

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıpta Arı Ürünleri:

Toplanması, Depolanması, İşlenmesi



Editör

Prof. Dr. Kemal ÇELİK





Co-funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union



Arıcılar için Tıbbi Arıcılık
(MEDI-BEEB)

(Proje No: 2021-1-TR01-KA220-VET-000034632)

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıpta Arı Ürünleri: Toplanması, Depolanması, İşlenmesi

Prof. Dr. Kemal ÇELİK

Editör

(Avrupa Komisyonu'nun bu yayının üretilmesine verdiği destek, yalnızca yazarların görüşlerini yansıtan içeriğin onaylandığı anlamına gelmez ve komisyon, burada yer alan bilgilerin herhangi bir şekilde kullanılmasından sorumlu tutulamaz)



Kitabın Adı	: GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIPTA ARI ÜRÜNLERİ: TOPLANMASI, DEPOLANMASI, İŞLENMESİ
Editör	: Prof. Dr. Kemal ÇELİK
Yazarlar	: Bircan AKPINAR, Turgut KÜÇÜK, Alkan ÇAĞLI, Selda MANAV, Prof. Dr. Kemal ÇELİK, Prof. Dr. Harun BAYTEKİN, Dr. Barbara KRÖL, Dr. Maja SLUPCZYŃSKA, Prof. Dr. Murat YILMAZ, Dr. Anzelika DAUTARTE, Dr. Massimo CANALICCHIO, Dr. Andrea PALOMBA
Kapak	: Deniz ASİL
1. Baskı	: Nisan 2024 ANKARA
Yayın Koordinatörü	: Ceyda ŞEREFLIOĞLU
Yayın Yönetmeni	: Selva ALİM
ISBN	: 978-625-6705-71-5
Yayın No	: 2482

© Tüm hakları yazarına aittir. Yazarın izni alınmadan kitabın tümünün veya bir kısmının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla basımı, çoğaltılması yapılamaz. Yalnızca kaynak gösterilerek kullanılabilir.

SONÇAĞ AKADEMİ

İstanbul Cad. İstanbul Çarşısı No.: 48/49 İskitler 06070 ANKARA

T / (312) 341 36 67 - GSM / (533) 093 78 64

www.soncagyayincilik.com.tr

soncagyayincilik@gmail.com

Yayıncı Sertifika Numarası: 47865

BASKI VE CİLT MERKEZİ



UZUN DİJİTAL MATBAA, SONÇAĞ YAYINCILIK MATBAACILIK TESCİLLİ MARKASIDIR.

İstanbul Cad. İstanbul Çarşısı No.: 48/48 İskitler 06070 ANKARA

T / (312) 341 36 67

www.uzundijital.com

uzun@uzundijital.com

Önsöz

Arılar dünyanın en çalışkan canlıları arasındadır. Küçük kanatlarına rağmen büyük bedenlere sahip olan bu canlılar, vücutlarını taşıyabilmek için dakikada 11.400 kez kanat çırpacak kadar enerjiktirler. Bilim adamlarına göre biz yokken bile arılar yeryüzündeydi. Dünyada bilinen ilk arı fosili yaklaşık 100 milyon yaşında iken, biz insanlara ait olan ilk fosil ise yaklaşık 300 bin yaşındaydı. Bu canlıların 6 bacağı, 5 gözü, 2 çift kanadı ve yarım kilo bal karışığında 2 milyon çiçeğe “merhaba” diyen 170 koku alıcısı vardır. Bu canlıların doğadan ve süreçten topladıkları her şey sağlığın korunması ve tedavisinde kullanılmaktadır. Arı ürünlerinin insan sağlığında kullanımına ilişkin ilk bilgiler çok eskilere dayanmakta olup, en eski buluntular Anadolu’da Çatalhöyük kazılarında (M.Ö. 7000) ortaya çıkarılmıştır. Öte yandan kovan varlığımız ve bal üretimimiz açısından rakiplerimiz arasında ilk sıralarda yer alsak da arı ürünleri farkındalığı, üretimi ve kullanımı konusunda henüz hedeflenen seviyede değiliz. Pek çok uygarlığın merkezi olan Anadolu, zengin potansiyeline rağmen arı ürünleri üretiminde gıda güvenliği ve iyi üretim uygulamaları açısından yasal mevzuatla standartlaştırılmış ürün kullanımına uygun bir altyapıya sahip değildir. Ancak tarihi çok eski olan arılar ve ürünlerinden kutsal kitaplarda da bahsedilmektedir. İncil’in “Çıkış” 3:8 bölümünde Filistin övülürken, burası “süt ve balın yeri” olarak anlatılıyor. Kur’an’da “bal arısı” anlamına gelen “Nahl Suresi”nin 68-69. ayetlerinde şöyle buyrulur: “Rabbin

bal arısına vahyeyiyor: Dağlardan, ağaçlardan ve çardaklardan evler edin. O halde meyvelerin her türlüünü ye ve Rabbinin yollarında eğilerek yürü, yürü!” bal arılarının önemine dikkat çekilmektedir. Giderek yok ettiğimiz bu gezegen için o kadar önemli olan bu canlıların yaşamları birçok belgelese konu olmuş, sürdürülebilir bir yaşam ve sağlıklı gıda üretimi için ne kadar önemli oldukları bir kez daha görülmüştür. Emperyalist sermaye odaklarının gezegeni bu canlılar için yaşanmaz hale getirdiği günümüzde arı ürünlerinin tedavi edici etkileri daha iyi anlaşılmalıdır. Büyük sermayeli ilaç şirketlerinde üretilen tekel pahalı ilaçlara alternatif olarak toplumların binlerce yıldır kullandığı arı ürünlerine olan talep, apiterapi uygulamalarıyla yaygınlaşıyor. Bu kitap, üzerinde en fazla bilimsel araştırma yapılan propolis başta olmak üzere arı ürünlerinin bazı hastalıkların tedavisinde nasıl başarıyla kullanıldığını en son bilimsel kanıtlarla göstermektedir. Ülkemizde yürürlüğe giren “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Hakkında Yönetmelik” sonrasında arı ürünlerinin gıda ve sağlıkta kullanımına olan ilginin artacağını düşünüyoruz. Ancak şunu da unutmamak gerekir ki, tüm arı ürünlerini işleyebilmek ve özellikle sağlık alanında kullanılabilmesi için öncelikle yetkin, sonra bilgili arıcılara ihtiyacımız var. “Arıcılar İçin Tıbbi Arıcılık “ adlı AB projesi kapsamında sade ve anlaşılır bir üslupla yazılan bu kitabın, okumayı ve araştırmayı sevenlere faydalı olmasını diliyorum.

Prof. Dr. Kemal ÇELİK

Çanakkale, 2023

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
Fotoğraflar	vii
Şekiller	ix
Tablolar	xii
Grafikler	xiii
Çizelge	xiii

Apiterapiye Giriş

Bircan AKPINAR – Turgut KÜÇÜK – Murat YILMAZ – Alkan ÇAĞLI – Selda MANAV.....1

Bal

Prof. Dr. Kemal ÇELİK – Prof. Dr. Harun BAYTEKİN33

Propolis

Prof. Dr. Kemal ÇELİK..... 99

Arı Zehri

Dr. Barbara KRÓL – Dr. Maja SŁUPCZYŃSKA153

ARI SÜTÜ

Prof.Dr.Murat YILMAZ – Alkan ÇAĞLI – Selda MANAV 187

Arı Poleni ve Arı Ekmeği

Dr. Anzelika DAUTARTE233

Apilarnil

Prof. Dr. Kemal ÇELİK.....271

Bal Mumu

Doç. Dr. Barbara KRÓL – Dr. Maja SŁUPCZYŃSKA287

ARI ÜRÜNLERİNİN ÇEVRESEL KİRLENMESİ

Dr. Anželika DAUTARTÉ.....311

Kovan Havası Ve Ölü Arılar

Doç. Dr. Barbara KRÓL – Dr. Maja SŁUPCZYŃSKA353

Apiterapi – Avrupa Birliği Mevzuatı

Prof. Dr. Kemal ÇELİK.....367

ARI ÜRÜNLERİ VE APİTERAPİNİN YASAL DURUMU..... 381

Dr. Massimo CANALICCHIO – Dr. Andrea PALOMBA.....381

Apiterapi Uygulamalarında Son Bilimsel Gelişmeler ve

Propolisin Etkileri 405

Prof. Dr. Kemal ÇELİK.....405

FOTOĞRAFLAR

Fotoğraf 1.	Erkek Arılar.....	7
Fotoğraf 2.	Kraliçe Arılar.....	7
Fotoğraf 3.	Bal toplayan tarih öncesi adam - kaya resmi (MÖ 6000).....	33
Fotoğraf 4.	Balın tedavide kullanımı taş devrinden bu yana çeşitli şekillerde rapor edilmektedir.....	34
Fotoğraf 5.	De Materia Medica'dan bal ilacının hazırlanması, Dioscorides (Arapça), 1224.....	34
Fotoğraf 6.	Balın Oluşumu	37
Fotoğraf 7.	Bal likörü üretimi	46
Fotoğraf 8.	Bal, özellikleri ve organizma üzerindeki faydalı etkisi.....	47
Fotoğraf 9.	Bazı bakteri türleri ve enfeksiyonlara karşı balın antimikrobiyal aktivitesi	50
Fotoğraf 10.	53
Fotoğraf 11.	Kolza balı, Çam balı, Manuka balı.....	78
Fotoğraf 12.	Bal hasatında kullanılan yöntemler	81
Fotoğraf 13.	Bal saklama ve çözme tankları	83
Fotoğraf 14.	Bal işleme kazanı.....	83
Fotoğraf 15.	Ham propolis.....	106
Fotoğraf 16.	Propolis Toplanması.....	131
Fotoğraf 17.	Küçük ölçekli aile işletmelerinde propolisin cam kavanozlarda saklanması.....	133
Fotoğraf 18.	Arı zehri toplanması.....	165
Fotoğraf 19.	Arı zehiri toplayıcıları.....	166
Fotoğraf 20.	Sokan arı.....	170
Fotoğraf 21.	Petek gözlerinde arı sütü ve arı larvaları.....	187
Fotoğraf 22.	https://en.wikipedia.org/wiki/Royal_jelly ..	188

Fotoğraf 23.	Source: https://www.maybir.org.tr/ari-sutu-uretim-projesi.html	189
Fotoğraf 24.	Kaynak: https://www.gidahatti.com/ari-sutu-hasadi-basladi-103499/	204
Fotoğraf 25.	Arı sütü muhafazası	206
Fotoğraf 26.	Arı sütü ticari ürünleri	209
Fotoğraf 27.	Arı sütü kozmetik kullanımı	212
Fotoğraf 28.	Beyaz tatlı yoncanın (Melilotus albus) üzerindeki İtalyan arısı (Apis mellifera ligustica)	237
Fotoğraf 29.	Polen toplayan bir bal arısı.....	238
Fotoğraf 30.	Polen Tuzağı.....	240
Fotoğraf 31.	Dondurulmuş arı poleni, insan gıda takviyesi.....	242
Fotoğraf 32.	Arı poleni toplaması.....	249
Fotoğraf 33.	Petekteki arı ekmeği (fotoğraf: Josh Pollen)	252
Fotoğraf 34.	Petek hücrelerinde paketlenmiş polen (fotoğraf: Kyle Vialli).....	255
Fotoğraf 35.	Apilarnil hasadı.....	276
Fotoğraf 36.	Apilarnilin işlenmesi.....	277
Fotoğraf 37.	Bal mumu.....	288
Fotoğraf 38.	Kovan havası soluma	353
Fotoğraf 39.	Apiterapi evi.....	357
Fotoğraf 40.	Ölü arılar.....	358

ŞEKİLLER

Şekil 1.	ROS oluşum şeması.....	52
Şekil 2.	Radikaller ve radikal olmayanlar.....	52
Şekil 3.	RNS'nin oluşumu.....	52
Şekil 4.	Radikaller ve radikal olmayanlar.....	54
Şekil 5.	(tüm elektronlar çiftler halinde).....	54
Şekil 6.	Antioksidan savunma sistemi.....	55
Şekil 7.	Bal flavonollerinin yapısı ve özellikleri.....	56
Şekil 8.	Ballı yara iyileşmesinin mekanizması (Sarfaz ve ark. 2018).....	59
Şekil 9.	Balın bireysel yara iyileşmesiaşamalarındaki etkisi (Sarfaz ve ark. 2018).....	60
Şekil 10.	Balın antiviral etkisinin mekanizması (Sarfaz ve ark. 2018).....	62
Şekil 11.	Balın antiinflamatuvar aktivitesinin mekanizması (Sarfaz ve ark. 2018).....	63
Şekil 12.	Balın antidiyabetik ve hipoglisemik etkisinin varsayılan mekanizmaları.....	65
Şekil 13.	Balın antikanser Aktivitesi.....	66
Şekil 14.	Balın immünomodülatör mekanizması (Sarfaz ve ark. 2018).....	69
Şekil 15.	Balın kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkileri (Sarfaz ve ark. 2018).....	72
Şekil 16.	Balın bazı hastalıklarla kullanımı.....	73
Şekil 17.	Bal antioksidanlarının pankreas ve karaciğer metabolizması üzerine etkisi.....	76
Şekil 18.	Bazı hastalıkların tedavisinde bal ve solüsyonlarının kullanımı.....	77
Şekil 19.	Toksik madde içeren balın rapor edildiği bölgeler.....	80

Şekil 20.	2000'den bu yana propoliste tanımlanan temsili kimyasal bileşenler (Shuai Huang ve diğerleri, 2014'ten sonra)	123
Şekil 21.	Gıda endüstrilerinde ve ambalajlamada propolis uygulamaları.....	134
Şekil 22.	Melittin Yapısı.....	157
Şekil 23.	Apamin Yapısı.....	161
Şekil 24.	Fosfolipaz a2 (fla2) Yapısı.....	162
Şekil 25.	Yetişkin bir insan için arı zehirinin ortalama öldürücü dozu (LD50) 2,8 mg/kg vücut ağırlığıdır.....	173
Şekil 26.	Olası polen türlerinin spektrumu (G. Lang, 1994, s. 45'te).....	235
Şekil 27.	Bir polen tanesinin hücre duvarının (yapısının) kesiti (in: G. Lang, 1994, s. 44).....	236
Şekil 28.	Arı polenin kimyasal bileşimi (https://draxe.com/bee-pollen/)	242
Şekil 29.	Sayıllara göre arı poleni (https://draxe.com/wp-content/uploads/2016/01/BeePollenGraphic.jpg)	249
Şekil 30.	251
Şekil 31.	Arı ekmeği yapma süreci (Kieliszek ve diğerleri, 2017)	253
Şekil 32.	Çevresel kirleticilerin kaynakları ve sosyal böceklerin kirleticilere maruz kalma yolları (kaynak: Feldhaar, Otti, 2020).....	312
Şekil 33.	Arı kolonisinin kirlenme kaynakları. GDO: genetiği değiştirilmiş organizmalar; AFB: Amerikan yavru çürüklüğü; EFB: Avrupa yavru çürüklüğü, SHB: küçük kovan böceği (kaynak: Bogdanov, 2005).....	314
Şekil 34.	Ağır metallerin arı ürünlerine bulaşması (Cunningham ve diğerleri, 2022'den uyarlanmıştır) ..	318

Şekil 35.	Arı ürünlerinde ultra ince PM kirliliğinin yolları (kaynak: Papa ve diğerleri, 2021).....	320
Şekil 36.	Bal arısının kovan ortamındaki birden fazla pestisit kalıntısına maruz kalması (kaynak: Xiao ve diğerleri, 2022).....	327
Şekil 37.	Ortamdaki mikroplastik parçacık kütle akışı ve bal arılarına ve diğer kovan ürünlerine potansiyel dönüşümü (kaynak: Al Naggar ve diğerleri, 2021).....	330
Şekil 38.	Bal arısı kolonisindeki azalmanın ana etkenleri (Xiao ve diğerleri, 2022'den uyarlanmıştır).....	332
Şekil 39.	Çevreyi kirlüten maddelerin yayılımı (gri alan bal arılarının ziyaret ettiği çevresel sektörleri göstermektedir) (kaynak: Porrini ve diğerleri, 2003).....	333
Şekil 40.	Farklı arı ürünleri için ana kontaminasyon riskleri.....	334
Şekil 41.	Geraniol'ün moleküler modeli.....	354
Şekil 42.	Nerol'ün moleküler modeli.....	354
Şekil 43.	Api-inhalasyon source:.....	356
Şekil 44.	Kitin ve Kitosan bileşimi.....	359
Şekil 45.	Arı tozundan kitosan-melanin kompleksi aşamaları.....	361
Şekil 46.	Ölü arılardan Kitin elde etme.....	362
Şekil 47.	Kitin'den Kitosan elde etme.....	363
Şekil 48.	Avrupa'daki genel CAM mevzuatı.....	369

TABLULAR

Tablo 1.	Farklı su içeriğine sahip balların gerçek özgül ağırlığı (White, 1975)	37
Tablo 2.	Üç farklı sıcaklıkta bal yoğunluğu (Mehryar ve ark. 2013)	38
Tablo 3.	Ortam havasının bağıl nemi (RH) ile yonca balının su içeriği arasındaki yaklaşık denge (White, 1975)	39
Tablo 4.	After Bogdanov et al. 2008.....	41
Tablo 5.	Bogdanov et al. 2008.....	42
Tablo 6.	Propolisin genel bileşimi.....	108
Tablo 7.	Bal arısı zehiri bileşimi (Banks ve Shipolini, 1986; Dotimas ve Hider, 1987; Shkenderov ve Ivanov, 1983; Urtubey, 2005'e göre)	155
Tablo 8.	Bal arısı işçisinden alınan zehirin bileşimi	156
Tablo 9.	Anekdotsal raporlara göre iyileşen veya iyileşen hastalıkların ve sağlık sorunlarının listesi.....	172
Tablo 10.	(Bogdanov,2012;Ramadan ve Al-Ghamdi, 2012)	191
Tablo 11.	Polen ve arı ekmeği ile insanın beslenme gereksinimleri (Kieliszek ve diğerleri, 2017)	241
Tablo 12.	Balmumu bileşimi (Tulloch, 1980'den sonra).....	290
Tablo 13.	Bazı propolis çeşitleri ve etki alanları.....	440
Tablo 14.	Propolisin biyolojik aktiviteleri ve aktif maddeleri	441

GRAFİKLER

Grafik 1.	Propolisin ülkeler arası dağılımı.....	105
Grafik 2	Arı sütünün bileşenleri.....	191
Grafik 3	Ortalama arı sütü bileşenlerinin %12,82 oranında proteinlerden oluşmaktadır	192
Grafik 4.	Arı kovanı havanı kimyasal yapısı.....	355

ÇİZELGE

Çizelge 1.	Balın besin bileşenleri ve değerleri.....	45
-------------------	---	----

Apiterapiye Giriş

Bircan AKPINAR¹, Turgut KÜÇÜK¹, Murat YILMAZ², Alkan ÇAĞLI², Selda MANAV²

¹ *Aydın İli Ari Yetiştiricileri Birliği, AYDIN-TÜRKİYE*

² *Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi, AYDIN-TÜRKİYE*

Tamamlayıcı tıp, standart tıbbi tedavilerle birlikte kullanılan ancak standart tedavi olarak kabul edilmeyen bir tedavi yöntemidir. Tamamlayıcı tıp, geleneksel sağlık hizmetlerinin öğretildiği ve sunulduğu kurumların büyük ölçüde dışında var olan bir grup tedavi ve teşhis disiplini ifade eder. Tamamlayıcı tedavi türleri aromaterapi, akupunktur, bitkisel ilaç, masaj terapisi, yoga ve apiterapidir. Bu projede Tamamlayıcı ve destekleyici tıp alanında önemli bir yeri olan apiterapiden oluşmaktadır. Bal arılarının bal veya sıvılaştırılmış şeker üretip depolamasıyla ve ayrıca belirli bir kolonideki işçiler tarafından salgılanan balmumunu kullanarak etkileyici derecede büyük yuvalar inşa etmeleri ile bilinir. Altı popüler bal arısı ürünü var. Bunlara bal, arı poleni, propolis, arı sütü, arı mumu ve arı zehiri dahildir. Arıların salgıladığı veya ürettiği maddeler, insanın kovandan veya doğrudan arılardan toplayabileceği doğal maddelerin (zehir) toplanması, işlenmesi ve depolanması ile elde edilir. Arı ürünleri yaşam için vazgeçilmez olan maddeleri içeren doğal gıdalardır. Temel olarak metabolizmanın ihtiyaç duyduğu tüm esansiyel amino

asitler, insan vücudunda hiçbir işlenmeden doğrudan emilen vitaminler, mineraller, proteinler, karbonhidratlar, lipitler, enzimler, ko-enzimler, organik asitler vb. arı ürünlerinde bulunmaktadır.

Arı ürünleri, tarih öncesi çağlardan bu yana gıdaları desteklemek, geliştirmek ve daha sonra insanların acılarıyla mücadele etmek ve önlemek amacıyla kullanılan doğal unsurlar arasında kayıtlıdır. Apiterapi, geleneksel bir uygulama olarak insanlık tarihinin çok eski zamanlarına dayanmaktadır. Bal arısı, zehir, arı poleni, ham bal, arı sütü ve propolis genel olarak tıbbi etkileri olduğu düşünülen ürünlerdir. Apiterapinin yalnızca Arı Sokması Terapisi olarak adlandırılan zehirin şifa amacıyla kullanılması olmadığını, aynı zamanda tüm kovan ürünlerinin ve genellikle bunların bir kombinasyonunun kullanılması olduğunu unutmamak önemlidir. Araştırmalar, arı ürünlerinin otoimmün hastalıklar, kanser, alzheimer, HPV, Lyme hastalığı, multipl skleroz ve artrit ile mücadelede yardımcı olabileceğini ve arı midesindeki artirit bakterilerinin antibiyotiklere alternatif bile olabileceğini gösteriyor. Ancak arı zehiri veya arıyla ilgili ürünlerin kullanımında ne yazık ki ciddi alerjik reaksiyonlar ve hatta ölüm meydana gelebilmektedir. Çünkü apiterapi ciddi alerjik reaksiyon riski taşıyabilir ve hatta ölüme neden olabilir. Apiterapi ancak dikkatli bir şekilde düşünüldükten ve nitelikli bir apiterapist ve kendi aile doktorunuzla görüştükten sonra gerçekleştirilmelidir.

Tamamlayıcı ve destekleyici tıp Nedir?

Standart Tıp tedavileri, güvenli ve etkili olduklarını kanıtlamak için uzun ve dikkatli bir araştırma sürecinden geçer, ancak çoğu tamamlayıcı ve destekleyici tıp türü hakkında daha az şey bilinmektedir. Tamamlayıcı tıp, diyet takviyelerini, megadoz vitaminleri, bitkisel preparatları, özel çayları, akupunkturu, masaj terapisini, mıknatıs terapisini, manevi şifayı ve meditasyonu içerebilir. Tamamlayıcı ve destekleyici tıp her tarihsel dönemde belirli bir toplum veya kültürün politik olarak baskın sağlık sistemine özgü olanlar dışındaki tüm sağlık sistemlerini, yöntemlerini ve uygulamalarını ve bunlara eşlik eden teori ve inançları kapsayan geniş bir şifa kaynakları alanıdır. Tamamlayıcı tıp, geleneksel sağlık hizmetlerinin öğretildiği ve sunulduğu kurumların büyük ölçüde dışında var olan bir grup tedavi ve teşhis disiplini ifade eder. Tamamlayıcı tıp, sağlık hizmeti uygulamalarının giderek artan bir özelliğidir, ancak bunun tam olarak ne olduğu ve bu terim kapsamındaki disiplinlerin geleneksel tıpla ilgili olarak hangi konumda olması gerektiği konusunda önemli bir kafa karışıklığı devam etmektedir. Tamamlayıcı tedavi türleri şunlardır:

- Aromaterapi
- Akupunktur
- Apiterapi
- Bitkisel İlaç
- Masaj Terapisi
- Yoga

Alternatif bu tedavi yöntemleri, standart tıbbi tedavilerin yerine kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir. Bir örnek, bir onkolog tarafından reçete edilen antikanser ilaçları yerine, kanseri tedavi etmek için arı ürünlerinden oluşan özel bir diyetin kullanılmasıdır. Bütünleştirici tıp, standart tıbbi, güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmış alternatif tedavi uygulamalarıyla birleştiren toplam bir tıbbi bakım yaklaşımıdır. Hastanın zihnini, bedenini ve ruhunu tedavi ederler. Alternatif terapileri, diyet takviyeleri, bitkisel takviyeler ve vitaminler gibi çok çeşitli bitkisel ve beslenme ürünlerini içerir. Bu “doğal” ürünlerin çoğu, doğada mevcut oldukları veya doğa tarafından üretildiği için güvenlidir.

Ancak bu her durumda doğru değildir. Ayrıca bazıları diğer ilaçların vücudunuzda ne kadar iyi çalıştığını etkileyebilir. Örneğin, bazı insanların depresyon için kullandığı sarı kantaron otu, bazı antikanser ilaçlarının gerektiği gibi çalışmamasına neden olabilir. Kemoterapi ve radyoterapi gibi tüm geleneksel kanser tedavilerinin işe yaradığının kanıtlanması için yasa gereği sıkı testlerden geçmesi gerekiyor. Alternatif tedavilerin çoğu bu tür testlerden geçememiştir ve işe yaradığına dair hiçbir bilimsel kanıt yoktur. Birçok sağlık uzmanı, tamamlayıcı tedaviler kullanarak kanserli kişilere destek olmaktadır. Hastalarının bunları kullanması konusunda isteksiz olan bazı sağlık profesyonelleri var. Bunun nedeni genellikle birçok tedavinin geleneksel tedavilerle aynı şekilde bilimsel olarak test edilmemiş olmasıdır. Tamamlayıcı tedavilerin kanser hastalarında ne kadar işe yaradığını görmek için araştırmalar yapıldı. Ve hala devam

eden bazıları var. Ancak tamamlayıcı tedavilerin en iyi şekilde nasıl kullanılacağını öğrenmek için daha fazlasına ihtiyacımız var. Bu kitap kapsamında apiterapinin önemi ve sağlık alanında kullanılacak arı ürünlerinin özellikleri, üretimi saklanması vb konularda bilgiler verilmiştir. Arı ürünlerinin sağlıklı üretilmesinde arıcıların eğitimi önemlidir

Bal Arıları ve Arı Ürünleri

Bal arıları

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), dünya çapındaki gıdanın %90 'ını sağlayan 100 ürün türünden 71'inin arılar tarafından tozlaştırıldığını tahmin ediyor. Avrupa Birliği'nde yetiştirilen mahsullerin çoğu böceklerin tozlaşmasına bağlıdır. Biyolojik çeşitliliği korumak için tozlaşmanın temel değerinin ötesinde, tozlaşmanın küresel yıllık parasal değerinin yüz milyarlarca avro olduğu tahmin ediliyor. Aristoteles balı tanrıların nektarı olarak adlandırdı. Tarih boyunca ham bal, arı poleni, propolis ve arı sütü hem gıda hem de ilaç olarak değer görmüştür. Bilim artık bu kadim bilgeliği doğrulamaktadır. Bal arıları, arı türlerinin yalnızca küçük bir yüzdesini temsil etmektedir. Apisgenus'un altındaki Apini kabilesinden hayatta kalan tek arı grubudur. Bal arısı Insecta böcek sınıfının bir üyesidir. Bu böcekler, bal olarak da bilinen sıvılaştırılmış şekeri üreten ve depolayan Apinae alt ailesinin üyeleridir. Arı, sosyal yaşam ve aile içindeki bireylerin organizasyonu ile karakterize edilen, böceklerin en gelişmiş gruplarından biri olan Hymenoptera takımına aittir. Arı ailesi hem bireysel hem de toplumsal düzeyde

nefes almanın, beslenmenin, üremenin ve savunmanın bulunduğu bir “organizma üstü” işlevi görür. Bal arılarının bal veya sıvılaştırılmış şeker üretip depolamasıyla ve ayrıca belirli bir kolonideki işçiler tarafından salgılanan balmumunu kullanarak etkileyici derecede büyük yuvalar inşa etmeleri ile bilinir.

Bal arıları kovanlarda (veya kolonilerde) yaşar. Bir arı ailesinin temel özelliği, üyeleri arasındaki iş bölümüdür. Arılar koloni halinde, aile halinde, 30.000 ile 50.000 arası birey olarak bir arada yaşarlar. Bir arı kolonisinin uzun süre normal ve sorunsuz bir şekilde çalışabilmesi için üç bileşene ihtiyacı vardır: kraliçe, erkek arı ve işçi arılardan oluşan bir “ordu”. Hepsi arı larvalarının üremesini sağlayabilir. Ailenin her üyesinin yıl boyunca koloninin devamlılığı için vazgeçilmez olan belirli bir görevi vardır. Kovan üyeleri üç türe ayrılır: Kraliçe üreme, erkek arılarla çiftleşme (genellikle 10’a kadar erkek arıyla çiftleşir) ve döllenmiş yumurtalar (kraliçeler veya işçiler ortaya çıkar) veya döllenmemiş yumurtalar (erkek arılar ortaya çıkar) yumurtlama yeteneğine sahip tek dişidir. Şekil ve boyut olarak diğer arılardan biraz farklıdır. Bir kraliçe bütün kovayı yönetir. Görevi, kovanın yeni nesil arılarını doğuracak yumurtaları bırakmaktır. Kraliçe ayrıca diğer arıların davranışlarına yön veren kimyasallar da üretir. İşçi arılar, arı ailesinin boyut olarak en küçük bireyleridir. Yumurtalıkları gelişmemiş ve üreme yeteneği olmayan dişi arılardır. İşçi arılar, her koloni popülasyonunun yaklaşık % 99’unu oluşturduklarından bal arısı kovanının en tanıdık görünen üyeleridir. Bunların hepsi dişidir ve görevleri çiçeklerden polen ve nektar toplamak, kovayı inşa etmek ve

korumak, temizlemek ve kanatlarını çırparak havayı sirküle etmektir. İşçiler çoğu insanın kovanın dışında uçarken gördüğü tek arılardır. Kraliçe arının ölmesi durumunda işçiler, genç bir larveyi seçip onu “arı sütü” adı verilen özel bir yiyeceklerle besleyerek yeni bir kraliçe oluştururlar. Erkek arılar erkek arılardır ve amaçları yeni kraliçe ile çiftleşmektir. İlkbahar ve yaz aylarında her kovanda birkaç yüz kişi yaşar. Ancak kış geldiğinde, kovan hayatta kalma moduna girdiğinde dronlar dışarı atılır! Vücutları işçilerin ve kraliçenin vücudundan daha büyüktür. Arı ailesinde erkek arılar, türün devamını sağlamak için kraliçelerle birlikte üreme görevi üstlenirler. Arılar, sahip oldukları biyolojik özellikler sonucunda, insan tarafından bakılan ve sömürülen diğer canlılardan, oluşan aileler halinde bir arada yaşamaları nedeniyle farklılık gösterir. Arı ailesinin birliğini koruyan, gerçekten iyi organize olmuş birçok bireyden oluşur.



Fotoğraf 1. Erkek Arılar



Fotoğraf 2. Kraliçe Arılar

Arı Ürünleri ve Kullanımları

Arıların salgıladığı veya ürettiği maddeler, insanın kovanı veya doğrudan arılardan toplayabileceği doğal maddelerin (zehir) toplanması, işlenmesi ve depolanması ile elde edilir. Arı ürünleri yaşam için vazgeçilmez olan maddeleri içeren doğal gıdalardır. Temel olarak arı ürünlerinde metabolizmanın ihtiyaç duyduğu tüm esansiyel amino asitler, insan vücudunda hiçbir işlenmeden doğrudan asimile edilen vitaminler, mineraller, proteinler ve karbonhidratlar ile lipitler, enzimler, ko-enzimler, organik asitler vb. bulunur. Yeryüzündeki yiyeceklerden biri olan bal, insan kanına en yakın kimyasal formüle sahiptir. Üstelik başka hiçbir besin bu kadar eksiksiz, daha iyi tolere edilen ve vücut tarafından daha kolay sindirilen bir besin değildir. Dolayısıyla biyolojik besinlerin tam bir sınıflandırması yapılsaydı, arı ürünleri sadece içerikleri nedeniyle değil, aynı zamanda hücresel düzeyde rezonansla insan vücudu tarafından hiçbir çaba sarf edilmeden kullanılabilmesi nedeniyle ilk sırayı alıyor. Altı popüler bal arısı ürünü var. Bunlara bal, arı poleni, propolis, arı sütü, arı mumu ve arı zehiri dahildir.

Bal, arıların birçok farklı çiçekten topladığı nektardan yapılır. Arılar nektarı konsantre bal formunda, çoğunlukla kendi yiyecekleri için kovanlarında depolarlar. Bal, karbonhidrat içeriği nedeniyle iyi bir enerji kaynağıdır. İyi bir vitamin ve çeşitli mineral kaynağıdır. Hafif bir antibakteriyel ve antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Arı poleni, işçi arılar tarafından çiçeklerden toplanır ve diyetlerinin protein kısmı ola-

rak kullanılır. Arı poleni, enerji uyarıcı bir besin takviyesidir. Arı poleni çeşitli vitaminler, mineraller, yağ asitleri ve protein içerir. Ancak bu besinlerin miktarı pek çok gıda maddesinde görüldenden fazla değildir. İnsanlar arı polenini çoklu vitamin, enerji artırıcı olarak ve/veya havadaki (saman nezlesi tipi) alerjenlere karşı dirençlerini artırmak için kullanırlar.

Propolis, bazı ağaçların tomurcuklarından sızan ve arı tutkalı olarak da adlandırılan yapışkan bir reçinedir. İşçi arılar bu yapıştırıcıyı toplar ve tükürük salgılarıyla karıştırarak kovanın içini kaplamak için kullanılan yapıştırıcıyı oluştururlar. Propolis, arı kovasını bakteri, mantar ve virüslerden korumak için kullanılan, arı tarafından üretilen enzimlerle karıştırılmış balmumu, bal ve ağaç reçinelerinin birleşimidir.

Arı sütü, işçi arıların tükürük bezlerinin ürettiği süt beyazı mumsu maddedir. Bu kolonideki larva arıların yiyeceğidir. Kraliçe arılar larva dönemlerinin tamamı boyunca bununla beslenirler, işçi arılar ise sadece larva dönemlerinin ilk üç gününde bu şekilde beslenirler. Bu, doğru gelişimi teşvik eder ve kraliçe arının uzun ömrünün sırrının, arı sütü tüketimiyle ilgili olduğuna inanılır. Ayrıca kraliçe arıda doğurganlığın artmasına neden olduğuna inanılmaktadır. Arı balmumu, işçi arıların vücudunun alt kısmındaki bezlerinden salgılanır ve arıların yaşadığı evin yapımında kullanılır. Bu balmumu, arıların tükettiği baldan üretilir. Arı zehiri arılar tarafından yapılır. Arı sokmalarına acı veren zehir budur. Arı zehiri ilaç yapımında kullanılıyor.

Apiterapi / Arı Terapisi Nedir?

Apiterapi terimi Latince “arı” anlamına gelen apis kelimesinden gelir. Apiterapi veya arı terapisi, yaygın olarak kullanılan bal arısı ürünlerinin tedavi amaçlı kullanılmasıdır. Apiterapinin tarihi eski Mısır, Yunanistan ve Çin’e kadar uzanmaktadır. “Tıbbın babası” olarak bilinen Yunan doktor Hipokrat bile artrit ve diğer eklem problemlerini tedavi etmek için arı zehirini kullanmıştır. Avusturyalı Dr. Phillip Terc, 1888’de “Arılar ve Romatizma Arasındaki Tuhaf Bir Bağlantı Hakkında Rapor” adlı makalesini yayınlayarak arı zehiri ve kasıtlı arı sokmaları hakkındaki modern çalışmaya başlattı. Vermont, Middlebury’den merhum arıcı Charles Mraz, son 60 yılda Amerika Birleşik Devletleri’nde arı zehiri tedavisinin yaygınlaştırılmasıyla tanınır. Arı ürünleri, tarih öncesi çağların başlangıcından bu yana, gıdayı desteklemek ve geliştirmek, daha sonra da insanın acı ve acılarıyla mücadele etmek ve önlemek için kullanılan doğal unsurlar arasında kayıtlıdır. Apiterapi, geleneksel bir uygulama olarak insanlık tarihinin çok eski zamanlarına dayanmaktadır. Bugün dünyada apiterapiye yönelik pek çok topluluk bulunmaktadır. Apimondia’da, tüm ülkelerde bilimsel, ekolojik, sosyal ve ekonomik arıcılık gelişimini ve arıcılar birliklerinin, bilimsel kuruluşların ve dünya çapında arıcılıkla uğraşan bireylerin işbirliğini teşvik ettiğini iddia eden bir apiterapi komisyonu bulunmaktadır.

Uluslararası Arıcılar Birliği Federasyonu baş editörü Dr. Stefan Stangaciu’ya göre apiterapi, ‘insanlığın ve tüm

hayvanlar aleminin yararına bal arısı ve ürünleri aracılığıyla tedavi ve bütünsel şifa sanatı ve bilimidir'. Apiterapinin kökleri 6000 yılı aşkın bir süre öncesine, eski Mısır'daki tıbbaya kadar uzanmaktadır. Yunanlılar ve Romalılar da arı ürünlerini tıbbi amaçlarla kullandılar. Bu, kellik tedavisi için bal ve arı zehirinin kullanılmasını öneren Hipokrat (MÖ 460-370), Aristoteles (MÖ 384-332) ve Galen (MS 130-200) tarafından anlatılmıştır. Ancak antik dünyadan gelen bu uygulayıcıların gerçekten apiterapinin babalarını temsil edip etmediği şüphelidir. Bal arısı zehri, arı poleni, ham bal, arı sütü ve propolis genel olarak tıbbi etkileri olduğu düşünülen ürünlerdir. Apiterapinin yalnızca Arı Sokması Terapisi olarak adlandırılan zehirin şifa amacıyla kullanılması olmadığını, aynı zamanda tüm kovan ürünlerinin ve genellikle bunların bir kombinasyonunun kullanılması olduğunu unutmamak önemlidir. Bu ürünler bazen tedavi edilen duruma bağlı olarak diğer bileşenlerle, özellikle farklı esansiyel yağlarla da karıştırılır. Bu ürünlerin artrit ve kronik ağrıdan multipl skleroz ve kansere kadar çok çeşitli rahatsızlıklara karşı etkili olduğu söyleniyor, ancak henüz çok az sayıda bilimsel çalışma faydalarını kanıtladı. Arıların yarattığı birçok farklı ürün, farklı durumların tedavisine yardımcı olabilir ve birçok farklı fayda sağlayabilir.

- Patojenik mikroorganizmalara karşı savaşmaya yardımcı olur.
- İştahı ve sindirim sistemini iyileştirir.
- İnsan dokularının metabolizmasını iyileştirir.
- Yağ birikimini azaltır.

- Kabızlıkta bağırsak fonksiyonunu düzenler ve polenin radyo koruyucu ve anti-tümör etkisi vardır.

Araştırmalar, arı ürünlerinin otoimmün hastalıklar, kanser, alzheimer, HPV, Lyme hastalığı, multipl skleroz (MS) ve arı midesindeki artrit bakterilerinin tedavisine yardımcı olabileceğini ve hatta antibiyotiklere alternatif olabileceğini gösteriyor. Birinci basamak hekimleri genellikle tamamlayıcı/des-tekleyici tedavi ile ilgilenmektedir. Ancak Dünya Sağlık Örgütü (WHO), antimikrobiyal özelliği nedeniyle balı öksürük ve soğuk algınlığına uygun bir yöntem olarak önermektedir. Bal, örneğin Almanya, Norveç, İspanya, Venezuela ve Orta Doğu'da üst solunum yolu enfeksiyonlarına karşı çare olarak popülerdir. Hindistan, Nijerya ve Gana'da da uzun süredir geleneksel olarak çare olarak kullanılıyor. Epidemiyolojik çalışmalar ve hayvan deneyleri, polenin prostat hiperplazisi ve alerjik hastalıklarda, arı zehirinin romatizmal hastalıklarda ağrıyı hafifletmede ve multipl skleroz ataklarını kontrol etmede, propolisin kalp-damar hastalıklarında ve arı sütünün kırmızı kan hücrelerinin akışkanlığını sağlamada yararlı olduğunu bildirmektedir. Apiterapi ile arı ürünlerinin tanımlanmış tıbbi durumlarda kullanılması arasında büyük bir fark vardır. Apiterapistler arı ürünlerinin çoğu hastalığı tedavi etmek için kullanılabileceğine inanıyor. Bununla birlikte, arı ürünlerinin geleneksel tıpta kullanımı, standart tedavilere eşit veya daha iyi etkiler gösterdikleri belirli endikasyonlarla sınırlıdır (örneğin, yara ve yanıkların tedavisinde ve artritte ilginç bir yaklaşım olarak). Sağlık alanında bal, polen ve arı sütünün uygun dozda

kombinasyonu çok önemli bir role sahiptir. Bu kombinasyon anne ve çocuk bakımında, yetişkin sağlığında, iyileşmede, vitamin eksikliğinde, sindirim sistemi ve karaciğerin çeşitli hastalıklarında, solunum bozukluklarında, nevroz, asteni ve yaşlılıkta kullanılır. Apiterapi kullanımına yönelik öneriler yalnızca kesin tıbbi teşhis, laboratuvar testleri, radyolojik ve diğer tetkiklerin gerekli olması nedeniyle yapılmalıdır. 1950’li yılların başında dünya çapında yapılan çalışmalar, geleneksel olarak bal ve propolise atfedilen niteliklerin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Ayrıca polen ve arı sütünün o zamana kadar bilinmeyen faydalarını da buldular. Arı ürünleri bazı kozmetikler cilt hücrelerinin fizyolojik fonksiyonlarını olumlu yönde etkiler, yeniler, cildi serbest radikallerden ve çevrenin zararlı etkilerinden korur, metabolizmayı düzenler, kollajen üretimini uyarır, dejeneratif değişiklikleri geciktirir ve savunma gücünü artırır. Ayrıca cildin yeniden yapılandırılması için gerekli maddeleri sağlarlar ve cildin yapısını, elastikiyetini, rengini, esnekliğini ve pürüzsüzlüğünü gözle görülür şekilde iyileştirirler. Arı ürünlerine dayalı kozmetikler cilt yaşlanmasının önlenmesi için idealdir. Bal, balmumu ve propolis, sabun, dudak kremi, kremler, merhemler ve losyonlar dahil olmak üzere birkaç vücut bakım ürünüde iyileştirici ve şımartıcı maddeler olarak kullanılır.

