

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Med a jeho účinky na lidský organismus

Helena Dolečková

Bakalářská práce

2016

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2015/2016

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Helena Dolečková**
Osobní číslo: **C13304**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Název tématu: **Med a jeho účinky na lidský organismus**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Složení a základní vlastnosti medu a včelích produktů.
2. Antimikrobiální účinek medu.
3. Účinky medu na lidský organismus.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce:

RNDr. Markéta Vydržalová, Ph.D.

Katedra biologických a biochemických věd

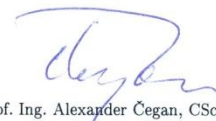
Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2015**

Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2016**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. února 2016

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 27. 6. 2016

.....

Helena Dolečková

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucí bakalářské práce RNDr. Markétě Vydržalové, Ph.D., za její odborné a vstřícné vedení, trpělivost a čas, který zpracovávání mé bakalářské práce obětovala.

Dále bych chtěla poděkovat rodině a blízkým za poskytnutí zázemí a podpory pro psaní této bakalářské práce.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá medem, včelími produkty a jejich antimikrobiální aktivitou. V práci najdete složení medu, včelích produktů, jejich charakteristické vlastnosti a využití v medicíně i jinde. Hlavní část se zabývá antimikrobiálním působením medu na patogenní mikroorganismy. V závěrečné části práce je na med a včelí produkty pohlíženo jako na potravinu, lék i alergen.

KLÍČOVÁ SLOVA

med, propolis, mateří kašička, pyl, včelí jed, včelí vosk, antimikrobiální účinky

TITLE

Honey and its effect on the human body

ANNOTATION

This bachelor thesis is about honey, bee products and their antimicrobial activity. The thesis contains composition of honey, bee products, their characteristic properties, medical and several use. The main part is dedicated to antimicrobial activity against microorganism, acting as a human pathogen. The last part views honey and bee products as food, cure and even as an allergen.

KEY WORDS

honey, propolis, royal jelly, pollen, bee venom, bee wax, antimicrobial activity

OBSAH

ÚVOD.....	10
1 MED.....	11
1.1 Definice medu.....	11
1.2 Vznik medu.....	11
2 SLOŽENÍ A ZÁKLADNÍ VLASTNOSTI MEDU.....	14
2.1 Voda.....	14
2.2 Sušina.....	15
2.3 Mikroorganismy.....	19
2.4 Kontaminanty.....	20
2.5 Biologicky aktivní látky.....	21
3 VČELÍ PRODUKTY.....	24
3.1 Propolis.....	24
3.2 Mateří kašička.....	26
3.3 Pyl.....	28
3.4 Včelí jed.....	29
3.5 Včelí vosk.....	31
4 ANTIMIKROBIÁLNÍ ÚČINKY MEDU.....	33
4.1 Mechanismy antibakteriálních účinků medu.....	33
4.2 Rod <i>Staphylococcus</i>	36
4.3 Rod <i>Helicobacter</i>	38
4.4 Rod <i>Candida</i>	39
5 ÚČINKY MEDU NA LIDSKÝ ORGANISMUS.....	41
5.1 Historie vztahu člověka k medu.....	41
5.2 Med jako potravina.....	41
5.3 Med jako lék.....	42
5.4 Med a včelí produkty jako alergeny.....	44
ZÁVĚR.....	47
SEZNAM LITERATURY.....	48

SEZNAM ZKRATEK

Aw	aktivita vody
AMP, ADP, ATP	adenosinmonofosfát/ difosfát/ trifosfát
ATB	antibiotika
CNS	centrální nervový systém
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>C. crusei</i>	<i>Candida crusei</i>
ČM	Svazová norma Český med
ELFO	elektroforéza
G+	grampozitivní bakterie
G-	gramnegativní bakterie
GC	plynová chromatografie
GFSM	laboratorně připravený med z glukózy, fruktózy, sacharózy a maltózy
GMO	geneticky modifikované potraviny
HIV	virus lidské imunitní nedostatečnosti (the human immunodeficiency virus)
HPLC	vysokoúčinná/ vysokotlaká kapalinová chromatografie
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IL	interleukin
IS	imunitní systém
MCD	peptid zajišťující degranulaci žírných buňek (mast cell degranulating)
MIC	minimální inhibiční koncentrace
MRSA	methicilin rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i> (methicilin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)
RAST test	radioallergosorbent test – kožní test používaný při testování alergenů
<i>St. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>St. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
VRSA	vankomycin rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i> (vancomycin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)
TNF α	faktor nádorové nekrózy (tumor necrosis factor α)

ÚVOD

Med je považován za nejdůležitější produkt včely. Jedná se o cukerný roztok sladké chuti, husté konzistence a vysoké výživové hodnoty. Producentem je včela medonosná (*Apis mellifera*), které slouží jako hlavní potrava v období zimy. Člověk med včelám odebírá již od doby kamenné. Jeho využití jako léčiva se váže už ke starověkému Egyptu a používal ho i sám Hippokrates.

V dnešní době a současném trendu aplikace antibiotika jako „všeléku“ je nárůst resistance bakterií alarmující. Med disponuje hned několika mechanismy antimikrobiálního působení a navíc díky různorodosti složení každého jednotlivého druhu, splňuje maximální požadavky na řešení dané problematiky.

Ve většině publikací, byly uváděny účinky medu na lidský organismus z komplexního hlediska. Zmíněny byly blahodárné účinky na trávicí či kardiovaskulární systém, antioxidační působení nebo ideální médium pro krytí ran při popáleninách nebo jiných kožních defektech.

Práce je zaměřena na účinek medu, či jiného včelího produktu na konkrétní bakterie, které jsou pro lidský organismus primárním či oportunním patogenem.

1 MED

Med je hustá, vazká, lepkavá látka. Jeho barevná škála se pohybuje od tmavě hnědých po plavé až bílé odstíny. Konzistence závislá na stupni krystalizace, může být tekutá, krystalická, pastovitá až tuhá. Med je sladké chuti a vyznačuje se specifickou vůní.

1.1 Definice medu

Dle Vyhlášky Ministerstva zemědělství ČR č. 76/2003 Sb. §7 ze dne 6. 3. 2003, kterou se stanoví požadavky pro přírodní sladidla, med, cukrovinky, kakaový prášek a směsi kakaa s cukrem, čokoládu a čokoládové bonbony, se medem rozumí potravina přírodního sacharidového charakteru, složená převážně z glukózy, fruktózy, organických kyselin, enzymů a pevných částic zachycených při sběru sladkých šťáv květů rostlin (nektar), výměšků hmyzu na povrchu rostlin (medovice) nebo na živých částech rostlin včelami (*Apis mellifera*), které sbírají, přetvářejí, kombinují se svými specifickými látkami, uskladňují a nechávají dehydratovat a zrát v plástech (Vyhláška 76/2003 Sb.).

1.2 Vznik medu

Vznik medu je organizovaná součinnost jak samotného včelstva, tak faktorů ovlivňujících složení medovice či nektaru (Přidal, 2005).

Včela létavka sbírá z rostlin nektar, medovici nebo jiné sladké šťávy a nechá je projít přes hltan a jícnem do medného váčku, umístěného ve vlastním těle. Obsah svého váčku následně vyvrhne na česno, kde jej seberou včely dělnice, ty nechají hmotu ještě několikrát projít svým zažívacím ústrojím a následně ji ukládají do plástu. Během procesu polykání, dochází jednak k filtraci vody z nektaru a zároveň k obohacování o enzym invertázu. Takto zpracovaný med včely zavíčkují a nechají v něm probíhat další biochemické procesy zrání. Konečný obsah vody v zahuštěném medu je max. 20 %. Med si včely skladují na horší časy. Když je včelařem odebrán, musí být adekvátně nahrazen cukerným sirupem, který včely zpracovávají podobně jako nektar či medovici (Knollerová, 1996).

1.2.1 Nektar

Nektar je čirá bezbarvá tekutina, mírně kyselého charakteru, obsahující až 30 % sušiny, tvořené převážně cukry. Mezi hlavní řadíme glukózu, fruktózu a sacharózu. Podle poměru mezi těmito třemi cukry se nektar dělí:

- a) nektar s převahou glukózy
- b) nektar s ekvimolárním poměrem glukózy, fruktózy a sacharózy
- c) nektar tvořený převážně glukózou a fruktózou

*Zastoupení hlavních cukrů je pro mnohé čeledě rostlin charakteristické. Z včelařsky významných je to např. čeleď vřesovcovitých, kam řadíme pěnišník (*Rhododendron*), česky též rododendron, který se vyznačuje převahou sacharózy. U rostlin brukvovitých, jako je např. řepka, ohnice či hořčice, tento cukr naopak zcela chybí. Fruktóza je ve většinovém zastoupení v nektaru kaštanovníku a trnovníku akátu. Převahu glukózy naopak nacházíme u nektaru pampelišky a řepky. Všechny tři cukry v rovnovážném poměru obsahuje nektar rostlin jahodníku za růžovité a tolíce vojtěška za bobovité (Haragsim, 2005).*

Z ostatních cukrů je v nektaru obsažena maltóza, melecitóza, galaktóza, ribóza, erlóza, melibióza, rafinóza, trehalóza a ramnóza. Tyto cukry se zde nacházejí jen ve velmi malém někdy až stopovém množství. Některé cukry jsou pro včely nelákavé – rafinóza, a jiné dokonce jedovaté – galaktóza (Vorlová, 2002).

Mezi další jedovaté látky v nektaru řadíme terpen – andromedotoxin, známý též jako rhodotoxin, produkován již zmíněným rododendronem. U konzumentů vyvolává nauzeu, zvracení, gastrointestinální potíže až smrt. Rostliny v našich zeměpisných šířkách mají jedovaté látky v koncentracích, které nemohou vést k produkci jedovatého medu (Haragsim, 2005).

Sekrece nektaru je složitý proces závislý na několika činitelích. Vliv má stav rostliny, postavení květů, jejich množství, anatomická stavba nektárií, průběh počasí, zásobení rostliny živinami, teplota a vlhkost ovzduší, roční období, vlhkost půdy a další (Přidal, 2005).

1.2.2 Medovice

Čerstvá medovice je čirá, bezbarvá, hustá tekutina, která po delší době na vzduchu či v buňce plástu tmavne (Haragsim, 2005).

Vzniká jako odpadní produkt metabolismu polokřídleho hmyzu, kam řadíme mšice, červce či mery, náležící do řádu *Hemiptera*. Parazitují na listech, pupenech a větvích jehličnatých i listnatých stromů, kde vysávají mízu proudící rostlinným pletivem sítkovice. Míza obsahuje velké množství cukrů a málo využitelných živin pro vývoj hmyzu, proto si některé druhy mšic vytvořily tzv. filtrační komoru s blanitou membránou zachycující převážně bílkoviny, nepatrné množství cukrů a vody, které ve formě koncentrátů přechází dále do žaludku. Naopak jednoduché cukry, minerální látky a přebytečná voda se jako filtrát hromadí ve vakovitém konečníku, odkud je obsah následně vystřikován na listy, jehličí a větve stromů, kde jej včely sbírají jako zdroj medovicové snůšky (Vorlová, 2002).

Výsledné složení medovice se od rostlinné šťávy liší především obsahem cukrů, zastoupena je sacharóza, glukóza, fruktóza, maltóza, melecitóza, rafinóza i polysacharidy, mezi další obsažené složky patří aminokyseliny rostlinného původu, minerální látky, vitamíny a barviva (Přidal, 2005).

2 SLOŽENÍ A ZÁKLADNÍ VLASTNOSTI MEDU

Složení medu je závislé především na jeho původu. Může být tvořen z medovice či nektaru, což nám udává vzájemný poměr, mezi jednotlivými složkami. Základní rozdělení skladby medu je na sušinu a vodu. Jejich vzájemným poměrem se med stává jedinečným produktem dané lokality v určitém období a získává tak své charakteristické vlastnosti.

2.1 Voda

Med je silně hygroskopická látka, což znamená, že má vysokou schopnost přijímat vlhkost z okolí. Přesto je snaha jak včel při jeho zpracovávání, tak včelaře a následně spotřebitele, obsah vody v medu minimalizovat.

Průměrné množství vody je stanoveno na 17,6 % s rozsahem 12,9 – 22,9 %, po přesáhnutí horní hranice dochází ke zkvašení, tedy znehodnocení medu. Pokud tedy mluvíme o dobře zahuštěném medu, bude mít hodnoty kolem 17 % a pro mikroorganismy vytvoří prostředí tzv. fyziologického sucha, ve kterém nejsou schopny růst a med tak zkvašovat.

V květových medech je obecně vyšší obsah vody než v medech medovicových. Dle vyhlášky č. 76/2003 Sb. §7 je obsah vody u těchto dvou druhů limitován na 20 %, výjimkou je med vřesový, kde je limit 23 %.

Obsah vody v medu musí být pouze dílem včel, nikoliv průmyslovou úpravou.

Proto je důležité uskladnění medu v suchých, čistých a dobře uzavíratelných nádobách, aby bylo pohlcování vody z okolí minimalizováno nebo mu zabráněno úplně (Lunerová a kol., 2012).

2.1.1 Aktivita vody v medu

Vodní aktivita (a_w) vyjadřuje osmotickou sílu vody v potravě. Tedy vodu dostupnou pro mikroorganismus. Med má díky vysokému procentu cukrů v sušině vysokou osmolaritu, a i když se obsah vody zdá dostatečný, je tato voda pro mikroorganismy nedosažitelná.

To znamená, že vodní aktivita klesá a u mikroorganismů dochází k zástavě jejich životních pochodů. Snížení vodní aktivity má ovšem často jen bakteriostatický, ne bakteriocidní efekt. Na základě znalosti a_w medu a hodnoty a_w limitující růst mikroorganismů, můžeme

předpokládat, zda bude docházet k jejich pasivitě či množení. U medu krystalických je průměrná aktivita vody 0,562 u medů tekutých 0,589 (Hrubý, 1996).

