات ضـد باکتریائی بره مـوم روی باکتری‌های *Sta.aureus، Bacteriodis subtilis* و *Candida albicans* قطر هالهٔ ممانعت‌کننده از رشـد را ۷ الی ۱۴ میلی متر بدست آورده‌اند (Brumfitt ۱۹۹۰).

در این بررسی نشان داده شد که غلظت ۰/۳۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بره موم باعث مهار کامل رشـد باکتری *P.arvae* می‌گردد و این غلظت به عنـوان حداقـل غلظـت مهارکننـده (Minmum Inhibitory Concentration) رشـد باکتری *P.arvae* توسـط بره موم در نظر گرفته شـد. سایر محققین در کشورهای مختلف هم نتایج مشابهی روی باکتری‌هـای مختلف بدسـت آورده‌اند بطوری‌کـه Velazquez C و همکارانـش MIC عصاره اتانولی بره موم روی باکتری *Sta.aureus* را در حدود۱۰/ میلی‌گرم در میلی لیتر بدست آورده‌اند (Velazquez C et al ۲۰۰۷). در یک بررسی Stepanovic S و همکارانش با استفاده از روش آگار دیفیـوژن نشـان داده اند که عصـاره‌ی اتانولی بره موم در غلظـت ۰۷۸/ درصد (MIC) و بالاتر باعث مهار رشـد ۳۹ باکتری گرم مثبت مختلف شـده اسـت ولی غلظت آن جهت مهار رشد باکتری‌های گـرم منفی بیشـتر از این میزان بـوده اسـت(Stepanovic S et al ۲۰۰۳).

در این بررسـی مقایسـه‌ای بین اثرات ضدباکتریائی بره موم با آنتی بیوتیک‌هـای رایـج در درمان بیمـاری لوک آمریکائی صـورت نگرفته اسـت ولی در بررسـی‌های سایر محققین مشاهده شـده است که آنتی بیوتیک‌های تتراسایکلین و تایلوزین دارای اثرات ضدباکتریائی به مراتب قوی تری نسبت به بره موم روی باکتری *P.arvae* می‌باشند. بطوری‌که Adriana M و همکارانـش نشـان دادند که آنتـی بیوتیک تایلوزین دارای MIC ۰۰۷۸/ تا ۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر روی ۶۷ سـویه ی مختلف از باکتری *P.arvae* می‌باشـد و این میزان در مقایسه با MIC بره موم روی این باکتری بسیار پائین است(Adriana M ۲۰۰۵).

Meresta, T و Meresta, L در سـال ۱۹۸۰ با بررسـی اثرات ضد باکتریائی بره موم روی ۷۵ سویه از باکتری‌های مختلف نشان دادند که تمام این باکتری‌ها نسـبت به عصاره‌های بره موم حساس می‌باشند (Meresta, T and Meresta, L. ۱۹۸۰) و در سـال ۱۹۸۵ MIC بره موم روی ۲۰۹ سویه‌ی مختلف *Sta.aureus* را حدود ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و MBC آنرا حدود ۱۲۰ میلی گرم در میلی لیتر بدسـت آوردند (Meresta, T and Meresta, L. ۱۹۸۵).

در یک بررسـی اثرات ضـد باکتریائی بره موم را روی ۲۶۷ سـویه باکتـری بـی هوازی مطالعه نموده‌اند و مشـاهده شـده اسـت که این باکتری‌ها نسـبت به غلظـت ۱ میلی‌گرم در میلی لیتر بره موم بسـیار حساس می‌باشند (Kedzia۱۹۸۶).