Apiterapiye Neden İhtiyaç Duyarız?

Arılar, dünyadaki hemen hemen her ülkede insanların geçim kaynaklarına katkıda bulunmaktadır. Bal ve arılardan

elde edilen diğer ürünler uzun zamandır her toplum tarafından bilinmektedir. Dünyanın pek çok yerinde, bugün hala yabani arı kolonilerinin yağmalanması ile önemli miktarda bal elde edilirken, başka yerlerde arıcılık yüksek vasıflı kişiler tarafından yapılmaktadır. Arıcılık eski bir gelenektir ve bal arıları Avrupa’da birkaç bin yıldır yetiştirilmektedir. Arılar, balın yanı sıra polen, gıda işleme için balmumu, gıda teknolojisinde propolis ve besin takviyesi ve gıda içeriği olarak arı sütü gibi diğer gıda ve yem kaynaklarının üretimi yoluyla doğrudan insan zenginliğine ve refahına katkıda bulunur.

Apiterapinin başlıca nedenleri şunlardır:

- Düzenli tüketildiğinde hastalıkların önlenmesini sağlar; arı ürünleri, kimyasal tedavilerin aksine, doğru kullanıldığında yan etkileri yoktur.
- İnsan vücudunu çeşitli hastalıklara karşı koruyabilecek besin maddeleri ve aktif bileşikler açısından son derece zengindirler.
- Arı ürünleri, sağlığımızı 500’den fazla hastalığa karşı etkili bir şekilde koruyabilen besin maddeleri ve “yumuşak” aktif bileşikler açısından olağanüstü bir zenginliğe sahiptir.
- Arıcılar tüm meslekler arasında en uzun ömürlülüğe sahip ikinci meslektir; genellikle hayatları boyunca arkadaşlarına karşı güçlü ve cömert davranırlar;

Apiterapi, tarihin başlangıcından bu yana tüm vücudu kapsayan çok çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde arı kovani ürünlerini (bal, polen, balmumu, propolis, arı sütü vb.) kulla-

nır. Arılar tarafından toplanan ve işlenen materyallere dayalı tedavilerin faydaları, ampirik tıp sürecinden bilimsel tıp sürecine geçerek, arı ürünlerinin çeşitli hastalıkların iyileştirilmesinde yadsınamaz değerini doğruladı.

Apiterapi Uygulamaları

Artrit ağrısını hafifletir: Arı zehiri tedavisi (BVT), antik Yunan'dan beri romatoid artrit ağrısını hafifletmeye yardımcı olmak için kullanılmaktadır. Bunun nedeni antienflamatuvar ve ağrı kesici etkilerinden kaynaklanmaktadır. Araştırmalar BVT'nin romatoid artritli kişilerde şişlik, ağrı ve sertlikte azalmaya yol açabileceğini buldu. Hatta bir çalışma, geleneksel ilaçların kullanılmasına olan ihtiyacı azaltabileceğini ve aynı zamanda nüks etme riskini de azalttığını buldu.

Yaraları iyileştirir: Bal, antibakteriyel, antienflamatuvar ve ağrı giderici özellikleri sayesinde hem açık kesikler hem de yanıklar dahil olmak üzere yaraları tedavi etmek için uzun süredir topikal olarak kullanılmaktadır. Bugünkü araştırmalar bunu destekliyor. 2008 yılında yapılan bir inceleme, bal içeren tıbbi pansumanların enfeksiyon riskini azaltırken yaraların iyileşmesine yardımcı olmada etkili olduğunu buldu.

Alerjilere yardımcı olur. Yerel kır çiçeği balının alerjilerin tedavisine çeşitli şekillerde yardımcı olabileceği ortaya çıktı. Bal, alerjilerin neden olduğu boğaz ağrısını hafifletebilir ve doğal bir öksürük bastırıcı görevi görebilir. Yerel kır çiçeği balı da insanları alerjiden koruyabilir. Bunun nedeni, yerel kır çiçeği balının aynı zamanda bilinen bir alerjen olan çiçek po-

leni eser miktarda içerebilmesidir. Yerel bal tüketmek, bu alerjini yavaşça vücuda tanıtabilir ve potansiyel olarak ona karşı bağışıklık oluşturabilir.

Bağışıklık ve nörolojik durumları tedavi eder. BVT, Parkinson hastalığı, multipl skleroz, Alzheimer hastalığı, lupus dahil olmak üzere hem bağışıklık sistemi hem de nörolojik sisteme bağlı hastalıklar için tamamlayıcı bir tedavi olarak kullanılabilir. Arı zehrinin bu rahatsızlıkların ilk veya tek tedavi yöntemi olmaması gerekirken, araştırmalar arı zehrinin antienflamatuar özelliği sayesinde arı zehrinin bağışıklık sistemini güçlendirebildiğini ve bu rahatsızlıkların vücuttaki bazı semptomlarını kısmen azaltabildiğini gösteren kanıtlar buldu. Etkileri. Bu araştırmanın aynı zamanda arı zehrinin iki ucu keskin bir kılıç olabileceğini de gösterdiğini belirtmek önemlidir. Arı zehiri birçok insanda yan etkilere neden olabilir. Tiroid fonksiyonunu düzenler: BVT'nin hipertiroidizmi olan kadınlarda tiroid fonksiyonunu düzenlemeye yardımcı olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, tiroid tedavisi olarak BVT'ye yönelik araştırmalar şu anda çok azdır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Diş eti iltihabını ve plağı azaltır. Propolisin sağlık açısından birçok faydası olabilir. Ağız çalkalama suyuna eklendiğinde diş eti iltihabını ve plağı azaltabilir. Propolis içeren gargalar üzerinde yapılan araştırmalar, bunun ağız hastalıklarına karşı doğal olarak koruma sağlayabildiğini buldu. Propolis kanser yaralarının iyileşmesine ve önlenmesine de yardımcı olabilir.

Multivitamin olarak servis yapar. Hem arı sütü hem de propolis birçok vitamin ve besin içerir. Saç görünümü de dahil olmak üzere genel sağlığı iyileştirmek için multivitamin olarak alınabilirler. Propolis oral takviye ve ekstrakt olarak mevcuttur. Arı sütü yumuşak jel ve kapsül formunda bulunabilir.

Arı Ürünlerinin Tıbbi Özellikleri

Apiterapi, arıdan elde edilen ürünlerin çeşitli tıbbi durumları iyileştirmek ve sağlığı geliştirmek için kullanılmasıdır. Genellikle kullanılan ürünler arasında arı zehiri, arı poleni, ham bal, arı sütü ve propolis bulunur. **Arı Zehiri**, multipl skleroz ve birçok artrit türünün tedavisinde en popüler olanıdır. Arı zehiri hastalara doğrudan arı sokması veya enjeksiyon yoluyla uygulanır. Çeşitli çalışmalar arı zehirinin adolapin ve melittin gibi çeşitli maddeler içerdiğini göstermiştir. Bu bileşikler, steroidlerinkini aşan antienflamatuar aktiviteye sahip çok güçlü kimyasallardır. Melittin ayrıca anti-inflamatuar özelliğe sahip doğal bir steroid bileşiği olan vücutta kortizol üretimini de uyarır. Antienflamatuar özelliğinden dolayı arı zehiri, tendinit, bursit ve romatoid artrit ve osteoartrit dahil olmak üzere artrit gibi doğal inflamatuvar sürece sahip çeşitli durumlarda kullanılır. Apiterapinin tedavi amaçlı kullanımını destekleyen gerçek bilimsel verilere sahip olan tek durum postherpetik nevraljidir. Enfeksiyöz, otoimmün, kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, nöropatik ağrı ve diğer kronik ağrı durumlarının tedavisinde faydalı olabileceğini öne süren bazı raporlar vardır. Zehirlerin faydaları daha uzun süre devam eder. İnerttir, yani

hayvanlar için olduğu kadar insanlar için de çok uzun değildir. Çoğu, insanın sindirim sistemiyle hiç etkileşime girmez ve vücutta değişmeden kalsa da, bireysel vakalara ilişkin tedavi raporları geçer. Bununla birlikte, pek çok alakasız hastanın deneyimlediği, mumların içinde çözünmüş veya kapsüllenmiş maddeler, yavaş yavaş salınarak benzer rahatsızlıkların iyileştirilmesini veya iyileştirilmesini sağlar.

Bazı apiterapi uygulayıcıları mevsimsel alerjiyi tedavi etmek için **arı polenini** kullanır çünkü az miktarda polenin yutulması hastanın duyarsızlaşmasına neden olabilir. Arı polenin faydaları konusunda çeşitli iddialar bulunmaktadır. Sporcuların performansını artırma potansiyeli ve yaşlanma karşıtı faaliyetler de dahil olmak üzere bu iddiaların çoğu henüz bilimsel kanıtlarla desteklenmemiştir.

Bal, karbonhidrat içeriği nedeniyle iyi bir enerji kaynağıdır. İyi bir vitamin ve çeşitli mineral kaynağıdır. Hafif bir antibakteriyel ve antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Balın boğaz ağrısını yatıştırdığı gösterilmiştir. Apiterapist filtrelenmemiş, ısıtılmamış veya herhangi bir şekilde işlenmemiş ham bal kullanır. Bazı çalışmalarda ham balın işlenmiş baldan daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ham bal apiterapide bakteriyel ve mikrobiyal enfeksiyonları, özellikle de cilt yaraları ile ilişkili olanları baskılamak için kullanılır.

Arı sütü yorgunluk, kısırlık, iştahsızlık ve astım gibi çeşitli tıbbi durumlarda kullanılmıştır. Arı sütünün çeşitli diğer tıbbi durumlardaki faydalarına ilişkin birçok klinik rapor bulunmaktadır, ancak bu iddialar büyük ölçüde klinik çalışma-

larla desteklenmemektedir. Hayvan ve insan çalışmaları, arı sütünün kolesterol seviyelerini düşürebileceğini göstermiştir. Arı sütü, kırışıklık kremleri de dahil olmak üzere kadın kozmetiklerinde sıklıkla kullanılır. Arı sütünün insanlarda yaşlanma sürecini geciktirdiği iddiasını destekleyecek hiçbir bilimsel kanıt bulunmamaktadır.

Propolisin doğal anti-bakteriyel, anti-viral, anti-fungal, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri vardır. İnsanlar propolisi soğuk algınlığı ve gribe karşı çare olarak ve bağışıklık sistemini güçlendirmek için kullanırlar. Propolisin antibakteriyel ve antifungal özellikleri, onu çeşitli cilt rahatsızlıklarının tedavisinde ideal bir topikal bileşen haline getirir. Propolis ayrıca güçlü bir antioksidan olan flavonoidlerin kaynağı olarak da hizmet eder. Antioksidanların hasarlı hücrelerdeki hasarı iyileştirdiği gösterilmiştir.

Arı balmumu, ilaç endüstrisinde yüz ve el kremlerinde, merhemlerde, ruj ve dudak merhemlerinde, kaplama tabletleri ve kapsüllerde kullanılmaktadır.

Apiterapide Arı Ürünlerine İlişkin Önlemler

Apiterapi ciddi alerjik reaksiyon riski taşıyabileceğinden, hatta ölüme bile yol açabilir. Apiterapi ancak dikkatli bir şekilde düşünüldükten ve kalifiye bir apiterapist ve kendi aile doktorunuzla görüştükten sonra gerçekleştirilmelidir. Tedavi herhangi bir olumsuz olay açısından dikkatle izlenmelidir. Arıları toplayıp sokmaya çalışmayın; bu durum felaketle sonuçlanabilir. Arı zehiri veya arıyla ilgili ürünlerin kullanımını-

la ciddi alerjik reaksiyonlar ve hatta ölüm meydana gelebilir. Bu terapiyi deneyen herkes, riski kendisine ait olmak üzere yapıyor demektir. Diğer türdeki arı ürünleriyle yapılan terapi genellikle eğitilmiş bir apiterapistin gözetimini gerektirmez. Arı poleni ve arı sütü, iç ve dış kullanımlar için kapsüller, tozlar, kremler ve losyonlar dahil olmak üzere birçok formda tezgâhta mevcuttur. Ham bal ve propolis birçok sağlıklı gıda mağazasında mevcuttur. Bal arısı ön kesimlerinden herhangi biri alerjik reaksiyona neden olabilir, bu nedenle bu bileşik grubuyla tedaviye başlarken dikkatli olunmalıdır.

Apiterapinin tek kontrendikasyonu yaş (<1 yaş) ve arı ve arı ürünleri alerjisinin varlığıdır.

Dr Stangaciu tarafından geliştirilen bir kılavuz aşağıda özetlenmiştir:

- Apiterapiye başlamadan önce vücudun farklı ‘detoksifikasyon’ yöntemleriyle ‘temizlenmesi’ gerekir: özel diyetler, oruç tutma, gerekiyorsa kolon temizliği.
- Taze, ‘organik’ arı ürünleri genellikle ‘endüstriyel’ işlenmiş olanlardan daha iyi etkilere sahiptir; aşırı ısınma, aşırı filtreleme ve arıtma zararlıdır.
- Arı ürünlerini menşesine, bileşimine ve farmakolojik özelliklerine göre özenle seçin.
- Depolamanın kalitesi ve yöntemleri iyi verimlilik için çok önemlidir.
- Üreticinin (imalatçının) tavsiyelerini esneklikle uygulayın.
- Tedaviye başlamadan önce mutlaka alerji testi yapın.

- Arı ürünlerinin dozlarını kademeli olarak artırın.
- Etkilenen bölgeye daha iyi ulaşmak için birkaç ‘araç’ kullanın: sıvılar (çay, su, meyve suları); kremler/merhemler; inhalasyonlar, fitiller, enjeksiyonlar vb.
- Birkaç uygulama yöntemi tek bir uygulamadan daha iyidir.
- Her arı ürününün dozu, her hastanın yaşına, kilosuna, genel/yerel durumuna, uygulama zamanına vb. göre doğrulukla belirlenmelidir.
- ‘Simillia similibum curantur’: Arı ürünleri alerjilerini (polen, arı zehiri ve bal alerjilerinde olduğu gibi) tedavi etmek için küçük dozlar kullanılabilir.
- Tedavilerin süresi farklı (biyo) ritimlerle uyumlu olmalıdır; Bu ritimler hastaya, hastalığa, mevsime, günün saatine vb. göre değişir.
- Apiterapi her derde deva değildir ve Fitoterapi, Aromaterapi, Akupunktur, Organik Diyet, Ayurveda vb. diğer doğal şifa yöntemleriyle uyumlu bir şekilde uygulanmalıdır. ‘Primum non nocere’! Hastanız üzerinde deney yapmayın! Yalnızca güvenli yöntemleri ve yüksek kaliteli ürünleri kullanın!
- Masaj, Akupunktur, Jimnastik, Taiji Quan, Qigong, Hatha Yoga vb. gibi diğer yöntemlerle kan akışını iyileştirmek çok önemlidir.
- İyi uyku ve rahatlama arı ürünlerinin etkisini artırır.
- İyi bir çevre (temiz, düzenli ve kirlenmemiş) ve ‘pozitif düşünen’ bir aile/arkadaş grubu da faydalıdır.
- Tedavinizi kişiselleştirin! Her hasta benzersizdir ve benzersiz bir tedavi görmelidir!

- Kompozisyonları nedeniyle tüm arı ürünlerinin tüm hastalar üzerinde faydalı etkileri vardır.
- Apiterapi bir ‘yıldırım’ yöntemi değildir! Özellikle kronik hastalıklarda azim ve sabır gereklidir.
- Hastalarınızı tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında eğitin; onları gerçek arı severler ve koruyucular yapın! Her hasta zamanla kendi kendisinin apiterapisti haline gelmelidir.
- İyi bir apiterapistin arı kolonisinin yaşamını detaylı olarak bilmesi gerekir; aynı zamanda en azından iyi bir ‘amatör’ arıcı olması gerekir.

Sürekli çalışma, ‘Apiterapi ile ilgili çeşitli ülkelerdeki’ diğer uzmanlarla iyi bilgi alışverişi, internet’in düzenli kullanımını, her kişi için en iyi tıbbi stratejinin bulunmasına yardımcı olabilir.

Arı zehiri tedavisi (BVT) konusunda dikkatli olun

BVT tehlikeli olabilir. Arı zehiri histamin tepkisine neden olabilir. Bu, şişmiş, kızamık cilt gibi tahrişlerden yaşamı tehdit edebilecek ciddi allerjik reaksiyonlara kadar her şeye neden olabilir. BVT ağrılı olabilir. Arılara ciddi derecede allerjiniz olmasa bile, yine de olumsuz yan etkiler yaşamınıza neden olabilir. Bunlar arasında baş ağrısı, öksürük, rahim kasılmaları, sklere veya göz beyazının renginin değişmesi, sarılık veya derinin sararması, vücutta şiddetli ağrı ve kas güçsüzlüğü yer alır.

- Tüm arı ürünleri arasında en tehlikelidir.
- Bu tedavi yalnızca eğitilmiş bir apiterapi uygulayıcısının gözetiminde yapılmalıdır.

- Herhangi bir tıbbi arı zehiri tedavisi uygulamadan önce hastaların alerji açısından test edilmesi önemlidir.
- Bir kişi için arı zehirinin güvenliği sağlandıktan sonra tedavi evde yapılabilir. Zehir enjeksiyon yoluyla veya arı sokması yoluyla uygulanır.
- Arı sokması kullanılırsa, apiterapi uygulayıcısı arıları cildin üzerine, genellikle eklemlerin, kasların veya problem yaşayan diğer vücut kısımlarının yakınına yerleştirecektir.
- Arı sokması kullanılarak yapılan apiterapi ağrılı olabilir ancak eşek arısı veya eşek arısı sokması kadar acı verici değildir.
- Tedaviyi lokal rahatsızlık, iltihaplanma, sertlik ve ağrı veya kaşıntı izleyebilir.
- Genellikle arı sokmasından sonra bu yan etkileri azaltmak için buz torbası tedavisi uygulanır.

Test

1. **Hangisi doğal ve destekleyici bir tedavi yöntemi değildir?**
 - a) arı ürünleri
 - b) akupunktur
 - c) bitkisel takviyeler
 - d) ilaç kullanımı

2. **Hangisi bal arısı familyasına ait değildir?**
 - a) kraliçe
 - b) erkek arı
 - c) kelebek
 - d) işçi arılar

3. **Apiterapide hangi ürün kullanılamaz?**
 - a) şeker
 - b) bal
 - c) arı sütü
 - d) arı zehiri

4. Arı ürünleri farklı durumların tedavisinde nasıl yardımcı olabilir?

- a) patojen mikroorganizmalara karşı savaşmaya yardımcı olur.
- b) iştahı ve sindirim sistemini iyileştirmek
- c) insan dokularının metabolizmasını iyileştirmek
- d) tümü

5. Hangisi arı balmumunun kullanım şekillerinden biri değildir?

- a) yüz ve el kremleri,
- b) merhemler,
- c) antibiyotik
- d) rujlar

6. Apiterapide uzmanlarca uygulanması gereken ve en tehlikeli arı ürünü hangisidir?

- a) arı zehiri
- b) arı sütü
- c) bal
- d) propolis

7. Apiterapinin tek kontrendikasyonu yaşı:

- a) 5
- b) <1
- c) 4
- d) 2

8. Arı zehiri neyi tetikler?

- a) antibiyotik yanıtı
- b) antifungal yanıt
- c) antibakteriyel tepki
- d) histamin tepkisi

9. Arı sokması sonrası tedavi hangisidir?

- a) buz torbası tedavisi
- b) antibiyotik tedavisi
- c) sıcak su arıtma
- d) antifungal tedavi

Kaynakça

1. Hellner, M, Winter, D., von Georgi, R and Münstedt, K., 2008. Evid Based Complement Alternat Med. 2008 Dec; 5(4): 475–479.
2. <http://apitherapy.com/our-library/medicinal-beekeeping/>
3. <http://apitherapy-project.eu/bee/>
4. http://beautyshop.com/uygulama_fotolar.asp.htm
5. <http://inhabitat.com/study-finds-that-nanoparticles-loaded-with-bee-venom-can-kill-hiv/>
6. <http://keepingbee.org/wp-content/uploads/2012/10/Honey-bee-venom.jpg>
7. <http://lataifas.ro/frumusete/20448/crema-de-fata-cu-ulei-de-catina-ceara-de-albine-si-plante/>
8. <http://medicineworld.org/alternative/apitherapy/>
9. <http://santmagazine.com/wp-content/uploads/2014/11/generic-honey-image-from-a-number-of-different-sources-on-google.jpg>
10. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/18/Bee-pollen-macro_-_Virginia__ForestWanderer.jpg
11. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/18/Bee-pollen-macro_-_Virginia__ForestWanderer.jpg
12. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1d/European_honey_bee_extracts_nectar.jpg
13. <http://www.123rf.com/stock-photo/propolis.html>
14. <http://www.apitherapy.org/about-apitherapy/what-is-apitherapy/>

15. <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/279337/hymenopteran/39804/Communication>
16. http://www.cam-europe.eu/dms/files/CAMBrella_Reports/CAMBrella-WP2_part_1final.pdf
17. <http://www.feelguide.com/2013/06/19/everything-you-need-to-know-about-bee-pollen-one-of-the-most-powerful-superfoods-on-earth/>
18. <http://www.honeybeecentre.com/apitherapy#bvt>
19. <http://www.neurologycare.net/bee-venom-therapy.html>
20. https://blog.bulletonproof.com/apitherapy_bee_products/
21. <https://stason.org/TULARC/health/alternative-medicine/Introduction-to-ApiTherapy.html>
22. <https://www.amazon.com/Introduction-Apitherapy-Nothing-HelpsPower/dp/1530738148>
23. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam>
24. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/complementary-and-alternative-medicine>
25. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-ingeneneral/treatment/complementary-alternative-therapies/about-difference-between-therapies>
26. https://www.google.com.tr/search?q=krali%C3%A7e+ar%C4%B1+foto&rlz=1C1ASUM_enTR741TR741&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=61NDgfy5SoUe7M%253A%252CDMwkMxDwXENITM%252C_&usg=AFrqEzdVvEjRfLqIG1FQ7GcwHyPA0KKB-dQ&sa=X&ved=2ahUKEwjQvt7g85bdAhXyo4s-KHQFqA4MQ9QEwAHoECAQQBA#imgrc=y-IQsqme-8zaA-M:
27. <https://www.healthline.com/health/apitherapy>

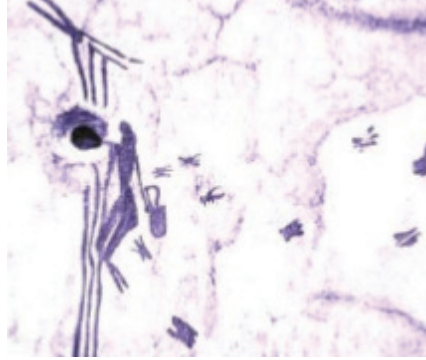
28. <https://www.natgeokids.com/za/discover/animals/insects/honey-bees/>
29. <https://www.orkin.com/stinging-pests/bees/honey-bees/>
30. <http://www.honeybeecentre.com/learn-about-honeybees>
31. https://www.researchgate.net/publication/43987490_A_Brief_Introduction_to_Apitherapy_Health_Care
32. <https://www.verywellhealth.com/apitherapy-bee-products-as-medicine-4098820>
33. <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-972/bee-venom>
34. Liyanage D.A.M. Arawwawala¹, Horadugoda G.S.P. Hewageegana, 2016. Health benefits and traditional uses of honey: A review. *Advances in Biological Research* 10 (4): 236-247, 2016
35. Stangaciu S. What is apitherapy? [(Accessed 27.10.06)]. www.apitherapy.com
36. Zollman, C and Vickers, A., 1999. What is complementary medicine? *BMJ* 1999; 319 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7211.693>.

Bal

Prof. Dr. Kemal ÇELİK – Prof. Dr. Harun BAYTEKİN
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, TÜRKİYE

Bal nedir, Nasıl oluşur?

Bal, insanlığın başlangıcından bu yana insan için önemli bir besin olmuştur. M.Ö. 7000 yıllarına kadar insanlar, mevcut tek tatlı gıda ürünü olan balı toplayıp tüketiyorlardı. İspanya'nın Valensiya yakınlarındaki Cueva de la Arana'da bulunan, M.Ö. 6000 yılına tarihlenen en eski kaya resminde, tarih öncesi dönemde bal toplayan insan görülüyor. Yara iyileşmesi



Fotoğraf 3. Bal toplayan tarih öncesi adam - kaya resmi (MÖ 6000)

muhtemelen balın insan sağlığı için ilk kullanımıydı. Balın ilaç ve merhem olarak tanımlandığı ilk yazılı kaynak M.Ö. 2100-2000 yıllarına tarihlenen Sümer kil tablet yazılarıdır. Bal ile yaraları iyileştirmeye yönelik bazı reçetelerden de bahsediliyor. Smith papirüsüne (MÖ 1700) göre yara iyileşmesinde kullanılırken, Ebers papirüsü (MÖ 1550) balın lekeli kelliğe çare veya antiinflamatuvar ajan olduğunu belirtir.



Fotoğraf 4. Balın tedavide kullanımı taş devrinden bu yana çeşitli şekillerde rapor edilmektedir.

Bal ayrıca eski Çin’de, Hindistan’da (ayurveda tıbbı), Mısır’da ve eski Yunan tıbbında reçetelerde ve tıbbi endikasyonlarda (çoğunlukla yaraların iyileşmesi için, farklı iç ve dış enfeksiyonlara karşı tedavi olarak) birçok kez bahsedilmiştir. Hunan eyaletindeki Changsha yakınlarında, MÖ 3. yüzyılda ipek parşömen üzerinde bulunan antik Çin reçete kitabı,



Fotoğraf 5. De Materia Medica’dan bal ilacının hazırlanması, Dioscorides (Arapça), 1224

aralarında hastalıkların tedavisinde balın kullanıldığı bir reçete de dahil olmak üzere elli iki reçeteden oluşuyor.

Bal aynı zamanda bazı otoriter dinlerde sağlığı geliştiren gıda olarak da rapor edilmektedir. Kutsal Kitapta bilge kral Salomon şöyle der: “Oğlum bal ye, çünkü o iyidir” (Eski Ahit,

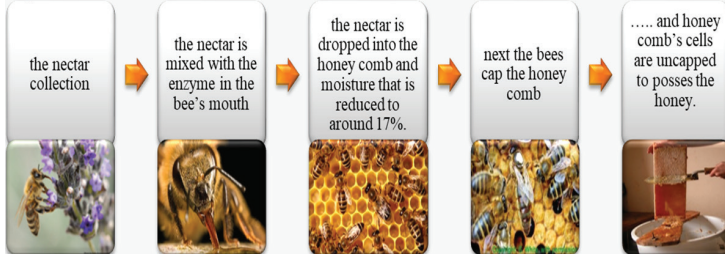
atasözleri 24:13). Kur'an-ı Kerim şöyle der: "Rabbin arıya, tepelerde, ağaçlar üzerinde ve (insanların) meskenlerinde kendi vücutlarından çıkan, içinde insanlar için şifa olan çeşitli renklerde bir içecek oluşturmasını öğretti (Kuran 16:68-69). Muhammed el-Buhari (810–870) - Sahih el-Buhari'yi yazan Buharalı Sünni İslam alimi - Kuran'dan sonra ikinci önemli dini kitap olan hadis koleksiyonu, Peygamber Muhammed'den (MS 571-632) alıntı yaparak şunları yazmıştır:“ Bal her hastalığa şifadır.

Bal, bal arısı (*Apis mellifera*) ve *A. mellifera caucasica*, *A. m. carnica*, *A. m. anatolica* gibi alt türlerden veya *A. andreniformis*, *A. caucasica*, *A. cerana* gibi diğer türlerden elde edilen tatlı bir üründür. Tek çok çiçekli nektardan elde edilen *Plebeia wittmanni*, *Tetragonisca angustula fiebrigi* ve *Trigona carbonaria*, bir arının enzimiyle birleştirildi ve daha sonra petek hücrelerindeki su içeriğini azaltmak için buharlaştırıldı. Bal, şeker açısından zengin, besleyici değeri yüksek, tatlı ve lezzetli bir doğal üründür. Balda ayrıca polifenoller, vitaminler, mineraller, enzimler (glikoz oksidaz ve katalaz), karotenoidler, amino asitler, proteinler, organik asitler ve uçucu bileşikler gibi bazı küçük bileşenler de bulunur. Oligosakkaritin varlığı nedeniyle bal prebiyotik etkiler gösterir. Balın bileşimi açıkça çiçek kaynağına, coğrafi bölgeye, mevsime ve ayrıca hasattan sonra yapılan işlemeye bağlıdır.

Günümüzde yaklaşık 300 bal türü tanınmıştır (Bogdanov 2011, Viuda-Martos ve ark. 2008). 2017 yılında toplam bal üretimi yaklaşık 1,9 milyon ton olarak gerçekleşti. Küresel bal üretiminin yaklaşık üçte biri Çin'de gerçekleşti. Diğer önemli

üreticiler ise Türkiye, İran, ABD ve Ukrayna'dır. Ortalama bir arı kolonisi yılda 27 – 45 kg bal üretmektedir. Kolonide 3 tür arı vardır: 50000-70000 işçi, bir kraliçe arı ve 2000 erkek arı. İşçiler üç ila altı hafta yaşıyor ve yaşamları boyunca yaklaşık bir çay kaşığı nektar topluyorlar. Bir kilogram bal üretimi için 3,5 kg nektar toplanması gerekmektedir.

Bu kadar nektarı toplamak için 4 milyon çiçeğe ihtiyaç var. İşçi arılar yaklaşık 20 günlük olduklarında nektar toplamak için kovandan ayrılırlar. İşçiler nektarı hortumundan emerek toplar ve besin midesinin hemen arkasında yer alan proventrikulusa (bal midesi veya mahsul) yerleştirir. Bal midesi arı ağırlığının yaklaşık % 50'sini (40 mg nektar) tutabilir. Şekerleri parçalamaya başlamak için arının hipofarengeal bezinden gelen tükürük enzimleri ve proteinler nektara eklenir. Arı sindirim enzimleri sakkarozu glikoz ve fruktoz karışımına hidrolize eder ve diğer nişastaları ve proteinleri parçalayarak asitliği artırır. Toplayıcılık sırasında polen arıların bacaklarına yapışır ve nektarla karışır. İşçilerin keseleri dolduğunda arılar kovana geri döner. Nektar, evdeki arılara taşınır ve bal peteği hücrelerindeki nem içeriğini ve depolamayı azaltmak için arıdan arıya ağızdan ağıza aktarılır. Kovan içindeki 32,5°C sıcaklıktan dolayı bir miktar buharlaşma meydana geldiğinden, bazen nektar petek hücrelerinde bir anda depolanır. Nektar, nem içeriği yaklaşık %70'ten yaklaşık %17'ye düştüğünde bal haline gelir. Bal, petek hücrelerine konular ve balmumu ile kapatılır. Depolanan bal, diğer besin kaynaklarının kıt olduğu veya soğuk havalarda yetiştik ve larva arılar tarafından yiyecek olarak kullanılır.



Fotoğraf. 6. Balın Oluşumu

Balın Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

Balın Fiziksel Özellikleri

Bal reolojisi – viskozite, yoğunluk, higroskopisite ve yüzey gerilimi

	Özgül Ağırlık 20°C	Su İçeriği (%)	Özgül Ağırlık 20°C	Su İçeriği (%)	Özgül Ağırlık at 20°C
13.0	1.4457	16.0	1.4295	19.0	1.4101
14.0	1.4404	17.0	1.4237	20.0	1.4027
15.0	1.4350	18.0	1.4171	21.0	1.3950

Tablo.1. Farklı su içeriğine sahip balların gerçek özgül ağırlığı (White, 1975)

Ham, taze bal, kalın, viskoz bir sıvıdır. Balın viskozitesi esas olarak su ve karbonhidrat içeriğine bağlıdır. Balın viskozitesi 21,1°C oda sıcaklığında 10.000 cP'dir. Ballar viskoziteye göre değişir; manuka ve funda balları son derece zararlıdır ve tiksotropik olarak tanımlanır ve çalkalamayla viskoziteleri azalır. Tersine, okaliptüs balının viskozitesi karıştırıldığında veya çalkalandığında artar. Balın viskozitesi artan sıcaklıkla birlikte azalır. Pratik önemi olan bir diğer fiziksel özellik yoğunluktur. Özgül ağırlık olarak ifade edilen bal yoğunluğu, su yoğunlu-

ğundan daha fazladır ancak aynı zamanda balın su içeriğine de bağlıdır. Yoğunluktaki değişiklik nedeniyle bazen büyük depolama tanklarında balın farklı katmanlaşmasını gözlemlemek mümkündür. Yüksek su içeriğine sahip (daha az yoğun) bal, daha yoğun ve kuru olan balın üzerine yerleşir. Bu tür uygunsuz ayırma, daha kapsamlı bir karıştırma ile önenebilir.

Balın yoğunluğu (özgül ağırlık olarak ifade edilir), suyun yoğunluğundan daha yüksek olup, baldaki su içeriği ile sıkı bir şekilde ilişkilidir.

Örnek no.	Yoğunluk 20°C'de	Yoğunluk 26,5°C'de	Yoğunluk 35,9°C'de
1	1.472	1.464	1.448
2	1.490	1.479	1.461
3	1.469	1.461	1.441
4	1.487	1.472	1.451
5	1.499	1.486	1.469
6	1.462	1.457	1.444

Tablo.2. Üç farklı sıcaklıkta bal yoğunluğu (Mehryar ve ark. 2013)

Bu fizyolojik parametrenin büyük pratik önemi vardır. Balın büyük kaplarda depolanması sırasında, çeşitli bal yoğunluklarındaki tutarsızlık nedeniyle bal katmanlaşır; daha düşük nem içeriğine sahip bal, daha az yoğun olan (daha yüksek nem içeren) balın altına yerleşir. İstenmeyen tabakalaşmayı önlemek için farklı su içeriğine sahip balların iyice karıştırılması gerekir. Nem içeriğinin yanı sıra sıcaklık da balın yoğunluğunu etkiler. Sıcaklık ne kadar yüksek olursa bal yoğunluğu o kadar düşük olur.

Hava (%RH)	Bal (% Nem içeriği)
50	15,9
55	16,8
60	18,3
65	20,9
70	24,2
75	28,3
80	33,1

Tablo.3. Ortam havasının bağıl nemi (RH) ile yonca balının su içeriği arasındaki yaklaşık denge (White, 1975)

Balın higroskopik özellikleri vardır, yani havadaki maddelerden bile suyu emer. Bu özelliğinden dolayı mikropların üremesi için neredeyse hiç su sağlamaz. Açık yara iyileşmesi için iyi bir malzeme olmasını sağlar. Yarayı nemli tutar, yeni doku oluşumunu teşvik eder ve pansumanın cilde yapışmasını önler. Bal aynı zamanda birçok kozmetik ürününde de bulunan, cildin kurummasını önleyen ve nemlendiren iyi bir bileşendir. Nem içeriği <math>< 18,3</math> olan standart bal, %60'ın üzerindeki bağıl nemde havadaki nemi emer. Balın **yüzey gerilimi** 50-60 MJ/m² gibi oldukça düşüktür. Ballar menşesine bağlı olarak yüzey gerilimine göre değişir. Balın yüksek viskozitesi ve ıslanabilirliği yapışkanlığa neden olur. Düşük yüzey gerilimi sayesinde bal, kozmetikte çok iyi bir nemlendiricidir.

Faz geçişleri

Kristalize balın erime noktası kimyasal bileşimine bağlı olarak 40 ila 50 °C arasında değişir. Düşük sıcaklıklarda balın fiziksel formu genellikle kararsızdır ve şekerlerle doyurulma yoluyla kendiliğinden kristalleşir. Aynı zamanda stabil durumda

olabilir ve tohum kristali ekledikten sonra kristalleşebilir. Balın kristalleşme oranını etkileyen birçok faktör vardır ve en önemlisi şeker içeriği, özellikle fruktoz/glikoz oranıdır. Kanola veya karahindiba balı gibi glikoz içeriği yüksek olan ballar, hasattan sonra çok kısa sürede kristalleşir. Öte yandan düşük glikoz yüzdesi ile karakterize edilen kestane veya tupelo balları kristalleşmez. Balın kristalleşme süreci aynı zamanda nem içeriğinden de etkilenir; su içeriği ne kadar yüksekse, balın kristalleşme oranı o kadar düşük olur. Sıcaklığın balın kristalleşmesi üzerinde de etkili olduğu kanıtlanmıştır. Kristalleşme hızının en hızlı artışı sıcaklığın 13 ila 17°C arasında olduğu durumlarda bulunmuştur. Kristalizasyon işleminde oluşan kristallerin boyutu da sıcaklığa bağlıdır. Daha büyük fakat daha az sayıda olanlar yüksek sıcaklıkta oluşma eğilimindeyken, daha küçük ve çok sayıda olanlar genellikle daha düşük sıcaklıkta oluşur. Bal 5°C'nin altında kristalleşmez. Bal, çok düşük sıcaklıklarda bile donmaz ancak viskozitesi artar ve bal koyulaşır. Balın katılaştığı ve -42 ila -51 °C arasında değiştiği camsı geçiş noktası.

Balın Kimyasal Özellikleri

Balın % 16-18'i nemden oluşur. Bal, mikrobiyal kirlenmeden korunur ve düşük nem içeriği ve yüksek ozmotik nedeniyle herhangi bir koruyucu madde uygulamasına gerek kalmadan oda sıcaklığında uzun süre saklanabilir. Ancak ozmofilik mayanın varlığı nedeniyle fermantasyon meydana gelebilir (Bhandari ve ark. 1999). Kuru madde bazında ana bileşenler şekerler ve daha düşük miktarlarda proteinler, amino asitler, organik asitler, enzimler, mineraller, vitaminler, polifenoller ve

uçucu maddelerdir. Fruktoz ve glikoz, balda bulunan toplam karbonhidratların % 75'ine kadar katkıda bulunur. Ortalama fruktoz içeriği % 39, glikoz ise %31'dir. Genellikle balda en fazla bulunan şeker fruktozdur, özellikle de bu monosakkaritin en yüksek miktarlarını içeren akasya balında (*Robinia pseudo-acacia*). Ancak kolza balı (*Brassica napus*) ve karahindiba balı (*Taraxacum officinale*) gibi fruktozdan daha fazla glikoz içeren bazı bal türleri de vardır (Persano Oddo, 2004). Baldaki ana monosakkaritlerin yanı sıra sakaroz, izomaltoz, maltoz, maltuloz, turnoz, trehaloz, panoz, palatinoz, 6-kestoz, 1-kestoz, malto-trioz, melezitoz ve diğerleri gibi bazı oligosakkaritler de balda bulunmaktadır (Bogdanov ve ark. 2004). 2008). Depolama veya ısıtma sırasında oluşan hidroksi-vmetilfurfural (HMF), fruktoz bozunmasının bir yan ürünüdür. Dolayısıyla bu bileşiğin varlığı balın bozulmasının ana göstergesi olarak kabul edilir.

Mineraller [mg/100 bal cinsinden]	
Potasyum (K)	40 - 3500
Kalsiyum (Ca)	3 - 31
Fosfor (P)	2 - 15
Sodyum (Na)	1, 6 - 17
Magnezyum (Mg)	0,7 - 13
Demir (Fe)	0,03 - 4
Çinko (Zn)	0, 05 - 2
Bakır (Cu)	0,02 - 0,6
Manganez (Mn)	0, 02 - 2
Krom (Cr)	0,01 - 0,3
Selenyum (Se)	0,002 - 0,01

Tablo.4. After Bogdanov et al. 2008

Balda proteinler (% 0, 25-0,5) esas olarak enzimler halinde bulunur. Balın ana enzimleri diastaz (veya amilaz), invertaz (veya sükras veya α -glukosidaz) CAT ve glukoz oksidazın yanı sıra 20'den fazla amino asittir; bunların arasında en bol olanı prolindir. Dokuz esansiyel amino asidin tamamı balda bulunur ve asparagin ve glutamin dışındaki tüm esansiyel olmayan amino asitler balda bulunur. Balın **mineral** içeriği hafif ballarda %0, 04 ile %0,2 arasında değişmektedir. Koyu renkli ballarda tüm mineraller arasında en fazla bulunan element potasyumdur. Balda magnezyum, kalsiyum, demir, fosfor, sodyum, manganez, iyot, çinko, lityum, kobalt, nikel, kadmiyum, bakır, krom, selenyum, arsenik ve gümüş gibi başka makro ve mikro elementler de bulunur.