2.2 Sušina

Sušina medu je tvořena z více jak 95 % cukry. Mezi další látky v medu zastoupené patří bílkoviny, aminokyseliny, tukové látky, organické kyseliny, minerály, vitamíny, aromatické látky, toxiny, látky hormonálního charakteru a další.

2.2.1 Cukry

Hlavními cukry obsaženými v sušině medu jsou fruktóza (ovocný cukr) a glukóza (cukr hroznový). Poměr mezi těmito monosacharidy udává míru krystalizace daného druhu medu. Glukóza je méně rozpustná a při její převaze, dochází k rychlejší krystalizaci. Glukóza a fruktóza jsou společně s maltózou jedinými redukujícími cukry v medu. Podle vyhlášky č. 76/2003 Sb. má být součet glukózy a fruktózy v medu max. 60 % u medu květových a 45 % u medů medovicových (Vyhláška 76/2003 Sb.).

Dalším přirozeně se vyskytujícím cukrem v nektaru či medovici je sacharóza. Enzymem invertáza obsaženým v hltanových žlázách včel je disacharid štěpen na invertní cukr, což je ekvimolární směs glukózy a fruktózy. Podle již zmíněné vyhlášky je obsah sacharózy stanoven na max. 5 %. Pokud je obsah vyšší může se jednat o med čerstvý, ještě dostatečně nevyzrálý, nebo o med cíleně falšovaný.

Obsah sacharózy je proto pečlivě sledován. Průmyslový tlak na kvantitu, donutil některé producenty, především ty zásobující velkoobchodní potravinové řetězce, k umělému přidávání dobarvené sacharózy do zředěných „medů“. Tak docházelo k znehodnocování medu bez vizuální transformace pro oko zákazníka, proto je doporučeno kupovat med tzv. ze dvora přímo od včelaře, kde je záruka zajištěna.

Výjimkami medů s vyšším povoleným množstvím sacharózy jsou medy levandulové a brutnákové s tolerancí až 15 %. Do 10 % běžného obsahu sacharózy, se povoluje u jednodruhových medů květových z akátu, tolíce vojtěšky, blahovičnicku, kopyšnicku a banksie, ale i z citrusů (Pažout a kol., 2012).

Mezi další disacharidy obsažené v medu patří již zmíněná maltóza, tvořící asi třetinu všech oligosacharidů přítomných v medu. Oligosacharidy v medu vznikají hlavně enzymatickou

reakcí, kdy díky invertáze dochází k přenosu glukózy (transglukozidace) nebo fruktózy (transfruktozidace) na jiné molekuly cukrů (glukózu, maltózu apod.). Tím se obsah monosacharidů v průběhu zrání snižuje, což přispívá ke zvýšení stability medu v tekutém stavu.

Obsah melecitózy v medu má zásadní vliv na jeho krystalizaci. Med s obsahem tohoto trisacharidu je v plástech zkrystalizován během několika dní. Melecitóza je tvořena v tělech producentů medovice a je pro včely nestravitelná, neboť ani medná ani včelí invertáza ji neštěpí.

Výčet dalších cukrů v medu popisuje např. přítomnost erlózy, manózy, theanderózy, isomaltotetraóza a isomalopentaóza (Veselý, 1985).

2.2.2 Tukové látky

Celkové zastoupení tukových látek v medu činí cca 0,0015 %. Největší podíl tvoří estery cholesterolu asi 45 %, 22 % tvoří triglyceridy, 18 % volné kyseliny a zbylých 17 % je volný cholesterol (Veselý, 1985).

2.2.3 Aminokyseliny

V medu jsou zastoupeny všechny známé aminokyseliny, včetně esenciálních. Mají značný vliv na chuť a podle jejich obsahu je možné zjistit geografický původ medu. Převážně jsou obsaženy v medech smíšených, kde nejhojněji zastoupen je prolin a izoleucin (Frank, 2010).

2.2.4 Bílkoviny a peptidy

Celkové množství bílkovin v medu je do 0,3 %, tedy z nutričního hlediska zanedbatelné. Vyšší obsah je pozorován u pohankových medů. Důležitými proteiny v medu z hlediska biochemického jsou enzymy (Dobrovoda, 1986).

2.2.5 Enzymy

Přítomnost enzymů hraje klíčovou roli ve složení i vlastnostech každého medu. Nejdůležitější pocházejí z hltanových žláz včel, jedná se o invertázu, diastázu a glukózooxidázu. Enzym kataláza a kyselá fosfatáza pocházejí z nektaru či medovice (Veselý, 1985).

- **Invertáza**

Tento enzym štěpí sacharózu na invertní cukr, čímž přispívá ke zvýšení rozpustnosti dané směsi cukrů ve vodě a tím ke zvýšení stability. Působí i opačně, kdy je právě nejméně rozpustný sacharid glukóza, zpracováván na syntézu oligosacharidů. Tak se zvyšuje počet látek v medu obsažených a zároveň snižuje náchylnost k jeho krystalizaci.

- **Diaestáza**

Má za úkol štěpit škrob na maltózu pomocí β -amylázy a na dextriny pomocí α -amylázy. Jedná se o směs enzymů, které jsou u medné diaestázy zastoupeny obě. Oproti invertáze je diaestáza vůči působení tepla odolnější (Veselý, 1985).

- **Glukosooxidáza**

Enzym zajišťující hned dvě inhibiční vlastnosti medu. Štěpením glukózy za přítomnosti vody a kyslíku na kyselinu glukonovou přispívá k celkové kyselosti medu. Peroxid vodíku vzniklý též při katalytické reakci je inhibin sám o sobě. Glukosooxidáza je aktivní pouze ve zředěném nebo nezralém medu, její aktivita v koncentrovaném medu je nulová.

Kataláza štěpí peroxid vodíku na vodu a kyslík a mechanismus kyselé fosfatázy v dozrávání medu zatím nebyl zcela objasněn (Vorlová, 2002).

2.2.6 Organické kyseliny

Podle obsahu kyselin v medu můžeme rozlišit jeho medovicový či nektarový původ (Daher, 2008). Tyto organické sloučeniny zajišťují aciditu a kyselou chuť medu. Hlavní kyselinou je k. glukonová vznikající štěpením glukózy. V medu je obsažena spíše ve formě laktonu, který tvoří asi třetinu celkové kyselosti medu. Tu můžeme vyjádřit jako hodnotu pH, neboli aktivní kyselost, která se u nektarových medů pohybuje kolem hodnoty 4, u medovicových kolem 5. Příčinou je zvýšený obsah minerálů, které mají na kyselost tlumivý efekt (Singhala kol., 1997). Jiným způsobem vyjádření kyselosti medu je titrační kyselost uváděná v miliekvivalentech (mekv) na 1 kg medu, představující množství volných kyselin titrovatelných roztokem NaOH. Svazová norma „Český med“, patřící k nejpřísnějším na světě, povoluje maximální obsah kyselin do 50 mekv/kg medu včelího a do 80 mekv/kg

u medu pekařského, kde může být jakost produktu nižší. (Veselý, 1985; Státní veterinární správa, 2012).

2.2.7 Minerální látky

Největší obsah minerálů je především v medovicových medech. V porovnání s nektarovými je to 58krát více, zpravidla přesahují až 1 % celkové sušiny. Nejhojněji je zastoupen draslík, který rostliny snadno vylučují svým nektarem, jeho původ je tedy floristický. Dalšími makrobiogenními prvky v medu obsaženými jsou sodík, převažující naopak u nektarových medů, vápník, hořčík, síra a fosfor. Ze stopových prvků je nejvýznamnější železo, měď a mangan, který je právě svým zvýšeným obsahem v medovicovém medu typický (Veselý, 1985). Ve smíšených medech je navíc baryum, kobalt, zinek, paladium, arsen, stroncium, hliník wolfram, chrom a titan (Haragsim, 2005).

2.2.8 Vitamíny

Většina vitamínů v medu pochází především z pylu, menší pak z medovice či nektaru. Najdeme zde thiamin, riboflavin, kyselinu pantotenovou, kyselinu askorbovou, tokoferol či karoten. Důležitost těchto látek spočívá především v jejich antioxidačním účinku (Vorlová, 2002).

2.2.9 Aromatické látky

Vzhledem k velkému množství látek v medu obsažených, není zcela jednoznačné, zdali mají aromatické látky vliv na vůni medu ve většině případů nebo jen náhodně. Mezi látky, které jsou svými aromatickými vlastnostmi prokázány, patří hydroxymethylfurfural, diacetyl, formaldehyd, acetaldehyd, fenylethylalkohol, benzylalkohol, estery kyseliny fenylactové, proprionaldehyd a aceton (Veselý, 1985).

2.2.10 Látky hormonálního charakteru

V medu bylo zjištěno několik látek této povahy, acetylcholin (4,5 mg/100 g medu), adrenalin (do 2 µg volného, 26 mg vázaného ve 100g medu), dopamin a nonadrenalin (Vorlová, 2002).

2.2.11 Přírodní toxické látky

V medu se mohou vyskytovat i látky člověku neprospěšné. Med s jedovatými působky vyprodukuje včely v oblastech, kde sbírají jedovatý nektar či medovici. V české republice se jedovatý med nevyskytuje (Přidal, 2005). Již ve starém Řecku však Xenophon popsal hromadnou otravu vojska pontským medem z *Rhododendron flavum* a *Rhododendron ponticum*. Jedovité medy vznikají sběrem nektaru z rostlin čeledě *Ericaceae*, především rodu *Rhododendron* a *Azalea*, čeledě *Euphorbiaceae* nebo *Atropa belladonna* známý pod českým názvem rulík zlomocný. Producenty jedovité medovice jsou cikády, kdy včely sbírají tzv. medovou rosu. Toxické látky ve snůšce z rododendronu jsou andromedotoxin, andromedol a gyanotoxiny I, II, III v medovici jsou to picrotoxin či mellitoxin (Veselý, 2005; Haragsim, 2005).

2.3 Mikroorganismy

Vzhledem k chemickým i fyzikálním vlastnostem, je med pro většinu mikroorganismů nevhodným substrátem pro růst. Vše se odvíjí od tzv. aktivity vody, kdy je voda za normálních podmínek osmoticky vázána cukry, a tím pro mikroorganismy nedosažitelná. Nejčastějším osídlením jsou osmofilní kvasinky, jejich vysoká enzymatická aktivita způsobuje kvašení medu za produkce oxidu uhličitého, vody a alkoholu (Lunarová a kol., 2012).

Při povrchu medu nacházíme *Zygosaccharomyces rouxii*, neboť ke svému růstu vyžaduje kyslík. V celém objemu se pak vyskytují kvasinky rodu *Saccharomyces mellis* nebo *Candida apicola*. Dalším mikroorganismem schopným přežít a zároveň se rozmnožovat v prostředí s nízkou aktivitou vody patří i *St. Aureus*. Ve vzácných případech byla v medu popisována přítomnost spor rodu *Clostridium botulinum* (Veselý, 2005). U dětí mladších 12 měsíců může vyvolat botulismus. Vzhledem k jejich nedostatečně vyvinuté střevní mikroflóře, spóry vyklíčí a začnou produkovat botulotoxin (Koepke, 2008). V medu samotném se nevyskytuje.

MO se do medu mohou dostávat primárně přes trávící systém včely nebo z povrchu jejího těla, na kterém často nese pyl či prach. Sekundárně je med kontaminován při nedodržení hygienických postupů při medobraní a terciárně při nevhodném zpracování a následném skladování medu (Přidal, 2005; Pažout, 2012).

2.4 Kontaminanty

Kromě mikroorganismů se při sběru medovice či nektaru mohou do medu přenést i nejrůznější kontaminanty. Znečištění může být i včelou samotnou, kdy se v medu mohou objevit části jejích těl.

Přítomností cizorodých látek (xenobiotik), se zabývala slovenská studie, kdy stanovovanými parametry byly toxické a rizikové prvky a rezidua pesticidů a veterinárních léčiv používaných při léčbě varroázy. Z toxických a rizikových prvků byly monitorovány Pb, Cd, Hg, As, Zn, Se, vyšší hladina byla zaznamenána pouze u olova (0,40 mg/kg), množství však nepřesáhlo hranici pro člověka škodlivou (5 mg/kg). Za rezidua pesticidů byly testovány organofosforové insekticidy, chlorované uhlovodíky a lindan. Všechny vzorky byly negativní. Za rezidua veterinárních léčiv se prověřovala tetracyklinová antibiotika, chloramfenikol, sulfonamidy a amitraz. Přítomny nebyly opět vůbec nebo v koncentracích pod detekční limit přístroje – ELFO, GC, HPLC (Kopernický, 2004). Hladiny zmíněných látek je třeba pravidelně kontrolovat, aby se zachovala prozatím vynikající kvalita českého medu spadající pod Svazovou normu ČESKÝ MED, která je přísnější než evropské směrnice (ČM, 1999).

Po katastrofě v Černobylu roku 1986, se v lokálních medech stanovuje izotop Cesia ^{137}Cs , ale ani zde výchyly nepřekročily kritické hodnoty. Přírodním zdrojem radioaktivity je isotop Draslíku ^{40}K a vyšší hodnoty byly zjištěny u medů z Polska, pohybující se mezi 39 - 123 Bq/kg (Bogdanov, 2008).

Organické kontaminanty prezentují polychlorované bifenyly, pocházejících z motorových olejů. Vyšší hodnoty byly naměřeny u medu z Německa produkovaného včelami v blízkosti olejové továrny.

Geneticky modifikované potraviny (GMO) jsou v Evropě přísně kontrolovány, ovšem v Americe a Kanadě je tento druh úpravy potravin veřejně akceptován až podporován. Pyl z rostlin takto ošetřených, je vysoce kontaminován. Do medu se dostane ale jen velmi malé množství této kontaminace (Bogdanov, 2006).

2.5 Biologicky aktivní látky

Pod tímto pojmem rozumíme souhrn látek, se strukturální a funkční aktivitou. Obecně hovoříme o látkách vykonávajících nebo podněcujících danou činnost v živém organismu. V medu patří mezi nejdůležitější flavanoidy, vitamíny a hydroxymethylfurfural.

