

Tiềm năng ức chế sự lây truyền vi-rút SARS-CoV-2 qua đường miệng của keo ong

Huỳnh Tố Trâm^{*}, Đặng Thị Thắm và Trần Thị Phương Thảo

Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Thế giới đang nỗ lực nghiên cứu và phát triển các biện pháp để đối phó với đại dịch toàn cầu nghiêm trọng COVID-19 do vi-rút Corona SARS-CoV-2 gây ra. Mặc dù phần lớn sự chú ý đang tập trung vào trực tiếp lây nhiễm mũi - phổi, SARS-CoV-2 cũng có thể lây truyền qua xoang miệng. Men chuyển angiotensin 2 (ACE2) hiện diện trong tế bào và mô miệng có thể là cửa ngõ xâm nhập của SARS-CoV-2. Keo ong (hỗn hợp nhựa tự nhiên do ong mật sản xuất) có thể ức chế sự liên kết giữa ACE2 với vi-rút. Keo ong còn cho thấy tác động có lợi ở bệnh nhân COVID-19. Do đó, sử dụng keo ong để phòng ngừa lây nhiễm qua xoang miệng có thể là một biện pháp bổ sung giúp ngăn chặn sự lây truyền SARS-CoV-2 và góp phần chống lại đại dịch COVID-19.

Từ khóa: keo ong, SARS-CoV-2, COVID-19, ACE2, xoang miệng

1. MỞ ĐẦU

Hiện nay, toàn nhân loại đang phải đối mặt với một tình trạng sức khỏe khẩn cấp mang tên COVID-19 (bệnh do vi-rút Corona gây ra). Nguyên nhân gây bệnh đã được xác định là vi-rút SARS-CoV-2. Đây là một chủng vi-rút Corona có khả năng lây lan nhanh giữa người với người thông qua tiếp xúc gần, phần lớn là do hít hoặc nuốt phải giọt bắn mang mầm bệnh tạo ra khi người nhiễm vi-rút ho hoặc hắt hơi [1, 2]. Kể từ trường hợp đầu tiên được phát hiện ở Vũ Hán (Trung Quốc) vào cuối tháng 12 năm 2019, COVID-19 đã không mất nhiều thời gian để lây truyền khắp thế giới, gây ra nhiều làn sóng dịch bệnh ở nhiều quốc gia và cướp đi vô số sinh mạng. Tại thời điểm chúng tôi đang viết bài báo này (tháng 8/2021) thì đã có gần 219 triệu trường hợp được xác nhận nhiễm COVID-19 và hơn 4 triệu trường hợp tử vong toàn cầu, và số liệu tại Việt Nam tương ứng là gần 500 ngàn ca nhiễm và hơn 12 ngàn ca tử vong [3].

Để đối phó với đại dịch COVID-19, hàng loạt

quốc gia và vùng lãnh thổ đã và đang áp dụng các biện pháp giãn cách nhằm hạn chế sự lây truyền của vi-rút, chẳng hạn như giãn cách xã hội và thậm chí là giãn cách toàn thành phố. Tuy nhiên, ảnh hưởng kinh tế và các nhu cầu thiết yếu khác lại giới hạn mức độ và thời gian thực hiện những biện pháp này, đặc biệt là ở các nước đang phát triển có thu nhập thấp hoặc trung bình [4]. Trong sự nỗ lực để đưa cuộc sống trở lại trạng thái bình thường, mọi phương án giúp giảm khả năng mắc bệnh hoặc tiến triển bệnh đều rất được quan tâm. Mặc dù hiện nay một số vắc-xin COVID-19 đã được cấp phép sử dụng và chương trình tiêm chủng cộng đồng đang được thực hiện, nhưng việc phân phối vắc-xin là không đồng đều và gặp nhiều trở ngại. Một lần nữa, chúng ta thấy rõ rằng thế giới vẫn cần thêm nhiều giải pháp khác giúp giảm thiểu tác động của đại dịch chết người này.