Diğer mineraller [mg/100 bal cinsinden]			
aliminyum (Al)	40 - 3500	kurşun (Pb)	0,001 - 0,03
arsen (As)	3 - 31	lityum (Li)	0,225 - 1,56
baryum (B)	2 - 15	molibden (Mo)	0 - 0,004
brom (Br)	1,6 - 17	nikel (Ni)	0 -0,051
kadmium (Cd)	0,7 - 13	rubidyum (Rb)	0,04 - 3,5
klor (Cl)	0,03 - 4	stronsiyum (Sr)	0,04 - 0,35
kobalt (Co)	0,05 - 2	silisyum (Si)	0,05 - 24
florür (F)	0,02 - 0,6	süflür (S)	0,7 -26
iyot (I)	0,02 - 2	vanadyum (V)	0 - 0,013

Tablo 5. Bogdanov et al. 2008

Bal ayrıca az miktarda B grubu vitaminleri de içerir: ti-amin (B1), riboflavin (B2), nikotinik asit (B3), pantotenik asit (B5), piridoksin (B6), biyotin (H), fo-lik asit (B9) ve C vita-

mini. Bal, beyin ve kalp-damar fonksiyonları için önemli olan 0,3-25 mg/kg kolin ile nörotransmitter rolü oynayan 0,06-5 mg/kg asetilkolin içerir.

Baldaki ortalama **organik asit içeriği** % 0, 57 civarındadır. Balda en çok bulunan madde glukonik asittir. Balda daha küçük miktarlarda bulunan aspartik, bütirik, sitrik, asetik, formik, fumarik, galakturonik, glukonik, malonik, propiyonik, piruvik, süksinik, formik asit ve diğerleri gibi başka organik asitler de vardır. Bu organik asitler balın asitliğinden (pH 3, 2 ve 4,5 arası) sorumludur. Baldaki fenollerin kimyasal çeşitliliği büyük ölçüde balın bitkisel ve coğrafi kökenlerine bağlıdır. Ancak balın çiçek kökenlerinin yalnızca fenollere dayalı olarak sertifikalandırılması yeterli değildir. Bal polifenollerini iki grupta sınıflandırılabilir: fenolik asitler (ör. kafeik, ferulik, gallik, siringik, ellagik, hidroksibenzoik ve klorojenik) ve flavonoidler (ör. kersetin, kaempferol, mirisetin, pinosebrin, galangin, hesperetin). Son kanıtlar balda yaklaşık otuz farklı polifenolün bulunduğunu göstermiştir. Baldaki polifenollerin varlığı ve seviyeleri çiçek kaynağına, iklimsel ve coğrafi koşullara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Kaempferol, luteolin, quercetin ve galangin tüm bal türlerinde bulunurken, hesperetin ve naringenin yalnızca belirli çeşitlerde bulunur. Ayçiçeği ve biberiye balları için quercetin ve kaempferol (Tomás-Barberán ve diğerleri 2001) veya manuka balı için metil şırınga ve lumikrom (Oelschlaegel ve diğerleri 2012) gibi fenollerin çeşitli ballar için biyobelirteçler olarak kullanıldığına dair kanıt sağlayan bazı raporlar vardır. Ancak Petrus ve ark. (2011) kolza,

balkabağı, kavun ve kiraz çiçeği ballarında yüksek seviyelerde bulunması nedeniyle quercetin ve kaempferol'un kabul edilebilir biyobelirteçler olmadığını belirtmiştir.

Ayrıca manuka balının kökenine dair kanıt olarak bu biyobelirteçlerin adaçayı, devedikeni ve peygamber çiçeği balında da mevcut olduğu rapor edilmiştir (Tuberoso ve ark. 2012, Kús ve ark. 2014). Genellikle baldaki uçucu bileşikler düşüktür. Bunlar alkoller, aldehytleri, ketonları, hidrokarbonları, pıran, terpen ve türevlerini, asit esterlerini, benzen ve türevlerini, norisoprenoidleri, ayrıca furan ve siklik bileşikleri içerir (Bogdanov, 2008).

Balın Besleyici ve Tedavi Edici Özellikleri

Balın besin değeri

İnsan standart beslenmesine göre balın tam bir gıda olarak değil, gıda takviyesi olarak değerlendirilmesi gerekir. Balın fruktoz ve glikozu, insan vücudu tarafından sindirildikten hemen sonra anında enerji kaynağı olarak hızla kullanılabilir. Bal, çalışan kaslar için yakıt olarak çorba kaşığı başına 64 kalori enerji sağlar. Basit karbonhidrat kaynağıdır. Ortalama bileşim %17,1 su, %82,4 toplam karbonhidrat ve %0,5 protein, amino asitler, vitaminler ve minerallerden oluşur. Karbonhidratlar arasında en çok bulunan şekerler esas olarak fruktoz (%38,5) ve glikozdur (%31).

Nutrition Facts	
serving size, 100 g	
nutrients	
amount per serving	% daily value
calories 304	15%
total fat , 0 g	0%
saturated fat, 0 g	0%
cholesterol , 0 mg	0%
sodium , 4 mg	0%
potassium , 52 mg	1,5%
total carbohydrates , 82,4 g	27%
dietary fibre, 0,2 g	~
sugars, 82 g	~
protein , 0 g	0%
vitamins	
riboflavin (B2), 0,038 mg	3%
niacin (B2), 0,121 mg	1%
pantothenic acid (B5), 0,068 mg	1%
vitamin B6, 0,024 mg	2%
folate (B9), 2 ug	1%
vitamin C, 0,5 mg	1%
minerals	
calcium, 6 mg	1%
iron, 0,42 mg	3%
magnesium, 2 mg	1%
phosphorus, 4 mg	1%
potassium, 52 mg	1%
sodium, 4 mg	0%
zinc, 0,22 mg	2%

Çizelge 1. Balın besin bileşenleri ve değerleri

Karbonhidratların geri kalan % 12,9'u maltoz, sakkaroz ve diğer şekerlerden oluşur. Bal, yağsız, kolesterolsüz, sodyum ve gluten içermeyen bir besindir. Baldan yapılan en popüler ürünlerden biri bal likörüdür; “bal şarabı” muhtemelen 9.000 yıl öncesine dayanan en eski fermente içecektir. Mead, en çok kullanılan *Saccharomyces cerevisiae* mayasının sulu

bal çözeltilerine eklenmesi ve haftalarca hatta aylarca fermente edilmesi sonucu elde edilen alkollü bir içecektir.

Alkol içeriği yaklaşık % 3,5 ila %20'nin üzerinde değişir. Durgun, karbonatlı veya doğal olarak köpüklü olabilir; kuru, yarı tatlı veya tatlı. Fermantasyon birincil ve ikincil olarak ikiye ayrılabilir. İlki genellikle 1-2 ay sürer ve bunu daha uzun süren ve 6 ila 9 ay süren zorunlu ikincil fermantasyon takip eder. İkincil fermantasyonun süresi çiçek kökeni, şeker ve mikroorganizma içeriği, şıradaki su yüzdesi, kullanılan katkı maddesi/katkı maddeleri, maya türü ve diğerleri gibi birçok konuya bağlıdır. Çok sayıda bal likörü çeşidi vardır. Metheglin otlarla yapılan bal likörüdür; papatya, lavanta, çayır tatlısı veya tarçın, karanfil, hindistan cevizi gibi baharatlar). Melomel meyveli bal şarabıdır. Spesifik melomel çeşidi bal ve üzüm suyundan yapılan pymenttir. Hippocras, tarçın ve yüksek konsantrasyonda bal içeren çuval bal likörü ile fermente edilmiş bir çeşittir. Ayrıca Noel döneminde popüler olan, baharatlar ve çeşitli meyvelerle tatlandırılan ve geleneksel olarak ısıtılan sıcak mead gibi mevsimlik çeşitleri de bulunmaktadır. Bal aynı zamanda bal likörü birası- “braggot” yapımında da kullanılır.



Fotoğraf. 7. Bal likörü üretimi

Balın tedavi edici özellikleri

Araştırma kanıtları, balın antibakteriyel, anti-mantar, antiviral, antiinflamatuvar, antioksidan, antihipertansif, antikanser, immünomodülatör ve hipoglisemik aktivite gibi sağlığı geliştiren çeşitli etkiler gösterebileceğini ve organizmanın homeostazisini olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir.

Antimikrobiyal etkinlik



Fotoğraf. 8. Bal, özellikleri ve organizma üzerindeki faydalı etkisi

Balın antimikrobiyal özelliklerine dair güçlü bilimsel kanıtlar vardır. Çok sayıda klinik çalışma, balın enfekte cilt yaralanmalarına uygulanmasının yara temizleme ve iyileşme süreçlerini iyileştirdiğini kanıtladı. Ayrıca balın antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antimikobakteriyel özelliklerini içeren geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitesi çeşitli in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Balın antimikrobiyal aktivitesinin düşük nem içeriğine, balın asitliğine (düşük pH), glukonik asit gibi organik asitlerin varlığına, yüksek şeker konsantrasyonuna bağlı ozmotik etkiye atfedildiği varsayılmaktadır.

Hidrojen peroksit balda oluşan en önemli bakterisidal ve bakteriyostatik bileşiklerden biridir. Balda, glikozun hidrojen peroksit ve D-glukono- δ -laktone oksidasyonunu katalize eden bir oksidoredüktaz olan glikoz oksidaz enzimi (GOx) nedeniyle üretilir. GOx, bal arısı dahil bazı böcekler tarafından sentezlenir ve oksijen ve glikoz varlığında antibakteriyel özellikler gösterir. Optimum antibakteriyel aktivite taze, çiğ, karanlıkta saklanan ve ısıtılmamış balda gösterilmiştir. Isıl işleme tabi tutulan veya ışıktaki saklanan ballarda hidrojen peroksitin aktivitesi azalır. Peroksidik olmayan maddelerin aktivitesi; fenolik asitler, flavonoidler ısı ve ışığa maruz kalma altında tahrip olmaya daha az duyarlıdır. Ayrıca balda bulunan en önemli antimikrobiyal ajanlar hidrojen peroksidazdır; lizozim, katalaz, antioksidanlar, polifenoller, flavonoidler, fenolik asitler, metilglioksal ve arı peptidleridir. Balın ortalama pH'ı 3,2 ile 4,5 arasında değişmektedir. Balın pH'ı asit varlığından dolayı düşüktür. Ana asit, GOx tarafından glikoz oksidasyonunun bir ürünü olan glukonolaktondur (glukonik asit). Balın içeriği % 1 civarındadır. Formik, asetik, sitrik, laktik, maleik, malik, oksalik, piroglütamik ve süksinik gibi diğer asitler küçük miktarlarda bulunmuştur. Ballar ayrıca fosfat, karbonat ve diğer mineral tuzların varlığı nedeniyle yüksek tampon kapasitesine sahiptir.

Leptospermum spp (manuka) çiçek kaynağından elde edilen balın, reaktif metilglioksal (MG) nedeniyle diğer ballara göre terapötik avantajlara sahip olduğu iddia edilmiştir. MG şarap, bira, ekmek ve bal dahil olmak üzere çeşitli yiyecek ve

içeceklerde bulunmuştur. Manuka ballarındaki -139–491 mg x kg⁻¹ MG konsantrasyonu, geleneksel ballardaki 0,4 ila 5,4 mg x kg⁻¹'den 100 kat daha yüksektir. Manuka balının çoklu dirençli türler de dahil olmak üzere geniş bir mikroorganizma yelpazesine karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır. Balın antimikrobiyal faktörleri menşesine bağlı olarak üç grupta sınıflandırılabilir: arı menşeli, bitki menşeli ve bal depolama menşeli (Bogdanov, 2008).

In vitro ve *in vivo* alışmalarda, çeşitli bal türlerinin çok sayıda bakteri türüne karşı antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir; bunların arasında en önemlileri şunlardır: *Campylobacter spp*, *Escherichia coli*, *E. coli*, *O157:H7*; *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, *methicillin-resistant S. aureus (MRSA)*, *Streptococcus hemolyticus group B*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes* , *Yersinia enterocolitica* ve diğerleri.



Fotoğraf. 9. Bazı bakteri türleri ve enfeksiyonlara karşı balın antimikrobiyal aktivitesi

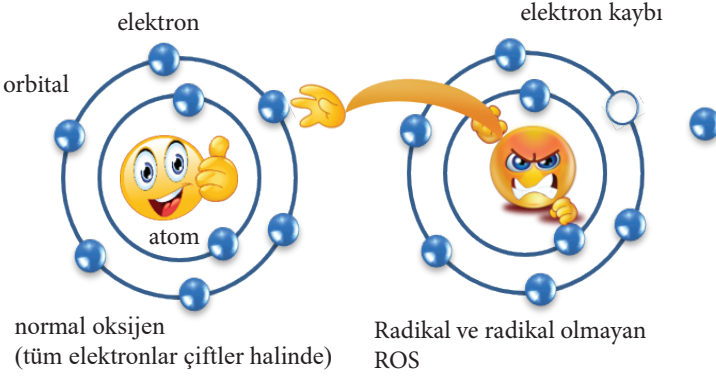
Antioksidan Aktivite

Hipertansiyon, kanser, kalp-damar sistemi hastalıkları, ateroskleroz, Alzheimer hastalığı gibi kronik hastalıklar dünyada başlıca ölüm nedenleridir. Bu hastalıklar organizmanın

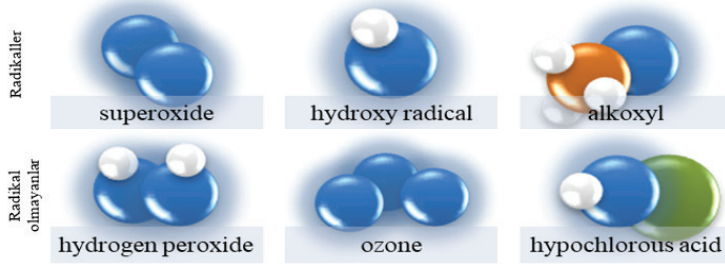
oksidatif stresi ile sıkı bir şekilde ilişkilidir ve son zamanlarda yaygınlıkları bilim adamlarının ve tüm toplumun ilgisini çekmektedir. Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki oksidanlar lehine zararlı dengesizliğe oksidatif stres denir. Kronik hastalıklar, genellikle dengesiz beslenmenin bir sonucu olarak, artan oksidan seviyeleri ve/veya yeterli miktarda antioksidan kaynağının bulunmaması nedeniyle oksidatif strese karşı hassastır. Oksidatif stresi önlemek, ortadan kaldırmak veya geciktirmek için antioksidanlar açısından zengin gıda maddeleri ile diyet takviyesine ihtiyaç vardır (Albright, 2008).

Oksidatif stresin sonucu, reaktif türlerin organizmalarda neden olduğu oksidatif hasar ve bunun sonucunda hücresel fizyolojik fonksiyonların bozulmasıdır. Reaktif türler, reaktif oksijen türleri (ROS) olabilir veya reaktif nitrojen türleri (RNS), örneğin mitokondriyal elektron taşıma zinciri gibi metabolizmanın yan ürünleri olarak veya kararsız biyomoleküllerin otoksidasyonu gibi kimya kazalarının sonucu olarak aerobik organizmalar tarafından oluşturulur. Reaktif türler ayrıca inflamasyon sürecine yanıt olarak fagositler tarafından da sentezlenebilir (Halliwell ve Gutteridge, 2007).

Reaktif oksijen türleri (ROS), oksijen metabolizmasının doğal bir yan ürünü olarak oluşan oksijenden türetilen kimyasal olarak reaktif serbest radikaller ve radikal olmayanlar grubundan biridir ve hücre sinyallemede ve homeostazisinde önemli rollere sahiptir. Temel halindeki oksijenin dış katmanında iki eşleşmemiş elektronu olması nedeniyle, onu çok kararsız bir atom haline getirir, elektronları kolayca kabul eder ve çeşitli ROS oluşturur.

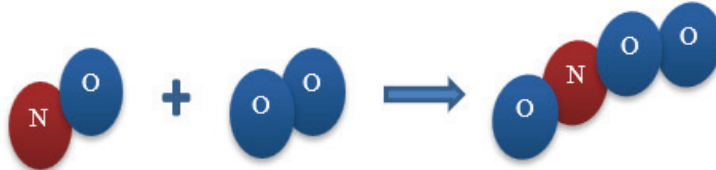


Şekil 1. ROS oluşum şeması



Şekil 2. Radikaller ve radikal olmayanlar

Reaktif oksijen türleri arasında süperoksit, hidroksi radikali, alkoksil, hidrojen peroksit, ozon ve hipokloröz asit bulunur.



Şekil 3. RNS'nin oluşumu

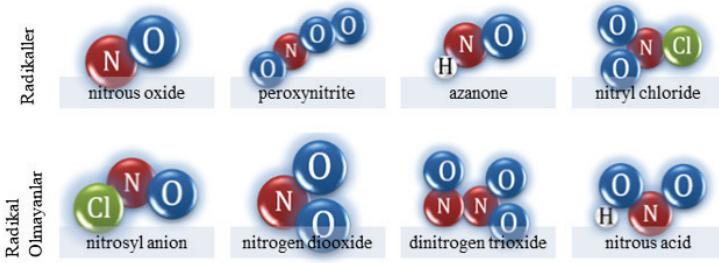
Reaktif nitrojen türleri (RNS), nitrik oksit sentaz 2 ve NADPH oksidazın enzimatik aktivitesi ile nitrik oksit ve süperoksit katalizinden türetilen bir antimikrobiyal molekül ailesidir. Nitrik oksit sentaz, sitokinler, mikrobiyal ürünler, interferon-gama ve lipopolisakkarit tarafından indüklendikten sonra esas olarak makrofajlarda ekspresye edilir. RNS nitrozatif strese neden olur ve ROS ile birlikte hücrelere zarar verir ve hücresel bileşenlerin fonksiyonlarını bozar. RNS, hayvanlarda nitrik oksidin süperoksit ile reaksiyona girerek peroksinitriti oluşturmasıyla başlar ve bitkilerde aerobik metabolizmanın yan ürünleri olarak veya strese yanıt olarak sentezlenmeye devam eder.

Nitrik asit (NO) vücutta doğal olarak bulunur ve organizmaların işlevleri için çok önemli olan birçok önemli araçtır. Ancak süperoksit anyonu (O₂), damar sistemindeki nitrik oksit (NO) ile hızla reaksiyona giren reaktif bir oksijen türüdür. Bu reaksiyonun etkisi peroksinitrittir ve NO'nun biyoaktivitesini azaltır.



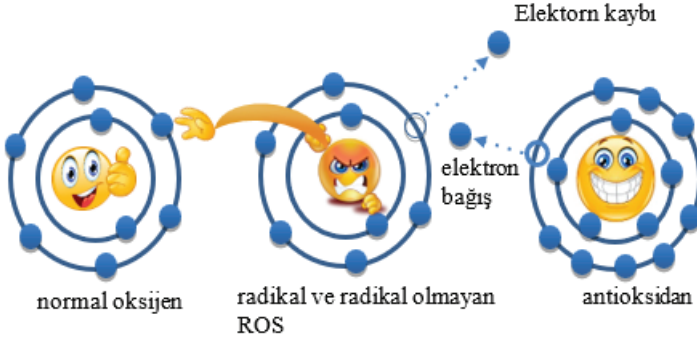
hücre çoğalması
damarlanma
apoptoz
bağışıklık tepkisi
kardiyovasküler homeostazis
nörotransmisyon

Fotoğraf 10.



Şekil 4. Radikaller ve radikal olmayanlar

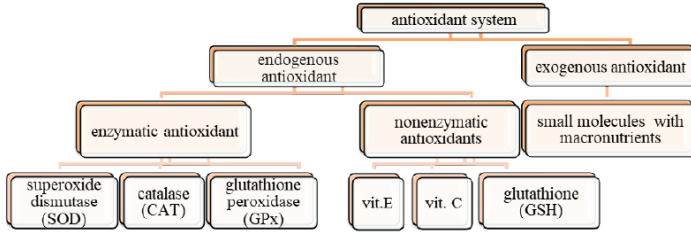
Reaktif oksijen türleri arasında nitroz oksit, peroksinitrit, azozon, nitril klorür, nitrosil anyonu, nitrojen dioksit, dinitrojen trioksit ve nitroz asit bulunur.



Şekil 5. (tüm elektronlar çiftler halinde)

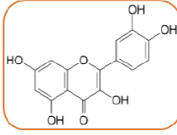
Antioksidan “hedef moleküldeki oksidatif hasarı geciktiren, önleyen veya ortadan kaldıran herhangi bir madde” (Halliwell ve Gutteridge, 2007). Medeniyet hastalıkları çoğunlukla kronik veya dejeneratif hastalıklar olup, oksidan düzeylerinin yüksek olması ve/veya antioksidanların yeterli düzeyde olmaması ile karakterize olan ve sonuç olarak oksidatif strese daha duyarlı olan hastalıklardır. Kronik ve de-

jeneratif hastalıklarda antioksidan takviyesinin faydalı olabileceğine dair bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Antioksidan sistemin etkinliği, hücrelerin aşırı reaktif türleri temizleme yeteneğine bağlıdır. Antioksidanlar endojen ve eksojen kökenli olabilir. Glutasyon (GSH), C ve E vitaminleri ve diğerleri gibi enzimatik olmayan antioksidanlarla tutarlı endojen antioksidanlar ve glutasyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD) veya katalaz (CAT) dahil enzimatik antioksidanlar. Antioksidanların eksojen grubu, uygulanan mikro besinler ve diğer bileşiklerden oluşur (Halliwell ve Gutteridge, 2007).

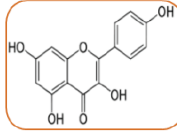


Şekil 6. Antioksidan savunma sistemi

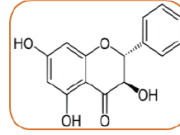
Balın *in vitro* antioksidan özellikleri çeşitli testler ile antiradikal aktivite şeklinde ölçülebilir: DPPH - 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil temizleme deneyi, ORAC - oksijen radikal absorbans kapasitesi deneyi veya FRAP - ferrik indirgeyici antioksidan güç deneyi (Gheldof ve diğerleri, 2002).

**QUERCETIN**

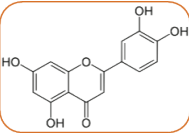
- antioxidant and anti-inflammation, kill cancer cells, control blood sugar, and help prevent heart disease

**KAEMPFEROL**

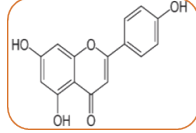
- oxide scavenger, prevent oxidation of LDL proteins, protective role in atherosclerosis; anti-viral and antibacterial activity; potential anti-cancer

**PINOBANKSIN**

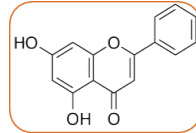
- inhibits peroxidation of low density lipoprotein and it has electron donor properties reducing alpha-tocopherol radicals (in sunflower honey)

Şekil 7. Bal flavonollerinin yapısı ve özellikleri**LUTEOLIN**

- antihypertension, anti-inflammatory disorders, and cancer; pharmacological agent for the treatment of age-related neurodegenerative disorders

**APIGENIN**

- strong anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial and antiviral activities, antihypertension, suppress many human cancers by e.g. triggering cell apoptosis and autophagy

**CHRYSIN**

- is neuroprotective, improves cognitive decline, and is effective in neurodegenerative diseases such as Alzheimer and Parkinson diseases

Birçok kronik ve dejeneratif hastalık, organizmada hücresel fonksiyonu bozan oksidatif stres ve yüksek ROS/RNS seviyeleri ile ilişkilidir. Hücre, oksidatif stresi önlemek için serbest radikallerden ve peroksidaz, C vitamini, E vitamini, süperoksit dismutaz ve polifenoller gibi diğer faktörlerden oluşan bir savunma sistemi oluşturur. Aktiviteleri dikkate alındığında bu ajanlar antioksidanlar olarak tanımlanabilir. Amaçları proteinleri, karbonhidratları, nükleik asitleri ve lipitleri uyararak antioksidan tepkiyi tetiklemektir. Balın antioksidan kapasitesi güçlüdür ve kanser, kalp-damar hastalıkları, diyabet ve diğerleri gibi uygarlık hastalıkları olarak

adlandırılan hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynar. Balın antioksidan aktivitesi bitkisel ve coğrafi kökene bağlıdır. Ayrıca insanlara 1,2g/kg c.a. miktarında bal verilmiştir. Diğer antioksidanların (C vitamini, beta-karoten veya glutatyon redüktaz) aktivitesini arttırdı. Balın antioksidan aktivitesinin ayrıntılı mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, antioksidatif özelliklerin hidrojen bağıışı, metalik iyonların şelasyonu ve serbest radikallerin tutulması, süperoksit radikal aktivitesi ve hidroksil için flavonoidlerin özellikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

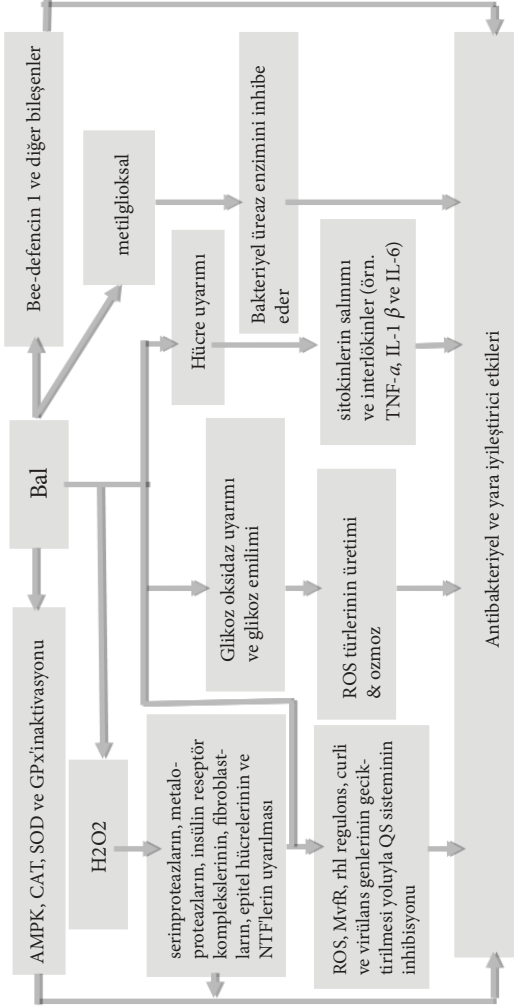
Bal ve Yaraların İyileşmesi

Bal, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* ve diğerleri gibi birçok patojen türünün çoğalmasına karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Antibakteriyel aktivite, balda glikoz oksidaz tarafından katalize edilen hidrojen peroksit, yüksek şeker içeriği nedeniyle ozmotik etki, düşük pH, lizozim, flavonoidler, fenolik asitler ve antimikrobiyal peptitler, özellikle de arı defensin-1 dahil olmak üzere bazı antibiyotik maddelerin varlığı ile ilişkilidir. Ayrıca metilglioksal ve dihidroksiaseton (metilglioksalın öncüsü) üreaz enzim inhibitörü olarak kabul edilmiştir.

Asidik ortamda amonyak sentezini katalize eden bu enzim, bakteri üremesini ve dolayısıyla bakteri çoğalmasının engellenmesini destekler. Balın bakteriyel enfeksiyona karşı aktivite mekanizması iki yönlüdür. İlk yön, las, MvfR ve rhl

regulonlarının ve virülans faktörlerinin ekspresyonunu geciktirmek ve sınırlamak için bakteriyel çekirdek algılama (QS) sisteminin inhibisyonudur. Önemli olan ayrıca bakteriyel hücreleri yok edici özellikler gösteren hidrojen peroksit, glikoz, metilglioksal vb. gibi bakterisidal bileşenlerin varlığıdır. Bakterilerin antibiyotik direncinde önemli bir faktör, bakterileri antibiyotiklerden koruyan ve sonuçta kalıcı enfeksiyona yol açan biyofilmlerdir. Balın bakterisidal bileşenleri biyofilmlere nüfuz edebilir, ciddi enfeksiyonları iyileştirebilir ve bakteri kolonilerini ortadan kaldırabilir.

Balın, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterohemorajik *E. coli* gibi patojenik suşların biyofilmlerine karşı etkinliği rapor edilmiştir. Bal yaralanmaların tedavisini teşvik eder, patojenlerin çoğalmasına karşı etki eder, fibroneksiyonla bakteri türlerine bağlanarak biyofilm büyümesini önler ve yaralarda Sfb1 ve Sof- fibronektinlerin bağlayıcı yüzey proteinlerinin ekspresyonunu azaltır (Maddocks ve ark. 2012). Normal yara iyileşmesi, pıhtılaşma, iltihaplanma, hücre çoğalması, dokunun yeniden şekillenmesi ve hasarlı dokunun değiştirilmesini içeren çok aşamalı bir süreçtir. Yanık, nekrotik, diyabetik ayak, kronik ve diğer yaralar gibi birçok yara türü bal ile başarılı bir şekilde iyileştirilebilir. Lenfositler, monositler, makrofajlar ve fagositler de dahil olmak üzere savunma kan hücrelerinin interlökinler ve sitokinleri serbest bırakmak üzere uyarılması ve sentezi, tedavi sürecinin iyileştirilmesi bal tarafından desteklenir.



Şekil 8. Ballı yara iyileşmesinin mekanizması (Sarfaz ve ark. 2018)

AMPK - 5'adenosin monofosfatla aktiveleştirilen protein kinaz

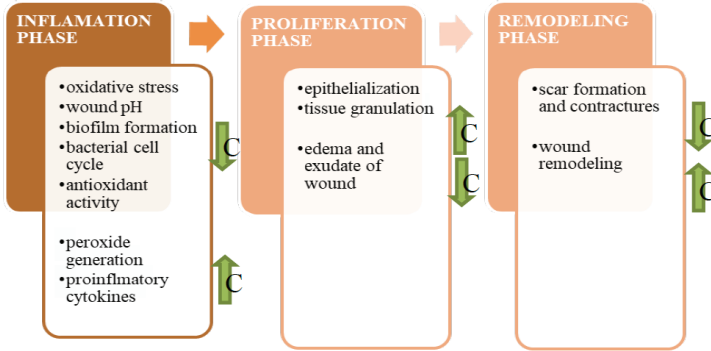
QS - çekirdek algılama

SOD - süperoksit dismutaz

GPx - glutatasyon peroksidaz

NTF'ler - nükleer

Baldaki yüksek şeker içeriği sayesinde yüksek ozmolarite, lenf çıkışı yoluyla iyileşme sürecini de kolaylaştırır. Ayrıca balın içerdiği antioksidanlar, oksidatif stresi azaltan ve iyileşme sürecini iyileştiren AMPK enzimini (5'adenosin monofosfatla aktifleştirilen protein kinaz) aktive eder. Genellikle yarada iki tip protein sindiren enzim bulunur: serin proteazlar ve matriks metaloproteazlar. Genellikle aktif değildirler. Hidrojen peroksit, onların inhibitörlerini devre dışı bırakma özelliğine sahip olup, aktif proteazların bakterilerin sindirimini sağlar ve ozmotik dışarı akış sayesinde artıkları kolayca uzaklaştırır. Ek olarak, yara iyileşmesini hızlandırmak için hidrojen peroksit, fibroblastları, epitel hücrelerinin büyümesini ve ayrıca hücre çoğalmasını (nükleer transkripsiyon faktörünün aktivasyonu) uyarır.



Şekil 9. Balın bireysel yara iyileşmesi aşamalarındaki etkisi (Sarfraz ve ark. 2018)

Antifungal Aktivite

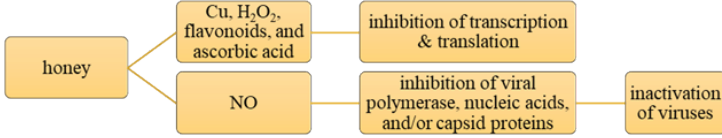
Bal, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum*, *Microsporum gypseum*, *Candida albicans*,

Saccharomyces'e karşı antifungal aktivite gösterir, ancak bu aktivitenin mekanizması iyi tanınmamıştır. Bal, biyofilm oluşumundan koruduğu, önceden oluşturulmuş biyofilmi yok ettiği ve hücre zarının bütünlüğüne zarar veren, biyofilmdeki hücre yüzeyini azaltan ve hücrelerin ölümüne veya yok olmasına yol açan ekopolisakkarit yapısında değişiklikler başlattığı için mantarların büyümesi engellenir. Çalışmalar, bal çözeltisi (%40 a/h) ile muamele edilen biyofilmin, ekzopolisakkarit tabakasının kalınlığının yarıya indirilmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Baldaki bazı flavonoidler mantar büyümesini, mikrop tüpü büyümesini, morfolojisini ve hücrelerin zar bütünlüğünü engeller. Hone flavonoidlerinin G0/G1 ve/veya G2/M fazındaki hücrelerin yüzdesini azalttığı ve dolayısıyla mantarların hipal geçişini etkilediği bilinmektedir.

Antiviral Aktivite

Viral transkripsiyon ve translasyon süreçlerini bozarak antiviral inhibisyon sergileyen bal bileşenleri arasında en önemlileri C vitamini, hidrojen peroksit, flavonoidler veya baktırır. Antiviral rol oynayan önemli bir bal bileşiği, bal arısının tükürük ve faringeal bezlerinden salgılanan nitrik oksit ve onun metabolitleri olan nitrat ve nitrit olarak belirlendi. Nitrik oksidin hem RNA hem de DNA virüslerine karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Viral polimeraz, viral kapsid proteinleri ve nükleik asit ile etki göstererek viral lezyon büyümesini azaltır ve replikasyonunu önler.

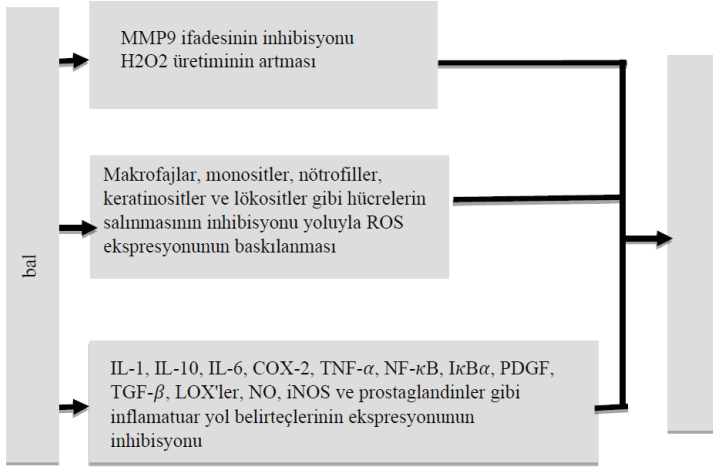
Antiinflamatuvar Aktivite



Şekil 10. Balın antiviral etkisinin mekanizması (Sarrafraz ve ark. 2018)

Enflamasyon, zararlı uyarınları veya yaralanmadan sorumlu patojenleri ortadan kaldırmayı amaçlayan karmaşık bir savunma sürecidir. İki ana inflamasyon türü vardır: akut ve kronik. Akut inflamasyonun en karakteristik semptomları yara kızarıklığı, ağrı ve kaşıntıdır. Akut inflamasyon tedavi edilmezse veya yeterli tedavi edilmezse kronikleşebilir. Kronik iltihapların kanser, böbrek veya karaciğer hastalıkları gibi bazı hastalıklara neden olduğu varsayılmaktadır. Balın anti-inflamatuvar etkisi birçok çalışmada ortaya konmuştur; ancak bu eylemin mekanizması henüz tam olarak anlaşılamaştır. Anti-inflamatuvar yanıt, diğer birçok inflamatuvar ajanın siklooksijenaz-2 (COX-2), lipoksijenaz 2, (LOX-2), C-reaktif protein (CRP), interlökinler ve TNF- α . Balın anti-inflamatuvar etkisi üzerine yapılan son çalışmalarda, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF- α , PGE2, NO, iNOS ve COX-2) ödem ve plazma düzeylerinde azalma olduğu rapor edilmiştir. Baldaki bazı flavonoidler ve fenolik asitler, siklooksijenaz-2 (COX-2), prostaglandinler, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNO'lar) gibi bazı inflamatuvar teşvik edici enzimlerin baskılanması ve snit-inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun inhibisyonu ile ilişkilidir.

Balın antiinflamatuvar etkisinin ikinci varsayılan mekanizması, monositler, nötrofiller ve makrofajlar tarafından üretilen ROS/RNS'nin iltihaplanma sürecinin güçlendirilmesi ve balın bu tür hücrelerin üretimini engelleme yeteneği ile ilişkilidir. Ayrıca hidrojen peroksit, inflamatuvar yanıtın sonuçlarını sınırlamak için fibroblastların ve epitelial hücrelerin büyümesini destekler.



Şekil 11. Balın antiinflamatuvar aktivitesinin mekanizması (Sarfraş ve ark. 2018)

• MMP-9 - matris metalopeptidaz 9	• NO- nitrik oksit
• IL – interlökin	• iNOS - indüklenebilir nitrik oksit sentaz
• COX-2 - siklooksijenaz 2	• NF-κB - nükleer faktör kappa B; IκBa - kappa B'nin inhibitörü
• LOX'ler – lipoksijenazlar	• PDGF - trombosit kaynaklı büyüme faktörü

• TNF- α - tümör nekroz faktörü alfa	• TGF- β - dönüştürücü büyüme faktörü- β
• PGE2 - prostaglandin E2	

Antidiyabetik Aktivite

İnsülin eksikliği veya işlevsel olmayan insülin, aynı zamanda lipid ve şeker metabolizmasında çok sayıda anormallikle ilişkili olan ve ketoasidoz, hiperozmolar veya hipoglisemi ile sonuçlanan, diyabetes mellitus adı verilen metabolik sendromdan sorumludur. Çalışmalar, balın hem ağızdan hem de % 60 su çözeltisi (a/h) ile inhalasyon yoluyla uygulandığında hipoglisemik etki gösterdiğini göstermiştir. Şu anda, karbonhidratların diyetdeki anlamı genellikle glisemik indeks (GI) cinsinden ifade edilmektedir. Karbonhidratların GI'si ne kadar düşükse, kanda o kadar düşük glikoz artışına neden olurlar ki bu da insan sağlığı ve diyabet oluşumu açısından önemsiz değildir. GI düzeyi ile fruktoz içeriği arasındaki negatif korelasyon rapor edilmiştir.

Balların çeşitli türleri farklı fruktoz ve glikoz seviyeleri içerir ve dolayısıyla farklı glisemik indekse sahiptirler. Akasya ve sarı kutu gibi bazı ballar, yüksek fruktoz içeriği nedeniyle diğerlerine göre daha düşük IG'ye sahiptir. Genel olarak balın glisemik indeksi 69 ila 74 arasında değişmektedir. Düşük GI'ye sahip ballar özellikle obeziteye, diyabete ve koroner kalp hastalığına yatkın kişiler için tavsiye edilmektedir. Ancak Cİ kavramı halen tartışma konusudur. Şu anda, gelişmiş ülkelerdeki insanlar tarafından, özellikle yüksek fruktozlu

mısır şurubu formundaki fazla fruktoz tüketiminin, olumsuz bir etkiye sahip olan de-novo lipogenezdeki artışa bağlı olarak aşırı kilo sorunlarının ana nedenlerinden biri olduğundan şüpheleniliyor.



Balda fruktozun varlığı, balın antidiyabetik veya hipoglisemik etkisinin ruhsal hareketleri olarak kabul edilmektedir. Fruktoz insülin tepki sistemini destekler, bu da kan şekeri seviyesinin kontrol altına alınmasıyla sonuçlanır.



Balda bulunan oligosakkarit palatinoz (sakkaroz), sindirimi ve emilimi geciktirir ve bu da kan şekeri seviyesinin düşmesine neden olur.



Fruktoz ayrıca karaciğerde spesifik bir hipoglisemik rol de ifade eder. Fruktoz, hepatik glukoz fosforilasyonunu aktive eden fosforilasyon enzimlerini uyarır. Enzimler inhibe edilir ve glikojenolizinin inhibisyonu ile sonuçlanır.



Bal tedavisi Akt ekspresyonunu arttırdı ve IRS-1 serin fosforilasyonu, NF- κ B ve MAPK ekspresyonunu azaltarak insülin direncini ve insülin içeriğini iyileştirdi.

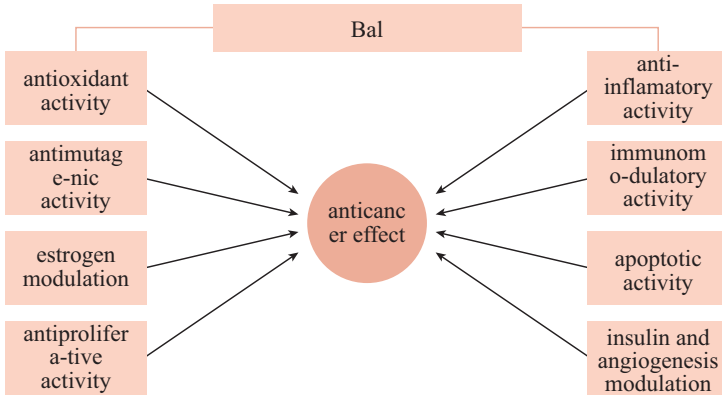


Hücrelerdeki glikoz tutulması, fruktozla bağlantılı olarak artabilir ve gıda tüketiminin (veya kullanımının) azalmasına ve hipoglisemik etkiye yol açabilir. Fruktoz GLUT5 ve/veya GLUT2 olmak üzere 2 reseptör tarafından alınır, GLUT2mRNA'nın ekspresyonu her iki şeker tarafından da arttırılır, ancak GLUT5mRNA sadece fruktoz tarafından arttırılır ve hızlı emilimine neden olur.