- **Flavanoidy**

Popisujeme jako zdraví prospěšné sloučeniny působící jak anitoxidačně tak antimutageně. Schopnost působit jako antioxidant a zabránit tak rozvoji oxidativního stresu závisí na jejich molekulové struktuře. Nejčastěji se vyskytující flavanol kvercetin, má ideální strukturní vlastnosti pro vychytávání volných radikálů. Oxidativní stres je spojován se vznikem rakoviny, aterosklerózy, rychlejším stárnutím, ischemickou chorobou srdeční a neurodegenerativními chorobami (Alzheimerova a Parkinsonova choroba). Vzhledem k celkovému dennímu příjmu, pohybující se okolo 50 - 800 mg, je vliv flavonoidů značný. Spolu s vitamíny a enzymy obsaženými v medu přispívají k obrannému mechanismu lidského těla. Jmenovitě zmíněný kvercetin, luteolin, pinocembrin, katechiny nebo kyselina hydroxybenzoová (Velíšek, 1999).

- **Vitamín A a karotenoidy**

Samotný vitamín A v medu nenajdeme, naopak jeho provitamín A je zde ve formě karotenoidů, nejčastěji jde o β -karoten doprovázen α -karotenem. Antioxidačně působí jako součást kontrolních mechanismů. Podílí se na likvidaci volných radikálů vznikem relativně stabilnějšího β -karotenového komplexu, vzniklého autooxidací lipidů. Dále zhašují singletový kyslík a reagují i s alkyloxylovým radikálem. Nejvyšší antioxidační účinky vykazují za přítomnosti malého množství kyslíku (Velíšek, 2002).

- **Vitamín E**

Vitamín E rozumíme soubor derivátů chromanu s tokotrienolovým cyklem. Jedná se o jeden z mála lipofilních vitamínů objevujících se v medu. Z největší části je tvořen tokoferolem a patří mezi nejvýznamnější antioxidanty chránící lipidy v membránách eukaryotických buněk, před působením volných radikálů. Tokoferoly reagují s hydroperoxylovými radikály lipidů a podobně jako vitamín A

zhašují singletový kyslík. Zábranou oxidace přispívá ke zpomalení stárnutí organismu, prevenci proti kardiovaskulárním chorobám či vzniku rakoviny. Před oxidací samotného vitamín E je chráněn kyselinou askorbovou (Velíšek, 2002).

- **Kyselina askorbová**

Patří k nejsilnějším a nejznámějším antioxidantům vůbec. Vyskytuje se ve formě 4 izomerů, z toho jediná aktivní je kyselina L-askorbová. Vitamín C se podílí na celé řadě hydroxylových reakcí v živých organismech. V antioxidantních pochodech se významně uplatňuje při reakcích s volnými formami kyslíku. Kyselina reaguje s hydroxylovým radikálem, aniontem superoxidového radikálu nebo singletového kyslíku. V kombinaci s vitaminem E je antioxidantem ještě silnějším a zároveň ho chrání před jeho samotnou oxidací. Reaguje s kovovými ionty, kdy při vazbě na Fe^{3+} zajišťuje autooxidaci vitamín C a ochranu zajišťuje také nestabilní kyselině listové. Do medu se přidává jako stabilizační agens (Velíšek, 2002).

- **Hydroxymethylfurfural**

Hladina hydroxymethylfurfuralu u šetrně a čerstvě vytočeného medu je velmi nízká, do 5 mg/kg. Pro člověka nemá nutriční hodnotu a toxický pro něj není, pro včely však již při hodnotách 200 mg/kg medu jako krmiva, působí jako toxin (Marhan, 2012). Podle Přidala (2005) vzniká hydroxymethylfurfural v medu díky zvýšené teplotě a dochází tak ke štěpení, tedy degradaci jednoduchých cukrů, zejména pak fruktózy za přítomnosti kyselin.

Obsah hydroxymethylfurfuralu v medu je tedy nežádoucí, kdy mezi negativně působící faktory zvyšující jeho hladinu patří sluneční záření, pH, použité dezinfekční a hygienické prostředky při prováděné hygieně stáčecích prostor, nekvalitní materiál skladovacích nádob, dlouhodobější zahřívání medu nad 40 – 45 °C, popřípadě přidání invertního cukru nebo nevhodná technologie při zpracování.

Z výše uvedeného vyplývá, že obecně má na obsah této látky nejvíce vliv manipulace a skladovací podmínky medu. ČM povoluje hladinu hydroxymethylfurfuralu maximálně do 20 mg/kg (ČM, 1999).

Jeho přítomnost je nepřímý ukazatel kvality a nezávadnosti medu, proto se jeho hladina standardně zjišťuje spolu s dalšími faktory při jakostních kontrolách medu (Pažout a kol., 2012).

3 VČELÍ PRODUKTY

Včela medonosná poskytuje člověku kromě medu řadu, dalších produktů, patří sem propolis, mateří kašička, pyl, včelí jed, včelí vosk a v některých zemích sem řadí i včelí plod jako bohatý zdroj proteinů. V následující kapitole je pozornost věnována jejich vzniku, složení, vlastnostem a užití v medicíně i běžném životě.

3.1 Propolis

Propolis je složitá směs pryskyřic, kterou včely sbírají a následně jí smíchají s výměšky z jejich hypofaryngálních žláz, voskem a pylem. Protože se jedná o poměrně tuhou směs, sbírají ho včely jen za teplého počasí, kdy se jim pomocí kusadel daří hmotu lépe oddělovat. Včely vytvoří propolisovou hrudku, kterou přinášejí k úlu. Zde je od ní musí odprostit úlové včely, které propolis obohacují o další výměšky svých žláz. Samotný název řeckého původu *pro polis* = před městem, vychází z původní funkce propolisu. Včely jím regulovaly velikost česna proti případnému vniknutí nepřítele. Slouží jim jako tmel na výplň trhlin a otvorů, především ale jako desinfekce zajišťující antiseptické prostředí úlu (Šimůnek, 2005).

3.1.1 Složení a vlastnosti propolisu

Propolis je žlutá až tmavě hnědá látka proměnlivého složení v závislosti na geografické lokalizaci sběru, botanickém původu, ale i druhu včely a období, kdy jej sbírá. V neposlední řadě má na složení vliv i vosk, který se mění od jednotlivých včelstev až po lokalizaci v úlu, kam je propolis ukládán. Nejčastěji platí, že čím je zaplňovaná mezera větší, tím propolis obsahuje více vosku (Šimůnek, 2005).

Propolis je rozpustný v ethanolu, éteru, glykolu a vodě. Při teplotách 25 – 45 °C je měkký, poddajný a lepidelná konzistence. Po ochlazení pod 15 °C až zmrazení se z něj stává tvrdá a křehká hmota, načež má vliv i jeho stáří. Bod tání se nejčastěji pohybuje kolem 60 – 70 °C.

Složek potvrzených v propolisu je 180, ovšem s každou další analýzou se číslo zvyšuje. Hlavní složkou jsou jednoznačně flavanoidy, fenolické kyseliny a jejich estery, které mohou představovat až 50 % celkového složení. Jmenovitě se jedná o galantin, kaempferol, kvercetin, pinocembin, pinostrobin, pinobanksin a mnoho dalších. Tyto látky spolu s fenylesterem kyseliny kávové zajišťují propolisu jeho antibakteriální, antifungální,

antivirové a popsány byly i protinádorové vlastnosti (Greenaway a kol., 1987; Marcucci a kol., 1995).

3.1.2 Inhibiční účinky propolisu

Vzhledem k různorodému složení nebyl propolis do dnešní doby zahrnut do seznamu povolených léčiv, jako např. mateří kašička. Jeho antibakteriální účinky jsou ovšem minimálně srovnatelná a často i efektivnější než syntetická antibiotika (Millet-Clerc et al. 1987). Bakteriostatický účinek byl potvrzen na *Bacillus subtilis*, *Bacillus alvei* a *Proteus vulgaris*. Bakteriocidní účinek měl vůči *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Streptococcus spp.* (β hemolytické). Obecně vykazuje propolis vyšší antibakteriální aktivitu vůči grampozitivním (G+) než gramnegativním (G-) bakteriím. Pravděpodobně díky přítomnosti vnější membrány právě u G- bakterií, složené z dvojvrstvy fosfolipidů, proteinů a lipoproteinů, která je pro většinu molekul nepropustná.

Potlačení růstu bylo pozorováno i na kmenech hub. Antifungálně působil proti *Candida albicans*, *Trichophyton verrucosum*, a *Mycrosporium* (Marcucci a kol., 1995).

Antivirový efekt byl potvrzen na herpes viry a virus ptačí chřipky. (Horn, 1994; Kujumgiev a kol., 1999) Zkoumán byli jako potenciální inhibitor HIV virů. *In vitro* potlačoval replikaci viru a podporoval rekonvalescenci imunitního reakci napadeného organismu (Křenková, 2009; Harish a kol., 1996).

3.1.3 Další užití propolisu

Kromě antiseptického působení je propolis využíván při léčbě intersticiálního traktu, dermatologických nebo stomatologických potížích.

Vnitřně se používá se při léčbě kardiovaskulárních onemocnění, anemiích, při infekcích dýchacího ústrojí, na vředové onemocnění a díky hepatoprotektivnímu účinku podporuje imunitní systém. Po radioterapii působí detoxikačně, kdy flavanoidy na sebe váží těžké kovy, popsán byl sedativní a anestetický účinek, proto se často využívá ve stomatologii na zpomalení a zmírnění paradentózních změn dásní a při léčbě jejich zánětů.

Účinky propolisu při urychlování hojení tkání jsou všeobecně známy. Jeho síla spočívá jak v samotném působení na regenerovanou tkáň, tak na ochranu před sekundární infekcí, a tím

nenarušenému hojení tkáně. Proto je součástí kosmetických přípravků, hojících mastí a tinktur (Lejeune a kol., 1988).

Propolis díky svým vlastnostem našel využití i v potravinářství jako přírodní konzervant. Převedení do praxe se ovšem setkala se skepticismem, neboť právě díky svým antiseptickým vlastnostem může propolis působit jako výrazný alergen. Ke konzervaci jej použil Mizuno (1989) s úmyslem prodloužení doby trvanlivosti mražených ryb. Sangalli (1990) zase k ošetření ovoce po sklizni, určeného ke skladování.

3.2 Mateří kašička

Mateří kašička je vyměšována hltanovými žlázami dělnic včely medonosné. Slouží jako krmná šťáva pro včelí plod i imago matky. Tento včelí produkt, dělnice nijak neuchovávají, ale vkládají ho do buněk, kde jej larvy okamžitě zkrmí. Do buněk mateřích larev je dodáváno krmné šťávy *ad libitum*, proto často, po ukončení vývoje larvy můžeme v těchto buňkách nacházet zbytky mateří kašičky. Krmná šťáva mateřích larev (“mateří kašička“) se liší od krmné šťávy dělnic (“dělničí kašička“) složením. Mateří kašička je výživově nejbohatší krmnou šťávou a ovlivňuje celý ontogenetický vývoj diploidních larev, a tak se z nich vyvine dokonalejší kasta samic (Loutocká, 2008).

3.2.1 Složení a vlastnosti mateří kašičky

Mateří kašička je hustá smetanově žlutá hmota typické vůně a kyselé chuti. Její pH se pohybuje od 2,5 do 4,8. Částečně se rozpouští ve vodě v ethylalkoholu, acetonu a éteru. Vysoké rozpustnosti dosahuje v medu a medovině (až 80 %). S prodlužující se dobou skladování a narůstajícím obsahem vody, který zaujímá 65 – 70 % celkového objemu, se zvyšuje viskozita, elektrická vodivost a zrnitost mateří kašičky.

Viskozita, souvisí s nárůstem ve vodě nerozpustných dusíkatých látek a současným úbytkem volných aminokyselin a dusíkatých látek rozpustných (Takenaka a kol., 1986). Patří sem proteiny, převážně ve formě enzymů. Aminokyseliny byly identifikovány všechny pro člověka esenciální, včetně dalších devíti spolu s jejich deriváty (Howe a kol., 1985).

Elektrická vodivost může sloužit jako ukazatel kvality mateří kašičky. Vliv na ni má především obsah minerálních látek (Benfenati a kol., 1986).

Precipitace mateří kašičky je způsobená přítomností sekundárních komponent, pylových zrn, kousky vosku apod., ty zároveň slouží jako ukazatel její pravosti.

Nejobsáhlejší složkou v sušině mateří kašičky jsou cukry. Zastoupeny jsou do 14,5 %, hlavní sacharidem je glukóza a fruktóza. Lipidy tvoří 4,5 % obsahu sušiny, kdy nejvýznamnějšími jsou mastné kyseliny. Připisují se jim antibakteriální a antimykotické účinky (Lercker a kol., 1993). Mateří kašička je také bohatá na obsah vitamínů (Aeppler, 1922). V malém množství byl identifikován testosteron, ve stopovém množství pak nukleotidy, AMP, ADP, ATP, acetylcholin, pylová zrna a apalbumin (Henschler, 1954; Marko a kol., 1964).

3.2.2 Antibakteriální účinky mateří kašičky

Mateří kašička byla vůbec jako první včelí produkt zařazena do seznamu léčiv. Podává se sublinguálně, protože je žaludečními šťávami znehodnocována.

Antibakteriální aktivitu mateří kašičky zajišťuje rodina proteinů MJRP z anglického Major royal jelly proteins. Zahrnuje 5 členů MRJP1 - MRJP5, které obsahují značné množství esenciálních aminokyselin. Nedávno identifikovanými látkami jsou tzv. Jelleine, jedná se o skupinu 4 peptidů s 89 AK v molekule. Jejich účinek byl testován na G⁺ bakteriích: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Listeria monocytogenes* a *Bacillus subtilis*, za G⁻ na *Escherichia coli*, *Escherichia cloacae*, *Klebsiella pneumonie*, *Salmonella enterica* sérovar *Paratyphi*, *Salmonella Typhimurium* a *Pseudomonas aeriginosa*. Růst uvedených kmenů byl Jelleine I a II inhibován, Jelleine IV, vykazoval aktivitu nižší a Jelleine V žádnou (Schmitzová a kol., 1998; Fontana a kol., 2004).