در رابطه با مکانیسـم اثر ضد باکتریائی بره موم تحقیقات متعددی انجام گرفته اسـت بطوری‌که Takaisi نشـان داده است که بره موم از تقسیم سلولی باکتری‌ها ممانعت به عمل آورده و باعث تشکیل توده‌های چندسـلولی کاذب ازآنها می‌گردد. از سـوی دیگر بـره موم باعث ایجاد تغییر در ماهیت سـاختمان دیواره سیتوپلاسـم و دیواره سلول باکتری می‌گردد و همچنین باعث لیز نسـبی باکتری گشته و از سنتز پروتئین باکتـری هم ممانعت به عمل می‌آورد (Takaisi et al ۱۹۹۴). Park و همکارانش نشـان داده‌اند که بره موم باعث جلوگیری از فعالیت آنزیم گلوکزترانسـفراز باکتری‌ها می‌شود (Park et al ۱۹۹۸) از سوی دیگر اثبات شـده که بره موم فعالیت آنزیم‌های RNA پلی مراز وابسـته به DNA باکتـری و آنزیم محـدود اثر آن را مهار می‌کنـد (Simuth.J ۱۹۸۶). مهم‌تریـن ترکیبات ضد باکتریائی بره مـوم ترکیباتی از جمله پینوبانکسین، پینوسـیمبرین، گالانژین، کافئیک اسید فنیل استر، دی و تری اکسـی فلاون‌ها، سیناپیک اسید، ایزوفرولیک اسید، دی ترپنیک اسید و سیرینگالدئید می‌باشند که این ترکیبات یا به تنهائی یا باخاصیت سنرژیسـتی اثرات خود را اعمـال می‌نمایند (Cheng. Paul.C and Wong.Geary ۱۹۹۶).

Meresta پیشـنهاد می‌کنـد که بره موم باعـث تخریب باکتری *P.arvae* می‌شـود (Meresta ۱۹۸۸). نتایج بررسی انجام گرفته هم این پیشـنهاد را تأیید می‌کند چرا که وقتی محتویات لوله‌های آزمایش حاوی محیط کشـت، باکتری و رقت‌هـای مختلف بره موم روی محیط جامد کشت داده شد باکتری مورد نظر هیچ‌گونه رشدی نداشته و سطح محیط کشـت عاری از کلنی باکتری بود که این بدین معناسـت که بره موم باعث تخریب باکتری و ممانعت از تشـکیل مجدد اسـپور و رشـد آن در محیط کشـت می‌گردد و این می‌تواند نویدی برای تولید موادی بـا تأثیر روی اسـپور باکتری‌ها و از بین بردن آنهـا در محیط‌های زنده باشد.

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که بره موم زنبورعسل ایران(استان آذربایجـان غربی) واجد اثر ضد باکتریائی روی باکتری *P.arvae* عامل بیماری لوک آمریکائی زنبورعسل می‌باشد و در صورت انجام بررسی‌های بیشـتر می‌توان به مواد طبیعی حاصل از این فرآورده‌ی زنبورعسـل در جهت کنترل و درمان بیماری فوق دسـت یافت. از سـوی دیگر با توجه بـه تنـوع آب و هوائی و پوشـش گیاهی مناطق مختلف ایـران، امکان اسـتحصال بره موم با کیفیت مناسـب و حتی بهتر از بره موم تولیدی سـایر نقاط جهان وجود دارد و می‌توان با اسـتفاده از روش‌های مدرن استحصال و فراوری بره موم، بازار مناسبی را برای صادرات این محصول

در خارج از کشور فراهم نمود.

در نهایت پیشنهاد می‌گردد که در صورت امکان این بررسی در محورهای زیر ادامه یابد:

۱. بررسی امکان مصرف داروئی بره موم در درمان بیماری لوک آمریکائی زنبورعسل

۲. بررسی اثرات جانبی مصرف خوراکی بره موم در کندوهای زنبورعسل

۳. بررسی ترکیبات بیوشیمیائی بره موم زنبورعسل مناطق مختلف ایران و نقش داروئی آنها بر علیه عوامل بیماریزای انسان و دام

قدردانی

مؤلف مقاله بر خود وظیفه می‌داند که از تمامی کسانی که در انجام این بررسی یاریگر او بوده‌اند صمیمانه تشکر و قدردانی نماید.