Trong khi phần lớn sự chú ý hiện nay đang tập trung vào trực tiếp lây nhiễm vi-rút qua đường mũi -

Tác giả liên hệ: ThS. Huỳnh Tố Trâm
Email: tramht@hiu.vn

phổi, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng sự lây truyền SARS-CoV-2 có thể xảy ra qua đường miệng. Điều này rất quan trọng, bởi vì nếu xoang miệng là một trong những vị trí lây nhiễm sớm thì nó sẽ đóng vai trò như lối vào để vi-rút có thể lây truyền vào phổi và các cơ quan khác [5]. Do đó, chúng tôi tin rằng xoang miệng nên là một tâm điểm cần can thiệp để giảm thiểu sự lây nhiễm vi-rút.

Các sản phẩm tự nhiên từ lâu đã được sử dụng trong các phương thuốc dân gian để chữa bệnh. Trong bối cảnh đại dịch như hiện nay, y văn cho thấy chúng còn là những lựa chọn điều trị bổ trợ đầy hứa hẹn cho bệnh nhân COVID-19 nhờ tính khả dụng, hợp môi sinh, và chi phí phải chăng [4]. Trong số đó, hỗn hợp nhựa tự nhiên do ong mật tạo ra, hay còn gọi là keo ong, là một trong những lựa chọn đầy tiềm năng [6-9]. Keo ong ở dạng thô chứa từ 50% - 60% nhựa (resin) và nhựa thơm (balsam), 30% - 40% sáp ong và 5% - 10% tinh dầu [9]. Từ thời xa xưa, keo ong đã được con người sử dụng như một phương thuốc dân gian để chữa bệnh và chữa lành vết thương [10]. Hiện nay, keo ong là một trong những sản phẩm tự nhiên được sử dụng phổ biến trong mỹ phẩm, thực phẩm chức năng và dược phẩm. Những sản phẩm từ keo ong trên thị trường có thể ở dạng bột, dạng xịt, kem mỡ, viên nang, viên ngậm, nước súc miệng, kem đánh răng và tinh chất không chứa sáp [9, 10].

Mục đích của bài báo này là giới thiệu tiềm năng của keo ong như một giải pháp hỗ trợ để đối phó với COVID-19 bằng cách can thiệp vào trục xâm nhập của vi-rút qua đường miệng.

2. CƠ SỞ LÝ THUYẾT VÀ BÀN LUẬN

Keo ong là một hỗn hợp nhựa tự nhiên do ong mật sản xuất từ những chất mà chúng thu thập từ chồi cây, nhựa cây và các bộ phận khác của cây, sau đó trộn với nước bọt ong, phấn hoa và sáp ong. Các nghiên cứu phân tích đã phát hiện hàng loạt các hợp chất có hoạt tính sinh học bên trong keo ong, đặc biệt là polyphenol,

flavonoid, axit amin, vitamin và vi chất [9, 10]. Vì vậy không hề ngạc nhiên khi keo ong có rất nhiều hoạt tính sinh học, chẳng hạn như kháng khuẩn, kháng vi-rút, kháng nấm, kháng viêm, chống oxy hóa, chống ung thư và nhiều hoạt tính khác nữa [10, 11].