3.2.3 Další účinky mateří kašičky

Indikace mateří kašičky jako látky prospívající lidskému organismu je velmi široká. Stimulační účinek má na sníženou imunitu, nízký tlak, špatnou peristaltiku nebo činnost jater. Podporuje erythropoezi, regeneraci tkání nebo rekonvalescenci po infarktovém stavu. Působí proti nespavosti, stresu, vysoké hladině cholesterolu, zácpě, anorexii, anemii nebo toxicitě léků. Řada dalších pozitivních účinků není doposud vědecky ověřena (Prosperi a kol., 1956; Inoue, 1964; Batchelder, 2002; Mandžuková, 2005; Wytrychowski, 2013).

3.3 Pyl

Primárně je včela s rostlinou spjata jako opylovač, díky zachycenému pylu z květu (samčí pohlavní buňky vyšších rostlin) na chloupkách pokrývající tělo včely, se pyl při přeletu na další rostlinu přenese na blizny (samičí pohlavní orgány) a dochází tak k opylení.

Včely ovšem neposkytují tuto službu rostlinám nezištně a většina pylu končí v pylových košičkách na holeních zadních párů nohou létavek, kde tvoří tzv. pylové rousky. Ty předávají do úlu, kde slouží jako nezbytná složka potravy larev (Přidal, 2005; Titěra, 2006).

Rostliny se včelám značně přizpůsobily a lákají je pestrými barvami květů, specifickými vůněmi nebo různými koncentracemi cukrů. Některé rostliny dokonce postrádají nektária a včely v nich sbírají jenom pyl. V jiných, kde se nektária nacházejí, jsou uložena v bezprostřední blízkosti pohlavních orgánů květu, aby tak bylo zajištěno opylení. Rostliny krytosemenné, poskytující včelám nektar i pyl, nazýváme rostlinami včelařskými. Včela má mezi ostatními opylovači jisté přednosti. Vyznačuje se poměrně dlouhodobou věrností k jednomu zdroji snůšky, což je z hlediska přežití určitých druhů rostlin velmi významné (Haragism, 2005).

3.3.1 Složení a vlastnosti pylu

Zastoupení jednotlivých složek je závislé na druhu rostliny, ze které je sbírán. Například u nás nejrozšířenější zemědělská plodina řepka olejná či slunečnice, má pyl střední výživové hodnoty, proto jej včely sbírají jen v případě nedostatku pylu s vyšší výživovou hodnotou (Titěra, 2006).

Výběr, závisí na obsahu sterolů v pylovém obalu zrna. Včely si je samy neumí syntetizovat a jsou na jejich příjmu závislé (Schmidt, 1985). Simal a kol. (1998) identifikoval sedm sterolů, včetně cholesterolu. Mezi nejdůležitější patří mastné kyseliny, zejména pak kyselina palmitová. Přítomny jsou mono, di i triacylglyceridy. Pyl obsahuje velké množství bílkovin. Zastoupeny jsou všechny esenciální aminokyseliny, včetně enzymů. Obsah jednoduchých cukrů je v čistém pylu zastoupen minimálně (glukóza, fruktóza, sacharóza). Přidávány jsou včelami při tvoření plástového pylu či pylové rousky. Naopak polysacharidy celulóza či škrob jsou součástí obalů pylového zrna. Během zrání se podíl cukerné složky vlivem fermentace zvyšuje. Pyl má i značný obsah minerálů a vitamínů. Pro svou bohatost jej včely přidávají do medu, který se tak stává hodnotnějším a chutnějším.

3.3.2 Antimikrobiální účinky pylu

Uznání pylu jako léčiva se potýkalo s podobným problémem nestejnorodosti složení jako u propolisu. Naštěstí Německá federální rada pro zdraví v roce 1991 pyl oficiálně registrovala jako léčivo (Linskems a kol., 1997).

Kromě enzymu glukosooxidázy zajišťují inhibiční vlastnosti pylu i mastné kyseliny. Antibakteriální účinek byl popsán vůči G+ bakteriím *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus epidermidis*. G- bakteriím *Shigella spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli* a kvasinkám *Candida parapsilosi*, *Candida menvrangiaciens*, *Candida glabrata* a *Trichosporon spp.* (Graikou a kol., 2011; Koc a kol., 2011; Pascoal, 2013). Nejsilnější účinek byl popsán u pylu plástového (Lavie, 1968).

3.3.3 Další účinky pylu

Pyl má podobné vitalizující účinky na lidský organismus jako mateří kašička. Vzhledem k jeho nestravitelnosti se musí vhodně upravit. Díky vnější vrstvě (exině), odolné i vůči trávicím enzymům, kyselinám a zásadám je třeba pylová zrna smíchat s medem. V trávicím traktu dojde vlivem osmotického tlaku k prasknutí a vylití tzv. sporoderma do okolí. Ven se dostanou škrobová zrna s alergeny. Ty mohou u citlivých jedinců vyvolat imunitní odpověď. Avšak v případě senzitivity, se lze naopak, pravidelným užíváním medu s pylovými zrny z lokální produkce alergie zbavit (Šimůnek, 2005).

Pozitivně působí na nechutenství, žaludeční vředy, depresi, astenii, únavu, potenci či plodnost. Snižuje hyperplazii prostaty a křehkost cév, mírní nevolnosti ve vysokých nadmořských výškách a problémy se záněty močových cest. Předložen je i důkaz o protektivním účinku před radiací (Schmidt a kol., 1985). Pyl se také často využívá jako ukazatel míry znečištění životního prostředí v dané lokalitě (Winklerová, 2009).

3.4 Včelí jed

Znám též jako apitoxin, je produktem jedové žlázy samic včel medonosné, která sekret soustředí do jedového váčku. Množství jedu se v něm pohybuje v rozmezí od 0,15 do 0,3 mg, u matek i 0,7 mg. Pokud se včela setká s nepřítelem, chrání si své pracně nasbírané zásoby. Bodne-li nepřítele do měkkého materiálu (lidské kůže) vytrhne se celý soubor žihadlového aparátu včetně jedové žlázy s váčkem a posledním nervovým ganglionem. Díky svalům, které

tento ganglion ovládá, je zajištěno další pronikání do kůže spolu s pumpováním jedu do rány i po odloučení aparátu z těla včely. Pokud po vytáhnutí, zkusíme žihadlo opět přiložit k jemné kůži, začne do ní znovu samovolně pronikat (Přidal, 2005; Titěra, 2006).

3.4.1 Složení a vlastnosti včelího jedu

Jed je čirá, koloidní tekutina, s charakteristickou vůní a hořko-kyselou chutí. Čerstvě získaný jed obsahuje vysoké procento vody, až 88 %. Největší podíl v sušině jedu mají bílkoviny (cca 60 %). Jejich obsah je ve složení i samotné tvorbě stěžejní. Čím méně bílkovin včely mají, tím méně jedu jsou schopny produkovat a naopak. Přes polovinu obsahu tvoří melitin, skládající se z 26 aminokyselin. Lyzuje krvinky a cytotoxicky působí na membrány buněk, ze kterých se následně vylije histamin a serotonin. Dalším peptidem je tzv. MCD peptid (mast cell degranulating) neboli peptid zajišťující degranulaci žírných buněk. Skládá se z 22 aminokyselin a vyplavováním histaminu z histiocytů dále zvyšuje jeho krevní hladinu. Ve výsledku zde má vyšší koncentraci, než v samotném jedu, kde se hladina pohybuje od 0,52 % sušiny (Dotimas a kol., 1987). Histamin způsobuje vasodilataci malých arteriol, zvyšuje propustnost cév, kontrakci svalů, otoky a další příznaky zánětu. Dalším polypeptidem je apamin, složený z 18 aminokyselin. V malých dávkách je schopný excitovat buňky CNS, ve velkém množství může způsobit až nekrózu mozkové tkáně. Bílkoviny v enzymatické podobě jsou zde zastoupeny fosfolipázou A i B, typické pro hadí jedy a hyaluronidázou, taktéž s hemolytickým efektem. V sušině se nachází asi 5 % lipidů, nejčastěji v podobě fosfolipidů. Izolován byl hormon nonadrenalin nebo neurotransmitter dopamin. Z volných prvků je přítomna měď, sodík, hořčík, vápník, fosfor či síra (Shipolini, 1984).

3.4.2 Antibakteriální účinky včelího jedu

Zmíněný obsah melitinu, peptidů a enzymatické působení zajišťují jedu inhibiční účinek na mikroorganismy. Čeřovský (2014) potvrdil antimikrobiální aktivitu melitinu na *Candida albicans* a *Pseudomonas aeruginosa*. Studie Slaninové (2012) a Hegazi (2014) potvrzují inhibici růstu u *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis* nebo *Klebsiella pneumoniae* za G+ a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* za G-. Potvrzen je též synergický efekt včelího jedu s antibiotiky, kdy s kanamycinem byl potlačen *Staphylococcus aureus* (Benton a kol., 1989).

Včelí jed je potenciálně možné využít jako lék proti HIV. *In vitro* infikované buňky byly ošetřeny postupně zvyšující se koncentrací melitinu původem ze včelího jedu, kdy ve výsledném porovnání s kontrolními buňkami obsahovaly menší množství replikovaného viru a přitom zůstaly nepoškozené (Wachinger, 1992). Pozitivní výsledky také podává studie Fernarda (2001), popisující *in vitro* inhibující účinek peptidů, derivovaných z fosfolipázy A2, proti T-lymfotropickým HIV isolátům.

3.4.3 Další účinky jedu

Včelí jed byl používán proti revmatismu kloubů již v lidovém léčitelství. Pacienti potvrzují zlepšení či úplné vymizení choroby.

Díky přítomnosti neurotoxických složek jedu byly prokázány pozitivní účinky při léčbě epilepsie (Ziai, 1990). Samotný izolovaný polypeptid MCD má prokázané antioxidační účinky a působí proti skleróze multiplex (roztroušená skleróza).

3.5 Včelí vosk

Včely kromě medu a mateří kašičky produkují také včelí vosk. Vylučují ho voskotvornými žlázami umístěnými na spodní straně jejich zadečku. Včela vosk tzv. „vypotí“ na vosková zrcátka, ten okamžitě tuhne a tvoří bezbarvé voskové šupiny. Končetinami jej včela přemístí ke kusadlům, kde z něj vytvoří vláčnou hmotu, kterou následně přidává k nově vznikajícímu voskovému dílu, které nazýváme „panenská souš“. Postupným plněním medem, pylem a samotnými larvami se z něj stává včelí plást (Šimůnek, 2005).

3.5.1 Složení a vlastnosti vosku

Včelí vosk je plastická hmota bílo-žluté barvy, nejlépe zpracovatelná při letní úlové teplotě, pohybující se kolem 35 °C. Na pohmat není mastný a nelepí se ani na zuby. Chemicky se jedná o inertní látku s dobrými izolačními vlastnostmi. Proto našel vosk užití jako elektrický izolátor, další pozitivní vlastností je i odpuzování vody. Bod tání se pohybuje v rozmezí 62 – 65 °C bod tuhnutí je o něco nižší, kolem 60 – 63 °C. Včelí vosk je rozpustný v organických rozpouštědlech (chloroform, aceton, benzen), nikoliv však ve vodě. Stářím vosk tvrdne a tmavne. V kosmetických přípravcích je jeho přírodní žlutá barva považována za závadnou, proto se bělí. Nejčastěji pomocí dvojchromanu draselného, chlorečnanu sodného, peroxidem vodíku nebo kyselinou sírovou (Šimůnek, 2005).

Včelí vosk obsahuje přes 284 složek, identifikováno bylo 111 těkavých látek (Tulloch, 1980), 48 látek se podílí na jeho finální vůni (Ferber a kol., 1977). Nejvýznamnější jsou monoestery a diestery nasycených a nenasycených uhlovodíků (cca 55 %), volných mastných kyselin (12 %) a hydroxypolyesterů (2 %). Za alkylestery mastných kyselin, hovoříme konkrétně o myricylesteru kyseliny palmitové. Z alkoholů myricylalkohol a cerylalkohol. Při zahřívání vosku na 100°C dochází ke snížení obsahu uhlovodíků a těkavých látek. v běleném vosku dojde ke ztrátě aromatických a dalších minoritních složek.

3.5.2 Využití včelího vosku

Celosvětově se vosk proslavil pro výrobou svíček. Využití nachází ale i v dnešní době elektřiny. Působí proti korozi, a proto se jím potahují kovy určené k ozdobnému zpracování, stejný úkol má i při výrobě zbraní. Impregnují se s ním podlahy a další dřevěné komponenty (Šimůnek, 2005).

V kosmetice je znám pro svou schopnost zadržetí vody v kůži. Proto je součástí nejrůznějších krémů, mastí, a tělových mlék, kdy pokožku zjemní a zvláční. Největší užití ale pravděpodobně zastupuje jako depilační přípravek, obsažen je v každém min. z 50 %. Ve rtěnkách zvyšuje lesk a používán je i při výrobě kondicionérů, deodorantů a mnoha dalších kosmetických výrobků (Zentrich, 2003).

4 ANTIMIKROBIÁLNÍ ÚČINKY MEDU

V některých poživatinách je omezeno množení bakterií vlivem několika faktorů. Mezi klíčové řadíme teplotu, při které jsou poživatiny skladovány a následně zpracovávány, dále nízká aktivita vody, vyšší osmotický tlak, kyselé pH nebo redoxpotenciál, nevyhovující fyziologickým požadavkům jednotlivých mikroorganismů (Hrubý a kol., 1996).