Şekil 12. Balın antidiyabetik ve hipoglisemik etkisinin varsayılan mekanizmaları

Antimutajenik ve Antikanser Aktivitesi

Balın antimutajenik aktivitesi kanserojenlik ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır. Çeşitli bal türlerinin Trp-p-1'e karşı antimutajenik aktivitesi ve dana biftek ve tavuk göğsü mutajenesinde heterosiklik aromatik aminlerin inhibisyonu rapor edilmiştir. Çok yönlü antikanser özellikleri nedeniyle bal, kanser gelişiminin çeşitli aşamalarını (başlangıç, çoğalma ve ilerleme) etkiler. Kanser hücreleri kontrolsüz bir şekilde çoğalabilir ve anormal apoptoz yapabilir. Antikanser tedavisinde uygulanan standart ilaçlar, kanser hücrelerinin apoptozunu indükler. Balın antikanser aktivitesi, apoptozun başlatılması, hücre döngüsünün durdurulması, oksidatif stres üzerindeki etki, inflamatuvar sürecin iyileştirilmesi, östrojenik ve kolesterol modülasyonu, mitokondriyal dış zarın geçirgenliğinin başlatılması, immünomodülatör ve ayrıca anjiyogeneze karşı önleme gibi çeşitli yollara atfedilir.



Şekil 13. Balın antikanser Aktivitesi

Apoptoz veya programlanmış hücre ölümü üç aşamada gerçekleşir: indüktör, efektör ve bozunma aşaması. İndüksiyon aşaması sırasında, proapoptotik sinyal transdüksiyonunun basamakları, ölümü başlatan sinyaller tarafından uyarılır. Hücre ölümü efektör fazda meydana gelir ve mitokondri bu sürecin ana denetleyicisidir. Apoptoz sürecinin son aşaması nükleer yoğunlaşmayı ve DNA parçalanmasını içerir. Ek olarak, sitoplazmada kaspaz adı verilen protein parçalayıcı enzimlerden oluşan bir kompleks aktive edilir ve bu durum sonunda apoptotik cisimcikler adı verilen hücre parçalanmasına ve bunların fagositozuna yol açar.

Balın, insanların en yaygın olarak etkilendiği meme ve kolon kanseri de dahil olmak üzere birçok kanser türüne karşı antikanser etkisi gösterdiği kanıtlanmıştır. Kemirgenler üzerinde yapılan bazı araştırmalar balın meme kanseri üzerinde antimetastatik, antiproliferatif ve antikanser etkilerini bildirmiştir (Orsolice ve ark. 2003). Antikanser aktivitesinin varsayılan mekanizması antiöstrojen etkisi, mitokondriyal membranın depolarizasyonunun başlatılması ve meme kanseri hücrelerinin apoptozudur. Tsiapara ve arkadaşlarının (2009) üç tür Yunan balı (kekik, çam ve köknar çiçek kökenli) üzerinde yaptıkları araştırmada, yazarlar çam ve kekik balının estradiol varlığında östrojen aktivitesine karşı antagonist aktivite sergilediğini, köknar balının ise tam tersi etki gösterdiğini bulmuşlardır. Ayrıca çam ve kekik balı MCF-7 hücre canlılığını etkilemezken, köknar balı hücre canlılığını arttırmaktadır. Araştırmacılar östrojen aktivitesi üzerindeki etkinin baldaki yüksek

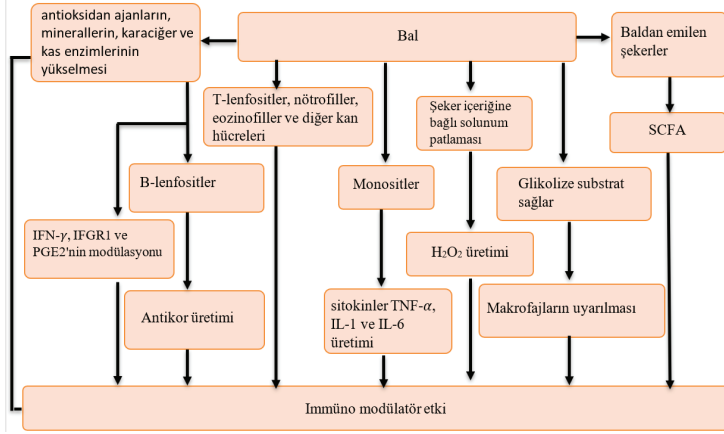
antioksidan içeriği, özellikle de kaempferol ve quercetin gibi fenolikler ile ilişkili olduğu sonucuna vardılar.

İmmünomodülatör Aktivite

Bal dahil çok sayıda kimyasal ve biyolojik bileşik bağıışıklık sistemini değiştirebilir. İmmünomodülasyon, doğal ve insan tarafından başlatılan formlarda meydana gelebilir ve bağıışıklık sistemini organizmanın homeostazisi lehine değiştirmeyi veya terapötik hedeflere (immünoterapi) göre bağıışıklık tepkilerini indüklemeyi, yoğunlaştırmayı, azaltmayı veya önlemeyi amaçlar. Lenfositik ve fagositik aktiviteyi başlatan kan hücrelerinin çoğalmas ve TNF-a, IL-1, IL-6 ve IL-10 gibi immünomodülatör sitokinlerin uyarılmasını hızlandırması nedeniyle immünomodülatör bir yanıt tetiklenir. Balın bağıışıklık sistemini çeşitli şekillerde etkilediği kanıtlanmıştır. Hücre aracılı bağıışıklığı uyandırır ve T lenfositleri, B lenfositleri ve nötrofiller gibi kan hücrelerini uyarır (Morariu ve diğerleri, 2012). Timusa bağıımlı ve bağıımsız antijenlere karşı birincil ve ikincil bağıışıklık tepkisinde B lenfositleri, antikor üretimini uyarır. Bal, monositler tarafından daha yüksek sitokin üretimini uyarır ve bağıışıklık sistemini uyaran hidrojen peroksit sentezi için glikoz sağlar. Aynı zamanda makrofajlara enerji sağlayan ve onların immünomodülatör potansiyelini aktive eden glikoliz sürecinin substratıdır. Bal alımından sonra varsayılan immünomodülatör mekanizma kısa yağ asitleri (SCFA) oluşumudur.

SCFA'nın İmmünomodülatör özelliklere sahip olduğu ve balın, nigeroz gibi fermente edilebilir şekerler yoluyla ba-

ğışıklık sistemini uyardığı kanıtlanmıştır. İmmünomodülatör aktiviteler aynı zamanda antioksidanlar gibi şekeriz bal bileşenlerine de sahiptir.



Şekil 14. Balın immünomodülatör mekanizması (Sarfraz ve ark. 2018)

IFN-γ - interferon gama TNF-a - tümör nekroz faktörü alfa
 IFNGR1-interferon gama resept- PGE2-prostaglandin E2
 türü 1
 SCFA - kısa zincirli yağ asidi
 IL – interlökin

Sağlıklı insanlara vücut ağırlığına göre 1,2 g/kg miktarında uygulanan balın, antioksidan ajanları (C vitamini ve β-karoten), monositleri, lenfositleri, eozinofilleri, serum demir ve bakırını, glutatyon redüktazı ve eser elementleri (Zn ve Mg) arttırdığı bulunmuştur. İmmüoglobulin E, ferritin, karaciğer ve kas enzimleri, aspartat transaminaz, alanin transaminaz, laktat dehidrojenaz, kreatinin kinaz ve açlık kan şekerinde azalma rapor edilmiştir (Al-Waili 2003). Bal, aynı zamanda balın immünomodülatör özelliklerine de katkıda bulunan

probiyotik bakterileri içerir. Bağışıklık sistemini korurlar ve immüoglobulin konsantrasyonunu ve interferon ve immüno-fagositik nüksetme oranını olumlu yönde etkilerler (Jassawala 2007). Prosta-glandin sentezini inhibe ettiği varsayılmaktadır. İmmünomodülatör aktiviteler, prostaglandin inhibitörleriyle tedavi yoluyla veya sistemik PGE2 seviyelerinin düşürülme-siyle eski durumuna getirilebilir. Sıçanlarda karragenan kay-naklı akut pençe ödeminde balın PGE2 üzerinde inhibitör etki gösterdiği rapor edilmiştir (Hussein ve ark. 2012).

Bal ve Kalp Damar Hastalıkları

Kan şekeri düzeyi, kolesterol, C-reaktif proteinler (CRP) ve vücut ağırlığı gibi çok sayıda kardiyovasküler risk faktörü bal tarafından düzenlenir. Balın içerdiği iki ana şeker olan glikoz ve fruktoz ile çinko ve bakır başta olmak üzere bazı mineraller kalp riskini azaltma potansiyeline sahiptir. Ayrıca antiinflamatuvar özellikleri nedeniyle bal, kronik düşük derece-li inflamasyonla ilişkili kardiyovasküler hastalıkları da önler. Yaghoobi ve arkadaşları (2008) tarafından sağlıklı ve kalp has-taları üzerinde yapılan çalışmalar, 30 gün boyunca 70 g mik-tarında uygulanan balın, LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C), triasilg-liserol, vücuttaki kolesterolü azalttığını göstermiştir. Ayrıca azalan CRP konsantrasyonunun nitrik oksit sentezini uyardığı belirtildi. Nitrik asit damar tonusunu ve kan basıncını olumlu yönde etkileyerek trombosit toplanmasını, düz kas hücrele-rinin çoğalmasını ve lökositlerin yapışmasını önler. NO'nun

kan damarlarının vazodilatasyonunda önemli bir ajan olduğu ve böbrekler tarafından hücre dışı sıvı homeostazisini düzenlediği, aynı zamanda kan basıncı ve kan akışı kontrolü için de önemli olduğu gösterilmiştir (Naseem 2005). Nitrik asit ayrıca düz kas gevşemesine neden olan çeşitli proteinlerin fosforilasyonundan da sorumludur. Ayrıca bal, oksidatif stresi azaltarak ve nitrik oksit biyoyararlanımını artırarak kardiyovasküler hastalık riskini azaltan flavonoidler içerir. Balın içerdiği rutin, eNOS geninin ekspresyonunu artırarak nitrik oksit sentezini uyarır. Ayrıca nar-inginin hiperkolesterolemiyi inhibe ettiği, quercetin ve kateşinin ise aortik aterosklerotik lezyonları ve LDL'nin aterojenik modifikasyonunu önlediği rapor edilmiştir (Afroz ve ark. 2016). Bal, kandaki aspartat transaminaz, alanin transaminaz, glutatyon peroksidaz ve redüktaz, süperoksit dismutaz, laktat dehidrojenaz, trigliseritler, toplam kolesterol ve lipid peroksidasyon ürünlerinin konsantrasyonunu azaltır. Balın kardiyovasküler etkisinin kesin mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Balın Prebiyotik Özellikleri

Bal % 0, 75 civarında fruktooligosakkarit içerir, dolayısıyla prebiyotik özellikler gösterebilir. İnulin de dahil olmak üzere fruktooligosakkaritler, laktobasil ve bifidobakteriler gibi faydalı kolon bakterilerinin çoğalmasını destekleyen, sindirilmeyen oligosakkaritlerdir. Bu sindirilemeyen karbonhidratlar, faydalı bakteriler tarafından SCFA'ya fermente edilir. Diyetle uygulanan prebiyotikler pH'ın azal-

masını, yağ emiliminin azalmasını, amonyak üretimini ve bağışıklık sisteminin güçlenmesini etkiler. Balın içerdiği fruktooligosakkaritler Bifidobacterium spp'yi safra tuzlarının zararlı etkilerinden korur (Perrin ve ark. 2001). Balın prebiyotik etkisi çeşitli monofloral ballarda gözlemlenmiştir: ekşi ağaç, yonca ve adaçayı balı, tatlı özsu balı, kestane ve akasya balı, yonca ve okaliptüs; aktivite gücü büyük ölçüde çiçek kökenine bağlıdır.



Şekil 15. Balın kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde etkileri (Sarrafraz ve ark. 2018)

eNOS - endotelial nitrik oksit sentaz

NO - nitrik oksit

LDL – düşük yoğunluklu lipoprotein

HDL-C - yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

CRP - C-reaktif proteinler

Bal ve Dermatoloji

Bal, cilt bakımı ve tedavisinde çarelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nemlendirici, yumuşatıcı, sivilce önleyici ve kırışıklık önleyici özelliklere sahiptir. Bal aynı zamanda

birçok kozmetik üründe bağlayıcı olarak da kullanılmaktadır. Geleneksel Hint ve Çin tıbbında bal, ciltteki renk bozukluklarına, çillere, lekelere ve yara izlerine çare olarak tavsiye edilmekte ve cildin genel görünümünü iyileştirmektedir (Oumeish 1999, Ahmad ve ark. 2008). Bal, antibakteriyel etkisi nedeniyle vajinal kandidoz, yüzeysel mikozlar, ayak mantarı ve saçkıran tedavisinde kullanılabilir (Molan 1992). Balın antimikrobiyal aktivitesi temel olarak hidrojen peroksit ve metilglioksal içeriğine bağlıdır. Bal ayrıca kepek, tinea, hemoroid ve sedef hastalığının tedavisinde de etkilidir. (Burlando ve Cornara 2013). Rahim ağzında kanser öncesi lezyonları olan kadınlarda vajina ve rahim ağzına üç ay boyunca bal uygulanması, pap smear testi normal olan hastaların % 95'inde etki buldu. Yedi günlük balın tek başına veya klotrimazol ile birlikte uygulanması, vulvovajinitin tüm semptom ve belirtilerini ortadan kaldırdı. Ayrıca cilde uygulanan balın rosaceanın şiddetini azaltabileceği de rapor edilmiştir. Ancak uzun süreli tedavide birçok yan etki nedeniyle etkisizdir (van Zuuren ve ark. 2011).



Bal, peptik ülser ve gastritten sorumlu olan *Helicobacter pylori* bakterisinin güçlü bir inhibitördür.



Düşük yüzey gerilimi nedeniyle, yüksek viskozite ve yoğunluktaki bal, mukus zarını kaplar ve reflü yemek borusu ve mide yanması tedavisinde kullanılabilir.



Balın hepatit üzerinde olumlu bir etkisi olduğu rapor edilmiştir; yonca ve kolza balı tüketen hastalarda alanin aminotransferaz aktivitesinde (9 ila 13 kat) ve bilirubin üretiminde 2,1 ila 2,6 kat azalma olduğu belirtilmiştir.

Şekil 16. Balın bazı hastalıklarla kullanımı

Bal Polifenollerinin Varsayılan Nöroprotektif Mekanizması

Oksidatif strese ve son olarak nöronal hücre ölümüne yol açan reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin neden olduğu inflamatuvar, apoptotik veya nekrotik yanıt yoluyla. Oksidatif stres, Bal (H) ve ROS/RNS oluşumunu sınırlayan polifenol bileşenleri (HP) ile ve ayrıca hücrel antioksidan savunma sistemini güçlendirerek önlenir. Bal ve içindeki kateşin, ferulik asit ve pigenin gibi bazı polifenoller, nöro-inflamasyonu ve apoptozu azaltarak nöronal hücre ölümünü önler. Ancak nöroinflamatuvar tepkiler apoptozla örtüşüyor ve balın nekrotik hücre ölümündeki rolü belirsizliğini koruyor.

Bal ve Gastrointestinal Sistem Sağlığı

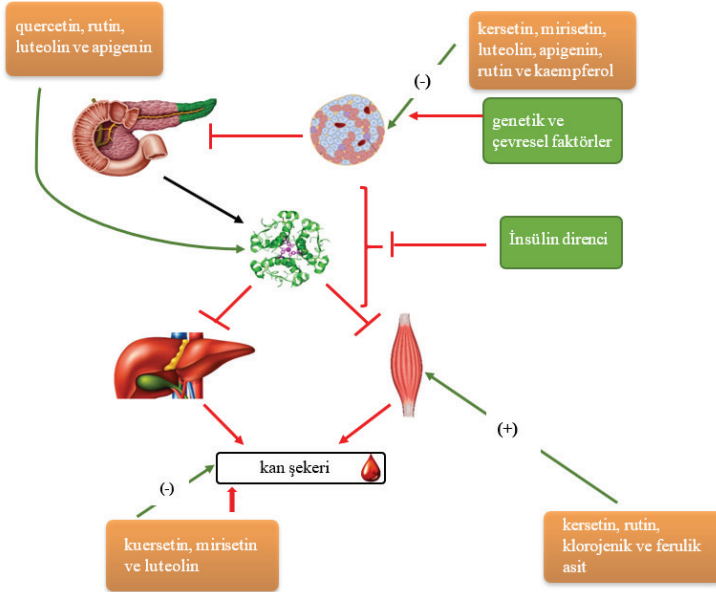
Doğal bal, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özelliklerinin yanı sıra doku onarımını uyarma yeteneği nedeniyle radyasyon mukozitinde de etkilidir. Biswal ve arkadaşları (2003) tarafından 40 hasta üzerinde yapılan çalışma, hastalara radyoterapiden 15 dakika önce ve sonra verilen 20 ml doğal balın yanı sıra radyasyon tedavisinden 6 saat sonra verilen 20 ml doğal balın semptomatik mukoziti önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bal, ağız boşluğu ve diş sağlığını olumlu etkileyerek patojen bakteri kolonizasyonunu önleyerek herhangi bir yaralanmada nekrotik dokuyu ortadan kaldırır. Ayrıca fibroblast ve epitelyal hücre çoğalmasının yanı sıra anjiyogenez sürecini uyarak yeni doku gelişimi-

ni destekler. Balın, birçok dispepsi vakasından sorumlu olan mide bakterisi *Helicobacter pylori*'ye karşı da etkili olduğu yönünde bazı raporlar bulunmaktadır. Al Somal ve arkadaşları (1994) tarafından gerçekleştirilen çalışma, gaz-trik ülserlerden izole edilen *Helicobacter pylori*'nin duyarlılığını göstermiştir. Bakterilerin agar kuyusu difüzyon deneyinde % 20 (h/h) manuka balı çözeltisine duyarlı olduğunu ancak test edilen örneklerin hiçbirinin ana antimikrobiyal ajan olan %40 (h/h) bal çözeltisine karşı duyarlılık sergilemediğini bildirmişlerdir.

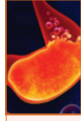
Mide ülserlerine neden olan etkenlerden biri olan *Helicobacter pylori*'ye karşı antimikrobiyal aktivite ve balda yüksek sayıda flavonoid bulunmasının, antisekretuar ve antioksidan mekanizmaları yoluyla mide ülseri oluşumunun önlenmesi de dahil olmak üzere farmakolojik aktivite değerine sahip olduğuna inanılmaktadır. Ayrıca balın düşük yüzey gerilimi, yüksek viskozitesi ve yoğunluğu, mukus zarını kaplamasını sağlar ve reflü yemek borusu ve mide yanması tedavisinde kullanılabilir. Balın karaciğeri toksik maddelerden koruduğuna inanılıyor. Balın hepatit üzerinde olumlu bir etkisi olduğu rapor edilmiştir; yonca ve kolza balı tüketen hastalarda alanin aminotransferaz aktivitesinde (9 ila 13 kat) ve bilirubin üretiminde 2,1 ila 2,6 kat azalma olduğu belirtilmiştir. Ayrıca balın, karaciğerin düzgün aktivitesinde önemli bir öneme sahip olan glikojen seviyesini arttırdığı bildirilmektedir.

Bal Kullanımı Önerileri

Bu raporda açıklanan yetişkin insanlarda sağlığı iyileştirici etkiler çoğunlukla günde 50 ila 80 g bal tüketildikten sonra elde edilmiştir. Uygulayıcı apiterapistler 1-1,5 ay süreyle tüketilmesini önermektedir. Balın sağlık üzerine etkileri genellikle yetişkinlerde veya bebeklerde insan vücut ağırlığının kg'ı başına 0,8 g ile 1,2 g arasında değişen miktarlarda bal alımıyla rapor edilmektedir.



Şekil 17. Bal antioksidanlarının pankreas ve karaciğer metabolizması üzerine etkisi



Mide suyunun asitliğini azaltmak için yazar, yemekten 40 ila 60 dakika önce ılık bal çözeltisinin alınmasını önermektedir.



Safra kesesinin fonksiyonunu iyileştirmek için 100 ml %50 baldan oluşan soğuk solüsyonun yutulması iyileşir.



çocukların öksürüğünü ve uykusunu olumlu yönde etkilemek için - 1 ila 2 yemek kaşığı



genellikle çocuklar için - ½ çay kaşığı - 2-5 yaş arası, 1 çay kaşığı -6 - 11 yaş arası ve 2 çay kaşığı 12 - 18 yaş arası

Şekil 18. Bazı hastalıkların tedavisinde bal ve solüsyonlarının kullanımı

En Popüler Bal Çeşitleri ve Özellikleri

Şu anda pazar çok çeşitli ballarla dolu. 300 civarında bal çeşidi bulunmaktadır. Tercihler dikkate alınarak tüketiciler balın çeşidini, tadı, aroması ve rengini seçerken yönlendirilmektedir. Farklı bal türleri çiçek kaynağına göre sınıflandırılır ancak bal aynı çiçek kaynağından ve aynı lokasyondan teslim edilse bile tadı farklı olabilir çünkü yağış ve sıcaklık gibi faktörler bile tadı ve bileşimini etkileyebilir. Ancak genel eğilim, açık renkli balın tadı koyu olanlara göre daha yumuşak olduğu yönündedir. Ayrıca balın kimyasal bileşimi, biyolojik olarak aktif maddenin türü ve miktarı ve son olarak tedavi edici özellikleri ve kullanım önerileri hakkında çiçek kaynağı karar verir. Aşağıda en popüler bal türlerinden birkaçı ve özellikleri anlatılmaktadır.



- Hızlı kristalleşme süresi ve tatlı-biber tadında (orta derecede düşük tatlılık) özel bir monofloral çeşiddir.
- Rengi beyazımsı sarı olarak tanımlanabilir.
- Ülser tedavi edici özelliklere sahiptir, antibakteriyel ve antioksidan etkilere,

hafif immün sistemi uyarıcı özelliklere, hepatoprotektif etkiye sahiptir ve hafif sedatif, rahatlatıcı veya uykuyu teşvik edici özelliklere sahiptir.

- Ballı özsu adı verilen yapışkan bir madde salgılayan yaprak bitleri için besin kaynağı görevi gören, ağaç öz suyundan yapılan bir tür bal.
- Genel olarak renk, koyu kahverengimsi-kırmızı reflekslerle koyu kehribar arasında değişir. Tadı -orta tatlılıkla daha güçlü.
- Daha yüksek bir amino asit bileşimine, daha yüksek antioksidan ve antibakteriyel aktivite seviyesine sahiptir.
- Genellikle manuka çalısı olarak bilinen *Leptospermum scoparium*'dan üretilir.



Fotoğraf 11. Kolza balı,
Çam balı,
Manuka balı

- Diğer ballara göre 100 kata kadar daha yüksek oranda bulunan metilglioksal (MGO) sayesinde özel antibakteriyel özelliklere sahiptir. Ayrıca antiviral, antiinflamatuvar ve antioksidan faydaları da vardır. Yara iyileşmesinde, boğaz ağrılarının dindirilmesinde, diş çürümelerinin önlenmesinde ve mide ülserlerinin önlenmesinde kullanılır.

Bal Kullanımıyla İlgili Risk

Bal, gıda veya ilaç olarak kullanılsa da pestisitler, anti-biyotikler, ağır metaller ve insan sağlığına zararlı diğer toksik bileşiklerle kirlenerek beklenmedik sonuçlara yol açabilir. Bu kimyasal bileşiklere ek olarak bal, Clostridium botulinum ve sporları başta olmak üzere patojenlerle de kirlenmiş olabilir. Bal veya türevlerinin tüketimi bebekler, yaşlılar ve bağışıklık sistemi zayıf kişiler için tehlikelidir. Bu nedenle tedavi amaçlı kullanılan balın gama ışınlanması kullanılarak sterilize edilmesi gerekir. Balın tedavide haricen kullanımının da bazı olumsuz etkileri veya dezavantajları olabilir: Balın bitkilere ve/veya nektar kaynağına bağlı olarak toksikolojik etkileri açısından değerlendirilmesi gerekir. Hepsi olmasa da bal zehirlenmesi beklenebilir.

Grayanotoksinler, Çin, Tibet, Türkiye, Nepal, Myanmar, Japonya, Yeni Gine, Filipinler, Endonezya ve Kuzey Amerika gibi ülkelerdeki ormangülü bitkilerinde bulunan, yakından ilişkili bir nörotoksin grubudur. Bu bitkiden elde edilen bal zehirlidir, özellikle ilkbaharda toplanana deli bal denir. Grayanotoksinler halsizlik, baş dönmesi, aşırı terleme, hipersalivasyon, mide bulantısı ve kusmayı ve hatta kalp problemlerini içerebilen zehirlenmelere neden olur. Arıların kullandığı bazı bitkiler diterpenoidler ve pirazolidin gibi zehirli maddeler içerir. Avustralya'daki balın, uluslararası güvenlik seviyelerini aşan doğal toksinler- pirrolizidin alkaloidleri (PA'lar) içerdiği tespit edildi. Toksinlerin insanlarda karaciğer hasarına neden olduğu biliniyor ve yüksek dozda tüketildiğinde kansere ne-

den olduğuna inanılıyor. Pirolizidin alkaloidleri Avustralya'da yaklaşık 600 çeşit mera bitkisi tarafından üretilmektedir (Bogdanov 2008).



Şekil 19. Toksik madde içeren balın rapor edildiği bölgeler

Arılar, tu tu çalıkları (*Coriaria arborea*) üzerinde beslenen asma böceği (*Scoly-popa australis*) tarafından üretilen tatlı öz-suyu topladığında da zehirli bal ortaya çıkabilir. Daha sonra tutin adı verilen toksin bala karışır. Yeni Zelanda'da hem bitki hem de böcekler bulunur. Tutin zehirlenmesinin semptomları arasında kusma, sayıklama, baş dönmesi, uyuşukluk, koma ve kasılmalar yer alır. Tutin zehirlenmesini önlemek için insanlar tehdit altındaki bölgelerdeki yabancı kovanlardan gelen balı yemekten kaçınmalıdır.

Bal Hasat Yöntemleri

Bal hasadı sırasında arıların peteklerden uzak tutulması gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan yöntemler şunlardır:

- **Çalkalama ve Fırçalama:** Çalkalama ve fırçalamanın ardından çerçeveler toplanarak hasat odasına götürülür.

- **Arıcı yöntemi:** Arıcılar kovan iç örtüsünün ortasına ve hasat edilecek peteklerin üzerine yerleştirilir. Daha sonra kovanın tavanı biraz açılarak içi tütsülenir.
- **Balın süzülmesi ve dinlendirilmesi:** Süzülmesi gereken petekler ve kaplar ekstraksiyon odasına alınır. Tüm çerçeveler çıkartılarak peteklerin üzerindeki sırlar sırt tarağı veya sırt bıçağı ile kazınır.
- Sırları alınan petekler bal çıkarma makinasına yerleştirilir. Bu makineler santrifüj esaslı bir mekanizmaya sahiptir. Bu süzgeçlerin elektrikle çalışan ve elle çalıştırılan olmak üzere farklı türleri vardır. İşlem sonunda süzülen peteklerde bir miktar bal kalıntısı kalır. Bu petekler daha güçlü olan kovanlara verilmeli, temizlenip onarılmalı ve ertesi gün diğer kovanlara dağıtılmalıdır. Filtre makinesinden elde edilen bal temiz değildir.
- Parçalar, larvalar, ölü arılar ve polen taneleri içerir. Baldaki yabancı maddeleri yok etmek için sıfır numaralı tel elek kullanılır. Bal süzildükten sonra dinlenme kaplarına aktarılır.



Fotoğraf 12. Bal hasatında kullanılan yöntemler



Balın Saklanması ve Dondurulmuş Balın Çözdürülmesi

Doğal bir değişim olan kristalleşme uygun depolama, ısıtma veya filtreleme ile kontrol edilebilir. Balın kristalleşmesini önlemenin bir diğer yolu da balı en az 5 hafta 0°C'de beklettikten sonra 14°C'de saklamaktır. Bal için en sağlıklı ambalaj cam kavanozdur. Balın saklandığı kaplar, ortamdaki nem, ısı ve ışık kristalleşmeyi etkiler. Bunun dışında filtrelenmiş ballarda balın içindeki hava kabarcıkları polen, çöp, toz, balmumu, propolis ve diğer yabancı maddelerin kristalleşmesine neden olur. Kristalize olan ambalajlı bal, 45 °C sıcaklıktaki suda, havayla kuruyan bir dolapta veya sıcaklığı 45 °C'de tutulan sıcaklığı ayarlanabilen bir kazanda muhafaza edilirse tekrar sıvı hale gelir. Bu işlemi yaparken balın bazı faydalı özelliklerini kaybetmemesi için çözdürme işlemi tamamlanır tamamlanmaz ısıtma işleminin bitirilmesi gerekir.



Fotoğraf 13. Bal saklama ve çözme tankları



Fotoğraf 14. Bal işleme kazanı

Bal İşleme Tesisleri

Depolama koşulları

- **Sıklık**

En önemli saklama koşullarından biri sıklıca kapatılmış bir cam kaptır.

- **Aydınlatma**

Balı karanlık bir yerde saklayın. Dairede mutfak masasında veya pencere kenarında kavanoz bırakmamalısınız. Özellikle şeffaf bir kapta bulunan bir arı ürününe doğrudan güneş ışığı çarptığında, tıbbi ve besin değeri önemli ölçüde azalır. Karanlık bir kapta saklanan bir ürünün, özellikle aşırı ısınma tehlikesi nedeniyle çok aydınlatılmış bir yerde uzun süre kalması da istenmez. Kabine bir cam parçadan giren dağınık ışık, ürünün antimikrobiyal nitelikleri üzerinde de olumsuz bir etkiye sahiptir.

- **Nem**

Bal çevredeki nemi emebilir. Bu nedenle, ürünün faydalı özelliklerini en iyi şekilde korumak için, optimum nemin yaklaşık% 60 olduğu kuru bir yer seçilir. Özellikle nemin yüksek olduğu odalarda higroskopik olma özelliği, ürünün sıvılaşarak kıvamının bozulmasına neden olur. Küflenmeyi önlemek için oda iyi havalandırılmalıdır, bu aynı zamanda ne kadar balın depolanacağını da belirleyecektir.

- **Koku**

Bal, kokuları kolayca emer, bu nedenle baharat, sarımsak veya soğan, turşu ve benzin veya boya gibi diğer kokulu maddelerin yakınında saklanması önerilmez. Ayrıca kavanozları un gibi toplu ürünlerin yanına koymamalısınız- balın yapışkan kıvamı nedeniyle un parçacıkları yüzeyine yerleşerek fermantasyona neden olabilir. Nektarın bileşimine tütün veya duman kokusu girebilir.

- **Sıcaklık**

Sağlıklı tatlılık yalnızca serin bir yerde saklanır. + 20C ° üzerindeki sıcaklıklarda arıcılık ürünü iyileştirici özelliklerini kaybederek sıradan bir tatlı kütleye dönüşür, bu nedenle sobanın veya ısıtılmış radyatörün yakınındaki dolaplarda saklanmamalıdır. Balı saklamak için ideal kap, kapalı kapaklı koyu renkli bir cam kavanozdur. Daha sıkı bir kapatma için kapakta kauçuk veya plastik bir contanın bulunmasına izin verilir. Diğer uygun saklama kabı malzemelerini göz önünde bulundurun.

- **Odun**

Kızılağaç, huş ağacı, ıhlamur veya kayın ağacından yapılmış, nem içeriği% 16'dan fazla olmayan, içten balmumu ile emprenye edilmiş uygun fiçiler. İğne yapraklı ağaçtan yapılmış saksılar kullanılmaz çünkü bu tür tabaklar katran çıkarır ve koku yayar. Meşe fiçileri zamanla kurur, sıkılığını kaybeder ve içindeki bal koyulaşır.

● Kil

Depolama için sıkı kapaklı kil, seramik veya porselen kaplar kullanın. Uzun süreli depolama için bulaşıklar, kapakla birleşim noktasında balmumu ile kapatılabilir. Seramik kapların içi sırlanmalıdır.

Kil, uygun sıcaklığın korunmasını sağlayan gözenekli bir yapıya sahiptir. Ancak malzemenin kokuları emme özelliğini de göz önünde bulundurmalısınız, bu nedenle kokulu ürünlerden oluşan bir toprak kap kullanılmadan önce, özellikle bileşimdeki kimyasal elementlerin içeriği ile deterjan kullanılmadan yıkanmalı ve fırında ateşlenmelidir. Çömlekçilik, seramik ve porselen tabakların bir dezavantajı, özellikle sıcaklık değişimlerinde artan kırılabilirliktir.

● Plastik

Depolama veya taşıma için plastik kaplar, “gıda için” olarak işaretlenmiş olanlarla birlikte kullanılabilir. Bal, gıda dışı plastiklerin kimyasal elementleriyle etkileşime girebilir ve onları emebilir. Bu nedenle plastik şişede satın alınan tatlı kehribar uygunluğu konusunda şüphe uyandırıyor evde daha uygun bir kaba dökülmelidir. Ürünün uzun süreli saklanması için gıda sınıfı plastik bile tavsiye edilmemektedir.

Diğer Materyaller

- Balın paslanmaz çelik ve alüminyum kaplarda saklanmasına izin verilir. Ancak ürünün demir, bakır veya galvanizli kap içerisinde uzun süre bırakılması

tehlikelidir. Bu tür kaplardaki bal, oksitlenmiş metalle etkileşime girerek sağlığa zararlı kimyasal bileşikler oluşturur. Aynı sebepten dolayı tatlı takımlarında demir kaşık kullanılması ya da toplu halde bırakılması önerilmez.

- Önemli! Balı bir emaye kapta saklarken, talaş veya başka hasarların varlığına izin verilmez.
- Saklama kaplarının ve kapağının temiz ve kuru olduğundan emin olun. Daha önce kalıntılardan arındırılmamış bir kavanoza yeni bir porsiyon nektar dökemezsiniz. Geride kalan kalıntılar taze ürüne buluşarak onun fermente olmasına neden olur. Taze baldaki kokuları önlemek için kalıcı, test edilmiş bir kap kullanmak en iyisidir, ancak kavanoz veya diğer güçlü kokulu ürünleri kullanmamak gerekir.
- Tıbbi maddelerin ve eser elementlerin ürün bileşiminde kalma süresi depolama yerine bağlıdır.
- En iyi saklama alanı buzdolabı veya kiler hangisidir? Bal buzdolabında, örneğin kapının üzerinde + 5C ° sıcaklığa sahip bir bölmede saklanabilir. Ancak buzdolabındaki nemdeki değişiklikler, aralıklı aydınlatma ve diğer ürünlerden gelen çeşitli güçlü kokular saklamayı zorlaştırabilir. Doğru, yüksek oda sıcaklığı koşullarında, ayarlama imkanı olmadan, kapalı kapaklı kaplar kullanılırsa, balın uygun şekilde saklanması için tek yeri ve yolu buzdolabı

haline gelir. Tatlı kehribarın dolaplardaki serin sundurmalarda saklanmasına izin verilir. Depolama yerleri sık sık değiştirilmemelidir. Önemli! Sıcaklık değişiklikleri balın kalitesini, rengini ve kokusunu olumsuz etkiler. Kavanozları buzdolabından oda sıcaklığındaki odalara taşıyarak, yoğuşma oluşumunu önlemek için saklama yerlerini sık sık değiştirmemelisiniz.

Bal kavanozlarını dondurmak mümkün mü?

Bal, dondurucuda $-20C^{\circ}$ 'den düşük olmayan bir sıcaklıkta dondurulabilir. Ancak bu yöntem raf ömrünü etkilemez ve ürünün daha düşük sıcaklıktayken kaptan çıkarılmasını zorlaştırır. Bu nedenle, bu tür bir depolama için, donma sırasında sıvı kütlesinin arttığı göz önüne alındığında, küçük kaplar seçmelisiniz. Bu nedenle arı ürünü kabın ağzına kadar dökülmez, üstte boşluk bırakılır. Balı, kapağını çıkarmadan oda sıcaklığında çözdürün.

Test

1. Baldaki ortalama nem içeriği:

- a) ca. 8%
- b) ca. 18%
- c) ca. 38%
- d) ca. 58%

2. Balda en çok bulunan Şekerler:

- a) Fruktoz ve glukoz
- b) Glukoz ve sakaroz
- c) Sakaroz ve maltoz
- d) Fruktoz ve laktoz

3. Bal _____ ana kaynağıdır:

- a) kalsiyum
- b) sodyum
- c) potasyum
- d) magnezyum

4. Yanlış cümleyi seçiniz

- a) Glikoz oksidaz, bal arısı işçilerinin hipofaringeal bezlerinde sentezlenir.
- b) Glikoz oksidaz balda depolanır.
- c) Glikoz oksidaz, balın atmosferik O₂'sini hidrojen peroksitle indirgeyen antimikrobiyal bir bariyerdir.
- d) Suyla seyreltilmiş balda glukoz oksidaz aktivitesi belirgin biçimde azalır.

5. Yanlış cümleyi seçiniz. Deli bal.....:

- a) Kanola bitkisinden yapılıdır.
- b) Grayanotoksinler içerir
- c) Ormangülü bitkilerinden yapılmıştır.
- d) özellikle ilkbaharda toplandığında zehirlidir.

6. Gama ışınlaması kullanılarak sterilize edilmemiş bal, özellikle bebekler için tehlikeli olabilir.:

- a) *Salmonella typhi* kontaminasyonu
- b) *Escherichia coli* kontaminasyonu
- c) *Clostridium botulinum* kontaminasyonu
- d) *Lactobacillus spp.* kontaminasyonu

7. En yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip bal:

- a) Brassica napustan yapılmış bal
- b) Leptospermum scoparium'dan yapılan bal
- c) Medicago sativadan yapılmış bal
- d) Trifolium repens'ten yapılan bal

8. Bal aşağıdakilere karşı antimikrobiyal aktivite sayesinde diş çürüğü aktivitesini önler:

- a) *Streptococcusmutans*
- b) *Enterococcus faecium*
- c) *Lactobacllus buchneri*
- d) *Shigella*

9. Balın nöroprotektif olduğu varsayılan mekanizmalar şunlardan kaynaklanır:

- a) balın antimikrobiyal aktivitesi ve Streptococcus mutans çoğalmasının inhibisyonu
- b) baldaki yüksek şeker içeriği
- c) Böyle bir bal aktivitesine dair kanıt yoktur.
- d) balın antioksidan aktivitesi ve ROS/RNS oluşumunun sınırlandırılması

10. Balın bakteri oluşumuna karşı etkili olmasını sağlayan özellikleri şunlardır:

- a) hidrojen peroksit
- b) yüksek şeker içeriği
- c) glukonik asit
- d) tüm cevaplar doğrudur

Kaynakça

1. Ahmad A, Azim MK, Mesaik MA, Khan RA (2008) Natural honey modulates phys-iological glyce-mic response com-pared to simulated honey and D-glucose. *J Food Sci* 73:H165–H167.
2. Ahmed S. and N. H. Othman, “Honey as a potential natural anticancer agent: a re-view of its mechanisms,” *Evidence-based Complementary and Alternative Medi-cine*, vol. 2013, Article ID 829070, 7 pages, 2013.
3. Al Somal N., Coley K.E., Molan P.C., and Hancock B.M. Susceptibility of *Helicobac-ter pylori* to the antibacterial acti-vity of manuka honey *J R Soc Med*. 1994 Jan; 87(1): 9–12.
4. Albright, A. Biological, and social exposures in youth set the stage for premature chronic diseases. *J. Am. Diet Assoc*. 2008, 108, 1843–1845.
5. Bhandari B, D’Arcy B, Kelly C (1999) Rheology and crys-tallization kinetics of hon-ey: present status. *Int J Food Prop* 2:217–226.
6. Biswal BM, Zakaria A, Nik Min A. Topical application of ho-ney in the management of radiation mucositis: A preliminary study. *Support Care Cancer* 2003; 11:242-48.
7. Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P (2008) Honey for nutrition and health: a review. *J Amer Coll Nutr* 27:677–689.
8. Bogdanov S. Functional and biological properties of the bee products: a review. www.bee-hexagon.net. *Bee Product Science*. Published February 1, 2011.