Keo ong đã được con người sử dụng từ thời xa xưa, đặc biệt là trong y học dân gian. Người Inca đã sử dụng keo ong như một phương thuốc hạ sốt hoặc người Hy Lạp và La Mã đã biết sử dụng keo ong làm chất khử khuẩn miệng, chất sát trùng và chữa lành vết thương hoặc sử dụng để bôi lên các vết thương trên da và niêm mạc. Ở vùng Balkan, keo ong được sử dụng để điều trị vết thương, vết bỏng, đau họng và loét dạ dày. Đến thế kỷ XVII, keo ong đã chính thức có mặt trong dược điển London và trở nên phổ biến ở châu Âu. Trong Chiến tranh thế giới thứ hai, keo ong còn được sử dụng tại một số phòng khám để điều trị bệnh lao. Hiện nay, keo ong là một sản phẩm tự nhiên có thể dễ dàng tìm được trong các cửa hàng dược, mỹ phẩm và thực phẩm chức năng dưới nhiều dạng khác nhau, chẳng hạn như chai xịt, kem mỡ, viên nang, viên ngậm, nước súc miệng, kem đánh răng, v.v... [10, 11]. Trong thời gian xảy ra đại dịch COVID-19, nhiều y văn tổng quan đã đề xuất keo ong như một lựa chọn hỗ trợ điều trị tiềm năng [4, 6-8, 10]. Tuy nhiên, cơ chế giải thích cho điều này vẫn chưa được nghiên cứu rõ ràng.

ACE2 là thụ thể của vật chủ mà SARS-CoV-2 gắn vào. Do đó, ACE2 đóng vai trò như là cửa ngõ của SARS-CoV-2 [12]. Không những vậy, sau khi gắn với ACE2, vi-rút sẽ sử dụng men này để xâm nhập và nhân lên bên trong tế bào vật chủ, từ đó phá hủy tế bào vật chủ [13]. Vì vậy, những tế bào có biểu hiện ACE2 là những tế bào dễ bị nhiễm và bị xâm nhập bởi SARS-CoV-2.

Theo hiểu biết của chúng tôi, chúng ta đang nỗ lực nghiên cứu và phát triển các loại thuốc chống COVID-19 tập trung vào việc ngăn chặn sự xâm nhập của vi-rút vào tế bào vật chủ, phá

vỡ sự nhân lên của vi-rút và ức chế sự liên kết giữa thụ thể của vật chủ với vi-rút, từ đó giúp chặn đứng sự lan truyền của vi-rút và hạn chế diễn tiến bệnh trong trường hợp bị nhiễm [10]. Nhiều tài liệu nghiên cứu đã gợi ý tác dụng ức chế của keo ong và một số thành phần của nó lên sự liên kết giữa ACE2 với SARS-CoV-2. Nếu sự xâm nhập của vi-rút vào vật chủ không diễn ra hoặc bị kìm hãm, thì sự phát triển các triệu chứng COVID-19, theo cơ chế bệnh sinh, sẽ giảm đi đáng kể [4]. Mô phỏng kết nối phân tử (molecular docking simulation) là một mô hình toán học nhằm mục đích khám phá cấu trúc ổn định nhất của một phân tử nhỏ khi nó liên kết với một đại phân tử và dự đoán ái lực liên kết. Một nghiên cứu sử dụng phương pháp này đã báo cáo rằng một số thành phần trong keo ong có khả năng ngăn chặn sự liên kết giữa SARS-CoV-2 với ACE2. Những thành phần đó là glyasperin A, brousoflavonol F, sulabiroins A, (2S)-5,7-dihydroxy-4'-methoxy-8-prenylflavanone và isorhamnetin. Trong số đó, isorhamnetin và glyasperin A là hai chất có hoạt tính ức chế mạnh nhất, với ái lực liên kết lần lượt là 85% và 77% [14]. Một nghiên cứu khác sử dụng phương pháp tương tự cũng chứng minh rằng các hợp chất flavonoid trong keo ong có thể liên kết cạnh tranh với ACE2, do đó ngăn cản sự liên kết của SARS-CoV-2 với thụ thể này. Người ta xác định rằng chất có hoạt tính ức chế mạnh nhất là rutin, tiếp theo là myricetin, quercetin, caffeic acid phenethyl ester và hesperetin [15]. Trên thực tế, các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* trước đó đều cho thấy tiềm năng cao của flavonoid trong việc ức chế ACE2 [16, 17]. Tổng hợp những bằng chứng này gợi ý rằng keo ong với thành phần giàu hợp chất có hoạt tính sinh học là một chất tranh chấp ACE2 với SARS-CoV-2. Do đó, keo ong là một sản phẩm tự nhiên đầy hứa hẹn có thể giúp giảm bớt hoặc trì hoãn sự xâm nhập và nhân lên của vi-rút bên trong tế bào vật chủ. Với những lý do này, chúng ta có thể hy vọng về tiềm năng ứng dụng của keo ong cho các mục đích dự phòng COVID-19 hoặc hỗ

trợ điều trị những trường hợp nhiễm bệnh.