V případě medu, máme zastoupeno hned několik, výše uvedených inhibitorů růstu. Zařazuje se tak mezi ideální adepty na látku antimikrobiální povahy, s širokospektrým využitím.

U většiny níže popsaných mikroorganismů, byl antimikrobiální účinek medu, zajištěn především díky peroxidázové aktivitě. V některých studiích se snažili právě zmíněnou aktivitu potlačit a nahradit ji dalšími inhibičními mechanismy medu.

- **Výhody užívání medu místo syntetických antibiotik**

Nespornou výhodou medu proti synteticky vyráběným antibiotikům, je neschopnost mikroorganismů získat si vůči němu rezistenci. To je samozřejmě dáno jeho různorodostí původu. Určený je danou lokalitou, druhem rostliny, hmyzem produkující medovici, druhem včely, která snůšku sbírá a v neposlední řadě i mírou znečištění prostředí, v kterém se úly včelstev nacházejí (Srisayam, 2010; Sherlock, 2010; Chanchao, 2009).

4.1 Mechanismy antibakteriálních účinků medu

Zmíněnými mechanismy rozumíme soubor fyzikálně-chemických vlastností propůjčující medu jeho inhibiční účinek na mikroorganismy.

- **Peroxidázová aktivita**

Peroxid vodíku se v medu tvoří v poměrně malém množství. Jeho vznik je zajištěn enzymem glukooxidázou. Ta štěpí glukózu na kyselinu glukonovou a peroxid vodíku. Ten je za přítomnosti vitamínu C a minerálů, štěpen katalázou na vodu a kyslík. Aktivita glukooxidázy je v koncentrovaném medu díky kyselému pH velmi nízká. Proto je neúčinnější, používat ho jako naředěný roztok. Vzhledem k rostoucímu obsahu vody vzrůstá i aktivita daného enzymu a tím i obsah peroxidu. Nejvyšší podíl peroxidu byl zjištěn v medech naředěných

na koncentrace 30 – 50 % to odpovídá 12 mmol/l koncentraci, která je zhruba 1000krát nižší než 3% peroxid používaný v praxi. Peroxid vodíku spolu s antioxidačními látkami snižuje poškozující účinek volných radikálů na tkáň a inhibuje růst mikroorganismu v medu (Heráček, 2006).

- **Osmolalita**

Vzhledem k většinovému obsahu cukru v sušině se med stává přesyceným roztokem. Silné interakce mezi cukrem a vodou zapříčiní, že voda použitelná pro mikroorganismy představuje množství odpovídající aktivitě vody cca 0,5. Při takto nízké aktivitě vody, jsou schopny růst jen některé druhy mikroorganismy např. plísně (a_w 0,7) a kvasinky (a_w 0,8). Existují ovšem druhy bakterií, které mají schopnost množit se i při takto nízkých hodnotách a_w . Z toho vyplývá, že osmotický antibakteriální efekt je závislý na druhu patogenu a nedeterminuje hlavní inhibiční efekt medu (Heráček, 2006).

- **pH medu**

Charakteristicky kyselé pH, je považováno za stěžejní inhibiční mechanismus při použití koncentrovaného medu. U medů smíšených a nektarových se pH pohybuje od 3,1 do 4,5, u medovicových druhů kolem 4,9. pH optimum pro většinu lidských patogenů je 7,2 – 7,4. Nízké pH medu tedy zajistí inhibici jejich růstu. Změna nastává při naředění medu např. tělními tekutinami, kdy důležitost pH efektu klesá (Heráček, 2006).

- **Další antibakteriální faktory medu**

I po odstranění výše zmíněných inhibičních faktorů si med zachová své antimikrobiální vlastnosti. Po zahřátí nebo přidání katalázy se odstraní peroxid vodíku a med je závislý na tzv. fytochemických faktorech. Přítomnost látek zapříčiňující antimikrobiální aktivitu medu označujeme jako neperoxidázovou aktivitu. Mezi tyto látky patří pinocebrim, terpeny, benzol, 3,5-dimetoxy-4-hydroxybenzoová kyselina, 1,4-dihydroxybenzen, flavanoidy aromatické kyseliny, methylglyoxal a další (Heráček, 2006). Poslední zmíněný, vzniká v medu z dihydroxyacetonu. Reaguje s guaninovými zbytky a jejich prekurzory, čímž zabraňuje syntéze DNA a RNA nežádoucích bakterií. U českých

medů naměřili vyšší neperoxidázovou aktivitu u medů medovicových oproti medům květovým (Janeček, 2014).

- **Manuka med**

Med pocházející z rostliny manuka (*Leptospermum scoparium*) původem z Nového Zélandu, byl pro svou neperoxidázovou aktivitu nejčastěji užívaným antimikrobiálním agens v prováděných pokusech. Z testovaných medů z Austrálie vykazoval nejvyšší aktivitu v potlačení růstu mikroorganismů i po přidání katalázy. Tuto vlastnost mu propůjčuje přítomnost methylglyoxalu. Vzniká z dihydroxyacetonu, který je v manukovém nektaru ve zvýšeném množství. Tato neperoxidázová aktivita je označována jako Unique Manuka Faktor UMF® (Copper, 1999; Patel, 2013).

- **Způsob testování medu na mikroorganismy**

V drtivé většině studií byla použita difuzní metoda, kdy byl do živného média naočkován zkoumaný kmen a následně přidán med koncentrovaný nebo jeho zředěný roztok. Následně med difundoval do okolí v postupně klesající koncentraci. V případě citlivých mikroorganismů se vytvořila tzv. inhibiční zóna růstu.

Pro zjištění minimální inhibiční koncentrace (MIC) požadovaného roztoku byla použita diluční metoda. Med se naředil na požadované koncentrace a spolu se substrátem byl aplikován do mikrotitračních destiček, do kterých byly následně vneseny testované mikroorganismy. Pokud bakterie v dané koncentraci rostla, byl pozorován zákal, pokud ne, zůstal roztok čirý. Jako srovnávací látka byl používán fenol.

Aktivita byla měřena ve vzorcích s přidanou katalázou i bez ní, aby mohla být stanovena peroxidázová či neperoxidázová aktivita. (Cooper, 1999)

- **Příprava GFSM medu**

V mnoha pokusech se pro srovnání používal tzv. GFSM med. Jeho složení se odvíjelo od analýzy obsahu a vzájemného poměru cukerných složek v testovaném medu. Samotný název složení roztoku odhaluje. Obsažena je glukóza s průměrným množstvím okolo 31 g/100 ml, fruktóza cca 38 g/100 ml, sacharóza kolem 1,3 g/100 ml a maltóza asi 7,3 g/100 ml (Sherlock, 2010).

4.2 Rod *Staphylococcus*

Název pochází z řeckého *staphylé* neboli hrozen a *kokkos* čili kulička. Jedná se grampozitivní koky vyskytující se ve shlucích, řetízcích nebo jednotlivě. Netvoří spory a nepohybují se. Z fyziologického hlediska jsou většinou fakultativně anaerobní, ale za aerobních podmínek rostou lépe.

Stafylokoky jsou v přírodě velmi rozšířené a v současné době je známo přes 35 druhů. Běžně osidluje povrch těla a sliznice člověka i zvířat. Ve vztahu k medu jsou z patologického hlediska nejstudovanější *Staphylococcus (St.) epidermidis*, *Staphylococcus (St.) aureus* a *MRSA* (Klaban, 2011).

- ***Staphylococcus epidermidis***

Druhový název je odvozen od řeckého *epi* = na a *derma* = kůže. Tvoří fyziologickou mikroflóru povrchu lidského těla a obecně je považován pouze za příležitostného patogena.

Avšak u pacientů s náhradami srdečních chlopní, figuruje jako potenciální patogen a jako primární, vyvolává infekční endokarditidu. Vzhledem k jeho ubikvitární lokalizaci na povrchu kůže člověka je často prokazován při kožních onemocněních. (Klaban, 2011).

- ***Staphylococcus aureus***

Taxonomicky správný název *Staphylococcus aureus subsp. aureus*. Chová se jako striktní patogen a je nejčastějším původcem pooperačních a poúrazových infekcí. Způsobuje záněty, abscesy, folikulitidy, sinusitidy, bronchopneumonie až sepse. Vzhledem k jejich značné virulenci, dochází k častým recidivám až chronickému onemocnění. Pokud se bakterie dostane do krve, může způsobit sekundární pneumonii osteomyelitidu či endokarditidu (Bednář, 1996, Fowler, 2006).

- ***MRSA***

Methicilin resistantní kmeny *St. aureus (MRSA)* jsou obávaným patogenem především u pacientů v nemocnici. Kmeny jsou nositeli genu *mec-A* kódující protein PBP2 vázající penicilin. Vzhledem k masovému podávání širokospektrých antibiotik, byl na bakterie vyvinut selekční tlak. Vytvořily si tak rezistenci nejen k met icilinu (polosyntetickému preparátu penicilinu), ale i k mnoha dalším

antibiotikům, jako je např. vankomycin. Ten se právě na *MRSA* indikoval intravenózně. Na kmeny *VRSA* (*vancomycin resistant St. aureus*) byl podáván cotrimoxazol, ovšem kmeny byly zase rezistentní na tetracykliny. Proto je více než žádoucí, věnovat pozornost látkám s vysokou antibakteriální aktivitou, avšak minimální tolerancí k vytvoření resistance (Mazzulli, 2011).

4.2.1 Účinky medu na rod *Staphylococcus*

V pokusu vědců Coppera a Molana z roku 1999 byl testován Manuka med s neperoxidázovou aktivitou, s pastovaným medem s peroxidázovou aktivitou. Testováno bylo 58 kmenů *St. aureus* pocházejících z infikovaných ran postižených pacientů. Inhibovány byly kompletně všechny testované kmeny. MIC se pohybovala v rozmezí 2 - 3% (v/v) pro Manuka med a 3 – 4% v/v pro med pastovaný. Kompletní inhibice mikroorganismů medem v porovnání s cukernými roztoky, je zdůvodňována přítomností hlavně jiných než osmolárních inhibičních mechanismů medu. Vzhledem k přítomnosti katalázy v lidských tkáních a krvi, je *in vivo* právě díky přítomnosti fytochemických faktorů přednostně doporučen med Manuka (Cooper, 1999).

Na základě poznatků o různorodosti chování medů ve vztahu k jeho původu se vědci Sherlock a Dolan (2010) rozhodli vyzkoušet antibakteriální aktivitu medu z Čile. Med je sbírán včelou medonosnou (*Apis mellifera*) ze stromu Jilm (*Eucryphia cordifolia*). Jilmový med byl porovnáván s Manuka medem a laboratorně připraveným GFSM medem. Testu bylo podrobena pět kmenů *MRSA*, kdy výsledky ukázaly inhibici všech testovaných kmenů s překvapivě vyšší antibakteriální aktivitu u medu z Čile než medu Manuka. Čilský med inhiboval růst tří kmenů *MRSA* ještě při koncentraci 6,3% (v/v). Manuka med při koncentraci 12,5% (v/v) inhiboval pouze jeden kmen. Oba medy vykazovaly zvýšenou antimikrobiální aktivitu díky peroxidu vodíku (Sherlock, 2010).

V další studii, byla testována účinnost thajských medů pocházejících z různých druhů rostlin (ličí, rambutan, slunečnice, sezam, kapok-vlnovec pětimužný, kaučukovník, sabsua a směs). Jako referenční roztok, byl použit Manuka med. Studované kmeny *St. epidermidis* a *St. aureus* reagovaly nejcitlivěji na med sezamový. Jeho pH bylo 3,47 a obsah vlhkosti 19,4 % (w/v). MIC byla pro *St. aureus* 9% (v/v) a pro *St. epidermidis* 8,67% (v/v). Hlavním antibakteriálním činitelem byla uvedena přítomnost fenolických látek. V porovnání s Manuka medem byl však thajský med méně účinný (Srisayam, 2010).

Chanchao v roce 2009 zaznamenal vysokou citlivost druhu *St. aureus*, vůči smíšenému thajskému medu, produkovaném velkou asijskou včelou *Apis dorsata*. Hlavní antibakteriální působení připisuje Chanchao třem faktorům. Prvním bylo pH thajského medu (3,8), považováno za kyselejší, ale stále v rámci vykazovaného rozmezí pH jiných druhů medů (3,4 – 5,4). Druhým faktorem byl percentil obsahu invertního cukru – sacharózy a aminokyseliny – prolinu. V porovnání s thajskými medy, opět od včely *Apis mellifera*, měl med od *Apis dorsata* hodnoty nižší. Třetím faktorem přispívajícím k antimikrobiální aktivitě byla přítomnost celkové bílkoviny, která se v daném medu pohybovala kolem hodnot 0,16% w/v. Největší citlivost vůči testovanému medu vykazovaly G+ bakterie (*St.aureus*), což jen potvrzuje výsledky z předešlé studie Chanchao (2006) a Marcucci (2001), kde jako hlavní antimikrobiální aktivitu uváděly přítomnost flavonu pinocerbinu, flavonolu galantinu a fenylesteru kyseliny kávové schopné inhibovat funkci bakteriální RNA polymerázy.

Z publikovaných studií jasně vyplývá vhodné medu vůči stafylokokovým infekcím. Děje se tak i při možném naředění, ke kterému může díky tělním tekutinám, *in vivo* dojít. Aplikace medu je samozřejmě předmětem dalších studií, nicméně pozitivní výsledky byly zaznamenány v případě vnesení medu do ran infikovaných nejčastěji právě bakteriemi rodu *Staphylococcus*.

4.3 Rod *Helicobacter*

Bakterie tohoto rodu jsou mikroaerofilní organismy, ve většině případů produkující katalázu i oxidázu. Nejdůležitějším druhem je *Helicobacter (H.) pylori* (Kusters, 2006).