9. Burlando B, Cornara L (2013) Honey in dermatology and skin care: a review. *J Cosmetic Dermatol* 12:306–313
10. Cushnie, T; Lamb, A (2005) Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents* 26 (5): 343-356
11. D. Popa Morariu, E. C. Schiriac, D. Ungureanu, and R. Cuciuoreanu, “Immune re-sponse in rats following administration of honey with sulfonamides residues,” *Revista Română de Medicină de Laborator*, vol. 20, no. 1, pp. 63–72, 2012.
12. Gheldof, N.; Wang, X.H.; Engeseth, N.J. Identification, and quantification of antioxidant components of honeys from various floral sources. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 5870–5877.
13. Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*; Clarendon Press: Oxford, UK, 2007
14. <http://www.denznet.com/health-and-fitness/sepsis-blood-infection-symptoms-and-treatment/>
15. <http://www.edwardbyrne.com/decay.htm>
16. <http://www.um2ygn.edu.mm/Media/Documents/feverwith-rashnet.pdf>
17. <https://advancedtissue.com/2014/09/recognizing-risk-factors-signs-infection/>
18. <https://dosinghealth.com/2018/03/19/diphtheria-and-why-is-it-deadly/>
19. <https://infograph.venngage.com/p/229405/salmonella-typhi-infection>
20. <https://paramedicsworld.com/systematic-bacteriology/staphylococcus-aureus/medical-paramedical-studynotes#.XTSAuXvgpPY>

21. <https://wickhamlabs.co.uk/technical-resource-centre/fact-sheet-pseudomonas-aeruginosa/>
22. https://www.babycenter.com/0_ear-infections-in-babies_83.bc
23. <https://www.biocote.com/blog/5-facts-about-klebsiella-pneumoniae/>
24. <https://www.biocote.com/blog/five-facts-e-coli/>
25. <https://www.britannica.com/science/Salmonella-choleraesuis>
26. <https://www.delmartimes.net/news/sd-cm-nc-bacteria-shigella-20180702htmlstory.html>
27. <https://www.europeanlung.org/en/lung-disease-and-information/lung-diseases/acute-lower-respiratory-infections>
28. <https://www.facebook.com/pg/Streptococcus-mutans-PAR-006gv-12-301559447295115/about/>
29. <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/haemophilus-influenzae-type-b-hib>
30. <https://www.jailmedicine.com/a-better-way-to-drain-abscesses-the-berlin-technique/>
31. Irina Dobrea, Luminita Anca Georgescua, Petru Alexea Olga Escuredob, Maria Carmen Seijob
32. K. M. Naseem, “The role of nitric oxide in cardiovascular diseases,” *Molecular Aspects of Medicine*, vol. 26, no. 1-2, pp. 33–65, 2005.
33. Kús PM, Jerković I, Tuberoso CIG, Marijanović Z, Congiu F. Cornflower (*Centaurea cyanus* L.) honey quality parameters: chromatographic fingerprints, chemical bi-omarkers, antioxidant capacity and others. *Food Chem.* 2014; 142:12–18.
34. Laleh Mehryar, Mohsen Esmaili and Ali Hassanzadeh. Evaluation of Some Physi-cochemical and Rheological Properties

- of Iranian Honeys and the Effect of Temperature on its Viscosity. *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, 13 (6): 807-819, 2013 DOI: 10.5829/idosi.ajeaes.2013.13.06.1971
35. M. J. Jassawala, "Probiotics and women's health," *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, vol. 57, no. 1, pp. 19-21, 2007.
 36. Molan PC (1992) The antibacterial activity of honey. *BeeWorld* 73:5-28
 37. N. S. Al-Waili, "Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals," *Journal of Medicinal Food*, vol. 6, no. 2, pp. 135-140, 2003.
 38. N. Yaghoobi, N. Al-Waili, M. Ghayour-Mobarhan et al., "Natural honey and cardio-vascular risk factors; effects on blood glucose, cholesterol, triacylglycerole, CRP, and body weight compared with sucrose," *The Scientific World Journal*, vol. 8, pp. 463-469, 2008.
 39. Oelschlaegel S, Gruner M, Wang P-N, Boettcher A, Koelling-Speer I, Speer K. Classification and characterization of manuka honeys based on phenolic compounds and methylglyoxal. *J Agric Food Chem.* 2012; 60:7229-7237.
 40. Orsolich, N; Knezevic, A; Sver, L; Terzic, S; Hackenberger, B K; Basic, I (2003) Influence of honeybee products on transplantable murine tumours. *Veterinary and Comparative Oncology* 1 (4): 216-226.
 41. Oumeish OY (1999) Traditional arabic medicine in dermatology. *Clin Dermatol* 17:13-20
 42. Perrin S, Warchol M, Grill JP, Schneider F. Fermentations of fructooligosaccharides and their components by *Bifidobac-*

- terium infantis ATCC 15697 on batch culture in semi-synthetic medium. *J Appl Microbiol.* 2001; 90:859–865.
43. Persano Oddo L, Piro R. Main European unifloral honeys: descriptive sheets. *Apidologie.* 2004;35: S38–S81.
 44. Petrus K, Schwartz H, Sontag G. Analysis of flavonoids in honey by HPLC coupled with coulometric electrode array detection and electrospray ionization mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2011; 400:2555–2563.
 45. R. Afroz, E. Tanvir, and P. Little, “Honey-derived flavonoids: natural products for the prevention of atherosclerosis and cardiovascular diseases,” *Clinical and Experimental Pharmacology*, vol. 06, no. 03, 2016.
 46. Rheological behavior of different honey types from Romania. *Food Research International*
 47. S. E. Maddocks, M. S. Lopez, R. S. Rowlands, and R. A. Cooper, “Manuka honey inhibits the development of streptococcus pyogenes biofilms and causes reduced expression of two fibronectin binding proteins,” *Microbiology*, vol. 158, Part 3, pp. 781–790, 2012.
 48. S. Z. Hussein, K. Mohd Yusoff, S. Makpol, and Y. A. Mohd Yusof, “Gelam honey inhibits the production of proinflammatory mediators NO, PGE(2), TNF- α , and IL-6 in carrageenan-induced acute paw edema in rats,” *Evidencebased Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 109636, 13 pages, 2012.
 49. Sarfraz Ahmed, Siti Amrah Sulaiman, Atif Amin Baig, Muhammad Ibrahim, Sana Liaqat, Saira Fatima, Sadia Jabeen, Nighat Shamim, and Nor Hayati Othman. Honey as a Potential Natural Antioxidant Medicine: An Insight into Its

Molecular Mechanisms of Action. Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume 2018.

50. Tomás-Barberán FA, Martos I, Ferreres F, Radovic BS, Auklam E. HPLC flavonoid profiles as markers for the botanical origin of European unifloral honeys. *J Sci Food Agric.* 2001; 81:485–496.
51. Tsiapara, A; Jaakkola, M; Chinou, I; Graikou, K; Tina Tolonen, V V A P M (2009) Bi-oactivity of Greek honey extracts on breast cancer (MCF-7), prostate cancer (PC-3) and endometrial cancer (Ishikawa) cells: Profile analysis of extracts. *Food Chemistry* 116: 702-708.
52. Tuberoso CI, Jerković I, Bifulco E, Marijanović Z, Congiu F, Bubalo D. Riboflavin and lumichrome in Dalmatian sage honey and other unifloral honeys determined by LC-DAD technique. *Food Chem.* 2012; 135:1985–1990.
53. van Zuuren EJ, Kramer S, Carter B et al (2011) Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003262.
54. Viuda-Martos M, Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci.* 2008;73: R117–R124.
55. Volume 49, Issue 1, November 2012, Pages 126-132 <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.08.009>.
56. White, J.W. 1975. Physical characteristics of honey. In: Honey, a comprehensive survey, Crane (ed.), Heinemann, London, U.K.: 207-239.

Propolis

Prof. Dr. Kemal ÇELİK

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye

Bitkilerin büyük bir kısmı su geçirmez ve ısı yalıtımlı reçineli maddelerle yapraklarını, çiçeklerini ve meyvelerini antimikrobiyal çürümeye karşı korur. Bal arıları bu reçineli maddeleri ağaç gövdelerindeki çatlaklardan, tomurcuklardan ve yapraklardan toplar. Balmumu ile karıştırılan yapışkan madde, arıların çiğnenmesi, sindirim enzimlerinin eklenmesi ve kısmen sindirilmesi yoluyla kovanda çeşitli amaçlarla kullanılır. Bir başka deyişle propolis bal arıları; Canlı bitkilerden toplanan, balmumu ve larvaların yumurtlamadan önce gözlerine karıştırılarak kovan içinin parlatılması ve kapatılmasında kullanılan yapışkan, koyu renkli bir maddedir.

Propolis Tarihi

Propolis terimi Yunancadan türemiştir ve pro “savunma”, polis ise “şehir” anlamına gelmektedir. Buradan şehrin veya kovanın savunulması gibi bir anlama ulaşmak mümkündür. Propolisin keşfi milattan önceki yıllara dayanmaktadır. Ünlü Yunan filozofu Aristoteles şeffaf bir kovan kullanarak arıların çalışmalarını incelemek istemişti ancak kovanın şeffaflığı mumsu maddelerle koyu bir şekilde kaplanmıştı. Bu koyu renkli maddenin propolis olduğu tahmin edilmektedir. Propolisin insan üzerindeki olumlu etkileri çok eski çağlardan

beri bilinmektedir ve halk arasında kullanımı çok eski zamanlara dayanmaktadır. İlk M.Ö. 79-23 yıllarında Roma’da büyük bir okul olan Yaşlı Pliny, propolisin ağrı azaltıcı, yara iyileştirici aktivitelerini anlatmıştı. Propolis, eski çağlarda Mısırlılar tarafından da biliniyordu ve bazı hastalıkların tedavisinde ve ölümlerin mumyalanmasında kullanılıyordu. Yunanlılar ve Romalılar propolisi yüzyıllardır cilt apselerini tedavi etmek için kullanmışlardır. Hipokrat (M.Ö. 460-377) propolisin cilt hastalıkları, ülser ve sindirim sisteminin tedavisinde kullanıldığını belirtmiştir. Afrika’da propolis uzun zamandır ilaç olarak kullanılmaktadır. Ağız, boğaz enfeksiyonları ve diş sağlığı için kullanılan propolisin tıbbi kayıtları 12. yüzyıl Avrupa kayıtlarında anlatılmaktadır. Propolisin antik çağlara dayanan bir diğer kullanımı ise vernik kullanımudur. İtalya’da 17.yılda Stradivari propolisi yaylı çalgıların cilalanmasında kullanmıştır. Propolisin geçmişten günümüze gelen en önemli ve bilinen özelliği mikroorganizmalara karşı etkisidir. Propolis, özelliklerinden dolayı günümüzde insanlar tarafından kullanılmaktadır. Yaşadığımız yüzyılda bu değerli arı ürünü, anti-inflamatuar, anti-inflamatuar, anti-ülser, lokal anestezik, antitümör, immünoşüpresif, antibakteriyel, antifungal ve antiviral özellikleri gibi çok sayıda yararlı biyolojik aktiviteye sahiptir. Propolis son yıllarda sağlık içeceği olarak önem kazanmıştır. Gıdalarda da yaygın olarak kullanılmakta olup, insan sağlığını iyileştirdiği ve kalp hastalıklarını ortadan kaldırdığı düşünülmektedir. Propolisin bu özellikleri 60’lı yılların sonlarından itibaren bilim adamlarının ilgisini çekmiştir. Son 40

yılda kimyasal kullanımının biyolojik kullanımı, farmakolojik ve terapötik kullanımları üzerine birçok çalışma yayınlanmıştır. İlk kapsamlı araştırma 1979 yılında Ghisalberti tarafından yayımlandı. Günümüzde propolisin kimyası ve biyolojik aktivitesi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak propolisin uygulanmasıyla ilgili çeşitli zorluklar vardır. Bu sorunun temel nedeni propolisin kimyasal bileşiminin bölgenin bitki örtüsüne ve mevsime bağlı olarak önemli ölçüde değişmesidir. Çünkü farklı ekosistemlerdeki farklı bitkiler ve bu bitkilerin salgıları propolis kaynağı olabiliyor. Bu nedenlerden dolayı propolisin standardizasyonu henüz tam olarak sağlanamamıştır. Günümüz dünyasında stres ve çevre kirliliği gibi insan sağlığını tehdit eden olayların sayısının artması, çevre koşullarının olumsuz etkilerini daha sık hale getirmiştir. Yaşam koşullarının bu olumsuz etkilerine rağmen propolis, vücut direncini arttırması, antibiyotik görevi görmesi ve en önemlisi doğal bir ürün olması gibi özelliklerinden dolayı birçok ülkede çeşitli amaçlarla araştırılmaktadır. Yurt dışında birçok ülkede propolis kullanılarak çeşitli ticari ürünler üretilmektedir. Literatürde propolisin ticari olarak ilk kez 1950’li yıllarda kullanıldığı görülmektedir. 1984 propolis kayıtları; bu, Çin’den 55 ton propolisin, Arjantin, Kanada, Şili ve Uruguay’dan daha küçük miktarlarda ve miktarları bilinmeyen en az 11 ülkeden propolisin ihracatını içermektedir.

İnsanların dengeli ve sağlıklı beslenmesinde önemli bir yere sahip olan balın yanı sıra polen, arı sütü, propolis ve arı zehiri gibi diğer arı ürünleri de artık birçok amaçla

kullanılmaktadır. Son yıllarda bal kadar önemli bir arı ürünü olan propolisin içeriği ve etkileri belirlenerek kullanım alanı artırılmıştır. Antik çağlarda keşfedilerek doğal antibiyotik olarak kullanılan propolisin mikroorganizmalara karşı etkisi ana karakter olup, ilaç özelliğinden dolayı eski çağlardan beri insanlar tarafından kullanılmaktadır. Propolisin farmakolojik özellikleri Yunan ve Romalı fizikçiler Aristoteles, Dioscorides, Pliny ve Galen tarafından tanımlanmıştır. Bu tanıma göre propolis yaraların ve ağız enfeksiyonlarının tedavisinde antiseptik olarak kullanılabilir. Propolisin bu özellikleri Orta Çağ'da Avrupa ve Arabistan'da kullanılmıştır. İnkalar propolisi ateş düşürücü olarak kullanıyordu. Propolis 17. yüzyıl. Londra'da resmi ilaç olarak listelenmiş ve yine bu yıllarda antibakteriyel etkisinden dolayı Avrupa'da önem kazanmıştır. Propolis, içinde bulunduğumuz yüzyılda keşfedilen ve insan sağlığı için alınması gereken 22 bileşeni içerdiği mükemmel doğal ürün özellikleriyle önem kazanmıştır. Propolis daha ileri araştırmalar için çok ilginç bir arı ürünüdür. Propolis birçok ülkede çeşitli tıbbi sorunlara karşı kullanılmasına rağmen henüz cevaplanmamış bazı soruları bünyesinde barındırıyor. Bu durum propolisin modern tıpta kullanımını sınırlamaktadır. Propolisin farklı kullanım alanları bilim adamlarının ilgisini çekmiş ve çeşitli araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu ilgi nedeniyle propolisin ticari önemi de artmıştır. Propolis, veterinerlik ve insan sağlığı açısından büyük potansiyele sahip doğal bir üründür. Öte yandan şifalı bitkilerden elde edilen ürünlerden farklı olarak içerikleri oldukça farklılık göstermek-

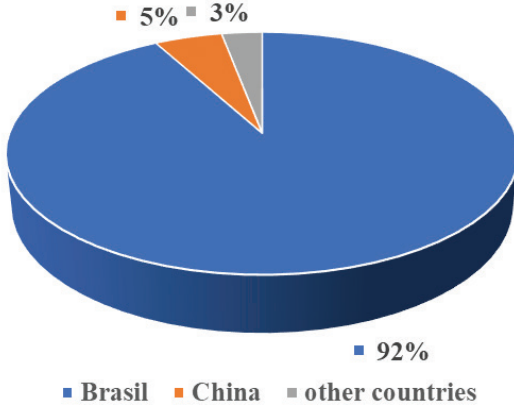
tedir. Farklı ülkelerde toplanan propolis örneklerinin kimyasal içerikleri büyük farklılıklar göstermektedir. Bu çeşitlilik propolisin tıbbi kullanımı ve kalite kontrolü açısından ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Karşılaşılan en büyük sorun propolisin kökeninin bölgeden bölgeye farklılık göstermesidir. Propolisin kökeninin bilinmemesi standardizasyonda ciddi sorunlara yol açmaktadır.

Günümüzde propolisin çeşitli kullanım alanları vardır; polenli saf veya aloe jeli, ekstrakt olarak (hidroalkolik veya glikolik), ağzı spreyi olarak (melissa, adaçayı ve/veya biberiye ile karıştırılmış), boğaz pastilleri, kremler ve toz haline getirilmiş, gargara olarak üretilmektedir. Propolisin sayısız etkisine rağmen raporların çoğu ön çalışmalara dayanmaktadır. Araştırmaların çoğu Doğu Avrupa ülkelerinde yapıyor. Uygulamalı çalışmalar ve araştırmalar ağırlıklı olarak Çin'de yürütülmektedir. Ancak dil engeli nedeniyle bilginin sağlanması zordur. Özellikle bağırsak, cilt ve diş uygulamaları olmak üzere daha detaylı çalışmalar propolisin tıbbi kullanımındaki olası faydalarının belirlenmesine yardımcı olacaktır. Propolis üretimine ilişkin resmi kayıtlar bulunmamakla birlikte 1984 yılında dünya pazarında yaklaşık 200 ton propolis satıldığı tahmin edilmektedir. En fazla propolis üreten ülkeler arasında Çin, Brezilya, Amerika, Avustralya ve Uruguay bulunmaktadır. Japonya propolisin işlenmesinde ve tüketiminde lider konumdadır. Propolisin sentetik üretiminin olmayışı, patent ve standart sorunu, eğitimsiz insanların arıcılık yapması. Bal, polen ve arı sütü düzeyinde bir pazarlama ağı bulunmamakta ve

gelir kaynağı olarak arıcıların ve özel firmaların memnuniyet kaynağı olan propolis üretiminin yaygınlaşmasının önüne geçilmektedir. Türkiye’de propolisin mikroskopik ve kimyasal analizleri çeşitli araştırmacılar tarafından yapılmış ve Türkiye’deki propolisin bitkisel kaynakları genellikle *Castanea sativa* ve *Populus spp.* Öyle olduğu bildirildi. Ancak bir bölgeyi kapsayan detaylı çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle Türkiye propolisi kapsayan standartlar oluşturmamıştır. Propolisin kimyasal bileşimi üzerine bir çalışma Türkiye Sorkin ve ark (2001). Bu çalışmada Türkiye’nin farklı bölgelerinden (Bursa, Erzurum-Aşkale, Trabzon ve Gümüşhane-Söğüt-ağil-Cascade) örnekler toplanmış ve GC-MS ile kimyasal analizleri yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Trabzon ve Gümüşhane bölgelerinden alınan propolis örneklerinde benzer kimyasal içerik gözlenmiş, Erzurum örneği ise farklı bir yapı göstermiştir. Bursa bölgesinden toplanan örneklerde flavononlar, flavonlar ve ketonların oldukça zengin olduğu tespit edilmiştir Eagle ve ark. (2002), Türkiye’nin Ankara-Kazan ve Marmaris’ten topladığı propolis örneklerinin antimikrobiyal aktivitesini incelemişlerdir. Propolis örneklerinden %30, %50, %70 ve %96 etanol kullanılarak 4 farklı etanol ekstraktı hazırlanarak bu ekstraktların 7 Gram (+), 4 Gram (-) ve mantar kültürü üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ankara-Kazan’dan alınan örneklerin, Marmaris örneklerine göre daha güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, Ankara-Kazan propolisinin kimyasal içeriğinin ise *Populus türlerine* benzer olduğunu belirttiler. Gözlemlenen aktivitenin çoğunlukla kafeik asit ve es-

terlerinden kaynaklandığını açıkladılar. Sorkun ve ark. (1996) propolisin fito-inhibisyon etkisini araştırmıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinden (Çankırı, Aksaray, Milas-Pen, Gümüşhane Kaletaş) toplanan numunelerden farklı konsantrasyonlarda etanol ekstraktları (EEP) hazırlandı. Bulgulara göre propolis çözeltileri konsantrasyona bağlı olarak çimlenme yüzdesini önemli ölçüde engellemiştir. EEP uygulanan tohumun kök hücrelerdeki mitotik bölmeyi inhibe ettiği gözlemlendi. Milas-Kalemler ve Çankırı bölgelerinden toplanan propolisler mitozu önemli ölçüde inhibe etmiş ve en fazla inhibisyon Çankırı propolisinde görülmüştür.

Propolisin ülkeler arası dağılımı



Grafik 1. Propolisin ülkeler arası dağılımı

Propolis Özellikleri

Propolisin Fiziksel Özellikleri

Propolisin rengi reçinenin kaynağına bağlı olarak sarıdan koyu kahverengiye kadar değişmektedir. Propolisin rengi sarıdan koyu kahverengiye, bazen de yeşildir. Aşağıdaki şekil kovandan toplanan kahverengi ham propolisi göstermektedir. Propolisin rengi bölgeye ve mevsime göre değişiklik göstermektedir. Örneğin, ılıman iklime sahip ülkelerde belirgin bir kahverengi rengi bulunurken, tropik iklimde ve Avustralya'da propolis siyahtır. Finlandiya propolisi turuncu, Küba propolisi ise koyu mor renktedir. Ancak şeffaf propolis bile Cogshall ve Morse (1984) tarafından rapor edilmiştir. Botanik kökenli değişikliklere bağlı olarak propolisin renginde farklılıklar görülmesi doğaldır.



Fotoğraf 15. Ham propolis

Propolis, bal arısının bitkilerden, özellikle çiçeklerden ve yaprak tomurcuklarından topladığı çeşitli miktarlardaki balmumu ve reçinelerin bir karışımıdır. Arıları yiyecek arama gezilerinde gözlemlemek zor olduğundan, reçinelerin kesin kaynakları genellikle bilinmemektedir. Arıların, çiçek ve yaprak tomurcuklarının koruyucu reçinelerini alt çeneleriyle kazıdıkları ve daha sonra arka ayakları üzerinde polen toprakları

gibi kovana taşıdıkları görülmüştür. Reçinelerin toplanması ve modellenmesi sürecinde balmumunun yanı sıra arıların bir miktar tükürüğü ve diğer salgılarıyla da karıştırıldığı varsayılabilir. Bu reçineler işçi arılar tarafından yuva boşluklarının ve tüm kuluçka peteklerinin içlerini kaplamak, petekleri onarmak, kovandaki küçük çatlakları kapatmak, kovan girişlerinin boyutunu küçültmek için kullanılır. Bunları aynı zamanda kovanın içinde, gerçekleştirilemeyecek kadar büyük olan ölü hayvanları veya böcekleri kapatmak için ve belki de hepsinden önemlisi, yavru hücrelerini mühürlemek için küçük miktarlarda propolisi balmumu ile karıştırmak için kullanırlar. Bu kullanımlar koloninin hastalıklara karşı korunmasında propolisin antibakteriyel ve antifungal etkilerinden yararlanılması açısından önemlidir. Propolisin, arının en ateşli bakteriyel düşmanı olan ve Amerikan Çürüklüğüne neden olan *Bacillus larvalarını* öldürdüğü gösterilmiştir (Mlagan ve Sulimanovic, 1982; Meresta ve Meresta, 1988). Böylece propolis kullanımı, gelişmekte olan yavrularda enfeksiyon olasılığını ve ölü hayvan dokusunda çürüyen bakterilerin büyümesini azaltır. 25° ile 45°C arasındaki sıcaklıklarda propolis yumuşak, esnek ve çok yapışkan bir maddedir. 15°C'nin altında ve özellikle donduğunda veya donmaya yakın sıcaklıklarda sert ve kırılgan hale gelir. Böyle bir işlemden sonra daha yüksek sıcaklıklarda bile kırılgan kalacaktır. 45 °C'nin üzerinde giderek daha yapışkan ve yapışkan hale gelecektir. Tipik olarak propolis 60 ila 70°C arasında sıvı hale gelir, ancak bazı numuneler için erime noktası 100°C kadar yüksek olabilir. Ticari ekstraksiyon için kul-

lanılan en yaygın çözücüler etanol (etil alkol) eter, glikol ve sudur. Kimyasal analiz için, çeşitli fraksiyonları çıkarmak için çok çeşitli çözücüler kullanılabilir. Bakterisidal bileşenlerin çoğu su veya alkolde çözünür.

Propolisin Kimyasal Özellikleri

Genel olarak propolisin kimyasal içeriği oldukça karmaşıktır ve toplandığı bölgenin florasına bağlı olarak değişmektedir. Farklı ekosistemlerde yetişen bitkilerin türüne ve yoğunluğuna bağlı olarak bu bölgelerden elde edilen propolisin kimyasal içeriği değişiklik göstermektedir. Propolisin içeriği yerel floranın yanı sıra flora, iklim koşulları, tomurcuktaki reçine miktarı, toplanma zamanı, balmumu, polen ve arının salgıladığı madde içeriğine göre farklılık göstermektedir. Arı türleri ve arı ırkı propolis içeriğini etkileyen faktörler arasındadır.

Propolisin bileşenleri	% oran
Bitkisel balmumu	30
Uçucu yağlar	10
Organik Bileşikler ve Mineral Maddeler	5
Polen	5
Reçine ve Sakız İçerikleri	50

Tablo 6. Propolisin genel bileşimi

İngiltere’de yapılan yakın tarihli bir propolis analizinde, yalnızca bir örnekte 150 bileşik tanımlandı (Greenaway ve diğerleri, 1990), ancak şimdiye kadar toplamda 180’den

fazla bileşik izole edildi. Her yeni analizde yeni bileşiklerin bulunduğu görülüyor. Propolis reçineleri çok çeşitli ağaç ve çalılardan toplanır. Her bölge ve koloninin kendi tercih ettiği reçine kaynakları var gibi görünüyor, bu da renk, koku ve bileşimde büyük farklılıklara neden oluyor. Avrupa'daki ağaç reçineleriyle yapılan karşılaştırmalar, *Populus* türlerinin mevcut olduğu her yerde, bal arılarının reçineleri tercihen bu ağaçların yaprak tomurcuklarından topladığını göstermektedir. Küba'da yapılan bir araştırma, toplanan bitki reçinelerinin en azından kısmen arılar tarafından metabolize edildiğini ileri sürmektedir (Cuellar ve diğerleri, 1990). Şekerlerin varlığı (Greenaway ve diğerleri, 1987) aynı zamanda arıların, yani hem kazıma hem de çiğneme sırasında tükürüğün eklenmesi nedeniyle bir miktar metabolizasyona uğradığını da göstermektedir. Propoliste meydana gelen başlıca kimyasal sınıflarının bir listesi, farklı ülkelerdeki bazı yeni inceleme ve analizlere referanslarla birlikte aşağıda verilmiştir. Başlıca bileşikler flavonoidler ve fenolik asitlerden veya bunların esterlerinden oluşan reçinelerdir ve genellikle tüm bileşenlerin %50'sini oluşturur. Balmumu içeriğindeki değişiklik aynı zamanda kimyasal analizi de etkiler. Ayrıca, çoğu çalışmanın tüm bileşenleri belirlemeye çalışmadığı, kendilerini bir kimyasal sınıfı veya bir ekstraksiyon yöntemiyle sınırladığı da söylenmelidir. Burada sunulan çalışmaların seçimi, en güncel yayınlara dayalı olup, en eksiksiz çalışmalara veya bunların tek referans olduğu ülkelerdeki çalışmalara öncelik verilmektedir. Propolis, bal arıları tarafından bazı ağaçların ve balzamik bitkilerin kabuk ve

tomurcuklarından toplanan reçinelerden elde edilen bitkisel bir sakızdır. Propolisin veya ekstraktlarının aşağıdaki kullanımları literatürde bulunmuştur, ancak kanıtlayıcı kanıt veya bilimsel çalışmalara referans yoktur. Bunlar ağız spreylelerinin anti-astım tedavisi, pulmoner sistemi desteklemesi, melanom ve karsinom tümör hücrelerinin anti-romatizmal (Donadieu, 1979) inhibisyonu, doku yenilenmesi, kılcal damarların güçlendirilmesi, anti-diyabetik aktivite, fitoinhibitör, genel olarak bitki ve tohum çimlenmesini, özel olarak ise patates ve yaprak salatası tohumu çimlenmesini inhibe eder (Bianchi, 1991). Propolisin bileşimi kovandan kovana, bölgeden bölgeye ve mevsimden mevsime değişiklik göstermektedir. Normalde rengi koyu kahverengidir ancak kovan bölgesindeki reçine kaynaklarına bağlı olarak yeşil, kırmızı, siyah ve beyaz tonlarında da bulunabilir. Bal arıları fırsatçıdırlar, ihtiyaç duydukları şeyleri mevcut kaynaklardan toplarlar ve detaylı analizler propolisin kimyasal bileşiminin bölgeden bölgeye ve bitki örtüsüne göre önemli ölçüde değiştiğini göstermektedir. Örneğin kuzeydeki ılıman iklimlerde arılar kavak ve kozalaklı ağaçlar gibi ağaçlardan reçine toplar (reçinenin ağaçlardaki biyolojik rolü yaraları kapatmak ve bakterilere, mantarlara ve böceklerle karşı savunma sağlamaktır). “Tipik” kuzey ılıman propolisi, başta reçineler ve bitkisel balsamlar (%50), mumlar (%30), uçucu yağlar (%10) ve polen (%5) olmak üzere yaklaşık 50 bileşene sahiptir. Propolis ayrıca akar istilasını engelleyen doğal bir pestisit olan kalıcı lipofilik akarisitler de içerir. Neotropik bölgelerde, çok çeşitli ağaçlara ek olarak arılar, tozlayıcıları

çekmek için çiçek reçineleri üreten bilinen tek bitki cinsi olan *Clusia* ve *Dalechampia* cinsindeki çiçeklerden de reçine toplanabilir. *Clusia* reçinesi poliprenile edilmiş benzofenonlar içerir. Şili'nin bazı bölgelerinde propolis, *Baccharis* çalılarında elde edilen bir terpen olan viskidon içerir ve Brezilya'da yakın zamanda kırmızı propolisten naftokinon epoksit izole edilmiştir ve 4-hidroksi-3, 5-diprenil sinamik asit gibi prenilenmiş asitler belgelenmiştir. Çin'in Henan kentinde yapılan bir propolis analizinde sinapinik asit, izoferulik asit, kafeik asit ve krisin bulundu; ilk üç bileşik antibakteriyel özellikler gösteriyordu. Ayrıca, büyük ölçüde *Dalbergia ecastaphyllum* bitki reçinesinden türetilen Brezilya kırmızı propolisi, izoflavonoidler 3-hidroksi-8, 9-dimetoksipteroکارپان ve medikarpinin göreceli yüzdelerine yüksek oranda sahiptir.

Yaygın olarak bulunan diğer flavonoidler arasında galangin ve pinocembrin bulunur. Kafeik asit fenetil ester (CAPE) aynı zamanda Yeni Zelanda'daki bazı propolis çeşitlerinin bir bileşenidir. Bazen işçi arılar, olağan kaynakların elde edilmesinin daha zor olduğu durumlarda, insan yapımı çeşitli kalafatlama bileşiklerini bile toplayabilirler. Propolisin özellikleri, her bir kovanın kullandığı kesin kaynaklara bağlıdır; bu nedenle bir kovanın propolisinde mevcut olabilecek herhangi bir potansiyel tıbbi özellik, diğerinin propolisinde veya aynı kovadaki başka bir örnekte bulunmayabilir. Propolisin genel tıbbi kullanımları arasında kardiyovasküler ve kan sistemlerinin tedavisi, solunum aparatları, özellikle yanık yaraları, mikoz, mukoza zarı, kanser tedavisi, bağışıklık sisteminin

desteklenmesi ve iyileştirilmesi, sindirim yolları, karaciğerin korunması ve desteklenmesi ve diğerleri, dış bakımı, dermatoloji yer alır. Bu uygulamalara ilişkin bazı referanslar propolisin bilimsel olarak kanıtlanmış etkileri listesinde bulunabilir, aksi takdirde IBRA'nın özet koleksiyonuna, Apimondia'ya ve Amerikan Apiterapi Topluluğuna tekrar başvurulabilir. Propolisin bileşimi arıların erişebileceği bitki türüne bağlıdır. 2000 yılına kadar propoliste flavonoidler, terpenler ve fenoliklere ait 300'ün üzerinde kimyasal bileşen tanımlanmıştır. Ilıman bölge propolisinin karakteristik bileşenleri, krisin, galangin, pinocembrin, pinobanksin gibi B halkası ikame edicileri içermeyen flavonoidlerdir. Kafeik asit fenetil ester (CAPE), nükleer faktör κ -B'nin inhibisyonu dahil olmak üzere geniş biyolojik aktivitelere sahip ılıman propolisin önemli bir bileşenidir; hücre çoğalmasının inhibisyonu, hücre döngüsünün durdurulması ve apoptozun indüklenmesi. Tropikal bölge propolisinde, özellikle Brezilya yeşil propolisinde baskın kimyasal bileşenler, prenillenmiş fenilpropanoidler (örn., artepilin C) ve diterpenlerdir. Pasifik bölgesinde üretilen propolis için geranil flavanonlar, Afrika bölgesinden gelen propoliste de bulunan karakteristik bileşiklerdir (Fernandes-Silva ve diğerleri, 2013). Propolisin kimyasal bileşimi coğrafi konuma, botanik kökene (Salatino ve diğerleri, 2011; Toreti ve diğerleri, 2013; Bankova, 2005; Silici ve Kutluca, 2005) ve arı türlerine göre değişiklik göstermektedir. Propolisin ve bitki kaynaklarının kimyasal bileşimini ve farmakolojik aktivitesini incelemek ve kaliteyi kontrol etmek için teorik bir temel sağlamak amacıyla,

2000 ve 2012 yılları arasında ilk kez propolisten bazı kimyasal bileşenler izole edildi.

Bunlar BioMed Central, Biosis Citation Index, Medline ve PubMed dahil olmak üzere veritabanlarından araştırıldı ve özetlendi. Ayırma ve saflaştırma tekniklerinin (yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ince tabaka kromatografisi (Alencar ve diğerleri, 2007), gaz kromatografisi (GC) yanı sıra kütle spektroskopisi (MS) gibi tanımlama tekniklerinin gelişmesiyle birlikte) (Campo ve diğerleri, 2008), nükleer manyetik rezonans (NMR), gaz kromatografisi ve kütle spektroskopisi (GC-MS) Maciejewicz, 2001), propoliste ilk kez flavonoidler, terpenler, fenolikler ve bunların esterleri, şekerleri, hidrokarbonları ve mineral elementleri. Buna karşılık, alkaloidler ve iridoidler gibi nispeten yaygın fitokimyasallar bildirilmemiştir. 2000 ile 2012 yılları arasında propolisten ilk kez iki yüz kırk bir (241) bileşik rapor edilmiştir. Bunların kimyasal kategorisi, coğrafi konumları ve olası bitki kaynakları aşağıda özetlenmiştir. 3. Flavonoidler Propolisin ana bileşenleri olan flavonoidler, propolisin farmakolojik aktivitelerine büyük ölçüde katkıda bulunur. Ilıman propolisin kalitesini değerlendirmek için flavonoidlerin miktarı bir kriter olarak kullanılır (Zhanget ark., 2014). Flavonoidler antibakteriyel, antiviral ve antiinflamatuvar etkiler gibi geniş bir biyolojik özelliklere sahiptir (Bueno-Silva ve diğerleri, 2013; Nijveldtet diğerleri, 2001). Kimyasal yapıya göre propolisteki flavonoidler; flavonlar, flavonoller, flavanonlar, flavanonoller, kalkonlar, dihidrokalkonlar, izoflavonlar, izodihidroflavonlar, flavanlar, izoflavanlar ve neoflavonoidler

olarak sınıflandırılır. 2000'den 2012'ye kadar ilk kez farklı propolis türlerinde 112 flavonoid tanımlandı. Ayrıca propoliste çok nadir bulunan flavonoid glikozitler tespit edilmiş; bunlar isorhamnetin-3-O-rutinosid (Popova ve diğerleri, 2009) ve flavon C-glikozittir (Righi ve diğerleri, 2011). Çin, Polonya, Mısır ve Meksika propolisinde 1-5 arası beş flavon tanımlandı. Coğrafi kökene ve tipik kimyasal bileşiklere göre bu propolis örneklerinin botanik kökeninin *Populus* cinsi olduğu varsayılmaktadır. Solomon Adaları ve Kenya'dan alınan örneklerde araştırmacılar dört flavonol 6-9 tanımladılar ve bu bileşiklerin güçlü antibakteriyel aktivite sergilediğini doğruladılar (Inui ve diğerleri, 2013). Tanımlanan bileşiklerin çoğu bitkilerde de bulundu. Ilıman bölge propolisinin karakteristik bileşenleri, krisin, galangin, pino-cembrin, pinobanksin gibi B halkası ikame edicileri içermeyen flavonoidlerdir. Kafeik asit fenetil ester (CAPE), nükleer faktör κ -B'nin hücre çoğalmasının inhibisyonunun inhibisyonu, hücre döngüsü durmasının ve apoptozun indüksiyonu dahil olmak üzere geniş biyolojik aktiviteleri olan ılıman propolisin önemli bir bileşenidir. Tropikal bölge propolisinde, özellikle Brezilya yeşil propolisinde baskın kimyasal bileşenler, prenilenmiş fenilpropanoidler (örn., artepilin C) ve diterpenlerdir. Pasifik bölgesinde üretilen propolis için geranil flavanonlar, Afrika bölgesinden gelen propoliste de bulunan karakteristik bileşiklerdir (Fernandes-Silva ve diğerleri, 2013). Propolisin kimyasal bileşimi coğrafi konuma, botanik kökene (Salatino ve diğerleri, 2011; Toreti ve diğerleri, 2013; Bankova, 2005; Silici ve diğerleri, 2005) ve arı türlerine (Silici ve diğerleri, 2005). Propolisin

ve bitki kaynaklarının kimyasal bileşimini ve farmakolojik aktivitesini incelemek ve kaliteyi kontrol etmek için teorik bir temel sağlamak amacıyla, 2000 ve 2012 yılları arasında propolisten ilk kez izole edilen kimyasal bileşenler PubMed, BioMed Central gibi veri tabanlarından araştırıldı ve özetlendi. . Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ince tabaka kromatografisi (Alencaret diğerleri, 2007) gaz kromatografisi (GC) gibi ayırma ve saflaştırma tekniklerinin yanı sıra kütle spektroskopisi (MS) (Campo Fernandez ve diğerleri, 2008) gibi tanımlama tekniklerinin gelişmesiyle birlikte nükleer manyetik rezonans (NMR), gaz kromatografisi ve kütle spektroskopisi (GC-MS) (Maciejewicz 2001). İlk kez propoliste daha fazla bileşik tespit edildi; flavonoidler, terpenler, fenolikler ve bunların esterleri, şekerler, hidrokarbonlar ve mineral elementler dahil. Buna karşılık, alkaloidler ve iridoidler gibi nispeten yaygın fitokimyasallar bildirilmemiştir. 2000 ile 2012 yılları arasında propolisten ilk kez iki yüz kırk bir (241) bileşik rapor edilmiştir. Bunların kimyasal kategorisi, coğrafi konumları ve olası bitki kaynakları aşağıda özetlenmiştir.

Flavonoidler

Propolisin ana bileşenleri olan flavonoidler, propolisin farmakolojik aktivitelere büyük katkı sağlar. Ilıman propolisin kalitesini değerlendirmek için flavonoidlerin miktarı bir kriter olarak kullanılır (Zhanget ark., 2014). Flavonoidler antibakteriyel, antiviral ve antiinflamatuvar etkiler gibi geniş bir biyolojik özelliklere sahiptir (Bueno-Silva ve diğerleri,

2013;Nijveldtet diğerleri, 2001). Kimyasal yapıya göre propolisteki flavonoidler; flavonlar, flavonoller, flavanonlar, flavanonoller, kalkonlar, dihidrokalkonlar, izoflavonlar, izodihidroflavonlar, flavanlar, izoflavanlar ve neoflavonoidler olarak sınıflandırılır. 2000’den 2012’ye kadar ilk kez farklı propolis türlerinde 112 flavonoid tanımlandı. Ayrıca propoliste çok nadir bulunan flavonoid glikozitler tespit edilmiş; bunlar isorhamnetin-3-O-rutinosid (Popova ve diğerleri, 2009) ve flavon C-glikozittir (Righi ve diğerleri, 2011). Beş flavon - luteolin, 6-Sinamilkrisin, 3’, 5-Dihidroksi-4’,7-dimentoksi flavon, heksametoksi flavon ve (7’’R)-8-[1-(4’-Hidroksi-3’-metoksifenil) prop-2-en-1-yl]chrysin - Çin, Polonya, Mısır ve Meksika propolisinde tanımlandı. Coğrafi kökene ve tipik kimyasal bileşiklere göre bu propolis örneklerinin botanik kökeninin *Populus* cinsi olduğu varsayılmaktadır. Solomon Adaları ve Kenya’dan alınan örneklerde araştırmacılar dört flavonol tanımladılar: 2’-(8’’-Hidroksi-3’’,8’’-dimetil-okt-2’’-enil)-kuersetin, 8-(8’’-Hidroksi-3’’,8’’-dimetil-okt-2’’-enil)-kuersetin, 2’-Geranilkuersetin ve makarangin -ve bu bileşiklerin güçlü antibakteriyel aktivite sergilediğini doğruladı (Inui ve diğerleri, 2012). Tanımlanan bileşiklerin çoğunun *Macaranga* bitkilerinde de bulunması, *Macaranga* cinsinin muhtemel bitki kaynağı olduğunu düşündürmektedir. Pasifik propolisinde, bilim adamları birçok prenilenmiş flavanon (5,7,3’,4’-Tetrahidroksi-5’-C-geranilflavanon,5,7,3’,4’-Tetrahidroksi-6-C-geranilflavanon, 5 Bonannione A) tanımladılar. , Solofenol A, Sofoflavanon) lipofilik prenil grubunun membran ve hücre duvarı

fonksiyonuna hızla zarar verebilmesi nedeniyle güçlü antimikrobiyal aktivite sergilemiştir (Aghukumaret ark., 2010). Bazı flavanonlar- 3-O-[(S)-2-Metilbutiroil] pinobanksin, Hesperitin-5,7-dimetil eter, Pinobanksin-5-metil-eter-3-O-pentanoat, (2R,3R)-3,5 -Dihidroksi-7-metoksiflavanon 3-(2-metil)-butoranı da kavak propolisinde tespit edilmiştir.