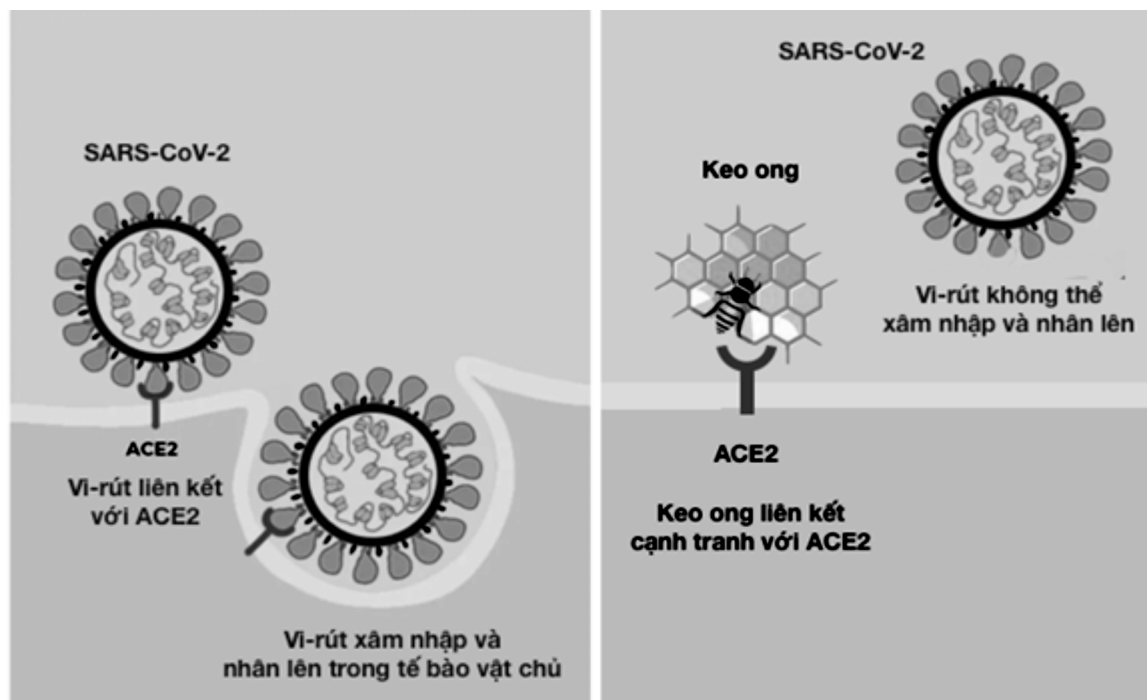
Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, người ta nhận thấy sử dụng keo ong (EPP-AF) (400 hoặc 800 mg/ngày qua đường uống hoặc ống xông mũi) trong 7 ngày là an toàn và có lợi cho bệnh nhân COVID-19 nội trú trong độ tuổi trưởng thành. Keo ong kết hợp chăm sóc hỗ trợ tiêu chuẩn đã làm giảm thời gian nằm viện so với chỉ chăm sóc hỗ trợ tiêu chuẩn. Ngoài ra, keo ong liều cao còn làm giảm tỷ lệ tổn thương thận cấp tính. Tại thời điểm kết thúc thử nghiệm, người ta không ghi nhận được bất kỳ tác dụng phụ nào của keo ong trên những bệnh nhân tham gia [18]. Các tài liệu y văn khác cũng chỉ ra rằng ảnh hưởng của bệnh lý nền trong các trường hợp COVID-19 nặng cũng có thể được giảm bớt nhờ keo ong [6 - 8]. Như vậy, việc sử dụng keo ong ngay cả khi bệnh nhân đã nhiễm bệnh vẫn có lợi trong việc giảm bớt ảnh hưởng của vi-rút.