- ***Helicobacter pylori***

Bakterie tohoto druhu jsou spirálovité i pleomorfní tyčinky s bičíky, což zajišťuje jejich pohyblivost. Vyskytují se pouze u člověka a příbuzných primátů. Hlavním faktorem patogenity je produkce ureázy a vysoká motilita. Enzym ureáza štěpí močovinu na amoniak a CO₂, kdy amoniak neutralizuje žaludeční kyselinu a specifický tvar bakterie zajistí rychlou invazi hlenovou vrstvou. Produkce fosfolipázy a proteázy zajistí následné šíření infekce sliznicí a kataláza uplatňuje antifagocytární účinek způsobující vředové onemocnění sliznice.

H. pylori je izolován u 60 – 80 % pacientů s žaludečními vředy, až u 90 % pacientů s vředovým onemocněním dvanáctníku a u 80 % pacientů s chronickou gastritidou. Několik studií také potvrzuje souvislost přítomnosti *H. pylori* a karcinomu žaludku. U infikovaných pacientů, mikroorganismů pozitivně ovlivnil rozvoj atrofie a metaplazie. Na základě vysoké prevalence výskytu rakoviny žaludku, byl mikroorganismus klasifikován WHO jako karcinogen 1. třídy (Kusters, 2006; Mačák, 2004).

4.3.1 Účinek medu na *Helicobacter pylori*

In vitro byly studovány kmeny izolované z žaludeční sliznice gastroenteritických pacientů. Podrobeny byly působení přírodního medu a GFMS medu o koncentracích 5 %, 10 %, 20 % a 30 %. Při 20% koncentraci přírodního medu byl potlačen růst u všech testovaných kmenů *H. pylori*, dokonce i u těch, které k jiným antimikrobiálním činidlům vykazovaly rezistenci (Alli, 1990; Al Humayyd, 1991). V další studii byla opět potvrzena MIC 20% v/v při použití medu Manuka (Al Somal, 1994).

4.4 Rod *Candida*

Z latinského candidus neboli bílý. Jedná se o rozsáhlý rod kvasinek, zahrnující jak druhy výhradně saprofytické, tedy z lékařského hlediska nepatogenní, tak i příležitostně patogeny způsobující mykotická onemocnění. Z tohoto hlediska je nejdůležitějším druhem fakultativní patogen *Candida (C.) albicans* (Klaban, 2011).

- ***Candida albicans***

Druh kvasinky tvořící pravé mycelium s chlamydospory, ale i tzv. pseudomycelium se svazky kratších elipsoidních buňek s tzv. blastospory. V přírodě se vyskytuje zejména v půdě a exkrementech zvířat. U člověka jej můžeme nalézt na kůži, v dutině ústní, ve sputu, vaginálním sekretu, moči, stolici, výtěrech ze zvukovodu a jinde, bez jakýchkoli známek mykotického onemocnění (Klaban, 2011).

Endogenní infekce kandidóza, kterou kvasinky vyvolávají, je nejčastěji spuštěna působením určitých predisponujících faktorů s následnou přeměnou saprofytní fáze v parazitickou. V dutině ústní se kandidóza projevuje jako soor neboli moučnivka, tvořící moučnaté povlaky na jazyku a sliznici měkkého patra, tváří a dásní. Kandidóza vyskytující se ve vulvovaginálním ústrojí se projevuje především

svědění, mléčným výtokem a nepříjemným pocitem v oblasti genitálu. Při postižení vnitřních orgánů, se nejčastěji setkáváme s kandidózou v respiračním systému. Probíhá zde jako kandidové bronchitidy nebo postihuje přímo plicní parenchym. U kožní formy je nejčastější lokalizací mezíprstí u nohou (Štork, 2013).

4.4.1 Antimykotický účinek medu na *Candida albicans*

Čtyřicet kmenů kvasinek bylo podrobena účinkům tureckého medu různého florálního původu (med Rhododendronu, pomerančovníku, eukalyptu, med smíšený). Testovány byly kmeny *Candida albicans*, *Candida crusei* a *Candida glabrata*. Použita byla mikrodiluční metoda v závislosti potřeby otestovat koncentrace od 1,25 do 80% (v/v). V porovnání s medy pomerančovníku a eukalyptu (blahovičnick) měl nejvyšší antifungální aktivitu med z rhododendronu, společně s medem smíšeným. Všechny testované kmeny byly *in vitro* inhibovány koncentrací 80% (v/v) (Koc, 2009).

V roce 2001 vědci Theunissen a Grobler testovali antifungální účinnost medů z afrických stromů wasbessie, fynbosu a blahovičnicku na *C. albicans*. Medy byly naředěny na koncentrace od 0 do 25% (v/v), kdy jako kontrola sloužil hypertonický roztok cukrů. Med z wasbessie o koncentraci 25% (v/v) vykazoval 30% inhibici a medy z fynbosu a blahovičnicku inhibovali růst *C. albicans* jen částečně (Theunissen et al., 2001).

V roce 2011 poukazuje studie skupiny Estevinho a kol. účinnost levandulového medu vůči růstu kmenů *C. albicans*, *C. crusei*. *In vitro* testování potvrzuje přítomnost antifungální složky nepocházející z osmotického efektu přítomných cukrů. U *C. albicans* byla MIC 31,0% (v/v) u *C. crusei* byla 16,8% (v/v) (Estevinho, 2011).

Použití medu vůči této bakterii bylo ve spojitosti s onemocněním moučnivky, kdy potírali dutinu ústní roztokem medu a vody v poměru 1:1 (Irish, 2006). Aplikována byla též na kůži postiženou dermatofytózou (Al waili, 2005).

5 ÚČINKY MEDU NA LIDSKÝ ORGANISMUS

Apiterapií se označuje přírodní terapie využívající blahodárných účinků včelích produktů na lidský organismus (Zentrich, 2003). V následující kapitole jsou shrnuty účinky medu na lidský organismus, jak v pozitivním, tak v negativním slova smyslu.

5.1 Historie vztahu člověka k medu

Sběr medu divokých včel je doložen již před vznikem samotného zemědělství na skalních kresbách v Pavoučí jeskyni (Cueva de la Araña) v Bicornuu Valencie. Datuje se do starší doby kamenné. Chov včel navazoval záhy poté, kdy lidé využívaly tzv. brtě umístěné v dutinách stromů, do kterých se včelstva lákala a následně byla opečována. Skutečné úly se u nás objevují již v 9. století, což je doloženo zprávou jistého Ibn Rustova, informující o včelaření na dvoře Velkomoravského knížete Svatopluka.

Jejich vzhled je popisován jako velké dřevěné nádoby na stojanech s vyvrtanými otvory pro včely a jejich med. Nazývali je ulišďz a z jedné vybrali až 10 ibriku, což odpovídá 4060 kg medu. Primárně byl med samozřejmě používán jako sladidlo respektive koření, které postupně nahradil cukr. Jeho použití v medicíně je ovšem datováno do doby starého Řecka, kde jej Hippokrates používal při léčbě kožních onemocnění a následně Římany na krytí ran (Beranová, 2005).

5.2 Med jako potravina

Primárně slouží med pro člověka jako potravina. Ve výživě má nezastupitelnou roli a se současným trendem biopotravin si opět nachází cestu do domácností, kde byl užíván jen sporadicky a nahrazuje tak rafinovaná sladidla.

V historii se dříve používal spíše jako koření přidávané do nejrůznějších pokrmů. Známý byl především jako ingredience do těst chlebů a koláčů. Často se přidával také k masu pro zvýraznění chuti omáčky (Beranová, 2005).

V dnešní době se kromě sladkých pokrmů, jako netradiční ingredience přidává např. do piva, francouzské cibulačky, cibulového rajčatového chutney, nebo kozího sýra (Uzdravte se jídlem, 2016).

Pro svou vysokou nutriční hodnotu a rychlé vstřebání cukrů do krve je sportovci využíván jako rychlý zdroj energie, kterou po zvýšené fyzické námaze potřebují doplnit. Při orálním podání medu je popisován podpůrný účinek zpracování chymu neboli tráveniny v žaludku (Přidal, 2005).

5.3 Med jako lék

Med je možné využívat jako antibiotikum, ale uplatnění našel i v jiných oblastech medicíny.

- **Působení medu na imunitní systém**

Po vstřebání medu ze střeva do krve, plní funkci aktivátoru tkáňových kultur B a T-lymfocytů. Již při 1% koncentraci stimuluje monocyty k tvorbě cytokinů TNF-alfa, IL1, IL6, zajišťující imunitní odpověď organismu (Heráček, 2006).

- **Působení medu na trávicí ústrojí**

Ve spojitosti s výše popsanými vředovými onemocněními se zjistilo, že med má přímo vliv na snížení produkce žaludeční kyseliny (Jeffrey, 1996). Ta svou zvýšenou hladinou spolu s pepsinem, může tvorbu vředu podnítit (Mačák, 2004). Na redukci vředů je doporučováno užívat šestkrát denně 50 – 70 mg medu (Chupíková, 1997).

Med byl ve stejném pokusu kromě gastroenteriticky nemocným, podáván i pacientům s anemií. Nasazena byla šetrná dieta a 30 ml medu třikrát denně. U více jak 50 % pacientů se anemický obraz zlepšil (Jeffrey, 1996). Doporučeno je podávat třikrát denně lžičku medu s pylem (Chupíková, 1997).

Pozitivní průběh zaznamenali vědci i při léčbě akutní intoxikace ethanolem (Herro, 2002). Ve zvířecím pokusu byl med sondou zaveden do žaludku králíků, kterým se předtím podalo 0,5 g ethanolu na kilogram jejich tělesné hmotnosti. Zaznamenána byla zvýšená alkoholová oxidace (Salem, 1981). S podobným výsledkem se setkali i u jiné, kontrolované klinické studie. Jako příčinu snížené hladiny ethanolu v krvi, uvedli intravenózní podání fruktózy, která má právě na alkoholovou oxidaci urychlující efekt (Brown, 1972). V jiném zvířecím pokusu poukazují na protektivní vlastnosti medu na žaludeční sliznici. Před vlastním podáním ethanolu, byl zvířeti podán med *per os* jako aditivum a byla popsána úprava hodnoty pH žaludku (Ali, 1990; Munstedt, 2008).

- **Působení medu na kůži**

Aplikace medu na kůži patří k nejvíce studovanému použití medu jako léčiva. Na pokožku působí regenerativně, obecně ji zvlhčuje, změkčuje a zároveň vyživuje. Reguluje její kyselý pH a působí proti infekčním agens.

Med našel využití při aplikaci do rány, ať už se jedná o dekubity, popáleniny, vředy bércové, diabetické či chronické, abscesy nebo rány infikované po operacích. Nejvhodněji k tomuto účelu posloužil Manuka med (viz Manuka med). Komerčně je již používán jako součást obvazů. Oproti běžně užívanému obvazu s fibrinolysinem a kalciovým alginátem nebo obvazu se stříbrnou solí sulfodiazinu, vykazoval obvas s medem mnohem rychlejší hojivé účinky (Molan, 1999).

Uplatňuje se i při léčbě kožních onemocnění způsobených houbami, pityriasis, proti lupům nebo závažné chorobě Fourinierova gangréna. Med zajistí eliminaci odumřelé tkáně díky antibakteriálním faktorům a zároveň podpoří vznik tkáně nové (Heráček, 2006).

- **Med a diabetes mellitus**

Ve spojitosti s onemocněním diabetes mellitus je med doporučován jako vhodné sladidlo. U nemocných pacientů byla naměřena nižší hladina inzulinu po přijetí energie z medu, oproti energii přijaté z rafinovaných cukrů stejné energetické hodnoty. Na rozdíl od nich, totiž monosacharidy medu přechází přímo do krve a zvyšují tak mnohem rychleji glykemický index pacienta. Složitější cukry jsou rozkládány postupně a tím zajišťují udržení glykemie ve fyziologických hodnotách. Jedinou neznámou zatím zůstává, jaký druh medu by se měl k tomuto účelu používat. Každý druh má totiž svůj specifický poměr jednotlivých cukrů a tím je selekce značně ztížena (Herro, 2002). Nicméně dosavadní studie doporučují akátový med s vyšším podílem fruktózy, při současném omezení příjmu jiných cukrů a škrobů. Je však třeba zmínit podpůrné vlastnosti medu, nezávislé na jeho druhu. Zvyšuje produkci a tekutost slin, čímž napomáhá k absorpci a asimilaci sacharidů.

- **Působení medu na kardiovaskulární systém**

Antioxidační působení medu má protektivní efekt na srdce. Kromě antioxidantů v medu obsažených, napomáhá také jejich stimulaci v organismu. Zvyšuje hladinu

vit C, kyselinu močovou a betakarotenu (Herro, 2002). Reguluje správný poměr HDL a LDL lipoproteinů čímž výrazně ovlivňuje vznik aterosklerózy a následně infarktu myokardu (Al waili, 2005). Reguluje srdeční arytmií, zlepšuje průtok krve, snižuje krevní tlak a zvyšuje srdeční činnost (Bogdanov, 2008).

5.4 Med a včelí produkty jako alergeny

Alergie je vyvolána pylovými zrny obsaženými v medu. Jsou přizpůsobena pro rychlé vypuzení svého obsahu ven, při styku s vlhkým povrchem. Na rostlině, musí být část pylového zrna samičí rostlinou rozpoznána, aby mohla prorůstat k vajíčku. K tomu ji dopomáhá druhá, enzymatická složka, která překážky na této cestě lyzuje. Pylové zrno se po zachycení na sliznici např. dýchacího ústrojí chová obdobně, lyzující enzymy začnou sliznici rozkládat a alergen se tak dostává hlouběji. Za hlavní složky vyvolávající alergickou reakci jsou považovány částice znečišťující med a proteiny (Přidal, 2005).