منابع مورد استفاده

1- Adriana M. Alippi, Graciela N. Albo, Francisco J. Reynaldi and Marisa R. De Giusti (2005) *In vitro* and *in vivo* susceptibility of the honeybee bacterial pathogen Paenibacillus larvae subsp. larvae to the antibiotic tylosin. *Veterinary MicrobiologyVolume* 109, Issues 1-2, Pages 47-55

2- Bailey. Leslie. (1981) *Honeybee pathology*. Academic Press. London

3- Bankova. Vassyas , De Castro. Solange l , Marcucci. Mariac (2000) Propolis : *Recent advances in chemistry and plant origin.* Apidologie. 31 : 3-15.

4- Brumfitt.W , Hamilton. Miller.JM and Franklin. I (1990) Antibiotic activity of natural products : 1.Propolis. *Microbios*. 62 (250) : 19-22.

5- Cheng. Paul.C and Wong.Geary (1996) Honeybee propolis : prospects in medicine. *Bee world*. 77 (1) : 8-15.

6- Esther Margarida A.F. Bastos, Michael Simone, Daniela Macedo Jorge, Ademilson Espencer Egea Soares and Marla Spivak(2008)*In vitro* study of the antimicrobial activity of Brazilian propolis against Paenibacillus larvae. *Journal of Invertebrate Pathology Volume* 97, Issue 3, Pages 273-281

7- Gisalberti. EL (1979) Propolis : A review. *Bee World* 60: 59-84.

8. Grange.J M and Davey. RW (1990) Antibacterial prtoperties of propolis (bee glue). *J. R. Soc. Med*. 83 (3) : 159-160.

9- Harish.Z, et al (1997) Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs. Exp. Clin. Res*. 23(2):89-96.

10- Kedzia, A. (1986).Effect of ethanol extract of propolis (EEP) on anaerobic bacteria. *Herba polonica* 32 (1) 53-58.

11- Keiko. Aso, et al (2004) Inhibitory effect of propolis on the growth of humas Leukemia U937. *Biol. Pharm. Bull.* 27(5)727-730.

12- Koneman.Elmer.W, Allen. Stephen D, Boewell Jr.V.R and Sommers. Herberet.M (1983) *Color atalas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Second Edition. B.Lippin cott company.

13- Marcucci.MC (1995) Propolis: Chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*. 26 : 83-99.

14- Meresta.T and Meresta.L (1988) Sensitivity of Bacillus larvae to propolis extract *in vitro. Medycyna. Weterynaryina*.44 (3): 169-170.

15- Meresta, L. and Meresta, T. (1980). Effect of phonbactericidal activity of propolis. Bullctin of the veterinary Institute in pulowy 24 (1-4) 21-25.

16- Meresta, L. and Meresta, T. (1985) An attempt to use propolisextract in the treatment of mastitis of cows. *Medycyna Weterynaryjna* 41 (8) 489-492.

17- Park.YK , Koo.MH , Abreu.JA , Ikegaki. M , Cury.JA and Rosalen.PL (1998) Antimicrobial activioty of propolis on oral microorganisms. *Current Microbiology*. 36 (1) : 24 - 28.

18- Simuth.J, Trnovsky.J and Jelokova.J (1986) Inhibition of bacterial DNA- dependent RNA polymerases and restriction endonuclease by UV - absorbing components from propolis. *Pharmazie*. 41 (2) : 131-132.

19- Stepanović S, Antić N, Dakić I, Svabić-Vlahović M (2003) In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiol Res*. 158(4):353-7

20- Takaisi. Kikuni. NB and Schilcher. H (1994) Electron microscopic and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenance. *Planta. Med*. 66 (3) : 222- 227

21- Velazquez C, Navarro M, Acosta A, Angulo A, Dominguez Z, Robles R, Robles-Zepeda R, Lugo E, Goycoolea FM, Velazquez EF, Astiazaran H, Hernandez J (2007) Antibacterial and free-radical scavenging activities of Sonoran propolis. *J Appl Microbiol*. 103(5):1747-56.

22- Yukihiro. Akao , et al (2003) Cell growth inhibitory effect of cinnamic acid derivatives from propolis on human tumor cell lines. Biol. *Pharm. Bull.* 26(7)1057-1059