Ngày càng có nhiều bằng chứng gợi ý rằng ACE2 là thụ thể liên kết của SARS-CoV-2 với các tế bào và mô trong xoang miệng. Tổng quan hệ thống mới nhất cho thấy các thụ thể ACE2 được biểu hiện rất nhiều trong các tế bào và mô ở xoang miệng, đặc biệt là các tế bào biểu mô của lưỡi cũng như các tuyến nước bọt chính và phụ [19]. Mô hình nuôi cấy tế bào chồi vị giác cũng xác nhận sự hiện diện của ACE2 ở những tế bào này [12]. Trong thực tế, thay đổi vị giác hoặc thậm chí là mất vị giác là biểu hiện vùng miệng thường gặp ở bệnh nhân COVID-19 [20]. Những bằng chứng này cho thấy xoang miệng là một cửa ngõ chính của sự lây nhiễm SARS-CoV-2 và ACE2 dường như là yếu tố quyết định chính. Dựa trên những gì mà các nhà khoa học phát hiện, chúng ta có thể giả định về một biện pháp giúp giảm tải lượng vi-rút gây COVID-19 hiện diện ngay trong xoang miệng. Hơn nữa, chúng ta còn có thể rút ra một vài gợi ý rằng keo ong có thể là một ứng cử viên hiệu quả, an toàn, có sẵn và rẻ tiền để kiểm soát sự xâm nhập của vi-rút qua đường miệng bằng cách liên kết cạnh tranh

với ACE2 (Hình 1). Tuy nhiên, cần thực hiện các nghiên cứu thực nghiệm và tiền lâm sàng cũng như các thử nghiệm lâm sàng để chứng minh giả định này.

ACE2 biểu hiện trong tế bào và mô ở xoang miệng có thể đóng vai trò như ngõ vào của

SARS-CoV-2. Sau khi gắn với ACE2, vi-rút sử dụng men này để xâm nhập và nhân lên bên trong tế bào vật chủ. Keo ong và một số thành phần của nó có khả năng cạnh tranh với vi-rút để liên kết với ACE2, do đó có tiềm năng ức chế sự lây truyền vi-rút qua đường miệng.



Hình 1. Khả năng tranh chấp ACE2 của keo ong với vi-rút SARS-CoV-2

3. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong bối cảnh khẩn cấp của đại dịch COVID-19 và sự hạn chế của các lựa chọn điều trị hiện có, sử dụng keo ong có thể là một biện pháp đầy hứa hẹn nhờ tính an toàn, dễ sử dụng và sẵn có. Trên thực tế, trong đợt bùng phát dịch COVID-19, Hàn Quốc đã xem xét lợi ích của việc sử dụng thực phẩm chức năng và đã nói lỏng quy định về việc sử dụng keo ong như thực phẩm chức năng. Bên cạnh đó, Bộ An toàn Thực phẩm và Dược phẩm Hàn Quốc còn khuyến khích phát triển các công nghệ sản xuất để đa dạng hóa các dạng sử dụng của keo ong, đặc biệt là những sản phẩm giàu thành phần chiết xuất có tính chất kháng khuẩn, kháng vi-rút và tốt nhất là ở dạng “tiếp xúc trực tiếp với miệng”. Do đó, keo ong và chiết xuất keo ong có thể được sản xuất dưới dạng xịt, cồn thuốc, kẹo mềm, thạch và dung dịch [21]. Trong khi các nhà khoa học vẫn

tiếp tục tìm kiếm các biện pháp phòng ngừa và phương pháp chữa trị cho bệnh nhân COVID-19, những nghiên cứu xoay quanh sự lây nhiễm vi-rút qua xoang miệng có thể có ý nghĩa đáng kể. Việc sử dụng keo ong để phòng ngừa hoặc trì hoãn sự lây nhiễm vi-rút qua xoang miệng nên được cân nhắc như một phương án hỗ trợ trong cuộc chiến chống lại đại dịch COVID-19.