Pokus byl zajištěn třemi skupinami pacientů, 10 pacientů senzitivních na pelyněk, 10 pacientů s alergií na včelí jed a 10 pacientů bez atopických příznaků po včelím bodnutí. Test zahrnoval kožní test a RAST test se třemi druhy švýcarského medu obsahující pyl z jednotlivých druhů (pampeliškový, lesní a řepkový), včelí jed, extrakty z celého včelího těla a extrakty z faryngálních žláz. Výsledky ukázaly že ¾ pacientů alergických na med, mělo senzitivní reakci na pampeliškový druh, 13 z 22 i na pylové částice, a 9 pacientů alergických na med mělo senzitivní reakci na včelí jed a 3 na extrakty z faryngálních žláz a včelích těl. Studie ukázala, že kromě znečištění medu pylovými zrny a dalšími komponenty, je u vyvolání alergické reakce důležitý i samotný původ medu (Helbling, 1992).

5.4.1 Alergie na propolis

Estery kyseliny kávové a skořicové patří mezi hlavní alergeny v propolisu vyvolávající imunitní reakci s projevem IV. typu přecitlivělosti (Gardana, 2012). Postižený může trpět kontaktním ekzémem, alergickou rhinitidou, konjunktivitidou, atopickým ekzémem nebo astma bronchiale. Propolis je obsažen v mnoha kosmetických, hygienických i léčebných výrobcích (Lejeune a kol., 1988). Několik studií doporučuje před samotnou indikací provést tzv. kožní test. První den se aplikuje propolisová tinktura na zápěstí. Po dvou dnech se test opakuje. Nenastane-li zčervenání, neobjeví se pupínky, či jiná kožní reakce, může se propolis použít (Hajdušková, 2006). Alergie se obecně vyvíjí při dlouhodobějším používání látky,

kteřá ji může vyvolat. Při vnitřním užívání, se tedy nedoporučuje podávat propolis déle jak 14 dní. Aplikace na kůži je možná po delší dobu, avšak preventivní dávkování se též nedoporučuje (Šindelář, 1991).

5.4.2 Alergie na mateří kašičku

Alergickou reakci může mateří kašička vyvolávat u jedinců trpících onemocněním astma bronchiale (Kedzia, 2011). Zvýšená citlivost na alergeny obecně, se může projevit akutním stavem této chronické nemoci. Pacient ztíženě dýchá, často s hvízdáním či sípáním, doprovázet může i dráždivý suchý kašel. Podle frekvence epizod záchvatů se astma dělí na perzistující lehké, středně těžké a těžké. Cílem terapie je dostat astma pod kontrolu, což znamená vymizení chronických příznaků, snížení příznaků na ojedinělé epizody, stabilizace plicní funkce, minimalizace nebo eliminace úlevových léků a zajištění normální tělesné výkonnosti (Petrů, 2007; Máček, 2010).

5.4.3 Alergie na včelí jed

Ze všech včelích produktů je alergie na včelí bodnutí, tedy včelí jed nejčastější. Z výčtu látek obsažených ve včelím jedu je alergická reakce připisována především melitinu, MCD-mast cell degranulating peptidu, apaminu, fosfolipáze A, fosfolipáze B a hyaluronidáze (Broadman, 1962).

Při projevu imunitního systému jedince na včelí bodnutí je třeba rozlišit, jedná-li se o toxoalergickou reakci zdravé osoby nebo celkovou anafylaktickou či alergickou reakci vnímavého jedince. U zdravých jedinců se v místě vpichu objeví zarudnutí, pokožka svědí a může se tvořit otok (Hajdušková, 2006). Pacient se může cítit malátný, proto mu dopřejeme odpočinek, postižené místo chladíme a podáváme přiměřené množství tekutin.

Pobodání alergického jedince může mít však mnohem dramatičtější průběh a někdy může končit až smrtí (Zentrich, 2003). Průběh celé reakce je zajištěn histaminem vyplaveným z mastocytů (žírné buňky IS). Po navázání alergenu na protilátku IgE se komplex naváže na žírnou buňku a následuje kaskádovitá reakce zajišťující prozánětlivý efekt. V případě projevu I. stupně precitlivělosti bude průběh obdobný jako u zdravého jedince. II. stupeň se projeví cévními otoky, nevolností, zvracením, průjmami, bolestí břicha a pocitovým stažením hrudníku. Při III. stupni má pacient potíže s dýcháním a polykáním, chraptí, je zmatený a cítí úzkost. IV. stupeň anafylaktického šoku se projevuje poklesem

krevního tlaku, ztrátou vědomí, zhroucením, nehmatným pulzem, případně křečemi. Pacientovi se musí okamžitě podat antihistaminika, adrenalin, vhodné mohou být i kortikoidy, u lehčích forem kalcium. Je třeba neprodleně sehnat lékařskou pomoc a postiženému poskytnout klid a místo vpichu chladit. (Hořejší, 2008).

ZÁVĚR

Med je přírodním bohatstvím, které je nutné chránit v jeho nezměněné podobě. Koordinovanost přírodních podmínek a včelstva jsou obdivuhodné, ale především doba existence těchto dvou elementů naznačuje důležitost této spolupráce, pro zachování přirozeného chodu životního prostředí.

Kontrolami jakosti prodávaných medů je zajištěno dodržování správných postupů při získávání, skladování medu a celkové péče o včelstvo samotné. Z pozice spotřebitele, lze omezit produkci falšovaných nebo jinak znehodnocovaných medů nákupem medu přímo od včelaře.

Cílem práce bylo shrnutí vlastností medu a včelích produktů. Pozitivní účinky byly popsány u medu, propolisu, mateří kašičky, včelího jedu a pylu. Nejsilnější biologická aktivita je popisována u propolisu. Oproti medu má ale mnohem vyšší pravděpodobnost alergické odpovědi a musí se extrahovat. Med je možné použít přímo a má antimikrobiální účinky.

Antibakteriální účinek medu byl sledován u methicilin rezistentních kmenů *St.aureus* (MRSA) izolovaných z chronických ran pacientů. Med Manuka se již při krytí chronických ran používá, kdy je součástí krycích obvazů. Dalším druhem jehož citlivost k medu je často sledována je *H.pylori*. Vředovým onemocněním způsobeným touto bakterií, je postižena přibližně desetina populace. Aplikace medu je velmi jednoduchá, protože je podáván *per os*. Antimykotický účinek medu byl sledován na *C.albicans*. Kvasinka způsobuje mykózu zevního genitálu a pochvy u spousty žen. Klinické použití v této souvislosti zatím nebylo popsáno. Nicméně se med využívá k léčbě moučnivky i dermatofytózy, kterou kvasinka také vyvolává. Nejčastěji používaným medem byl již zmíněný Manuka med a to především pro svou neperoxidázovou aktivitu.

Užití medu jako léčiva podávaného perorálně, má pozitivní účinek na korelaci krevního obrazu u anemických pacientů, hladiny glykemie u diabetiků, kardiovaskulárních onemocnění i stimulaci imunitního systému. Široké využití má u kožních onemocnění, kde zabraňuje vzniku infekce a zároveň podporuje růst nové tkáně. Působení na další bakteriální druhy je předmětem mnoha vědeckých studií a to především z důvodu stále rostoucí rezistence bakterií na antibakteriální léčiva.

SEZNAM LITERATURY

- [1] AEPPLER, C. W. *Tremendous growth force*. Gleaning in bee culture, 1922, 50: 69-73.
- [2] AL HUMAYYD, M. S. *Inhibitory effect of natural honey on Helicobacter pylori*. 1991.
- [3] ALI, A. T.; CHOWDHURY, M. N.; AL HUMAYYD, M. S. *Inhibitory effect of natural honey on Helicobacter pylori*. Tropical gastroenterology: official Journal of the Digestive Diseases Foundation, 1990, 12.3: s. 139-143
- [4] AL-WAILI, N. S., *Clinical and mycolofical benefits of topical application of honey, olive and beeswax in diaper dermatitis* Clinical mikrobiology and infection 2005, 11.2:160-163
- [5] AL SOMAL, N., et al. *Susceptibility of Helicobacter pylori to the antibacterial activity of manuka honey*. Journal of the Royal Society of Medicine, 1994, 87.1: s. 9-12.
- [6] ATTALLA, K. M.; OWAYSS, A. A.; MOHANNY, K. M. *Antibacterial activities of bee venom, propolis and royal jelly produce by three honey bee, Apis mellifera L., hybrids reared in the same environmental conditions*. Annals Of Agricultural Science, Moshtohor Journal, 2007, 45: s. 895-902.
- [7] BATCHELDER, T. *A novel mechanism of liver enhancement from a Traditional bee product*.(Medical Anthropology). Townsend Letter for Doctors and Patients, 2002, 46-49.
- [8] BEDNÁŘ, M. A. S. a J Schindler et al. *Lekářská mikrobiologie bakteriologie virologie, parazitologie 1. vydání* Praha Marvil 1996 s. 558 ISBN 80-238-0297-6
- [9] BENFENATI, L.; SABATINI, A. G.; NANETTI, A. *Composizione in sali minerali della gelatina reale*. Apicoltura, 1986, 2: 129-143.
- [10] BENTON, A. W.; MULFINGER, Lorraine. *Methods and compositions for the treatment of mammalian infections employing medicaments comprising hymenoptera venom or proteinaceous or polypeptide components thereof*. U.S. Patent No 4, 822, 608, 1989.

- [11] BERANOVÁ, M. *Jídlo a pití v pravěku a ve středověku*. Praha: Academia, 2005. ISBN 80-200-1340-7.
- [12] BOGDANOV, S. *Contaminants of bee products*. *Apidologie*, 2006, 37.1: 1-18.
- [13] BOGDANOV S., JURENDIC T., SIEBER R., : *Honey for Nutrition and Health: a Review, American Journal of the College of Nutrition*, 2008, č. 27, s. 677-689, ISSN 1541-1087
- [14] BROADMAN, J. *Bee venom*. NY: Putnam, 1962.
- [15] BROWN, S.S.; FORREST, J. A. H.; ROSCOE, P. *A controlled trial of fructose in the treatment of acute alcoholic intoxication*. *The Lancet*, 1972, 300.7783: s. 898-900. *Res (Cairo)*, 1987, 17.1-2: 71-5.
- [16] BUCHMANN, S. L., et al. *Pollen harvest by honey bees in Saguaro National Monument: potential effects on plant reproduction*. In: *Proceedings of the Symposium on Research in Saguaro National Monument, 23-24 January 1991*. 1992. s. 149-156.
- [17] COOPER, R. A.; MOLAN, P. C.; HARDING, K. G. *Antibacterial activity of honey against strains of Staphylococcus aureus from infected wounds*. *Journal of the royal society of medicine*, 1999, 92.6: s. 283-285.
- [18] ČEŘOVSKÝ, V. *Antimikrobiální peptidy izolované z hmyzu*. *Chem. Listy*, 2014, 108: 344-353.
- [19] DAHER, S.; GÜLAÇAR, F. O. *Analysis of Phenolic and Other Aromatic Compounds in Honeys by Solid-Phase Microextraction Followed by Gas Chromatography– Mass Spectrometry*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2008, 56.14: 5775-5780.
- [20] DOBROVODA, I. *Včelie produkty a zdravie*. Bratislava: Príroda - Bratislava, 1986. ISBN 64-109-86
- [21] DOTIMAS, E. M., et al. *Isolation and structure analysis of bee venom mast cell degranulating peptide*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1987, 911.3: 285-293
- [22] ESTEVINHO, M. L.; AFONSO, S. E.; FEÁS, Xesús. *Antifungal effect of lavender honey against Candida albicans, Candida krusei and Cryptococcus neoformans*. *Journal of food science and technology*, 2011, 48.5: 640-643.

- [23] FERBER, C. M.; NURSTEN, Harry E. *The aroma of beeswax*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 1977, 28.6: 511-518.
- [24] FENARD, D., et al. *A peptide derived from bee venom-secreted phospholipase A2 inhibits replication of T-cell tropic HIV-1 strains via interaction with the CXCR4 chemokine receptor*. Molecular pharmacology, 2001, 60.2: 341-347.
- [25] FONTANA, R., et al. *Jelleines: a family of antimicrobial peptides from the Royal Jelly of honeybees (Apis mellifera)*. Peptides, 2004, 25.6: 919-928.
- [26] FOWLER JR, Vance G., et al. *Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by Staphylococcus aureus*. New England Journal of Medicine, 2006, 355.7: 653-665.
- [27] FRANK, R. *Zázračný med*. Přel. Anna Štorkánová. Víkend, s.r.o., 2010. 124 s. Přel. z Honig. ISBN 978-80-7433-024-7.
- [28] GARDANA, C., et al. *Biotransformation strategy to reduce allergens in propolis*. Applied and environmental microbiology, 2012, 78.13: 4654-4658.
- [29] GRAIKOU, K., et al. *Chemical analysis of Greek pollen-Antioxidant, antimicrobial and proteasome activation properties*. Chemistry Central Journal, 2011, 5.1: 1.
- [30] GRANGE, J. M.; DAVEY, R. W. *Antibacterial properties of propolis (bee glue)*. Journal of the Royal Society of Medicine, 1990, 83.3: 159-160
- [31] GREENAWAY, W.; SCAYSBROOK, T.; WHATLEY, F. R. *The Analysis of Bud Exudate of Populus times euramericana, and of Propolis, by Gas Chromatography--Mass Spectrometry*. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 1987, 232.1268: 249-272.
- [32] HAJDUŠKOVÁ, J. *Včelí produkty očima lékaře. 2. vyd. Český svaz včelařů, Praha, 2006. 50 s. ISBN 80-903309-2-4.*
- [33] HARAGSIM, O. *Medovice a včely, 2. vyd. Praha: Brázda, 2005.*
- [34] HARISH, Z., et al. *Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect*. Drugs under experimental and clinical research, 1996, 23.2: 89-96.