Sherstha ve ark. üç flavanonol tanımladı: (2R, 3R)-3,6, Trihidroksiflavanon, 5-Metoksi-3-hidroksiflavanon, 5,7-Dihidroksi-6-metoksi-2,3-Dihidroflavonol-3 asetat, Nepal propolisi, Portekiz propolisi ve Avustralya propolisi, sırasıyla.

Terpenoidler

Uçucu maddeler propolis bileşenlerinin yalnızca %10'unu temsil etmelerine rağmen karakteristik reçinemi kokuyu oluştururlar ve propolisin farmakolojik etkilerine katkıda bulunurlar. Uçucu maddeler arasında ana bileşikler olan terpenoidler, Premium propolisi kalitesiz veya sahte propolisten ayırmada önemli bir rol oynar ve antioksidan, antimikrobiyal ve diğer biyolojik aktiviteler sergilerler. Propolisten izole edilen monoterpenler arasında asiklik, monosiklik, disiklik monoterpenler ve bunların türevleri yer alır. Birincil asiklik ve monosiklik monoterpenler sırasıyla mirsen, p-mentan ve sineollerdir. Propolisteki disiklik monoterpenler beş gruba ayrılır: tujanlar, karanlar, pinanlar, fenkanlar ve kamfenler. Seskiter penler propoliste en çok bulunan kimyasal bileşenlerdir. Halka sayısına göre seskiterpenler dört kategoriye ayrılır: asiklik, monosiklik, disiklik ve trisiklik. Propolisteki ana

asiklik seskiterpenler farnesanın türevleridir. Propoliste dört tip monosiklik seskiterpen, beş tip disiklik seskiterpen ve on tip trisiklik seskiterpen bulunmaktadır. Cembrane, labdane, abietane, pimarane ve totaran propolisteki başlıca diterpenler olarak bildirilmektedir ve bunlardan bazılarının geniş yelpazede farmakolojik özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Propolisteki tetrasiklik triterpenler lanostanlar ve sikloartandır ve pentasiklik triterpenler ise oleanan, ursane andlupandır. Brezilya propolisinde değerli biyolojik aktivitelere sahip bir monoterpen (trans- β -terpineol) ve üç seskiterpen (γ -elemen, α -ylangene, valensin) tanımlanmıştır (Oliveira ve diğerleri, 2010). Türk propolisinde birkaç seskiterpen - 8- β H-Cedran-8-ol, 4- β H,5 α -Eremophil-1(10)-ene, α -Bisabolol, α -Eudesmol, α -Cadinol- tanımlanmış; ve her tür Türk propolisinin doğru bitki kaynağını belirlemeye yönelik doğrudan bir kanıt yoktu (Kartalet ark., 2002). Popova ve diğerleri. (2009), bitki kaynağı Cupressaceae olarak kabul edilmesine rağmen, farklı Coniferae (esas olarak Pinaceae ve Cupressaceae) bitkilerinin karakteristik oleoresin bileşenleri olarak kabul edilen bazı diterpenlerle birlikte Yunanistan'dan alınan örneklerde olağan "Akdeniz" diterpenlerini tanımlamıştır. Çünkü Yunan propolisi tipik olarak Cupressaceae bitkisinde bulunan ancak Pinaceae'de bulunmayan ferruginol, totarol, oksijenli ferruginol ve totarol türevleri ve sempervirol içeriyordu. Lupan'a ait bazı triterpenler (lupeol alkanolatlar, lupeol, lupeol asetat), lanostan(lanosterol asetat, lanosterol),oleanan(germanicol asetat, germanicol, β -amirin asetat),ursane(β -amyron, α -amyrin

asetat, α)-amiron)ve diğer türler(24-Metilen-9,19-siklolanos-tan-3 β -ol, (22Z,24E)-3-Oksosikloart-22,24-dien-26-oikasit, (24E)-3-Okso-27,28 -dihidroksisiklo-art-24-en-26-oik asit, 3,4-seko-Cycloart-12-hidroksi-4(28),24-dien-3-oikasit, Cyclo-art-3,7-dihidroksi-24 -en-28-oik asit, 3-Oxo-triterpenik asit metil ester) ilk kez Brezilya, Küba, Yunan, Birmanya ve Mısır propolisinde bulunmuştur.

Fenolikler

Brezilya yeşil propolisi, sinamik asit, p-kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit ve bunların türevlerini içeren fenilpropanoidler açısından zengindir. Bu maddeler arasında, pre-nillenmiş sinamik asitlerin göze çarpan bir kimyasal özellik olduğu ve yeşil propolisin antimikrobiyal aktivitesi üzerinde akraba bir etkiye sahip olduğu ortaya çıktı. Son yıllarda araştırmacılar bir dizi fenil propanoid türevi (cis-3-Metoksi-4-hidroksisinnamik asit, trans-3-Metoksi-4-hidroksisinnamik asit, 3-Prenil sinnamik asit alil ester, p-Metoksisinnamik asit, dihidrosinnamik asit) tanımladılar, 3-Prenil-4-hidroksisinnamik asit, 3,5-Diprenil-4-hidroksisinnamik asit, 3-Metil-2-butenil izoferulat, 3-Metil-3-butenil kafeat, Heksadesil kafeat) Brezilya propolisinde. Bu arada kavak propolisinde bazı kafeik asit türevleri- tetradesenil kafeat (izomer), tetradesenil kafeat ve izoferulik asit türevi (2-Metil-2-bütenil ferulat) da GC-MS ile tanımlandı. Klorogenik asit, Citrus türlerinden elde edilen çiçek kökenli Brezilya propolisinde bol miktarda bulunur. (Dos Santos Pereira ve diğerleri, 2003). Bu tip propoliste üç ki-

nik asit türevi - 4-Feruoil kinik asit, 5-Feruoil kinik asit ve 3,4,5-tri-O-Kaffeoilkinik asit tanımlanmıştır.

Fenoliklerin başka bir sınıfı olan stilbenler bitkilerde pek yaygın değildir. 2010 yılında Petrova ve arkadaşları (2010) iki geranil stilben tanımladılar; Kenya'da üretilen propolisteki schweinfurthin A ve schweinfurthin B. Macaran gaschweinfurthii bu iki sardunya lstilbeninin bugüne kadarki tek bitki kaynağıdır. 2012 yılında, Macaranga bitkilerinde de bulunan Solomon Adası propolisinde başka bir stilben olan 5-farnesil-3'-hidroksiresveratrol tanımlandı (Inui ve diğerleri, 2010). Bu sonuçlar Macaranga'nın muhtemelen Kenya ve Solomon Adası'ndaki propolisin bitki kaynağı olduğunu göstermektedir. Ancak birçok stilben (5,4'-Dihidroksi-3'-metoksi-3'-preniloksi-E-stilben, 3,5,3',4'-Tetrahidroksi-2-prenil-E-stilben, 3,5,4 '-Trihidroksi-3'-metoksi-2-prenil-E-stilben, 5,3',4'-Trihidroksi-3-metoksi-2-prenil-E-stilben, 5,4'-Dihidroksi-3,3'-dimetoksi-2-prenil-E-stilben, 5,4'-Dihidroksi-3-preniloksi-E-stilben, 3',4'-Dihidroksi-E-stilben, 3',4'-Dihidroksi-3,5-Dimetoksi-E-stilben, Diprenile edilmiş dihidrostilben, 3,5-Dihidroksi-2-prenil-E-stilben, 4-Prenildihidroresveratrol, 3-Prenilresveratrol), özellikle prenilenmiş stilbenler, bu tür propolisi yapan Avustralya Kanguru Adası propolisinde tanımlanmıştır. DPPH serbest radikale karşı Brezilya propolisinden daha güçlü bir temizleme aktivitesi (Abu-Mellalet ark., 2012), bu da stilbenlerin kaynağının sadece birkaç bitkiyle sınırlı olmadığını düşündürmektedir. Lignanlar tropik propolisin ana kimyasal bileşikleri olarak dünya çapında bir araştırma ilgisini

çekmiştir. Son 12 yılda araştırmacılar Kenya ve Brezilya propolisinde üç lignan (Tetrahidrojusticidin B, 6-Metoksidifillin, Phyllam risin C) tespit etti. Aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi, Brezilya(8-(Metil-bütankroman)-6-propenoik asit, 3-Hidroksi-2,2-dimetil-8-prenilkroman-6-propenoik asitten propoliste diğer fenolik bileşikler ve türevler tanımlanmıştır. Bu kimyasallar arasında nemorozon (Nemorosone), *Clusia rosea* çiçek reçinelerinin özel ve temel bileşenidir; bu da *Clusia* spp. Kahverengi propolisin bitki kökenidir (Camargo et al., 2013). İran propolisinde tanımlanan Tschimgin, tschimganin, ferutin, teferin, kavak dışında İran propolisinin diğer bir bitki kaynağı olarak kabul edilen *Ferula* türlerinin karakteristik bileşimleridir.

Şekerler

Propolisteki şekerlerin kökeniyle ilgili soru henüz çözülmüştür. Nektar ve balın glikoz, fruktoz ve sükroz kaynakları olduğu düşünülmektedir. Diğerleri bunların propolisteki hidrolize flavonoid glikozitlerden geldiğini öne sürüyor. Ayrıca çok sayıda şeker, şeker alkolü ve asit içeren müsilaajlar da Crane (1988) tarafından potansiyel propolis şekeri kaynakları arasında listelenmiştir. Kanarya Adaları ve Malta menşeli propoliste birçok şeker, şeker alkolü ve üronik asit tespit edilmiş olup, bu durum bu bileşiklerin kaynağının bitki müsilaajları olduğu iddiasını desteklemektedir (Popova ve ark., 2011). Mısırsı propolisinde birçok şeker, şeker alkolü ve üronik asit GC-MS ile tanımlandı. Bu maddelerden galaktitol, glukonik asit, ga-

lakturonik asit ve 2-O-gliserilgalaktoz ilk kez propoliste tanımlanmıştır (El Hady ve Hegazi, 2000).

Hidrokarbonlar

Hidrokarbonlar propolisin diğer temel bileşenleridir. Son yıllarda Mısır propolisi (Hegazi ve El Hady, 2002), Brezilya propolisi (Teixeira ve diğerleri, 2005) gibi birçok propolis türünde alkanlar, alkenler, alkadienler, monoesterler, diesterler, aromatik esterler, yağ asitleri ve steroidler tanımlanmıştır. Aynı koloni tarafından üretilen Brezilya propolis mumları ve petek mumlarının bileşimleri karşılaştırıldığında, her iki mum kaynağı için ortak bir kökene işaret eden bir ayrımaya izin verecek hiçbir fark bulunmadı (Negri ve diğerleri, 2000). Bu sonuç sadece propolis mumlarının arılar tarafından salgılandığını göstermekle kalmaz (Negri 1998), aynı zamanda propolis mumları ve petek mumlarının bileşiminin bitki kaynaklarına değil, yalnızca arıların genetik faktörlerine bağlı olduğunu da gösterir.

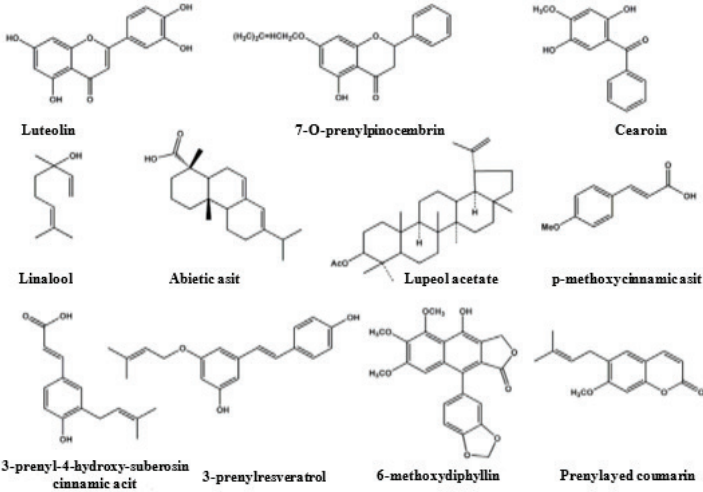
Mineraller

Toplanan propolis örneklerinde atomik emisyon/absorbsiyon spektrometresi ile eser elementler (Ca, K, Mg, N, Al, B, Ba, Cr, Fe, Mn, Ni, Sr ve Zn) ve toksik elementler (As, Cd, Hg ve Pb) keşfedildi. Hırvatistan'ın farklı bölgelerinden (Cveket ark., 2008). Nötron aktivasyon analizi ile farklı Arjantin propolisinde Br, Co, Cr, Fe, Rb, Sb, Sm ve Zn tanımlandı. Bu çalışmalar eser element profillerinin lokasyonlarına göre

propolisin tanımlanmasında faydalı olabileceğini göstermektedir (Cantarelli ve ark., 2011).

Propoliste Bildirilen Kimyasal Kategoriler

2000 ve 2012 yıllarında propoliste rapor edilen kimyasal kategoriler, daha önce rapor edilen kategorilerle tutarlılığı gösterecek şekilde aşağıdaki tablo ve grafikte özetlenmiştir. Bitkisel ilaçların kimyasal bileşiminin, genetik özelliklerini korurken birçok çevresel faktörden etkilendiği iyi bilinmektedir (Razmovski-Naumovski ve ark., 2010). Propolise benzer etkiler çevresel faktörlerden de beklenebilir. Ancak arı türlerinin coğrafi faktörler ve bitki kaynakları ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.



Şekil 20. 2000'den bu yana propoliste tanımlanan temsili kimyasal bileşenler (Shuai Huang ve diğerleri, 2014'ten sonra)

Arı Türleri ve Propolis

Arı türlerinin, alt türlerinin ve çeşitlerinin propolisin kimyasal bileşenleri ve kalitesi üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu öneriyoruz. Apis cinsi genel olarak tanınan 10 tür içerir. Bal arısı, *A. mellifera*, Avrupa, Ural Dağları, Afrika ve Asya'da yaygın olarak yaygındır. Tanınmış diğer tüm Apis türleri Asya dağılımına sahiptir. *A. mellifera* için morfometri, davranış ve biyocoğrafyaya (Arias ve Sheppard, 2005) dayalı olarak üç veya dört ana alt tür grubuna (Arias ve Sheppard, 1996) ait yaklaşık 25 alt tür tanınmıştır. En popüler bal arısı türü Avrupa bal arısı *Apis mellifera*'dır. Arı çeşitlerinin aynı bitkiden toplanan propolisin antibakteriyel aktivitesini etkilediği gösterilmiştir; *A. mellifera* kovanları, *A. mellifera-anatolica* ve *A. mellifera-caucasica*'ya göre daha zayıf antibakteriyel aktivite göstermiştir. Üç bal arısı ırkı ne aynı bitkiyi ne de tek bitki kaynağını kullanmıştır (Silici ve Kutluca, 2005). Başka bir propolis türü olan *geopropolis*, *Melipona scutellaris* adlı iğnesiz arı türleri tarafından üretilen, benzofenonlar olan ancak flavonoid içermeyen ana bileşikler olarak tanımlanmıştır (Da Cunha ve diğerleri, 2013);

Ancak *Meliponafasciata* tarafından üretilen *geo propolis*, yüksek konsantrasyonlarda polifenoller, flavonoidler, triterpenoidler, saponinler ve hatta tanenler içerir (Dutra ve diğerleri, 2014). Farklı bal arısı türleri farklı bitkileri tercih etse de aynı türün ürettiği propolisin kimyasal profili her zaman aynı değildir. Brezilya yeşili ve kırmızı propolisinin her ikisi de Afrika kökenli *A. mellifera*'dan kaynaklanmaktadır

(Teixeira ve diğerleri, 2005; Dauschet diğerleri, 2008), ancak bu propolis sırasıyla prenilenmiş fenilpropanoidler ve izoflavonoidler açısından zengindir. Farklılıklar, arıların reçine kaynağı olarak kullandığı *B. dracunculifolia* ve *Dalbergia ecastophyllum* bitkilerinden kaynaklanmaktadır. İğnesiz arılardan (*Tetragonula carbonaria*) elde edilen serumen propolisinde, C-metillenmiş flavanonlar, terpenik asitler ve gallik asit gibi fenolik asitler, pimarik ve abietik tipteki diterpenik asitler baskın kimyasallardır, ancak içinde bulunan karakteristik flavonoidler ve prenilenmiş fenoliklerden yoksundur. Avustralya'daki bal arısı türlerinden propolis (Massaro ve diğerleri, 2011; Massaro ve diğerleri, 2014). Bu nedenle, propolisin değişken kimyasal bileşimi, arıların botanik kaynaklara yönelik tercihlerine ve arı türlerine ve çeşitlerine bağlıdır (Leonhardt ve diğerleri, 2014), 2010; Leonhardt ve Blüthgen, 2009; Leonhardt ve diğerleri, 2009).

Propolisin Coğrafi Kökenleri

Birçok ülkeden toplanan propolis, kavak tipi propolis gibi kimyasal profiller göstermiştir: Çin (Ahn ve diğerleri, 2007), Kore, Hırvatistan (Kosalec ve diğerleri, 2003), Tayvan'ın farklı bölgeleri (Chen ve diğerleri, 2003; Chen, 2004; Huang ve diğerleri, 2007), Yeni Zelanda (Markham ve diğerleri, 1996) ve Afrika (Hegazi ve El Hady, 2002). Kavak ağacı (*Populus nigra* L. ve *P. alba* L.) Avrupa'da yaygındır ve flavonoidler ve fenilpropanoidler açısından zengin olan propolisin yaygın türünü adlandırmak için kullanılır. Ancak flavonoidler

kavakla sınırlı değildir; ayrıca Avustralya ve Güney Amerika'nın ekvator bölgeleri gibi kavakların yerli bitki olmadığı bölgelerde arılar, kavak tipi propolisin flavonoidlerini içeren propolis üretmek için başka bitkiler arayacaktır (Li ve diğerleri, 2010).

Tropikal bölgeden gelen propolis, Brezilya yeşili ve kırmızı propolis, sırasıyla p-kumarik asitin prenillenmiş türevleri ve kavak tipi propoliste bulunanlardan farklı bazı izoflavonoidler açısından zengindir (Bankova ve ark., 2000; Trusheva ve ark., 2007). Ayrıca Solomon Adası, Burma, Yunanistan ve Japonya'dan gelen propolisler, geranillenmiş ve prenillenmiş flavonoidler ile karakterize edilir.

Propolisin Bitki Kaynakları

Mevcut görüş, propolisin kavak ve kozalaklı ağaç gibi ağaçların reçinelerinden toplandığı ve bu nedenle propolisin bazen kaynak bitkinin adına göre sınıflandırıldığı yönündedir (Kosalec ve diğerleri, 2004; Bankova ve diğerleri, 2000; Burdock, 1998). Bitki kaynağı, arıların toplama faaliyetleri gözlemlenerek ve propolis ile bitki materyallerinin kimyasal profilleri karşılaştırılarak belirlenir. Diğer araştırmacılar, bal arılarının bitkisel doku parçalarını keserek bitki materyali topladıklarını, dolayısıyla propolisteki bitki dokusunun anatomik özelliklerinin propolis kökeninin kanıtı olarak kullanılabileceğini bulmuşlardır (Teixeira ve diğerleri, 2005). Son bölümde de belirtildiği gibi *Populus* türleri, tüm dünyada, özellikle ılıman kuşakta, propolisin ana bitki kökenidir. Avrupa, Kuzey

Amerika, Asya'nın tropikal olmayan bölgesi, Yeni Zelanda (Bankova ve diğeri, 2000) ve hatta Afrika'dan (özellikle Nil Deltası bölgesinin doğu bölgesi) (Hegazi ve El Hady, 2002) toplanan propolislerin çoğu karakteristik kavak içerir. Tropikal ve subtropikal bölgede az sayıda kavak ağacı vardır. Bal arılarının propolis için yeni bitki kaynağı araması gerekiyor. Brezilya'nın güneydoğusundan toplanan propolis için *Baccharis dracunculifolia*'nın ana botanik kaynak olduğu ortaya çıkmıştır [66, Kumazawa ve diğeri, 2003]. *Artepillin Cas*'in göze çarpan kimyasal bileşimi, bu propolisin diğer propolis türlerinden ayırt edilmesini kolaylaştırır. Venezuela, Amazon ve Küba'dan gelen propolisin, *Clusia* çiçeğinin eksudatlarından kaynaklanan prenilenmiş benzofenonlar içerdiği bildirilmektedir (De Castro Ishida ve diğeri, 2011; Trusheva ve diğeri, 2004). *Macaranga* bitkilerinin Tayvan (Huanget ark., 2007), Pasifik propolisi olarak sınıflandırılan Okinawan'ın (Bankova ve ark., 2000) bitki kaynağı olduğu gösterilmiştir. Akdeniz propolisindeki yüksek diterpenoid konsantrasyonu, Sicilya, Giritpropolis (Popova ve diğeri, 2009) ve Malta propolisi (Popova ve diğeri, 2011) için *Cupressus* bitkilerinden, Yunan propolisi için *Pinus* bitkilerinden (Melliou ve Chinou, 2004) kaynaklanabilir. Kanguru Adası'nda (Avustralya) arılar, endemik bir Avustralya bitkisi olan *Acaciaparadoxa*'nın gövde sürgünleri ve tohum kabukları üzerindeki yapışkan ek-südadından propolis toplar (Tranet al., 2012). Kırmızı Brezilya propolisi ve Nepal propolisi, esas olarak *Dalbergia* cinsinden gelen çeşitli biyolojik olarak aktif neoflavonoidlere sahiptir

(Alencaret ark., 2007; Awaleet ark., 2005). Bununla birlikte, bitki kaynaklarının bir kısmı, propolisteki ve bitki kaynağındaki ikincil bitki metabolitlerinin kimyasal kimliğini karşılaştırmak yerine, arıların yiyecek arama davranışlarını gözlemleyerek sadece tahmin edilmektedir. Örneğin, Avustralya, Güney Anadolu (Türkiye) (Silici ve diğerleri, 2007), İsmailiye (Mısır) (El Hady ve Hegazi, 2000) ve Brezilya'da okaliptüs türleri kaynak bitki olarak kabul edilmektedir, ancak gerçek bir kanıt sunulmamıştır. Bu nedenle, kesin botanik kökenini doğrulamak için propolis ve bitkilerdeki kimyasal bileşikleri karşılaştırmak için hala daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Özet ve Gelecek Perspektifleri

Propolisin biyolojik aktiviteleri fenolik asitler, fenolik asit esterleri, flavonoidler ve CAPE, artepilin C, kafeik asit, krisin ve galangin kersetin, apigenin, kaempferol, pinobanksin gibi terpenoidleri içeren çeşitli ana kimyasal bileşenlere atfedilmektedir. metil eter, pinobanksin, pinocembrin, pinobanksin 3-asetat. Propoliste 2012 yılına kadar birçok ülkede 500'ün üzerinde bileşik tanımlanmıştır. Bunlar flavonoidler, fenilpropanoidler, terpenoidler, stilbenler, lignanlar, kumarinler ve bunların prenil edilmiş türevlerine aittir. Ancak alkaloidler, iridoidler gibi diğer yaygın kimyasal bileşenlerin propoliste bildirilmemiştir. Bu özellik çoğu zaman bitki kaynaklarıyla açıklanmaktadır. Propolis ile ilgili ileride yapılacak çalışmalarda arı çeşitleri ve alt türlerinin coğrafi faktörler ve kovan çevresindeki bitki türleri ile ele alınması gerektiğini öneriyoruz.

Gelecekteki araştırmaların öncelikleri, propolisin kimyası ve kalitesi ile bal arısı biyolojisi hakkındaki anlayışımızı geliştirecek olan bitki parçası kaynağını belirlemeye yönelik besleme deneyleriyle birlikte türlerin ve davranışların propolis üzerindeki etkisine dayanmaktadır. Farklı propolis türleri için kabul edilebilir niceliksel standartların tanımlanması amacıyla, çeşitli konumlardan ve bitki kaynaklarından alınan propolisin karakterizasyonu garanti edilmektedir. Ayrıca her propolis türünün biyolojik aktivitelerinin kimyasal bileşimleriyle ilişkilendirilmesi ve sonuçta klinik çalışmalarda standartlaştırılmış ürünlerin kullanılması gerekmektedir.

Propolisin rengi, kokusu ve muhtemelen tıbbi özellikleri, kaynağa ve yılın mevsimine göre değişir. Üstelik, bazı arılar ve bazı koloniler daha hevesli toplayıcılarđır; bu genellikle arıcıyı rahatsız eder, çünkü propolis çok yapışkan bir maddedir ve bol miktarda çerçevelerin kutulardan çıkarılmasını zorlaştırabilir. Propolisin toplandığı yalnızca Batı bal arısı *Apis mellifera* ile bilinmektedir. *Apis*'in Asya türleri propolis toplamaz. Yalnızca *Meliponine* veya iğnesiz arıların, kovanları kapatmak ve depolamak üzere bal ve polen kapları inş etmek için benzer yapışkan reçineli maddeleri topladığı bilinmektedir. Ancak bu bültende propoli, üzerinde hemen hemen tüm araştırmalar yapıldığından yalnızca bal arıları tarafından toplanan reçinelerden bahsedecektir. *Meliponid*ler tarafından toplanan reçinelerin benzer geleneksel kullanımları olabilir. *Apis mellifera*'nın doğal dağılım aralıklarında, bu çok yönlü maddenin çok sayıda geleneksel kullanımı bilinmektedir. Yu-

nanlılar ve Romalılar propolisin cilt apselerini iyileştireceğini zaten biliyorlardı ve yüzyıllar boyunca tıpta kullanımını farklı ilgi gördü. Eski Mısırlılar propolisin faydalarını biliyorlardı ve Afrika'da bugün hala ilaç olarak, davulları ayarlamak için yapıştırıcı olarak, çatlak su kaplarını veya kanoları kapatmak için ve düzinelerce başka kullanım alanı olarak kullanılıyor. Stradivarius'un kemanları için kullandığı cilalara benzer özel cilalara dahil edilmiştir (Jolly, 1978).

Propolisin Toplanması, İşlenmesi ve Saklanması

Propolisin mumlara, boyalara ve diğer parçalara bulaşmasından kaçınılmalıdır. En temiz toplama yöntemi, kovanın üstüne yerleştirilen tuzakları kullanır. Tuzaklar, esasen kovan duvarındaki bölmelere veya çatlaklara benzeyen küçük delikleri olan plakalardır. Arılar kovanlarını dış etkenlerden korumak için bu delikleri kapatmaya çalışırlar ve böylece kovanın içini propolis doldururlar. Tuzaklar sayesinde fazla balmumu propolise karışmaz ve hasat sırasında kirlenme meydana gelmez. Tuzaklarla hasat yapmak daha hızlı ve verimli bir yöntemdir. Propolis üretimini artırmak için, havalar soğuyana kadar arıların geçemeyeceği kadar geniş (3 mm) açıklıklara sahip plastik, naylon veya metalden tuzaklar yapılır. Tuzaklar kovanın tepesine monte edilir. Tuzakların üzerindeki açıklıklar 12 ila 21 gün boyunca çalışan arılar tarafından propolis ile doldurulur.



Fotoğraf 16. Propolis Toplanması

Propolis Kalite Kontrolü

Propolis, petek hücrelerinin temizlenmesinde, kraliçenin bıraktığı yumurtaların steril ortamda geliştirilmesinde ve yavruların korunmasında etkilidir. Propolis ayrıca arılar tarafından kovan kenarlarını şekillendirmek, petek kenarlarını sertleştirmek, onarmak, çerçeve bağlantılarını güçlendirmek, kovanlardaki çerçeveleri sabitlemek, çatlak ve çatlakları kapatmak ve bu amaçlarla toplamak için de kullanılır. Mikroorganizmaların kovanda atmosfere göre çok daha az bulunmasının nedeni kovanda propolisin bulunmasıdır. Kovanın iç duvarları propolisle sıvandığında kayganlaşır ve arıların kovana girmeye çalışan karıncaları uzaklaştırması kolaylaşır. Kovana giren ve ölen çeşitli böcekler veya kovandan uzaklaştırılmayan diğer parçacıklar, kovana zarar vermemeleri için propolis

ile kaplanır. Kovan içindeki nemi belirli bir seviyede tutar ve şiddetli yağışlar sonrasında oluşan aşırı nemden kovayı korur. Çeşitli spor ve benzerlerinin gelişmesini engelleyerek kovanın hijyenini sağlar. Ancak standardizasyon eksikliği propolisin kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle ülkeler kendi standartlarını oluşturmaya başlamışlardır.

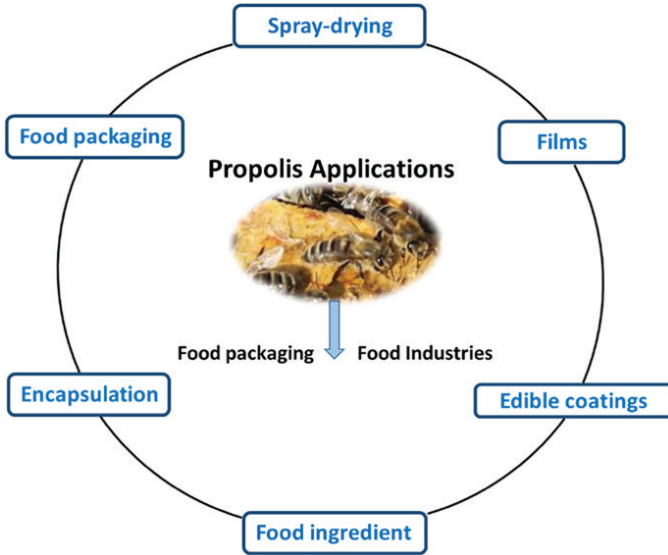
Propolis İşlenmesi

Serin sonbahar havaları, yaprakların renk değiştirdiği, farelerin iyi korunan sıcak yerlere yuva yaptığı ve arıların kış beklentisiyle kovanlarındaki çatlakları propolisle tıkadığı bir dönemde gelir. Propolis (arı tutkalı olarak da bilinir) terimi, kovanlarının girişinde sıklıkla yapışkan, reçineli bir madde gözlemleyen Yunanlılardan kaynaklanmaktadır. Yunanca'da "Pro", önce veya öne gelmek anlamına gelirken, "Polis" Yunancada şehir veya vatandaşlar topluluğu anlamına gelir. Bu nedenle propolis, arılar şehrinin girişinde bulmayı beklediğiniz şeydir. Günümüzde arıcılar, savunmayı kolaylaştırmak amacıyla kovan girişini kısıtlamak veya daraltmak için propolis kullanan arıları sıklıkla gözlemleyeceklerdir. Bal arıları propolisi hem yapı malzemesi olarak hem de koloninin bulunduğu alanı sterilize etmek ve dezenfekte etmek için kullanırlar. Çünkü iki bölümlük bu seride inceleyeceğimiz gibi propolis doğada bulunan en güçlü antimikrobiyal maddelerden biridir. Bal arıları huş, kızılağaç, kavak gibi yaprak döken ağaçlardan topladıkları reçinelerden propolis yaparlar. Bu ağaçlar tomurcuklanırken, mantarlara ve diğer hastalıklara karşı korunmak

için tomurcuğun etrafına bu reçineleri salgırlar. Toplayıcı arılar, propolis reçinesi kürelerini kovana geri taşımak için polen sepetlerini (korbikular) kullanır. Bununla birlikte, polenden farklı olarak toplayıcılar, koloni tarafından kullanılabilmesi için yapışkan reçineyi arka ayaklarından çıkarmalarına yardımcı olmak için koloni içindeki diğer arıların yardımına ihtiyaç duyarlar. Propolis diş macunu ve cilt kremlerinden şifalı merhemlere, bitkisel tentürlerden şuruplara ve iksirlere kadar pek çok üründe bulunurken, propolisin kullanılması için herhangi bir işleme (temizlik dışında) gerek yoktur. Diş eti, diş veya boğaz ağrısı sorunları için diş eti ile yanak arasına bir miktar ham propolis yerleştirin ve emdirin. Faydaları sınırlı olmasına rağmen kullanmanın en basit yolu budur ve dikkatli olmazsanız dişlerinize yapışabilir.



Fotoğraf 17. Küçük ölçekli aile işletmelerinde propolisin cam kavanozlarda saklanması



Şekil 21. Gıda endüstrilerinde ve ambalajlamada propolis uygulamaları

Test

- 1. Propolis temel olarak aşağıdakilerin çeşitli miktarlardaki karışımıdır:**
 - a) vitaminler ve mineraller
 - b) balmumu ve reçineler
 - c) proteinler ve lipitler
 - d) esansiyel amino asitler ve protein olmayan nitrojen bileşik-leri

- 2. Propolisin kimyasal bileşimi aşağıdakilere karşı hassastır:**
 - a) coğrafi konum
 - b) botanik köken
 - c) arı türleri
 - d) tüm cevaplar doğrudur.

- 3. Flavonoidler:**
 - a) antibakteriyel aktivite sergiler.
 - b) antifungal aktivite sergiler.
 - c) antiinflatuar aktivite sergiler.
 - d) tüm cevaplar doğrudur.

4. Kalkonlar şunlardır:

- a) terpenler
- b) fenolikler
- c) flavonoidler
- d) Hiçbir cevap doğru değildir.

5. Propoliste kaç farklı kimyasal yapı vardır?

- a) 100
- b) 300
- c) 200
- d) 225

6. Propolis 15-25°C arasında balmumu kıvamında elastik bir yapı gösterir, yüksek sıcaklıklarda yumuşar ve yapışkan hale gelir. Propolisin kısmi erime sıcaklığı nedir?

- a) 80
- b) 60
- c) 45
- d) 55

7. Uçucu maddeler, propolisin farmakolojik etkilerine katkıda bulunan başlıca terpenoidlerle birlikte çevreyi temsil eder mi?

- a) Propolis bileşenlerinin %10'u
- b) Propolis bileşenlerinin %20'si
- c) Propolis bileşenlerinin %5'i
- d) Propolis bileşenlerinin %50'si

8. Propoliste en çok bulunan kimyasal bileşenler şunlardır:

- a) monoterpenler
- b) diterpenler
- c) seskiterpenler
- d) tatlar

9. Propolisin antibakteriyel aktivitesinin:

- a) *A. mellifera carnica*'nın *A. mellifera anatolica*'dan daha düşük olması
- b) *A. mellifera carnica*'nın *A. mellifera caucasica*'tan daha yüksek olduğu
- c) *A. mellifera anatolica*'nın *A. mellifera carnica*'dan daha düşük olması
- d) Propolisin antibakteriyel etkisi bal arısı türüne bağlı değildir

10. İğnesiz arı türleri tarafından üretilen *Melipona scutellaris* şunları içerir:

- a) benzofenon yok
- b) flavonoid yok
- c) terpen yok
- d) fenolik yok

Kaynakça

1. Abu-Mellal A., Koolaji N., Duke R.K., Tran V.H., Duke C.C. Prenylated cinnamate and stilbenes from Kangaroo Island propolis and their antioxidant activity. *Phytochemistry*. 2012; 77:251–259. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.01.012.
2. Aghukumar R., Vali L., Watson D., Fearnley J., Seidel V. Antimethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) activity of ‘pacific propolis’ and isolated prenylflavanones. *Phytother. Res.* 2010; 24:1181–1187.
3. Ahn M.R., Kumazawa S., Usui Y., Nakamura J., Matsuka M., Zhu F., Nakayama T. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of China. *Food Chem.* 2007; 101:1383–1392. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.03.045
4. Alencar S., Oldoni T., Castro M., Cabral I., Costa-Neto C., Cury J., Rosalen P., Ikegaki M. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. *J. Ethnopharmacol.* 2007; 113:278–283. doi: 10.1016/j.jep.2007.06.005.
5. Arias M.C., Sheppard W.S. Molecular phylogenetics of honeybee subspecies (*Apis mellifera* L.) inferred from mitochondrial DNA sequence. *Mol. Phylogenet. Evol.* 1996; 5:557–566. doi: 10.1006/mpev.1996.0050.
6. Arias M.C., Sheppard W.S. Phylogenetic relationships of honeybees (Hymenoptera: Apinae: Apini) inferred from nuclear and mitochondrial DNA sequence data. *Mol. Phylogenet. Evol.* 2005; 37:25–35. doi: 10.1016/j.ympev.2005.02.017.

7. Awale S., Shrestha S.P., Tezuka Y., Ueda J.Y., Matsushige K., Kadota S. Neoflavonoids and related constituents from Nepalese propolis and their nitric oxide production inhibitory activity. *J. Nat. Prod.* 2005; 68:858–864. doi: 10.1021/np050009k.
8. Bankova V.S. Recent trends and important developments in propolis research. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005; 2:29–32. doi: 10.1093/ecam/neh059
9. Bankova V.S., de Castro S.L., Marcucci M.C. Propolis: Recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie.* 2000; 31:3–15. doi: 10.1051/apido:2000102.
10. Bueno-Silva B., Alencar S.M., Koo H., Ikegaki M., Silva G.V., Napimoga M.H., Rosalen P.L. Anti-inflammatory and antimicrobial evaluation of neovestitol and vestitol isolated from brazilian red propolis. *J. Agric. Food Chem.* 2013; 61:4546–4550. doi: 10.1021/jf305468f
11. Burdock G. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis) *Food Chem. Toxicol.* 1998; 36:347–363. doi: 10.1016/S0278-6915(97)00145-2.
12. Camargo M.S., Prieto A.M., Resende F.A., Boldrin P.K., Cardoso C.R., Fernández M.F., Molina-Molina J.M., Olea N., Vilegas W., Cuesta-Rubio O. Evaluation of estrogenic, antiestrogenic and genotoxic activity of nemorosone, the major compound found in brown Cuban propolis. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013; 13:1–8. doi: 10.1186/1472-6882-13-201.65
13. Campo Fernandez M., Cuesta-Rubio O., Rosado Perez A. GC-MS determination of isoflavonoids in seven red Cuban propolis samples. *J. Agric. Food Chem.* 2008; 56:9927–9932. doi: 10.1021/jf801870f.

14. Cantarelli M.A., Caminia J.M., Pettenati E.M., Marchevsky E.J., Pellerano R.G. Trace mineral content of Argentinean raw propolis by neutron activation analysis (NAA): Assessment of geographical provenance by chemometrics. *LWT Food Sci. Technol.* 2011; 44:256–260. doi: 10.1016/j.lwt.2010.06.031.
15. Cao Y., Wang Y., Yuan Q. Analysis of flavonoids and phenolic acid in propolis by capillary electrophoresis. *Chromatographia.* 2004; 59:135–140.
16. Castro M.L., Nascimento A.M., Ikegaki M., Costa-Neto C.M., Alencar S.M., Rosalen P.L. Identification of a bioactive compound isolated from Brazilian propolis type 6. *Bioorg. Med. Chem.* 2009; 17:5332–5335. doi: 10.1016/j.bmc.2009.04.066.
17. Chen C.N., Weng M.S., Wu C.L., Lin J.K. Comparison of Radical Scavenging Activity, Cytotoxic Effects and Apoptosis Induction in Human Melanoma Cells by Taiwanese Propolis from Different Sources. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2004; 1:175–185. doi: 10.1093/ecam/neh034.
18. Chen C.N., Wu C.L., Shy H.S., Lin J.K. Cytotoxic prenylflavanones from Taiwanese propolis. *J. Nat. Prod.* 2003; 66:503–506. doi: 10.1021/np0203180.
19. Christov R., Trusheva B., Popova M., Bankova V., Bertrand M. Chemical composition of propolis from Canada, its antiradical activity and plant origin. *Nat. Prod. Res.* 2006; 20:531–536. doi: 10.1080/14786410500056918.
20. Crane E. *Beekeeping: Science, Practice and World Resources.* Heinemann; London, UK: 1988.
21. Cvek J., Medid-Saric M., Vitali D., Vedrina-Dragojevik I., Smit Z., Tomic S. The content of essential and toxic elements

- in Croatian propolis samples and their tinctures. *J. Apicult. Res.* 2008; 47:35–45. doi: 10.3896/IBRA.1.47.1.06.
22. Da Cunha M.G., Franchin M., de Carvalho Galvão L.C., de Ruiz A.L., de Carvalho J.E., Ikegaki M., de Alencar S.M., Koo H., Rosalen P.L. Antimicrobial and antiproliferative activities of stingless bee *Melipona scutellaris* geopropolis. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013; 13:23.
 23. Dausch A., Moraes C.S., Fort P., Park Y.K. Brazilian red propolis—Chemical composition and botanical origin. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2008; 5:435–441. doi: 10.1093/ecam/nem057.
 24. De Castro Ishida V.F., Negri G., Salatino A., Bandeira M.F. C.L. A new type of Brazilian propolis: Prenylated benzophenones in propolis from Amazon and effects against cariogenic bacteria. *Food Chem.* 2011; 125:966–972. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.09.089.
 25. Dos Santos Pereira A., de Miranda Pereirab A.F., Trugob L.C., de Aquino Neto F.R. Distribution of Quinic Acid Derivatives and Other Phenolic Compounds in Brazilian Propolis. *Z. Naturforsch. C.* 2003; 58:590–593.
 26. Dutra R.P., Abreu B.V., Cunha M.S., Batista M.C., Torres L.M., Nascimento F.R., Ribeiro M.N., Guerra R.N. Phenolic Acids, Hydrolyzable Tannins, and Antioxidant Activity of Geopropolis from the Stingless Bee *Melipona fasciculata* Smith. *J. Agric. Food Chem.* 2014; 62:2549–2557. doi: 10.1021/jf404875v.
 27. El Hady F.K.A., Hegazi A.G. Egyptian propolis: 2. Chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of East Nile Delta propolis. *Extraction.* 2000; 57:386–394.