Khép lại bài viết này, chúng tôi muốn nhấn mạnh rằng mục tiêu của bài tổng quan này là giới thiệu một giải pháp tiềm năng giúp giảm tải lượng và sự lây truyền vi-rút chứ không phải để tìm kiếm phương pháp chữa trị COVID-19. Kết quả từ các nghiên cứu về keo ong trong thời gian tới có thể mang lại nhiều tác động đầy hứa hẹn cho người dân ở các nước đang phát triển là những người dễ bị ảnh hưởng và dễ bị tổn thương hơn bởi đại dịch, từ đó giảm bớt sự đau khổ và mất mát của họ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, ... and China Novel Coronavirus Investigating and Research Team, "A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019," *The New England Journal of Medicine*, Vol. 382, No. 8, pp. 727-733, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2001017
- [2] R. Zhang, Y. Li, A. L. Zhang, Y. Wang Y and M. J. Molina, "Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 117, No. 26, pp. 14857-14863, 2020. DOI:10.1073/pnas.2009637117
- [3] World Health Organization, "WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard", 2021. Available: <https://covid19.who.int/> [Accessed 09/03/2021].
- [4] A. A. Berretta, M. A. D. Silveira, J. M. CórdorCapcha and D. De Jong, "Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19," *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, Vol. 131, Article ID 110622, 2020. DOI:10.1016/j.biopha.2020.110622
- [5] N. Huang, P. Pérez, T. Kato, ... and K. M. Byrd, "SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva," *Nature Medicine*, Vol. 27, No. 5, pp. 892-903, 2021. DOI:10.1038/s41591-021-01296-8
- [6] W. G. Lima, J. C. M. Brito and W. S. da Cruz Nizer, "Bee products as a source of promising therapeutic and chemoprophylaxis strategies against COVID-19 (SARS-CoV-2)," *Phytotherapy Research*, Vol. 35, No. 2, pp. 743-750, 2021. DOI:10.1002/ptr.6872
- [7] D. Bachevski, K. Damevska, V. Simeonovski and M. Dimova, "Back to the basics: Propolis and COVID-19," *Dermatologic Therapy*, Vol. 33, No. 4, Article ID e13780, 2020. DOI:10.1111/dth.13780
- [8] N. Ripari, A. A. Sartori, M. da Silva Honorio, ... and J. M. Sforcin, "Propolis antiviral and immunomodulatory activity: a review and perspectives for COVID-19 treatment," *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 73, No. 3, pp. 281-299, 2021. DOI:10.1093/jpp/rgaa067
- [9] A. M. Ali and H. Kunugi, "Propolis, Bee Honey, and Their Components Protect against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review of In Silico, In Vitro, and Clinical Studies," *Molecules*, Vol. 26, No. 5, Article ID 1232, 2021. DOI:10.3390/molecules26051232
- [10] V. D. Wagh, "Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials," *Advances in Pharmacological Sciences*, Vol. 2013, Article ID 308249, 2013. DOI:10.1155/2013/308249
- [11] L. M. Santos, M. S. Fonseca, A. R. Sokolonski, ... and B. A. Machado, "Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting," *Journal of The Science of Food and Agriculture*, Vol. 100, No. 4, pp. 1369-1382, 2020. doi:10.1002/jsfa.10024
- [12] W. Sakaguchi, N. Kubota, T. Shimizu, ... and K. Tukinoki, "Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity," *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 21, No. 17, Article ID 6000, 2020. DOI:10.3390/ijms21176000
- [13] S. Etemad-Moghadam and M. Alaeddini, "Is SARS-CoV-2 an Etiologic Agent or Predisposing Factor for Oral Lesions in COVID-19 Patients? A Concise Review of Reported Cases in the Literature," *International Journal of Dentistry*, Vol. 2021, Article ID 6648082, 2021. DOI:10.1155/2021/6648082
- [14] A. C. Khayrani, R. Irdiani, R. Aditama, ... and M. Sahlan, "Evaluating the potency of Sulawesi propolis compounds as ACE-2 inhibitors through molecular docking for COVID-19 drug discovery preliminary study," *Journal of King Saud University Science*, Vol. 33, No. 2, Article ID 101297, 2021. DOI:10.1016/j.jksus.2020.101297
- [15] H. I. Guler, G. Tatar, O. Yildiz, A. O. Belduz