- [35] HEGAZI, A., et al. *Evaluation of the antibacterial activity of bee venom from different sources*. World Applied Sciences Journal, 2014, 30.3: 266-270.
- [36] HELBLING, A., et al. *Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy*. *Allergy*, 1992, 47.1: 41-49
- [37] HENSCHLER, D. (1954). *Hoher Acetylcholingehalt von Bienenfuttersa~ften*. *Naturwissenschaften*, 41:142.
- [38] HERÁČEK, J.; NOVOTNÝ, T.; OTAVA, Z *Použití medu při léčbě infikovaných ran*
- [39] HERRO M. R.: *Léčebné účinky medu a diabetická hypoglykemie*, *Apiacta*, č. 37, 2002, str. 9; IN: *Odborné včelařské překlady*, Praha: ČSV 2007 č. 2, str. 1-5, ISSN 0322-8851
- [40] HORN H., *Propolis jeho původ, fyziologické vlastnosti, složení a použití*, *Alegemeine, Deutsche Imkerzeitung*, č.8, 1994 str.122-23 IN: *Odborné včelařské překlady*, Praha, ČSV 1995 č.1,2,3 s.185-190.
- [41] HOŘEJŠÍ, V., BARTUŇKOVÁ, J., *Základy imunologie 3.vydání, Praha, Triton, 2008*.
- [42] HOWE, S. R.; DIMICK, P. S.; BENTON, A. W. *Composition of freshly harvested and commercial royal jelly*. *Journal of Apicultural Research*, 1985, 24.1: 52-61.
- [43] HRUBÝ, S. TUREK, B. *Mikrobiologická problematika ve výživě* vydavatelství: ,1996, s.19-20 ISBN
- [44] CHANCHAO C. et al., *Comparison of antibiotic and organoleptic properties of honey from various plant sources in Thailand*. *J Apicult Sci* 2006; 50 (2) :59-64.
- [45] CHANCHAO, C. et al. *Properties and antimicrobial activity of Apis dorsata honey from Thailand*. *Pak. J. Med. Sci*, 2009, 25: 313-318.
- [46] CHUPÍKOVÁ, H. a včelaři. *Včelí lékárničky*. 2. vyd. Technické překladatelství a vydavatelství, 1997. 88 s.
- [47] INOUE, T.; INOUE, A. *The world royal jelly industry: present status and future prospects*. *Bee World*, 1964, 45.2: 59-64.
- [48] IRISH J. et al. *Honey has an antifungal effect againts Candida species* *Medical Myology*, 2006,44.3 s. 289-291
- [49] JANEČEK, R. *Antibakteriální a antifungální účinky medu a včelích produktů*. 2014.

- [50] JEFFREY, A. E.; ECHAZARRETA, C. M. *Medical uses of honey*. *Rev Biomed*, 1996, 7.1: 43-49.
- [51] KANDIL, A., et al. *Healing effect of true floral and false nonfloral honey on medical wounds*. *J Drug Res (Cairo)*, 1987, 17.1-2: 71-5.
- [52] KEDZIA B.: *Vedlejší účinky mateří kašičky*, *Pasieka*, č. 5, 2011, s. 34-37; IN: *Odborné včelařské překlady*, Praha: ČSV 2013 č. 2, str. 12, ISSN 0322-8851
- [53] KLABAN, V. *Ekologie mikroorganismů: Ilustrovaný lexikon biologie, ekologie a patogenity mikroorganismů. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 549 s. ISBN 978-807-2627-707.*
- [54] KNOLLEROVÁ, R. *Knížka o medu. 1. vyd. Praha: GRANIT, 1996. ISBN 80- 85805-43-X.*
- [55] KOEPKE, R.; et al. *Global occurrence of infant botulism, 1976–2006*. *Pediatrics*, 2008, 122(1): s. 73-82
- [56] KOC, A. N, et al. *Antifungal activity of Turkish honey against Candida spp. and Trichosporon spp: an in vitro evaluation*. *Medical mycology*, 2009, 4(7) s. 707-712
- [57] KOC, A. N. et al. *Antifungal activity of the honeybee products againsts Candida spp. and Trichosporon spp*. *Journal of Medicinal Food*, 2011, 14(1-2), s.128-134
- [58] KOPERNICKÝ, R. M. C., *Výskyt cizorodých látok v slovenských medech Presence of contaminants in Slovak honeys*
- [59] KŘENKOVÁ, E. *Používání včelích produktů*. *Včelařství*. Praha, 2009, č. 2, s. 40 – 41, ISSN 0042-2924.
- [60] KUJUMGIEV A, et al., *Antibacterial , antifungal and antiviral aktivty of propolis of different geographic origin* *Journal of ethnopharmacology* 1999, 6(3) DOI 10,1016/s0378-87(98)00131-7
- [61] KUSTERS, J. G.; VAN VLIET, A. H. M.; KUIPERS, E. J. *Pathogenesis of Helicobacter pylori infection*. *Clinical microbiology reviews*, 2006, 19.3: 449-490.
- [62] LAVIE, P. *Propriétés antibactériennes et action physiologique des produits de la ruche et des abeilles*. *Traite de biologie de l'abeille*, 1968, 3: 2-115.

- [63] LEJEUNE, B.; POURRAT, A.; DEHMOUCHE, H. *Propolis: utilisation en dermocosmétologie*. Parfums, cosmétiques, arômes, 1988, 82: 73-77.
- [64] LERCKER, G; et al. (1993) *Caratterizzazione dei principali costituenti della gelatina reale*. Apicoltura 8: 27-37.
- [65] LLNSKENS, H. F.; JORDE, W. *Pollen as food and medicine a review*. Economic Botany, 1997, 51.1: 78-86.
- [66] LOUTOCKÁ, L.. *Med a včelí produkty*. Zlín: Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, 2008, 56 s. Dostupné také z: <http://hdl.handle.net/10563/5121>. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Fakulta technologická, Ústav potravinářského inženýrství. Vedoucí práce Růžičková, Jana.
- [67] LUNEROVÁ, J., PAŽOUT, V., *Obsah vody v medu* Včelařství, 2012, 65(6), s. 190-191 ISSN 0042-2924
- [68] MAČÁK, J.; MAČÁKOVÁ, J. *Patologie, Praha: Grada. 2004. s. 228-229* ISBN 80-247-707-853
- [69] MÁČEK, M., RADVANSKÝ, J., *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*, Praha Galén, 2010, ISBN 9788072626953
- [70] MANDŽUKOVÁ J.: *Léčivá síla vitamínů, minerálů a dalších látek*, Benešov: Start 2005, str. 235-243, ISBN 80-86231-36-4
- [71] MARCUCCI M. C. et al., *Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity*. Apidologie 1995, 26.2 s. 83-89
- [72] MARCUCCI M. C. et al., *Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities*. J Ethnopharmacol 2001;74:105-112.
- [73] MARKO, P.; PECHÁŇ, I.; VITTEK, J. *Some phosphorus compounds in royal jelly*. 1964.
- [74] MAZZULLI, T., *Vancomycin Resistant Staphylococcus Aureus (VRSA)* [online]. Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA) [cit. 2016-05-30]. Dostupné z: <http://www.can-r.com/mediaResources/VRSA.pdf>

- [75] MILLET-CLERC, J., et al. *Étude préliminaire des propriétés fongostatiques de la propolis comparées à celles de quelques produits commerciaux*. Plant Med Phytother, 1987, 21.1: 3-7.
- [76] MIZUNO, M. *Food packaging materials containing propolis as a preservative*. Japanese Patent No. JP Ol, 1989, 243.974: 89.
- [77] MOLAN P. C.: *Why honey is effective as a medicine. 1. Its use in modern medicine*, Bee World, č. 80, 1999, s. 80-92, ISSN 0005-772X
- [78] MOUSSA, A., et al. *Antifungal activity of four honeys of different types from Algeria against pathogenic yeast: Candida albicans and Rhodotorula sp.* Asian Pacific journal of tropical biomedicine, 2012, 2.7: s. 554-557.
- [79] MUNSTEDT, K., et al. *Allergy to bee venom in beekeepers in Germany*. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, 2008, 18.2: 100.
- [80] Norma jakosti č. ČSV 1/1999 - Svazová norma ČESKÝ MED. [online] Český svaz včelařů.[cit.2016-06-26]. Dostupné z: http://www.bezpecnostpotravin.cz/UserFiles/prilohy/smernice_med_CSV.pdf
- [81] PASCOAL, A., et al. *Effect of temperature on the bioactive properties of bee pollen*. 2013
- [82] PATEL, S.; CICHELO, S., *Manuka honey: an emerging natural food with medicinal use*. Natural products and bioprospecting, 2013, 3.4: 121-128.
- [83] PAŽOUT, V., LUNEROVÁ, J., *Obsah cukrů a hydroxymethylfurfuralu v medu* Včelařství, 2012, 65(10), s. 332-334 ISSN 0042-2924
- [84] PETRŮ, V. *Aktuální trendy v léčbě dětského astmatu*. Pediatrie pro praxi [online]. 2007, roč. 8, s. 216-219, Dostupné také z <http://www.pediatriepropraxi.cz/artkey/ped-200704-0005.php>. ISSN 1803-5264.
- [85] PROSPERI, P.; RAGAZZINI, F. *Applicazioni cliniche della gele'e royale in campo pediatrico*. Riv. Clin. Pediat, 1956, 58.3: 319.
- [86] PŘIDAL, A. *Včelí produkty*. dotisk. Mendlova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, 2005. ISBN 80-7157-717-0

- [87] Uzdravte se jídla [online]. [cit.2016-06-26]. Dostupné z: <http://www.uzdravtesejidlem.cz/chutney-catni/>
- [88] SALEM, S. N. *Treatment of gastroenteritis by the use of honey*. Islamic Medicine, 1981, 1: s. 358-362.
- [89] SANGALLI, A., et al. *Propolis*. Ape Nostra Amica, 1990, 12.4: 16-25.
- [90] SHERLOCK, O., et al. *Comparison of the antimicrobial activity of Ulmo honey from Chile and Manuka honey against methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa*. BMC complementary and alternative medicine, 2010, 10.1: 1.
- [91] SCHMIDT, J. O. *Phagostimulants in pollen*. Journal of Apicultural Research, 1985, 24.2: 107-114.
- [92] SCHMITZOVÁ, J., et al. *A family of major royal jelly proteins of the honeybee Apis mellifera L.* Cellular and Molecular Life Sciences CMLS, 1998, 54.9: 1020-1030.
- [93] SINGHAL, R.S., KULKARNI, P.R., REGE, D.V., *Handbook of inices of food quality and authenticity*. Woodhead Publishing Ltd Cambridge, 1997 s. 358-385 ISBN-1-85573-299
- [94] SLANINOVÁ J., et al. *Toxicity study of antimicrobial peptides from wild bee venom and their analogs toward mammalian normal and cancer cells*, Peptides, č. 33, 2012, s. 18–26, ISSN 0196-9781
- [95] SRISAYAM, M.; CHANTAWANNAKUL, P. *Antimicrobial and antioxidant properties of honeys produced by Apis mellifera in Thailand*. J ApiProduct Api Medical Sci, 2010, 2.2: 77-83.
- [96] ŠIMŮNEK, J.; TROJAN, A. *Včelí produkty ve výživě a v lékařství*.
- [97] ŠINDELÁŘ, R. *Význam včelích produktů ve výživě a lékařství*. 1. vyd. Olomouc: SRIS, 1991. 40 s.
- [98] ŠTORK, J., CIKRT, M., PELCLOVÁ, D.. *Dermatovenerologie: příručka s doporučenými standardy*. 2. vyd. Praha: Galén, 2013, 502 s. ISBN 978-807-2628-988.
- [99] VELÍŠEK, J.: *Chemie potravin 3*, 1. vyd. Osis Tábor, 1999. s. 368 ISBN 80-902391-5-3

- [100] VELÍŠEK J. *Chemie potravin 1.2.* upr.vyd. Tábor :OSSIS 2002 s .320
ISBN 80-86659-00-3
- [101] VESELÝ, V. *Včelařství.* 1. vyd. Praha: Nakladatelství Brázda, 2003. s. 272
ISBN 80-209-0320-8
- [102] VORLOVÁ, L., et al. *Med–Souborná analýza.* Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, 2002, 67.
- [103] Vyhláška č. 76/2003 Sb. *Vyhláška č. 76/2003 Sb., kterou se stanoví požadavky pro přírodní sladidla, med, cukrovinky, kakaový prášek a směsi kakaa s cukrem, čokoládu a čokoládové bonbony.*
- [104] WACHINGER, M.; SAERMARK, T.; ERFLE, V.. *Influence of amphipathic peptides on the HIV-1 production in persistently infected T lymphoma cells.* FEBS letters, 1992, 309.3: 235-241.
- [105] WINKLEROVÁ, L.. *Bioindikátory-jejich role při hodnocení stavu životního prostředí.* 2009
- [106] WYTRYCHOWSKI M., et al.: *Physicochemical characterisation of French royal jelly: Comparison with commercial royal jellies and royal jellies produced through artificial bee-feeding,* Journal of Food Composition and Analysis č. 29, 2013, s. 126–133, ISSN 1096-0481
- [107] TAKENAKA, T.; YATSUNAMI, K.; ECHIGO, T. *Changes in quality of royal jelly during storage.* Journal of Japanese Society of Food Science and Technology (Japan), 1986..
- [108] Tisková zpráva Státní veterinární zprávy ze dne 5.1.2012 [online]. [cit. 2016-05-12].
Dostupné z: http://eagri.cz/public/web/svs/tiskovy-servis/tiskove-zpravy/x2012_pekarsky-med-patri-do-peceni.html
- [109] TITĚRA, D. *Včelí produkty mýtů zbavené.* 1. vyd. Nakladatelství Brázda, s. r. o., 2006. 200 s. ISBN 80-209-0347-X.
- [110] THEUNISSEN, F; GROBLER, S; GEDALIA, I. *The antifungal action of three South African honeys on Candida albicans.* Apidologie, 2001, 32.4: s. 371-379.
- [111] TULLOCH, A. P. *Beeswax—composition and analysis.* Bee World, 1980, 61.2: 47-62.

- [112] ZIAI, M., et al. *Mast Cell Degranulating Peptide: A Multi-functional Neurotoxin*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 1990, 42.7: 457-461.
- [113] ZENTRICH, J. A. *Apiterapie: přírodní léčba včelími produkty*. Praha: Eminent, 2003. ISBN 80-7281-104-5.