28. Falcão S.I., Vilas-Boas M., Estevinho L.M., Barros C., Domingues M.R., Cardoso S.M. Phenolic characterization of Northeast Portuguese propolis: Usual and unusual compounds. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010; 396:887–897. doi: 10.1007/s00216-009-3232-8.
29. Fernandes-Silva C., Freitas J., Salatino A., Salatino M. Cytotoxic activity of six samples of Brazilian propolis on Sea Urchin (*Lytechinus variegatus*) Eggs. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2013; 2013:619361.
30. Ghisalberti E. Propolis: A review. *Bee World.* 1979; 60:59–84.
31. Hegazi A.G., Abd El Hady F., Abd Allah F. Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. *Z. Naturforsch. C.* 2000; 55:70–75.
32. Hegazi A.G., El Hady F.K.A. Egyptian propolis: 3. Antioxidant, antimicrobial activities, and chemical composition of propolis from reclaimed lands. *Z. Naturforsch. C.* 2002; 57:395–402.
33. Huang W.J., Huang C.H., Wu C.L., Lin J.K., Chen Y.W., Lin C.L., Chuang S.E., Huang C.Y., Chen C.N. Propolin G, a prenylflavanone, isolated from Taiwanese propolis, induces caspase-dependent apoptosis in brain cancer cells. *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55:7366–7376. doi: 10.1021/jf0710579.
34. Inui S., Shimamura Y., Masuda S., Shirafuji K., Moli R.T., Kumazawa S. A new prenylflavonoid isolated from propolis collected in the Solomon Islands. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2012; 76:1038–1040. doi: 10.1271/bbb.120021.
35. Kartal M., Kaya S., Kurucu S. GC-MS analysis of propolis samples from two different regions of Turkey. *Z. Naturforsch. C.* 2002; 57:905–909.

36. Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S. Analysis of propolis from the continental and Adriatic regions of Croatia. *Acta Pharm.* 2003; 53:275–285.
37. Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S., Vladimir-Knezevic S. Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharm.* 2004; 54:65–72.
38. Kumazawa S., Goto H., Hamasaka T., Fukumoto S., Fujimoto T., Nakayama T. A new prenylated flavonoid from propolis collected in Okinawa, Japan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004; 68:260–262. doi: 10.1271/bbb.68.260.
39. Kumazawa S., Hayashi K., Kajiya K., Ishii T., Hamasaka T., Nakayama T. Studies of the constituents of Uruguayan propolis. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50:4777–4782. doi: 10.1021/jf020279y.
40. Kumazawa S., Nakamura J., Murase M., Miyagawa M., Ahn M.-R., Fukumoto S. Plant origin of Okinawan propolis: Honeybee behavior observation and phytochemical analysis. *Naturwissenschaften.* 2008; 95:781–786. doi: 10.1007/s00114-008-0383-y.
41. Kumazawa S., Yoneda M., Shibata I., Kanaeda J., Hamasaka T., Nakayama T. Direct evidence for the plant origin of Brazilian propolis by the observation of honeybee behavior and phytochemical analysis. *Chem. Pharm. Bull.* 2003; 51:740–742. doi: 10.1248/cpb.51.740.
42. Leonhardt S., Blüthgen N., and Schmitt T. Smelling like resin: Terpenoids account for species-specific cuticular profiles in Southeast-Asian stingless bees. *Insectes Sociaux.* 2009; 56:157–170. doi: 10.1007/s00040-009-0007-3.
43. Leonhardt S., Zeilhofer S., Blüthgen N., Schmitt T. Stingless bees use terpenes as olfactory cues to find resin sour-

- ces. *Chem. Sens.* 2010; 35:603–611. doi: 10.1093/chemse/bjq058.
44. Leonhardt S.D., Blüthgen N. A sticky affair: Resin collection by Bornean stingless bees. *Biotropica.* 2009; 41:730–736. doi: 10.1111/j.1744-7429.2009.00535.x
 45. Li F., Awale S., Tezuka Y., Esumi H., Kadota S. Study on the constituents of Mexican propolis and their cytotoxic activity against PANC-1 human pancreatic cancer cells. *J. Nat. Prod.* 2010; 73:623–627. doi: 10.1021/np900772m.
 46. Li F., Awale S., Tezuka Y., Kadota S. Cytotoxic constituents from Brazilian red propolis and their structure-activity relationship. *Bioorg. Med. Chem.* 2008; 16:5434–5440. doi: 10.1016/j.bmc.2008.04.016.
 47. Li F., Awale S., Zhang H., Tezuka Y., Esumi H., Kadota S. Chemical constituents of propolis from Myanmar and their preferential cytotoxicity against a human pancreatic cancer cell line. *J. Nat. Prod.* 2009; 72:1283–1287. doi: 10.1021/np9002433.
 48. Li F., He Y.M., Awale S., Kadota S., Tezuka Y. Two new cytotoxic phenylallylflavanones from Mexican propolis. *Chem. Pharm. Bull.* 2011; 59:1194–1196. doi: 10.1248/cpb.59.1194.
 49. Lotti C., Campo Fernandez M., Piccinelli A.L., Cuesta-Rubio O., Hernández I.M., Rastrelli L. Chemical constituents of red Mexican propolis. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:2209–2213. doi: 10.1021/jf100070w.
 50. Maciejewicz W. Isolation of flavonoid aglycones from propolis by a column chromatography method and their identification by GC-MS and TLC methods. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2001; 24:1171–1179. doi: 10.1081/JLC-100103439.

51. Marcucci M., Ferreres F., García-Viguera C., Bankova V., De Castro S., Dantas A., Valente P., Paulino N. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J. Ethnopharmacol.* 2001; 74:105–112.
52. Marcucci M.C., Ferreres F., Custódio A.R., Ferreira M., Bankova V.S., García-Viguera C., Bretz W.A. Evaluation of phenolic compounds in Brazilian propolis from different geographic regions. *Z. Naturforsch. C.* 2000; 55:76–81.
53. Markham K.R., Mitchell K.A., Wilkins A.L., Daldy J.A., Yinrong L. HPLC and GC-MS identification of the major organic constituents in New Zealand propolis. *Phytochemistry.* 1996; 42:205–211. doi: 10.1016/0031-9422(96)83286-9.
54. Márquez Hernández I., Cuesta-Rubio O., Campo Fernández M., Rosado Pérez A., Montes de Oca Porto R., Piccinelli A.L., Rastrelli L. Studies on the constituents of yellow Cuban propolis: GC-MS determination of triterpenoids and flavonoids. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:4725–4730.
55. Massaro C., Katouli M., Grkovic T., Vu H., Quinn R., Heard T., Carvalho C., Manley-Harris M., Wallace H., Brooks P. Anti-staphylococcal activity of C-methyl flavanones from propolis of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) and fruit resins of *Corymbia torelliana* (Myrtaceae) *Fitoterapia.* 2014; 95:247–257. doi: 10.1016/j.fitote.2014.03.024.
56. Massaro F.C., Brooks P.R., Wallace H.M., Russell F.D. Cerumen of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*): Gas chromatography-mass spectrometry fingerprints and potential anti-inflammatory properties. *Naturwissenschaften.* 2011; 98:329–337. doi: 10.1007/s00114-011-0770-7.
57. Matsui T., Ebuchi S., Fujise T., Abesundara K.J., Doi S., Yamada H., Matsumoto K. Strong antihyperglycemic effects of

- water-soluble fraction of Brazilian propolis and its bioactive constituent, 3, 4, 5-tri-O-caffeoylquinic acid. *Biol. Pharm. Bull.* 2004; 27:1797–1803. doi: 10.1248/bpb.27.1797.
58. Melliou E., Chinou I. Chemical analysis and antimicrobial activity of Greek propolis. *Planta Med.* 2004; 70:515–519. doi: 10.1055/s-2004-827150.
59. Melliou E., Stratis E., Chinou I. Volatile constituents of propolis from various regions of Greece-Antimicrobial activity. *Food Chem.* 2007; 103:375–380. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.07.033.
60. Mohammadzadeh S., Shariatpanahi M., Hamedi M., Ahmadvkhanhi R., Samadi N., Ostad S.N. Chemical composition, oral toxicity, and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Food Chem.* 2007; 103:1097–1103. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.10.006. .
61. Negri G. Hydrocarbons and monoesters of propolis waxes. *Apidologie.* 1998; 29:305–314. doi: 10.1051/apido:19980401
62. Negri G., Marcucci C., Salatino A., Salatino M.L.F. Comb and propolis waxes from Brazil. *J. Braz. Chem. Soc.* 2000; 11:453–457. doi: 10.1590/S0103-50532000000500004.
63. Nijveldt R.J., van Nood E., van Hoorn D.E., Boelens P.G., van Norren K., van Leeuwen P.A. Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74:418–425
64. Oliveira A.P., Franca H., Kuster R., Teixeira L., Rocha L. Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis essential oil. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.* 2010; 16:121–130. doi: 10.1590/S1678-91992010005000007.

65. Pereira A.S., Nascimento E.A., Aquino Neto F. Lupeol alkanooates in Brazilian propolis. *Z. Naturforsch. C.* 2002; 57:721–726.
66. Petrova A., Popova M., Kuzmanova C., Tsvetkova I., Naydenski H., Muli E., Bankova V. New biologically active compounds from Kenyan propolis. *Fitoterapia.* 2010; 81:509–514. doi: 10.1016/j.fitote.2010.01.007.
67. Piccinelli A.L., Campo Fernandez M., Cuesta-Rubio O., Márquez Hernández I., de Simone F., Rastrelli L. Isoflavonoids isolated from Cuban propolis. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53:9010–9016. doi: 10.1021/jf0518756.
68. Popova M., Chinou I., Marekov I., Bankova V. Terpenes with antimicrobial activity from Cretan propolis. *Phytochemistry.* 2009; 70:1262–1271. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.07.025.
69. Popova M., Trusheva B., Antonova D., Cutajar S., Mifsud D., Farrugia C., Tsvetkova I., Najdenski H., Bankova V. The specific chemical profile of Mediterranean propolis from Malta. *Food Chem.* 2011; 126:1431–1435. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.11.130.
70. Popova M.P., Graikou K., Chinou I., Bankova V.S. GC-MS profiling of diterpene compounds in Mediterranean propolis from Greece. *J. Agric. Food Chem.* 2010; 58:3167–3176. doi: 10.1021/jf903841k.
71. Razmovski-Naumovski V., Tongkao-on W., Kimble B., Qiao V.L., Beilun L., Li K.M., Roufogalis B., Depo Y., Meicun Y., Li G.Q. Multiple chromatographic and chemometric methods for quality standardisation of Chinese herbal medicines. *World Sci. Technol.* 2010; 12:99–106. doi: 10.1016/S1876-3553(11)60003-3.
72. Righi A.A., Alves T.R., Negri G., Marques L.M., Breyer H.,

- Salatino A. Brazilian red propolis: Unreported substances, antioxidant, and antimicrobial activities. *J. Sci. Food Agric.* 2011; 91:2363–2370. doi: 10.1002/jsfa.4468.
73. Salatino A., Fernandes-Silva C.C., Righi A.A., Salatino M.L.F. Propolis research and the chemistry of plant products. *Nat. Prod. Rep.* 2011; 28:925–936. doi: 10.1039/c0np00072
74. Salatino A., Teixeira É.W., Negri G. Origin and chemical variation of Brazilian propolis. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005; 2:33–38. doi: 10.1093/ecam/neh060.
75. Sha N., Guan S.-H., Lu Z.-Q., Chen G.-T., Huang H.-L., Xie F.-B., Yue Q.-X., Liu X., Guo D.-A. Cytotoxic constituents of Chinese propolis. *J. Nat. Prod.* 2009; 72:799–801. doi: 10.1021/np900118z.
76. Shrestha S.P., Narukawa Y., Takeda T. Chemical constituents of Nepalese propolis (II) *Chem. Pharm. Bull.* 2007; 55:926–929. doi: 10.1248/cpb.55.926.
77. Shrestha S.P., Narukawa Y., Takeda T. Chemical constituents of Nepalese propolis: Isolation of new dalbergiones and related compounds. *J. Nat. Med.* 2007; 61:73–76. doi: 10.1007/s11418-006-0024-8.
78. Shuai Huang, Cui-Ping Zhang, Kai Wang, George Q. Li, and Fu-Liang Hu. Recent Advances in the Chemical Composition of Propolis. *Molecules.* 2014 Dec; 19(12): 19610–19632
79. Silici S., Kutluca S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 99:69–73. doi: 10.1016/j.jep.2005.01.046.
80. Silici S., Ünlü M., Vardar-Ünlü G. Antibacterial activity, and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish pro-

- polis from different regions. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2007; 23:1797–1803. doi: 10.1007/s11274-007-9430-7.
81. Teixeira É.W., Negri G., Meira R.M., Salatino A. Plant origin of green propolis: Bee behavior, plant anatomy and chemistry. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2005; 2:85–92.
82. Toreti V.C., Sato H.H., Pastore G.M., Park Y.K. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013; 2013:697390. doi: 10.1155/2013/697390.
83. Tran V.H., Duke R.K., Abu-Mellal A., Duke C.C. Propolis with high flavonoid content collected by honeybees from *Acacia paradoxa*. *Phytochemistry.* 2012; 81:126–132. doi: 10.1016/j.phytochem.2012.06.002.
84. Trusheva B., Popova M., Bankova V., Simova S., Marcucci M.C., Miorin P.L., Pasin F.R., Tsvetkova I. Bioactive constituents of Brazilian red propolis. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2006; 3:249–254. doi: 10.1093/ecam/nel006.
85. Trusheva B., Popova M., Koendhori E.B., Tsvetkova I., Naydenski C., Bankova V. Indonesian propolis: Chemical composition, biological activity, and botanical origin. *Nat. Prod. Res.* 2011; 25:606–613. doi: 10.1080/14786419.2010.488235.
86. Trusheva B., Popova M., Naydenski H., Tsvetkova I., Gregorio Rodriguez J., Bankova V. New polyisoprenylated benzophenones from Venezuelan propolis. *Fitoterapia.* 2004; 75:683–689. doi: 10.1016/j.fitote.2004.08.001.
87. Trusheva B., Todorov I., Ninova M., Najdenski H., Daneshmand A., Bankova V. Antibacterial mono- and sesquiterpene esters of benzoic acids from Iranian propolis. *Chem. Cent. J.* 2010; 4:8. doi: 10.1186/1752-153X-4-8.

88. Usia T., Banskota A.H., Tezuka Y., Midorikawa K., Matsushige K., Kadota S. Constituents of Chinese propolis and their antiproliferative activities. *J. Nat. Prod.* 2002; 65:673–676. doi: 10.1021/np010486c.
89. Uzel A., Sorkun K., Önçağ Ö., Çoğulu D., Gençay Ö. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiol. Res.* 2005; 160:189–195. doi: 10.1016/j.micres.2005.01.002.77
90. Wiryowidagdo S., Simanjuntak P., Heffen W.L. Chemical composition of propolis from different regions in Java and their cytotoxic activity. *Am. J. Biochem. Biotechnol.* 2009; 5:180. doi: 10.3844/ajbbsp.2009.180.183.

Arı Zehri

Dr. Barbara KRÓL, Dr. Maja ŚLUPCZYŃSKA

Wroclaw University of Life and Environmental Sciences, Wroclaw, Poland

Arı Zehri ve Bileşimi

Pek çok böcek türü arasında çok az sayıda böcek, iğneyle ve sokma sırasında zehir enjeksiyonuyla kendini savunma yeteneğine sahiptir. Sokabilen tüm böcekler, karıncaları, eşekarısı ve arıları içeren Hymenoptera takımının üyeleridir. Sokmanın, hymenoptera türlerinin atalarının yumurtlama aparatından evrimleştiğine inanıldığından, yalnızca dişiler sokaabilir. Sokma, kafadan ziyade her zaman karın ucunda veya yakınındadır. Dolayısıyla kolonisini savunan bal arısının verdiği acı, sıklıkla söylendiği gibi bir ısırıktan değil, sokmasından kaynaklanır. Zehir salgılayan daha birçok zehirli böcek vardır. Genellikle vücutlarını bununla kaplarlar, püskürtürler, yaralar açarlar ve yaranın içine salgılarlar veya ağız parçaları veya sokma yoluyla enjekte ederler. Bazı durumlarda zehir, bireyin veya sosyal böcekler söz konusu olduğunda koloninin savunması için kullanılır. Ancak zehir aynı zamanda avın öldürülmesinde (bazı eşekarısı veya örümceklerde olduğu gibi) veya avın hareketsiz hale getirilmesi ve korunmasında (kendilerinin veya gelişmekte olan yavrularının tüketimi için) de kullanılır. Bal arısı zehri, işçi arıların iğne aparatıyla ilişkili iki bez tarafından üretilir. Üretimi yetişkin işçinin yaşamının ilk iki haf-

tasında artar ve işçi arının kovan savunması ve yiyecek arama işleriyle meşgul olduğu dönemde maksimuma ulaşır. Arı yaşlandıkça azalır. Kraliçe arının zehir üretimi, muhtemelen diğer kraliçelerle acil savaflara hazır olması gerektiğinden, ortaya çıktığı anda en yüksektir.

Arı zehiri (apitoksin) berrak, kokusuz, sulu, acı bir tada sahip ve temel pH'ı (4,5 ila 5,5) olan bir sıvıdır. Mukoza zarlarıyla veya gözlerle buluştuğunda ciddi yanma ve tahrişe neden olur. Kurutulmuş zehir açık sarı bir renk alır. Arı zehiri, işçi arıların ve kraliçe arıların zehir bezlerinde sentezlenir. Zehir, işçi arıların iğne aparatına bağlı iki bez tarafından üretilir ve zehir kesesinde depolanır. İşçilerde arı zehiri benzersiz bir silahtır ve arı kolonisinin savunmasında ve yiyecek aramada önemli bir role sahiptir. Kraliçe arının zehir üretimi, muhtemelen diğer kraliçelerle yapılacak savaflara hazırlıklı olması gerektiği için ortaya çıktığında artar. Olgun bir savunucu veya toplayıcı yaklaşık 100-150 µg zehir içerir ve iğnesi aracılığıyla 0,15 – 0,30 mg zehir enjekte eder, bir bal arısı iğnesi aracılığıyla 0,1 mg zehir enjekte edebilir ve genç kraliçe yaklaşık 700 µg zehir içerir.

Arı zehirinde 60'tan fazla tanımlanabilir bileşen vardır ve melittin en yaygın maddedir. Bal arısı zehiri enzimler, proteinler, peptitler ve çeşitli küçük moleküllerden oluşur: amino asitler, katekolaminler, şekerler ve mineraller. Zehir türlerinin çoğu, fosfolipazlar, hiyalüronidaz ve diğer enzimleri içerdikleri için anında ağrıya neden olur. Çeşitli Apis türlerinin zehir bileşimi oldukça benzerdir ancak birbirlerinden biraz farklılık

gösterebilir. Apis cerana zehirinin toksisitesinin Apis mellifera'ya göre iki kat daha fazla olduğu belirtildi. Arı zehirinin en önemli maddelerinin özellikleri ve sınıflandırılması aşağıdaki tablolarda sunulmaktadır.

Molekül Sınıfı	Bileşenler
Enzimler	Fosfolipaz A2 (PLA2) - enzim hidrolize edici fosfolipitler; Fosfolipaz B - toksik lisolektini parçalayan enzim; Hyaluronidaz - doku çimentosu olan hyaluronik asitlerin hidrolizini katalize eder; Asit Fosfomonoesteraz; Fosfataz (asit ve alkalın); Lisofosfolipaz; α -Glukosidaz.
Peptitler	Melittin - biyolojik olarak en aktif peptit; Apamin - biyolojik olarak aktif peptit; Mast Hücreli Degranüle Edici Peptid (MCD) - mast hücreli degranüle edici peptit; Secapine, Pamine, Minimine - 5 amino asitten az olan küçük peptitler; Adolapin - biyolojik olarak aktif peptit; Proteaz inhibitörü - biyolojik olarak aktif peptitler; Prokamin A, B; Tertiapin, Cardipopep.
Aktif aminler	Histamin; Dopamin (DA); Noradrenalin; ve nörotransmitterler.
Amino Asitler	γ -amino-butirik asitler ve α -amino asitler.
Şeker	Glukoz ve Fruktoz
Mineral	P, Ca, Mg
Uçucu Bileşikler	Kompleks eterler, izo-pentil asetat; n-bütül asetat; izo-pentanol; n-heksil asetat; n-oktil asetat; 2-nonanol; n-desil asetat; benzil asetat; benzil alkol; (2)-11-eikosen-1-ol.

Tablo 7. Bal arısı zehiri bileşimi (Banks ve Shipolini, 1986; Dotimas ve Hider, 1987; Shkenderov ve Ivanov, 1983; Urtubey, 2005'e göre)

Molekül Sınıfı	Bileşen	Kuru zehirin ^a %’si	Kuru zehirin ^b %’si
Enzimler	Fosfolipaz A2	10-12	10-12
	Hiyalüronidaz	1-3	1.5-2.0
	Asit Fosfomonoesteraz		1.0
	Lisofosfolipaz		1.0
	a-glikosidaz		0.6
Diğer protein ve peptitler	Melittin	50	40-50
	Pamin	1-3	3
	Mast Hücreli Degranüle	1-2	2
	Edici Peptid (MCD)	0.5-2.0	0.5
	Sekapin	1-2	1.4
	Prokamin		1.0
	Adolapin	0.1	0.8
	Proteaz inhibitörü	13-15	0.1
	Tertiapin		
	Küçük peptitler (5’ten az amino asit içeren)		
Fiziksel aktif amine ler	Histamin	0.5-2.0	0.5-1.6
	Dopamin	0.2-1.0	0.13-1.0
	Noradrenalin	0.1-0.5	0.1-0.7
Amino Asitler	t-aminobütirik asit	0.5	0.4
	a-amino asitler	1	
Şeker	Glukoz ve fruktoz	2	
Fosfolipit		5	
Uçucu Bileşikler		4-8	

Tablo 8. Bal arısı işçisinden alınan zehirin bileşimi

hücrelerinin tahrip olmasına neden olan güçlü yüzey etkilerine sahiptir. Melittin ayrıca nosiseptör (ağrı reseptörü) hücrelerini de aktive eder. Ancak bal arılarında melittin sadece zehir bezinde değil, arılar çeşitli patojenlerle enfekte olduğunda diğer dokularda da eksprese edilir. Bu, melittin'in arıların bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklık tepkisinde önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Melittin'in fizyokimyasal özellikleri, mikoplazma dahil birçok mikroorganizma türüne karşı belirgin antibakteriyel aktivitesine neden olur. Melittin'in ana biyolojik işlevi aşağıdaki tabloda listelenmiştir.

Ana işlevi: hemolitik aktivite, antiinflamatuvar aktivite, antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral aktiviteler.
Diğer fonksiyonları: iyi bilinen taşıma pompalarını (Na^+ - K^+ -ATPase, H^+ - K^+ -ATPase gibi) inhibe eder, fosfolipaz A2'yi aktive eder, membran yüzey gerilimini azaltır, düz kasları uyarır, kan pıhtılaşmasını azaltır, merkezi sinir sistemini (CNS) etkiler, Kılcal geçirgenliği artırır.
Olumsuz etkiler: Çeşitli alerjik reaksiyonları başlatır, eritrositleri parçalar, insan periferik kan lenfositlerinde sitotoksitesite oluşturur ve apoptoz, DNA hasarı tepkisi ve oksidatif stres ile ilgili gen ekspresyonunu modüle eder.
Tıbbi uygulamalar: artrit, kanser, merkezi ve periferik sinir sistemi hastalıkları, cilt hastalıkları, kalp ve kan sistemi ile ilgili hastalıklar, donuk omuz, astım, bronşit, kolit, ülser, oftalmoloji, endokrinoloji, üroloji, jinekoloji, kulak burun boğaz
<i>Melittin'in ana biyolojik işlevi</i>

Melittin'in biyolojik ve terapötik etkisi, membran aktif etkisinden kaynaklanmaktadır; Membranların yüzey gerili-

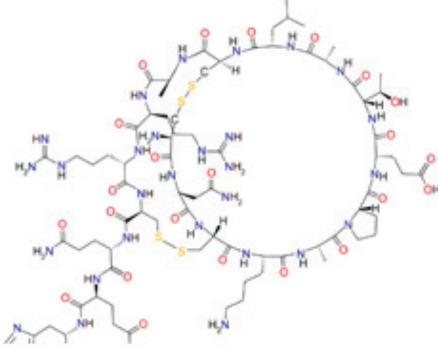
mini azaltır ve stabilize eder. Melittin'in çok küçük dozlarda antiinflamatuvar etkisi vardır; düz kasları uyarır, hipofiz bezini ve adrenal bezleri harekete geçirir, kılcak damarların geçirgenliğini artırır, kan dolaşımını artırır ve kan basıncını düşürür, kan pıhtılaşmasını azaltır. İmmün sistemi uyarıcı ve immünsüpresif etkiye sahiptir. Ayrıca melittin merkezi sinir sistemini de etkiler. Antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiateroskleroz, endozomolitik (gen terapisi için bileşenlerin paketlenmesine yardımcı olur) aktiviteye de sahiptir. Daha yüksek melittin dozları inflamatuvar ve hemolitik ve sıçan deneylerinde ölçülen toksisite 4 mg/kg'dır.

Apamin

Arı zehirinin minör aktif bileşeni olan Apaminis, 4'ü yarı sistin olmak üzere 18 amino asit kalıntısı içeren düşük molekül ağırlıklı bir peptiddir. Apamin, melittin gibi oldukça baziktir ancak melittin'in aksine apamin, insan eritrositlerine karşı sitolitik aktivite göstermez. Apamin, merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı nörotoksik etkilere sahiptir ve ölümcül veya ölümcül olmayan dozlar farelere intravenöz olarak enjekte edildiğinde, aşırı koordine olmayan hipermotiliteye, klonik konvülsiyonlara ve ardından solunum sıkıntısına ve ölüme neden olur. LD50, 4-5 mg/kg vücut ağırlığı aralığındadır. Apamin hedef organı olan merkezi sinir sistemine ulaşır ve nöronlarda küçük iletkenliğe sahip Ca^{2+} ile aktive edilen K^{+} kanallarını (SK kanalları) inhibe eder. Bu kanallar, aksiyon potansiyellerini takip eden art hiperpolarizasyonlardan

sorumludur ve dolayısıyla tekrarlayan ateşleme frekansını düzenler. SK kanalları sadece hiperpolarizasyonu düzenlemekle kalmıyor, aynı zamanda öğrenme ve hafıza süreçlerinin altında yatan önemli bir mekanizma olan sinaptik plastisiteyi de etkiliyor. Apaminin SK kanallarını inhibe ederek bu süreçleri etkilemesi bekleniyor. Bu, apaminin hafıza bozuklukları ve bilişsel işlev bozukluklarının tedavisinde kullanılması için bir temel oluşturabilir. Apamin gibi SK kanal blokerleri Parkinson hastalığı üzerinde terapötik bir etkiye sahip olabilir. Bu hastalıkta tükenen dopamin, bu SK kanalları inhibe edildiğinde orta beyindeki dopaminerjik nöronlardan salınacaktır. SK kanalları ayrıca epilepsi, duygusal bozukluklar ve şizofreninin tedavisinde de hedef olarak önerilmiştir. Toksik etki riski nedeniyle apaminin terapötik penceresi çok dardır. Apaminin biyolojik ve terapötik etkisi, anti-inflamatuar, kortizon salınımını uyarmayı, antiserotonin etkisini içerir ve kırmızı kan hücrelerini korur. Savunma yeteneğini artırır, antitamamlayıcıdır, hipofiz ve adrenal bezleri aktive eder. Apamin bir bağıışıklık baskılayıcıdır ve beyinde Alzheimer ve multipl skleroz (MS) hastalıklarıyla bağlantılı olabilecek spesifik etkilere sahiptir. Yukarıda da belirtildiği gibi kudretin anti-Parkinson etkisi vardır. Daha yüksek apamin dozları nörotoksiktir; sıçan deneylerinde ölçülen toksisite 4 mg/kg'dır.

Adolapin



Şekil 23. Apamin Yapısı

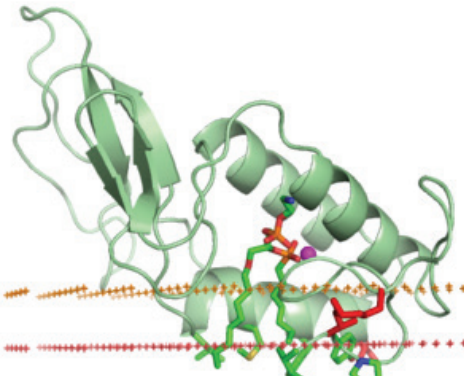
103 amino asit kalıntısına sahip ve arı zehirinin kuru maddesinin %1'ini içeren Adolapinin polipeptidinin moleküler kütlelerinin 11.500 - 11092 Da olduğu kanıtlanmıştır. Adolapin, “kıvrınma” testi ve

Randall-Sellito testiyle gösterilen güçlü bir analjezik etki sergiledi. Adolapin, antiinflamatuvar ve antinosiseptif özellikler gösterir. Etkisi, insan trombositlerinde siklooksijenaz aktivitesinin ve lipoksijenazın inhibisyonu yoluyla hem prostaglandin sentazın inhibisyonunu içerir. Bu peptidin aynı zamanda antipiretik etkileri de vardır ve ortalama vücut sıcaklığının artmasını engeller.

Adolapinin biyolojik ve terapötik etkisi, siklooksijenaz ve lipooksijenaz gibi spesifik beyin enzimlerinin inhibisyonunu içerir. Eritrositlerin toplanmasını engeller, iltihapları azaltır, anti-romatizmal ve ateş düşürücü özelliklere sahip olduğu gibi ağrıyı da azaltır. Adolapin nispeten düşük toksisiteye sahiptir; sıçan deneylerinde ölçülen toksisite 40 mg/kg'dır.

Fosfolipaz A2 (FLA2)

Fosfolipaz A2 (FLA2) kalsiyuma bağımlı bir enzimdir. Enzimin moleküler ağırlığı 14.6kDa'dır ve disülfit köprüleri- ne giren 12'si sistein olmak üzere 129 amino asit kalıntısından oluşur. Fosfolipidleri hidrolize edebilir, bu da sitolitik etkiye sahip olan lizolesitin oluşumuna neden olur. Birçok hücrenin (eritrositler, mast hücreleri) zarlarını parçalayabilir ve böylece patolojik etkilerin ortaya çıkmasını sağlayabilir. Arı sokması alerjisinde ana alerjen arı zehiri fosfolipaz A2'dir. Arı zehirine duyarlı bireylerde bazı sistemik anafilaktik reaksiyonlardan da sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Arı zehirinin tüm bileşenleri arasında fosfolipaz en güçlü antijenik ve alerjenik proteindir. Melittin varlığında fosfolipaz daha da aktif ve toksik hale gelir. Melittin'in yüzey gerilimini düşürerek fosfolipazın enzimatik aktivitesi için fosfolipitleri hazırladığı ileri sürülmektedir. Fosfolipaz A2'nin ana biyolojik fonksiyonu aşağıdaki tabloda listelenmiştir.



Şekil 24. Fosfolipaz a2 (fla2) Yapısı

Olumsuz etkiler: Anafilaktik şoka neden olabilen ana arı zehiri alerjenidir; yüksek konsantrasyonlarda arı zehiri grup III sPLA2'ye maruz kalmak, hücrel membranlarda hasara ve nekrotik hücre ölümüne neden olabilir.

Terapötik etkiler: anti-inflamatuar etkiler (Treg farklılaşmasını teşvik eder, hava yolu inflamasyonunu baskılar, sisplatin kaynaklı böbrek inflamasyonunu korur, asetaminofen kaynaklı karaciğer inflamasyonunu korur), anti-nöronal hasar ve anti-nosiseptif etkiler (oksalipatin kaynaklı nöropatik ağrıyı azaltır), anti-nöron hasarı ve anti-nosiseptif etkiler (oksalipatin kaynaklı nöropatik ağrıyı azaltır), anti-nöronal hasar ve anti-nosiseptif etkiler -tümör etkileri (çeşitli kanser hücrelerinin büyümesini inhibe eder), aşılama yaklaşımları, anti-parazit ve anti-bakteriyel etkiler.

Fosfolipaz A2'nin ana biyolojik işlevi

Fosfolipaz A2'nin biyolojik ve terapötik etkisi: fosfolipitleri yok eder ve kan gövdelerinin hücre zarını çözer; kan pıhtılaşmasını ve kan basıncını düşürür, prion peptidlerinin neden olduğu nöron hücre ölümünü önler. FLA2 immünomodülatör etkiye sahiptir, Parkinson, MS, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklara karşı etki gösterir. Ek olarak lupus nefriti, sisplatin kaynaklı nefrotoksisite, hepatotoksisite ve alerjik astım gibi farklı inflamatuvar hastalıklara karşı da etkilidir; radyoterapinin neden olduğu akut akciğer inflamasyonuna karşı da etkili olabilir. FLA2 ayrıca antinosiseptif, antikanser, antibakteriyel, antiparazitik ve immünoterapötik etkiye sahiptir. Ancak en güçlü alerjen ve dolayısıyla en zararlı arı zehiri bileşeni olduğundan iltihaplanmaya neden olur. Sıçan deneylerinde ölçülen FLA2 toksisitesi 7,5 mg/kg'dır.

Mast Hücreleri Degranülasyonu (MCD)

Mast Hücreleri Degranüle Edici (MCD) peptid, katyonik 22 amino asit kalıntılı bir peptiddir. Düşük konsantrasyonlarda MCD peptidi mast hücre degranülasyonunu uyarabilir. Daha yüksek konsantrasyonlarda antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Ayrıca voltaja duyarlı potasyum kanallarının potansiyel engelleyicisidir. MCD peptidi, MCD peptidinin farklı aktif bölgeleri nedeniyle immünotoksik ve nörotoksik özelliklere sahiptir. MCD peptidi, bu hücrelerden histamin salgılayarak mast hücreleri üzerinde immünotoksik bir etkiye sahiptir. MCD peptidi aynı zamanda voltaj kapılı iyonik kanalların güçlü bir modülatörü olarak da tarif edilmiştir. Kv1.1, Kv1.6 dahil olmak üzere voltaj kapılı potasyum kanallarının (Kv kanalları) çeşitli alt sınıflarına bağlanır ve Kv1.2'ye daha az güçlü bir şekilde bağlanır. Buna göre MCD peptidi, beyincik, beyin sapı, hipotalamus, striatum, orta beyin, korteks ve hipokampus dahil olmak üzere sıçan beyninin çeşitli bölgelerinde etki gösterebilir. MCD peptidinin nörotoksitesisi, histamin salma fonksiyonundan farklıdır. MCD peptidinin düşük konsantrasyonlarda histamin salma fonksiyonu, mast hücrelerinin degranülasyonuna neden olur ve daha yüksek konsantrasyonlarda antiinflamatuvar aktivite gösterir. MCD peptidinin mast hücreleri üzerindeki bu etkilerinin, tip I aşırı duyarlılık reaksiyonuyla ilişkili alerjik ve inflamatuvar süreçlerde rol oynadığı düşünülmektedir. MCD peptidi, intraventriküler olarak enjekte edildiğinde sıçanlarda epileptiform nöbetleri indükleyerek nörotoksitesite gösterir. Bu toksitesiteye voltaj kapılı potas-

yum kanallarının tıkanması neden olur. Ancak periferik olarak uygulanan MCD'nin yüksek dozlarda bile toksisitesi yoktur. MCD'nin biyolojik ve terapötik etkisi: mast hücrelerini lize eder, histamin, serotonin ve heparin salgılar, kılcal geçirgenliği artıran melittin benzeri etki; anti-inflamatuar, merkezi sinir sistemini simüle eder. MCD nispeten düşük toksisiteye sahiptir; sıçan deneylerinde ölçülen toksisite 40 mg/kg'dır.

Arı Zehirinin Toplanması

İlk toplama yöntemleri, zehir bezinin cerrahi olarak çıkarılmasını veya iğnenin ucundan bir damlacık toplanıncaya kadar her bir arının sıkılmasını gerektiriyordu. Artık standart prosedür, elektroşok yöntemiyle ekstraksiyondur. Farklı ekstraksiyon veya toplama yöntemleri, nihai ürünlerin farklı bileşimleriyle sonuçlanır. Cerrahi olarak çıkarılan zehir keselerinden toplanan zehir, elektroşok yöntemiyle toplanan zehirden farklı protein içeriği gösterdi. Zehir toplamada temel sorun uçucu maddelerin buharlaşmaya karşı nasıl korunacağıdır.



Fotoğraf 18. Arı zehri toplanması

Su altında toplanan zehir, en güçlü zehri ürettiği gibi görünüyordu ve uçucu bileşiklerin daha fazlasını korumak için standart elektroşok toplama aparatlı bir soğutma sistemi kullanılıyor.



Fotoğraf 19. Arı zehiri toplayıcıları

Çeşitli tuzak tasarımları, toplama tepsisinin üzerindeki teller aracılığıyla hafif bir elektrik şoku uygulayarak arıları uyarır. En yaygın kullanılan tasarımlar, ilk olarak Benton ve diğerleri (1963) tarafından sunulan tasarımın modifikasyonlarıdır. Tepsiler de yerleştirilir. Kovan girişinde dip tablası ile kuluçka odası arasında veya üstlükler ile kovan kapağı arasında bulunan özel bir kutu içerisinde. Arılar şoka uğradıklarında üzerinde yürüdükleri yüzeyi sokarlar. Bazı tuzaklarda bu, bir cam plaka veya ince (0,13 mm kalınlığında) plastik bir membran, naylon tafta veya silikon kauçuk olabilir ve bunun altında bir toplama plakası (tercihen camdan yapılmış) veya emici doku zehiri alır. Zehir cam plakalar üzerinde hızla kurur ve bir jilet veya bıçakla kazınabilir. Emici doku, zehiri çıkarmak için damıtılmış suyla yıkanır ve daha sonra dondurularak kurutulmalıdır. Cam üzerinde toplama genellikle daha kolaydır ve depolanması, nakliyesi ve işlenmesi daha kolay bir ürün üretir. Bir arının defalarca soktuktan sonra bile zehir kesesinin içindekileri tamamen dışarı atması pek mümkün değildir. Bu nedenle, tipik olarak arı başına yalnızca 0,5 ila 1,0 jil zehir

toplanabilir ve arı başına ortalama on sokma söz konusudur. Bu, arı başına 0,1 µg'dan daha az kuru zehirle sonuçlanır. Sonuç olarak, bir gram kuru arı zehiri elde etmek için en az 1 milyon sokmaya ihtiyaç vardır. Arı zehiri toplamak yerine hastayı doğrudan sokmak için yetişkin arılar kullanılabilir. Zehirin en taze, en eksiksiz ve en ucuz haliyle uygulanmasının yolu budur. Arıları toplamak için kuluçka odasına, üst veya iç örtüye küçük bir delik açılır. Koloninin bozulmasını önlemek için delik açılır ve yeterli sayıda arı çıkana kadar üzerine bir toplama kavanozu yerleştirilir. Küçük işçi grupları (10-100) 2 haftaya kadar evde tutulabilir. Karanlıkta, küçük bir kutuda (bir tarafı sineklikten yapılmış) ve şeker şurubunun erişebileceği bir yerde muhafaza edilmelidir. Alternatif olarak arılar, bir emme cihazı vasıtasıyla çerçevelerden veya kovan girişinden toplanabilir. Ancak ağızlığı giden borunun üzerine arıların ağza ulaşmasını önlemek için bir perde yerleştirilmelidir.

Arı Zehiri Tedavisinin Etkinliği ve Güvenliği

Son yetmiş yılda arı zehirinin hayvanlar ve insanlar üzerindeki bileşimi ve çeşitli etkileri üzerine 1700'ün üzerinde bilimsel yayın yayımlandı. Ezici bir oran Doğu Avrupa ve Asya'dan geliyor. Çoğu, membran tahribatı, toksisite veya enzim reaksiyonlarının uyarılması veya bloke edilmesi gibi bireysel bileşenlerin sahaya özgü, fizyolojik etkilerini göstermeye odaklanır. Bu, bir sokmadan sonra meydana gelen süreçlere, izole edilmiş zehir bileşiklerinin fizyolojik etkilerine ve alerjik reaksiyonların çoğundan sorumlu olan maddelere ilişkin anla-

yışımını büyük ölçüde artırdı. Bununla birlikte, bal arısı zehirine atfedilen farklı terapötik değerlere ilişkin artan iddiaların doğrulanmasına çok az katkıda bulunmuştur. Köpekler (Vick ve Brooks, 1972) ve sıçanlar (Dunn, 1984) üzerinde tam arı



zehirli ile yapılan bir çalışma, melittin ve apaminin artan plazma korti-

zol ürettiğini gösterdi. Diğer çeşitli argümanlarla birlikte bu, arı zehirinin iyileştirici etkilerinin çoğunun, yaygın olarak kullanılan kortizon ilacı gibi vücudun enzimlerinin ve bağışıklık sisteminin uyarılması yoluyla işe yarayabileceğini düşündürmektedir. Kortizon birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılıyor ancak güçlü, istenmeyen yan etkilerinin de olduğu biliniyor. Zehirdeki diğer bazı bileşikler gibi Melittin'in de toksik yan etkileri olduğu görülüyor. Ancak zehirin tamamı uygulandığında alerjik hastalar dışında hiçbir yan etki görülmedi (Broadman, 1962 ve Weeks, 1992 kişisel iletişimi). Arı zehirinin antiinflamatuvar etkileri belki de en iyi çalışılmış olanıdır ve çeşitli mekanizmalar bilimsel literatürde defalarca açıklanmıştır (Rekkaand Kourounakis, 1990; Kim, 1989 ve diğerleri). Nörotoksik zehir bileşiklerinin epileptik hastalar için potansiyel bir fayda sağladığı gösterilmiştir (Ziai, 1990).