and S. Kolayli, "Investigation of potential inhibitor properties of ethanolic propolis extracts against ACE-II receptors for COVID-19 treatment by molecular docking study," *Archives of Microbiology*, Vol. 20, No. 6, pp. 3557-3564, 2021. DOI:10.1007/s00203-021-02351-1

[16] F. Hussain, N. Jahan, K. U. Rahman, B. Sultana and S. Jamil, "Identification of Hypotensive Biofunctional Compounds of *Coriandrum sativum* and Evaluation of Their Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibition Potential," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Vol. 2018, Article ID 4643736, 2018. DOI:10.1155/2018/4643736

[17] Q. Wang, X. Sui, D. J. Sui and P. Yang, "Flavonoid Extract from Propolis Inhibits Cardiac Fibrosis Triggered by Myocardial Infarction through Upregulation of SIRT1," *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 2018, Article ID 4957573, 2018. DOI:10.1155/2018/4957573

[18] M. A. D. Silveira, D. De Jong, A. A. Berretta, ... and BeeCovid Team, "Efficacy of Brazilian

green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial," *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, Vol. 138, Article ID 111526, 2021. DOI:10.1016/j.biopha.2021.111526

[19] M. F. Salas Orozco, N. Niño-Martínez, G. A. Martínez-Castañón, ... and M. A. Casillas Santana, "Presence of SARS-CoV-2 and Its Entry Factors in Oral Tissues and Cells: A Systematic Review," *Medicina (Kaunas)*, Vol. 57, No. 6, pp. 523, 2021. DOI:10.3390/medicina57060523

[20] M. Marshall, "COVID's toll on smell and taste: what scientists do and don't know," *Nature*. Vol. 589, No. 7842, pp. 342-343, 2021. DOI:10.1038/d41586-021-00055-6

[21] T. Koe, "New rules: South Korea expands propolis oral formats, removes upper limit for functional ingredients," 2020. Available: <https://www.nutraingredients-asia.com/Article/2020/03/09/> [Accessed 09 03 2021].

Potentials of propolis in inhibiting SARS-CoV-2 transmission via oral cavity

Huynh To Tram*, Dang Thi Tham and Tran Thi Phuong Thao

ABSTRACT

We are facing a serious global pandemic called the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 virus. In the great effort to get back to the normalcy, any approach that may help to reduce the disease acquisition and progression is of interest. While most of the attention has concentrated on the nasal-lung axis of infection, literature indicates that SARS-CoV-2 transmission can occur through the oral cavity. Increasing evidences have demonstrated that angiotensin-converting-enzyme-2 (ACE2) is an entry factor of SARS-CoV-2 in the oral cells and tissues. Propolis, a natural resinous mixture produced by honey bees, has shown inhibitory effects on the binding between ACE2 and SARS-CoV-2. The administration of propolis may be beneficial for hospitalized adult COVID-19 patients in decreasing its impact. The use of propolis for oral infection should be considered as an additional mean of lowering virus transmission and enhancing the immune system to against the COVID-19 pandemic.

Keywords: propolis, COVID-19, SARS-CoV-2, ACE2, oral cavity

Received: 15/08/2021

Revised: 05/09/2021

Accepted for publication: 06/09/2021