Arı zehiri ve melittin'in x-ışınlarının öldürücü veya zarar verici etkilerine karşı koruyucu değeri araştırılmıştır (Ship-

man ve Cole, 1967 ve Ginsberg ve diğerleri, 1968). Bunlar ve diğer pek çok sonuç cesaret verici olsa da, Batı tıp kurumları tarafından kabul edilen testleri kullanarak etkinliğini doğrulamak için hiçbir klinik çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, giderek daha fazla doktor ve şifacı, hastanın arı zehirine karşı alerjik reaksiyonlarını test ettikten sonra bu iyi huylu tedaviyi denemeye başlıyor. Son zamanlarda, Amerikan Apiterapi Derneği ve üyelerinin uzun çabalarının ardından, birçok Batı Avrupa ülkesinde ve ABD'deki ulusal kurumlar, arı zehiri tedavisine ilişkin klinik ve geniş ölçekli testlere biraz ilgi gösterdi. Bilimsel çalışmaların iyi bir özeti, daha fazla referansla birlikte Banks ve Shipolini (1986) ve Schmidt (1992)'de bulunabilir. Çeşitli zehir bileşiklerinin bazı temel spesifik etkilerinin daha kısa ve daha kolay anlaşılabilir özetleri Mraz (1983), Dotimas ve Hider (1987), Crane (1990) ve Schmidt ve Buchmann (1992)'de bulunabilir. Amerikan Apiterapi Derneği, arı zehirinin kullanımına ilişkin bilimsel ve anekdotsal bilgilerin kayıtlarını tutar. Aynı zamanda apiterapi ile ilgili herhangi bir konuda muhtemelen en iyi bilgi kaynağıdır. Arı zehiri tedavisi (BVT), 1000-3000'den beri geleneksel doğu tıbbında kullanılan arı zehirinin hastalıkların tedavisi için vücuda terapötik olarak uygulanmasıdır. M.Ö. BVT, Hipokrat da dahil olmak üzere eski Mısırlılar, Çinliler ve Yunan terapistler tarafından uygulandı. BVT'nin kullanımı, (sıklıkla sokulan) arıların arttıran veya eklemleri ve kaslarıyla ilgili sorunlardan çok nadiren muzdarip olmaları nedeniyledir. BVT ilk olarak geleneksel doğu tıbbında inflamatuvar hastalıkların ve ağrılı hastalıklarla

rın tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde arı zehirinin yasal olarak kabul edilen tıbbi kullanımı, alerjik (aşırı duyarlı) kişilerin duyarsızlaştırılması içindir ve Çin Cumhuriyeti'nde arı zehiri tedavisi akupunkturla birleştirilir.



Fotoğraf 20. Sokan arı

Arı zehiri akupunktur, arı zehirinin akupunktur iğnelerinin uçlarına uygulandığı, arılardan iğnelerin çıkarıldığı veya arıların iğneyi açığa çıkaran bir aletle tutulup ciltteki akupunktur noktalarına uygulandığı bir akupunktur şeklidir. İnsanda

lomber disk hastalığı, diz osteoartriti, romatoid artrit, yapışkan kapsülit ve lateral epikondilit gibi bir dizi kas-iskelet sistemi hastalığını başarılı bir şekilde tedavi etmek için kullanılmıştır. Arı zehiri enjeksiyonu ayrıca periferik nöropatiler, felç ve felç gibi nörolojik durumları da hafifletebilir. Parkinson hastalığı. Hatta depresyonu hafifletmek için bir seride pilot olarak uygulandı. Arı zehiri akupunkturunun insandaki hastalıkları tedavi etme potansiyeli kas-iskelet sistemi ağrılarını, nöropatik ağrıları, nöropsikiyatrik bozuklukların yanı sıra otoimmün bozuklukları (romatoid artrit) içerir.

Arı zehiri uzun zamandır geleneksel tıpta çeşitli romatizma türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Farklı bal arısı türlerinin zehirleri biraz farklılık gösterse de Sharma ve Singh

(1983) tarafından Apis dorsata zehiri ve Krell (1992, yayınlanmamış) tarafından A. cerana zehiri ile başarılı romatizma tedavisine ilişkin raporlar bulunmaktadır. Hayvanlara olduğu kadar insanlara da faydalarının listesi çok uzundur. İyileşme raporlarının çoğu bireysel vakalara ilişkindir, ancak ilgisiz birkaç hastada benzer rahatsızlıklarda iyileşme veya iyileşme görülmüştür. Arı zehiri tedavilerine sıklıkla yaşam tarzı, beslenme veya diğer değişiklikler eşlik eder; bunlar, tedavilerden elde edilen faydaların çoğu olmasa da bir kısmını açıklayabilir. Bildirilen klinik testler genellikle standart Batı, çift-kör plasebo testlerinden daha az titiz yöntemlerin kullanıldığı ülkelerde gerçekleştirilmiştir. Bu düşüncelere rağmen, birçok hasta olumlu sonuçlar bildirdi ve başarılı tedavilerin çoğu, yerleşik tıbbi veya cerrahi prosedürlerin başarısız olmasından sonra gerçekleşti. Ancak Batı tıp çevrelerinde bu sonuçların kabul edilmesi veya arı zehiri tedavilerinin Batı tıbbi standartlarına göre test edilmesi konusunda çok ciddi bir direnç var. Arı zehiri tedavisiyle hastaların veya doktorların iyileştirdiğini veya iyileştirdiğini bildirdiği hastalık ve sorunlar aşağıda sıralanmıştır.

İnsanlar		
artrit	multipl skleroz	adet öncesi sendromu
epilepsi	bursit	Bağ yaralanmaları
mastitis	kanser	Boğaz ağrısı
Kronik ağrı	migren	genel bağışıklık uyarıcı
Kan vizkozitesi ve pıhtılaşmayı azaltır	kılcal damarları ve arterleri genişletir	Kan kolesterol düzeyini azaltır

İnsanlar		
nerusozlar	rinosşnüzit	endoarteriosis
ateroskleroz	polinörit	radicülit
bulaşıcı spondilit	nevrалji	endoartrit
bulaşıcı poliartrit	sıtma	interkostal miyalji
miyozit	topikal ülserler	Yavaş iyileşen yaralar
trombofletrir	Kanser, geçici	keratokonjonktivit
iritis	iridosit	astım

Tablo 9. Anekdotsal raporlara göre iyileşen veya iyileşen hastalıkların ve sağlık sorunlarının listesi

Bu, tedavilere yönelik bir onay veya öneri teşkil etmez. Alerjik reaksiyon durumunda acil tedaviye hemen erişim sağlanmadıkça, sokma asla denenmemelidir. Arı zehiri akupunkturunun erkeklerde yan etkileri arasında anafilaktik şok, guillaume-nadir sendromu, geri dönüşü olmayan ulnar sinir hasarı, ekimozlu trombositopeni, “akut akciğer hasarı”, aritmi, felç, nefrotik sendrom, pulmoner ödem, karaciğer yetmezliği, hepatit, rahim kasılmaları yer alır. Arı zehiri insan tedavileri için güvenlidir; yetişkin bir insan için ortalama öldürücü doz (LD50) 2,8 mg/kg vücut ağırlığıdır. Örnek olarak 60 kg ağırlığındaki bir kişinin 168 mg arı zehiri enjeksiyonu sonrasında hayatta kalma şansı % 50’dir. Böyle bir kişi için 560 sokma öldürücü olabilir; eğer sokma başına 0,3 mg zehir enjekte edilirse. 10 kg ağırlığındaki bir çocuk için yalnızca 90 sokma ölümcül olabilir. Arı zehrinin tedavi

amaçlı kullanımından önce hastanın korunması ve doğru dozajın kullanılması için alerji testi dahil tüm tedbirlerin alınması gerekmektedir.

Arı Zehri Ürünleri



**LD₅₀ –
2.8mg/kg
b.w.**

Şekil 25. Yetişkin bir insan için arı zehrinin ortalama öldürücü dozu (LD₅₀) 2,8 mg/kg vücut ağırlığıdır.

Arı zehiri, bütün arı özütü, saf sıvı zehiri veya enjekte edilebilir bir çözelti olarak satılabilir, ancak her iki biçimde de pazar son derece sınırlıdır. Çoğu zehir kuru kristal formda satılmaktadır. Zehirin işlenmesine gerek olmadığından arı zehiri tedavisinin yeterli destek bulduğu her yerde hazırlanabilir. Sıkı hijyen kontrolleri ve aseptik

çalışma koşulları sağlanırsa küçük miktarlarda üretim kolaydır. Enjeksiyonlar için zehir, enjeksiyon sırasında damıtılmış (steril) su, salin solüsyonları ve bazı yağlar gibi enjekte edilebilir sıvılarla karıştırılabilir veya hazırlanmış ampullerden alınabilir. Enjekte edilmeye hazır zehirin ayarlanmış dozlarını içeren ampuller, sıkı aseptik koşulların sürdürülmesi ve dozajların çok hassas bir şekilde ölçülmesi gerektiğinden yalnızca sertifikalı farmasötik laboratuvarlar tarafından hazırlanmalıdır.

Artritli eklemlere harici uygulama için kullanılan, arı zehiri içeren kremler mevcuttur (örneğin, Almanya’da Forapin ve Apicosan, Fransa’da Apivene ve Avusturya’da Immenin). Arı zehrinin beyaz vazelin, vazelin veya eritilmiş hayvansal yağ ve salisilik asit ile 1:10:1 oranında iyice homojenleştirilmesiyle merhemler hazırlanabilir. Salisilik asit cildi yumuşatır, geçirgenliğini artırır ve tek başına bile romatizma tedavisinde kullanılır. Merhem, aşındırıcı görevi görecektir az miktarda silikat kristalleri içerebilir. Diğer preparatlar, arı zehrinin steril, enjekte edilebilir sıvılarla karıştırılması ve bunların cam şişeler veya şırıngalarda tek dozajlar halinde paketlenmesinden oluşur. Bazı paketlerde kuru zehir sıvıdan ayrı tutulur ve şişe kırıldığında ikisi karıştırılır. Bazı özel laboratuvarlar farklı zehir bileşiklerini ayırıp saflaştırabilir ve bunları bilimsel ve farmasötik laboratuvarlara satabilir. Fosfolipaz A2 ve oldukça aktif peptitler, bilimsel tedarikçiler veya laboratuvarlar için arı zehirinden saflaştırılan proteinlerin bazıları arasındadır. Bu sınırlı pazara giriş, son derece gelişmiş bir laboratuvar ve çok iyi eğitilmiş teknisyenler ve kimyagerler gerektirir. Arı zehri cilt bakımında da kullanılıyor; botoksun doğal bir alternatifi olarak kabul ediliyor. Zehir, ince çizgileri ve kırışıklıkları yumuşatıp sıkılaştırarak doğal bir yaşlanma karşıtı etki için yüz kaslarını uyarır. Arı zehrinde bulunan Melittin, kan dolaşımının artmasına neden olur, bu da cildin iç katmanlarının elastin ve kollajen üretimini arttırdığı anlamına gelir. .

Arı Zehirinin Hasadı, Muhafazası, İşlenmesi ve Depolanması

Arı zehiri genellikle düşük voltajlı elektrik stimülasyonu kullanılarak çıkarılır. Arıcılar, cam bir taban üzerinde içinden düşük elektrik akımı geçen tel elektrotların yerleştiği bir toplama çerçevesi kullanır. Bu çerçeveler bal kovanlarına monte edilir ve tel elektrotlarla buluşan arılara küçük bir elektrik şoku verilir. Bu, arıların camı sokmasına ve dikenli iğnelerini kaybetmeden zehiri salmalarına neden olur. Arı zehirinin toplanmasındaki temel sorun, arı zehiri kurduğunda ortaya çıkan değerli uçucu bileşiklerin kaybını sınırlamaktır. Bu nedenle standart zehir toplama cihazlarının uçucu bileşiklerin buharlaşmasını azaltacak bir soğutma sistemi ile donatılması önerilmektedir. Arı zehiri toplama işlemi sırasında hiçbir arı zarar görmez. Bir arı, elektriksel bir impulsun etkisi altında ortalama bir zehir salgılar. 50 µg zehir. Zehir ilkbahar veya yaz aylarında elde edilir ve edinilme döngüsü 12-15 gün sürer, bu süre zarfında yaklaşık 1 g arı zehiri toplayabilirsiniz. Sezon boyunca 3 döngüde 4 g'a kadar arı zehiri toplanabilir. Farklı ekstraksiyon veya toplama yöntemleri, nihai ürünün farklı bileşenleriyle sonuçlanır. Cerrahi olarak çıkarılan zehir keselerinden toplanan zehir, elektroşok yöntemiyle toplananlardan farklı protein içeriği gösterdi. Zehir toplamada temel sorun uçucu maddelerin buharlaşmaya karşı nasıl korunacağıdır. Su altında toplanan zehir, en güçlü zehri üretiyor gibi görünüyor ve uçucu bileşiklerin daha fazlasını korumak için standart elektroşok toplama aparatlı bir soğutma sistemi kullanıyor.

“Şeffaf bir film” oluşturan kurutulmuş zehir higroskopiktir. Suda, gliserin ve bitkisel yağların sulu çözeltilerinde çözünür ve etanol ile süspansiyonlar oluşturur. Oksitleyici maddeler ve sindirim enzimleri arı zehirinin biyolojik aktivitesinin kaybına neden olur. Arı zehirinin kalitesini değerlendirirken birçok biyolojik olarak aktif madde grubunun bir karışımı olduğu akılda tutulmalıdır. Arı zehirinin değerlendirilmesinde mikrobiyolojik, sitolojik, farmakolojik ve kimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Arı zehiri standardizasyonunun mikrobiyolojik yöntemi, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P’nin gelişimini engelleyen en düşük arı zehiri konsantrasyonlarını belirler. Taze arı zehirinin MİK değeri 4-8 µg/ml’dir. Sitolojik yöntem, protozoan *Paramecium bursaria*’yı kullanır ve bu mikroorganizmanın hücrelerinin yaklaşık %50’sine (LD50) zarar veren seyreltmeyi belirler. En aktif olanı, 0,5-16 µg/ml aralığında sitolize neden olan arı zehiri örnekleri olarak kabul edilir. Kurutulmuş arı zehiri dayanıklı olup, sıkı, nem ve ışık geçirmez cam ambalajlarda paketlenir, biyolojik özellikleri değişmeden oda sıcaklığında saklanabilir. Kurutulmuş arı zehiri ayrıca liyofilleze edilebilir ve düşük sıcaklıklarda (-15 ila -20°C) 5 yıla kadar saklanabilir. Depolama sırasında güneş ışığından ve 40°C’nin üzerindeki sıcaklıklardan korunmalıdır çünkü bu koşullarda ayrışır. Arı zehiri güçlü asit ve bazların yanı sıra oksitleyici maddelere ve etil alkole karşı da hassastır. Arı zehiri mikroorganizmaların aktivitesi nedeniyle sulu çözeltilerde kararsızdır. Arı zehirinin elleçlenmesine gerek olmadığından arı zehiri tedavisinin yeterli destek bulunduğu her yerde hazırlanabilir. Sıkı

hijyen kontrolleri ve steril çalışma koşulları sağlanabilirse küçük miktarlarda üretim yapmak kolaydır. Arı zehiri güçlü asit ve bazların yanı sıra oksitleyici maddelere ve etil alkole karşı da hassastır. Mikroorganizmaların aktivitesi nedeniyle sulu çözeltilerde kararsızdır. Arı zehirinin elleçlenmesine gerek olmadığından arı zehiri tedavisinin yeterli destek bulduğu her yerde hazırlanabilir. Sıkı hijyen kontrolleri ve steril çalışma koşulları sağlanabilirse küçük miktarlarda üretim yapmak kolaydır. Arı zehirinin toplanması sırasında olağanüstü hijyen koşullarının sağlanması gerekir. Kuru zehirle çalışırken, zehir tozunun gözlere ve akciğerlere kaçmasını önlemek için laboratuvar önlüğü, eldiven ve yüz maskeleri takılmalıdır. Arı zehiri enjeksiyonları kullanılarak, özel ampullerde saklanan steril su, bazı tuzlar veya yağlarla arı zehiri solüsyonları hazırlanır.

Test

1. Arı zehiri aşağıdakilerin zehir bezlerinde sentezlenir:

- a) sadece kraliçe
- b) işçiler ve kraliçe
- c) yalnızca dronlar
- d) zehir bezlerinde sentezlenmez.

2. Zehir türlerinin çoğu anında ağrıya neden olur çünkü şunları içerirler:

- a) fosfolipazlar
- b) hiyalüronidaz
- c) tüm cevaplar doğrudur.
- d) diğer enzimler

3. Melittin - arı zehirinin ana bileşeni:

- a) sadece birkaç olumlu biyolojik etkiye ve nispeten yüksek toksisiteye sahiptir
- b) birçok olumlu biyolojik etkiye sahiptir ve çok yüksek toksisiteye sahiptir.
- c) birçok olumlu biyolojik etkiye sahiptir ve nispeten düşük toksisiteye sahiptir.
- d) olumlu biyolojik etkileri yoktur ve nispeten yüksek toksisiteye sahiptir.

4. Melittin'in biyolojik fonksiyonları şunlardır:

- a) hemolitik aktivite
- b) antiinflamatuvar aktivite
- c) antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral aktiviteler
- d) tüm cevaplar doğrudur.

5. Sıçan deneylerinde ölçülen melittin toksisitesi şöyledir:

- a) 4 mg/kg c.a.
- b) 40 mg/kg c.a.
- c) 0,4 g/kg c.a.
- d) 0,4 mg/kg c.a.

6. Kan-beyin bariyerini geçen tek canlı:

- a) apamin
- b) melittin.
- c) adolapin
- d) fosfolipaz

7. Apamin

- a) nöronlarda küçük iletkenlikli Na^{2+} ile aktive edilen K^{+} kanallarını (SK kanalları) inhibe eder.
- b) nöronlarda küçük iletkenliğe sahip Ca^{2+} ile aktive edilen K^{+} kanallarını (SK kanalları) inhibe eder.
- c) nöronlarda küçük iletkenliğe sahip Ca^{2+} ile aktive edilen Na^{+} kanallarını (SK kanalları) inhibe eder.
- d) nöronlarda küçük iletkenliğe sahip Ca^{2+} ile aktive edilen P kanallarını (SK kanalları) inhibe eder.

8. 103 amino asit kalıntısına sahip olan ve %1 kuru madde arı zehiri içeren polipeptidin moleküler kütlesinin 11500 - 11092 Da olduğu kanıtlanmıştır. Apitoksin güçlü bir analjezik etki sergiledi:

- a) apamin
- b) melittin
- c) fosfolipaz
- d) adolapin

9. Arı zehiri tedavisinin biçimlerinden biri akupunkturdur. Aşağıdaki hastalıkların tedavisinde başarıyla kullanılabilir:

- a) lomber disk hastalığı
- b) tüm cevaplar doğrudur.
- c) lomber disk hastalığı
- d) romatoid artrit

10. Yetişkin bir insan için arı zehirinin ortalama öldürücü dozu (LD50)

- a) 2,8 mg/kg c.a.
- b) 4,0 mg/kg c.a.
- c) 8,5 mg/kg c.a.
- d) 12,3 mg/kg c.a.

Kaynakça

1. Azam N.K, Ahmed N., Biswas S., Ara N., Rahman M., Hirashima A., Hasan A. 2018. A Review on Bioactivities of Honeybee Venom. *Annual Research & Review in Biology*. 30(2): 1-13.
2. Azam N.K, Ahmed N., Biswas S., Ara N., Rahman M., Hirashima A., Hasan A. 2018. A Review on Bioactivities of Honeybee Venom. *Annual Research & Review in Biology*. 30(2): 1-13.
3. Banks, B.E.C., Shipolini R.A. 1986. Chemistry and pharmacology of honeybee venom. In: PIEK T. *Venoms of the hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioral aspects*. London: Academy Press, 329-416
4. Banks, B.E.C., Shipolini R.A. 1986. Chemistry and pharmacology of honeybee venom. In: PIEK T. *Venoms of the hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioral aspects*. London: Academy Press, 329-416
5. Benton A.W., and Morse R.A. 1968. Venom toxicity and proteins of the genus *Apis*. *J. Apic. Res.*; 7(3): 113-118.
6. Benton A.W., and Morse R.A. 1968. Venom toxicity and proteins of the genus *Apis*. *J. Apic. Res.*; 7(3): 113-118.
7. Bogdanov S. 2017. Bee Venom: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science*, www.bee-hexagon.net.
8. Bogdanov S. 2017. Bee Venom: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science*, www.bee-hexagon.net.

9. Buku A.1990. Mast cell degranulating (MCD) peptide: a prototypic peptide in allergy and inflammation. *Peptides* 20, 415–420
10. Buku A.1990. Mast cell degranulating (MCD) peptide: a prototypic peptide in allergy and inflammation. *Peptides* 20, 415–420
11. Cherniacka E.P., Govorushkob S. 2018. To bee or not to bee: The potential efficacy and safety of bee venom acupuncture in humans. *Toxicon* 154, 74–78.
12. Cherniacka E.P., Govorushkob S. 2018. To bee or not to bee: The potential efficacy and safety of bee venom acupuncture in humans. *Toxicon* 154, 74–78.
13. Crane E. 1990. Bees and beekeeping: science practice and world resources. *Cormstock Publ Ithaca, NY USA*. 593
14. Crane E. 1990. Bees and beekeeping: science practice and world resources. *Cormstock Publ Ithaca, NY USA*. 593
15. Dotimas, E.M and Hider, R.C. 1987. Honeybee venom. *Bee world* ,68, 51-71
16. Dotimas, E.M and Hider, R.C. 1987. Honeybee venom. *Bee world* ,68, 51-71
17. https://www.youtube.com/watch?v=1EDrX5U_W2I
18. https://www.youtube.com/watch?v=1EDrX5U_W2I
19. <https://www.youtube.com/watch?v=NrBFU5Z9ICk>
20. <https://www.youtube.com/watch?v=NrBFU5Z9ICk>
21. <https://www.youtube.com/watch?v=SGQso0dWwy8>
22. <https://www.youtube.com/watch?v=SGQso0dWwy8>
23. https://www.youtube.com/watch?v=uY1FRu_pxh4

24. https://www.youtube.com/watch?v=uY1FRu_pxh4
25. Lee J., Park H, Chae Y., Lim S. 2005. An Overview of Bee Venom Acupuncture in the Treatment of Arthritis. *eCAM*, 2(1). doi:10.1093/ecam/neh070
26. Lee J., Park H, Chae Y., Lim S. 2005. An Overview of Bee Venom Acupuncture in the Treatment of Arthritis. *eCAM*, 2(1). doi:10.1093/ecam/neh070
27. Mahmoud Abdu Al-Samie Mohamed Ali. 2012. Studies on Bee Venom and Its Medical Uses. *International Journal of Advancements in Research & Technology*, Vol. 1 (2).
28. Mahmoud Abdu Al-Samie Mohamed Ali. 2012. Studies on Bee Venom and Its Medical Uses. *International Journal of Advancements in Research & Technology*, Vol. 1 (2).
29. Mammadova FZ., Topchiyeva ShA. 2017. Isolation and identification of biologically active components from the honeybee venom *apis mellifera l. caucasica*. *MOJ Toxicol.* 3(7):178–181.
30. Mammadova FZ., Topchiyeva ShA. 2017. Isolation and identification of biologically active components from the honeybee venom *apis mellifera l. caucasica*. *MOJ Toxicol.* 3(7):178–181.
31. Piek T., 1986. *Venoms of Hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioural aspects*. Academic Press, London-Orlando-San Diego-New York-Austin-Montreal-Sydney-Tokyo-Toronto 567.
32. Piek T., 1986. *Venoms of Hymenoptera: biochemical, pharmacological, and behavioural aspects*. Academic Press, London-Orlando-San Diego-New York-Austin-Montreal-Sydney-Tokyo-Toronto 567.

33. Shkenderov, S Ivanov, T. 1983. Pcelni Produkti. The Bee Products (in Bulgarian). Zemizdat (Abstract in Honey bibliography): 1-238.
34. Shkenderov, S Ivanov, T. 1983. Pcelni Produkti. The Bee Products (in Bulgarian). Zemizdat (Abstract in Honey bibliography): 1-238.
35. Urtubey, N. 2005. From bee venom to apitoxin for medical use. Apitoxin: Termas de Rio Grande Santiago del Estero, Argentina Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19021816>
36. Urtubey, N. 2005. From bee venom to apitoxin for medical use. Apitoxin: Termas de Rio Grande Santiago del Estero, Argentina.

ARI SÜTÜ

Prof. Dr. Murat YILMAZ, Alkan ÇAĞLI, Selda MANAV

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi- Aydın TÜRKİYE

Apiterapi açısından önemli bir arı ürünü olan arı sütüne 1793 yılında İngilizcede mükemmel besin anlamına gelen “Royal Jelly” adını vermiştir. Apiterapinin kapsamında arı sütünün fonksiyonel besin olarak kullanımına ise 1960’lı yıllarda başlanmıştır.

Arı sütünün içeriği ve biyolojik aktivitesi bakımından ilaç sektöründen kozmetiğe birçok sektörde kullanımı söz konusudur.



Fotoğraf. 21. Petek gözlerinde arı sütü ve arı larvaları
(https://en.wikipedia.org/wiki/Royal_jelly)

Besin maddesi yönünden zengin olan arı sütü 5-15 günlük yaştaki işçi arıların üst çene (mandibular) ve yan yutak (hypopharyngeal) bezlerinden salgılanan gıda maddesidir.

Krem renginde, pelte kıvamında, kendine özgü koku ve hafif yakıcı tada sahip bu gıda maddesi ana arıların ve genç larvaların beslenmesinde kullanılmaktadır. Arı sütü içeriği arıların beslenmesine, yaşına, mevsime ve larvaların yaşına göre değişmektedir.



Fotoğraf. 22. https://en.wikipedia.org/wiki/Royal_jelly

Tüm arı larvaları sadece ilk üç günlük dönemlerinde, arı sütü verilirken, ana arı olacak larvalar ise larval ve ergin dönemlerinin tamamında sadece arı sütü ile beslenirler. Arı sütü; çiçek tozu (polen) ve nektarın genç işçi arıların sindirim organlarında hazmedilmesi sonucu başlarında bulunan yavru gıdası salgı bezlerinden (mandibular ve hipofaringeal) salgılanmaktadır. Arı sütü salgılanıp ağız boşluğuna verildiği anda süt kıvamındadır.

Kolonide sağladığı yararların insanlar üzerindeki etkileri ortaya konuldukça arı sütü üretimini artırma çabaları daha da hızlanmış, birçok ülkede her geçen gün daha fazla sayıda arıcı, arı sütü üretimine yönelmiştir.

Arı sütü ile ilgili dünyada uluslararası pazar konusunda tam olarak resmi veriler bulunmamaktadır. Çin’de arı sütü, arıcılık endüstrisinde bal ile birlikte ikinci bir ürün haline gelmiştir. Çin, en çok arı sütü üreticisi olarak dünyada birinci sırada yer almaktadır. Çin’in tahmin edilen yıllık arı sütü üretimi farklı kaynaklarda 400-2000 ton arasında bildirilmekte ve dünya arı sütü üretiminin yaklaşık olarak %90’ını Çin üretmektedir.

Türkiye arıcılık bakımından değerlendirildiğinde, 8 milyon koloni varlığı ile Türkiye ile Çin’den sonra 2. sırada yer almaktadır. Türkiye 114 bin ton bal üretimi ile de Çin’in ardından 2. sırada yer almaktadır.



Fotoğraf. 23. Source: <https://www.maybir.org.tr/ari-sutu-uretim-projesi.html>

1. Arı sütünün yapısı ve özellikleri

Arı sütü suda kısmen çözünen, viskoz, jel kıvamında, yoğunluğu 1,1 g/ml ve pH’sı 3,4-4,5 olan bir maddedir. Rengi sarımsı olup depolama süresi uzadıkça rengi koyulaşmaktadır. Kokusu keskin, tadı ekşi veya tatlıdır. Bunlar arı sütünün

önemli duyuşal özellikler olup ve bu anlamda önemli kalite kriterleridir. **Arı sütü güneş ışınlarından, nemden, ısıdan, havadan çok çabuk etkilenir ve özelliğini kaybedebilir. Arı sütünün optimum kalitesi için bu ürünü donmuş halde saklamak gerekir.** Arı sütünün viskozitesi su içeriğine ve arının yaşına bağlı olarak değişmekte olup oda sıcaklığında veya +5 C°lik buzdolabında saklandığı zaman viskozitesi artmaktadır. Bu değişiklikler, içeriğinde, devam eden enzimatik aktivitelere, lipit ve protein fraksiyonları arasındaki etkileşime bağlı olmaktadır. Bu bakımdan arı sütü uluslararası bir standartta sahip olmamakla birlikte, bazı ülkelere göre kendi içerisinde arı sütü ile ilgili standartlar belirlemişlerdir. İsviçre, Bulgaristan, Brezilya ve Uruguay gibi bazı ülkeler bu ürün için ulusal standartları belirlemiştir. Uluslararası Bal Komisyonu'nu tarafından bu konuda uluslararası bir standardın geliştirilmesi üzerinde çalışmalar yapıldığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda Arı sütünün standardizasyonu için en önemli kalite kriterleri, 10-Hidroksi-2-Decenoik Asittir (HDA). Arı sütünün depolanmasıyla 10-HDA içeriği azalır. Bu azalma, bal içeren arı sütünde daha yüksektir.

1.1. Arı sütünün bileşenleri

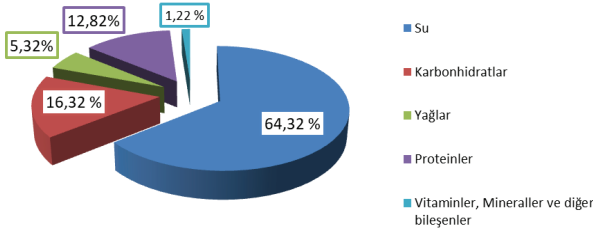
Arı sütünün kimyasal yapısı üretildiği sezona, bölgeye, arı sütü üretiminde kullanılan kolonilerin ırkına ve besleme durumuna bağlı olarak önemli düzeyde değişim gösterebilmektedir.

Bileşenleri	Taze Arı Sütü	Dondurulmuş Arı Sütü
Su (g/100g)	60-70	<5
Lipidler (g/100g)	3-8	8-19
10-HDA (g/100g)	>1,4	>3,5
Protein (g/100g)	9-18	27-41
Fruktoz (g/100g)	3-13	-
Glukoz (g/100g)	4-8	-
Sukroz (g/100g)	0,5-2,0	-
Kül (g/100g)	0,8-3,0	2-5
pH	3,4-4,5	3,4-4,5
Asitlik (ml 0,1N NaOH/g)	3.0-6.0	
Furozin (mg/100 g protein)	<50	

Tablo 10. (Bogdanov,2012;Ramadan ve Al-Ghamdi, 2012)

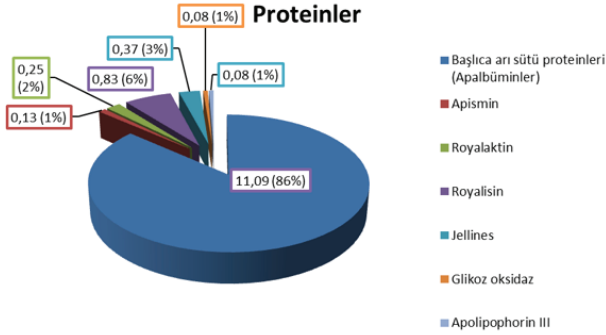
Arı sütü % 60-70 oranında su içerir. Geriye kalan Kuru madde içeriği karbonhidratlar, proteinler, amino asitler ve yağdan oluşur. Küçük miktarlarda mineral ve vitamin de mevcuttur.

Ortalama Arı Sütü Bileşenleri



(Fratini ve ark., 2016)

Grafik 2 Arı sütünün bileşenleri



(Fratini ve ark., 2016).

Grafik 3 Ortalama arı sütü bileşenlerinin %12,82 oranında proteinlerden oluşmaktadır.

1.2. Lipidler

Taze ve dondurulmuş arı sütüne bağlı olarak değişmekle birlikte arı sütünün kuru ağırlığının% 3 ila% 19'una sahip olan lipitler, proteinlerden sonra ikinci sıradadır. Lipit fraksiyonunun% 80 ila 90'ı serbest yağ asitlerinden oluşur, Pek çok hayvan ve bitki materyallerinin aksine arı sütünün yağ asitleri 8-10 karbon atomlu ve genellikle ya hidroksi yağ asidi veya dikarboksilik asit şeklinde bulunmaktadır. Kısa zincirli hidroksi yağ asitleri veya dikarboksilik asitlerden oluşmaktadır. Bu yağ asitleri arı sütünün bildirilen pek çok biyolojik özelliklerinden sorumludur. Başlıca asit 10 hidroksi-2-dekonoik asittir ve yaklaşık %1.9 oranında görülür, onu doymuş eşdeğeri 10 hidroksidekonoik asit izlemektedir. Serbest yağ asitlerine ek olarak lipit fraksiyonları bazı nötral lipitleri, sterolleri (kolesterol dahil) ve balmumu ekstraktlara benzer hidrokarbonların

sabunlaştırılmayan fraksiyonlarını içerir. Arı sütündeki bazı yağ asitlerinin antibakteriyel özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir (Nagai and Inoue, 2005; Terada et al., 2011; Fratini ve ark., 2016).

10-HDA da koloni stratejilerinin gelişiminde önemli bir biyolojik role sahip olduğunu göstermiştir (Wu ve ark., 1991). Ayrıca, 10-HDA içeriği, arı sütünün kalite ve tazelik analizi için bir belirteç olarak benimsenmiştir (Ferioli ve arkadaşları, 2007). 10-HDA'dan daha düşük miktarda bulunan oktanoik asit, sadece beslenme fonksiyonunun yanında son zamanlarda yapılan araştırmalarla, oktanoik asidin kraliçe arıyı Varroaya karşı koruyucu etki gösterdiği belirlenmiştir (Nazzi et al., 2009).

Mineraller

Mineraller ve diğer elementler arı sütünün kuru maddesinin yaklaşık % 4 ila % 8'i kadardır. Ana elementler K, P, S, Na, Ca, Al, Mg, Zn, Fe, Cu ve Mn'dir, ancak eser miktarları (0.01-1 mg / 100 g) Ni, Cr, Sn, W, Sb, Ti ve Bi. bulunmaktadır. (Li ve Chen, 2003, Ramadan ve Al-Ghamdi, 2012). Minerallerin varlığı, beslenmenin kaynağı, üretim periyodu, çevre ve arıların biyolojik faktörleri ile ilişkilidir ve dolayısıyla da değişkenlik gösterebilir (Sabatini ve arkadaşları, 2009). Ayrıca, Arı sütünde heterosiklik maddeler, biopterin ve neopterin gibi çeşitli kimyasal sınıflar altında sınıflandırılan az sayıda küçük bileşenleri içerdiği belirlenmiştir (Bogdanov, 2012). Bunlara ek olarak arı sütünde düşük miktarlardaserbest nükleotitler (adenosin, guanosin, sitidin ve iridin),

fosfatlar, ATP, ADP, AMP, asetilkolin ve glukonik, benzoik, malik, sitrik ve laktik asitler bulunmuştur(Sabatini ve ark., 2009;Bogdanov, 2012). Ancak belirlenenbu bileşenlerin işlevleri hâlâ belirsizdir.

Vitaminler

Arı sütü vitaminler bakımından oldukça zengindir. İçerdiği vitaminler; riboflavin, tiamin, niasin ve folik asit, piridoksin, biyotin, pantotenik asit ve inositol ve az miktarda vitamin C içerir. Arı Sütünün vitamin içeriği, işçi arıların topladığı çiçeklerin poleninün varyasyonu olarak mevsimsel değişikliklere maruz kalmaktadır. Çünkü esas olarak vitamin kaynağı polenden gelmektedir (Biondi ve ark., 2003; Sabatini ve ark., 2009). Genel olarak Arı Sütü, B grubu vitaminler, özellikle B1 vitamini, olmak üzere, B2, B6, B8, B9 ve B12 vitaminlerince çok zengindir (Viuda-Martos ve ark., 2008;Li ve ark., 2012). Arı sütü, A, D, E ve K vitaminleri gibi yağda eriyen vitaminler içermez (Morita ve ark., 2012;Ramadan ve Al-Ghamdi, 2012).

2. Arı Sütünün Apiterapi Açısından Önemi

Arı sütü insanlar için birçok alanda kullanılmaktadır. Kozmetikte, fiziksel performansın uyarılmasında, öğrenme kapasitesi ve kendine güvenin sağlanmasında, cinsel sorunlarda, kansızlık, kolesterol, viral enfeksiyonlara karşı direncin artırılmasında, kanser, yüksek ve düşük kan basıncı, damar sertliği, kronik ve tekrarlayan hastalıkların tedavisinde kullanılması yönünde çalışmalar yapılmıştır. Arı ürünleri ve özel-

likle de arı sütünün etkilerine yönelik laboratuvar hayvanları üzerine çok sayıda çalışma yapılmış, ancak insanlar üzerinde yeterli sayıda çalışma yapılmamıştır. Yinede arı sütünün canlılar üzerindeki çok sayıda olumlu etkileri bilinmektedir.

Arı sütünün kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etki ettiği, kan basıncını düzenleyici etki gösterdiği bildirilmiştir. Anemi için alternatif bir ilaç olarak 2-3 hafta düzenli kullanımı kırmızı kan hücrelerin kalitesini ve sayısını olumlu etkilediği, hipertansiyon ve ateroskleroz tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda, arı sütündeki trans-2-oktenik asit ve hidroksidekanoik asidin, anti-hipertansif etkiden sorumlu olabileceğini, yine arı sütünün adrenalin kaynaklı aritmi(kalp atışlarındaki düzensizlik) gösteren vakalarda koruyucu ve tedavi edici etkilerle ilişkilendirilmiş, ancak hala kalp hızı üzerinde herhangi bir etkisi olduğu tam olarak gözlemlenmemiştir.

Yaşlı insanlara günde 10 gr arı sütü 14 gün süreyle oral olarak verilmiş, kandaki iyi kollesterol oranı(HDL) artmış ve kötü kollesterol (LDL) oranı ise düşmüştür. Başka bir çalışmada ise 4 hafta boyunca 6 g arı sütü / gün oral olarak verildiğinde, kanda total LDL kolesterol oranında düşme görülürken iyi kolesterol oranında (HDL) ve trigiliserid oranlarını etkilememiştir. İnsan ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda ağız yolu ile alınan arı sütünün sağlık açısından kollesterol ve trigiliserit düzeylerini olumlu etkilediği kötü kolesterol seviyesini düşürdüğü gözlenmiştir.

Son zamanlarda, arı sütünün protein, lipid bileşenleri dolayısıyla yaygın geleneksel kullanımının yanında tıp alanında kullanılabilir bir ürün olarak görüldüğünden bu değerli arı ürününün antimikrobiyal aktivitesi üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmıştır. İşlenmemiş arı sütü içerisinde bulunan, royalisin, 10-hidroksi-2-dekenoik asit, jelleinler, başlıca arı sütü proteinlerinin farklı bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir. Arı sütü ve diğer doğal arı ürünleri, doğal katkı maddeleri olarak kullanıldıkları çeşitli alanlarda antimikrobiyal aktiviteler göstermiştir. İnsanların kullanımı için arı sütünün saklama koşulları önemlidir. **Arı sütü ışığa ve ısıya karşı hassastır ve hava ile doğrudan temasta oksidasyona uğrar.** Uygun koşullarda toplanmayan ve saklanmayan arı sütünden beklenen yarar elde edilemez.

10-hidroksi-2-dekenoik asitin bazı bakteri ve mantarlara karşı (*Micrococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Neurospora sitophila*) antibiyotik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Arı sütünde en önemli kalite faktörlerinde birisi 10-hidroksi-2-dekenoik asit (10 HDA) miktarı olup uygun şartlarda üretilmiş arı sütünde kütlece en az %1.40 ve üzerinde bulunmalıdır. Yapılan çalışmalarda arı sütünün ve içerdiği 10-HDA'nın, *Escherichia coli* ve *Micrococcus pyogenes* dahil olmak üzere birçok bakteriye karşı etkili olduğu belirlenmiştir.

1990 yılında Fujiwara ve arkadaşları, arı sütü MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) değerlendirmesinden elde edilen izole edilmiş ve saflaştırılmış Royalisin, ham arı sütü-

nün hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterileri üzerinde test edilmiş ve bu bakterilerin Royalisin'e karşı düşük bir dirence sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca Royalisin'in, *Bacillus subtilis* ve *Paenibacillus larvae* subsp. 'a karşı etkili olurken, *Micrococcus luteus* (*Sarcina lutea*) için ise etkisi belirlenmemiştir.

Bazı araştırmacılar arı sütünün, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'ye karşı antibakteriyel etkisinin olduğunu belirlemiştir.

2013 yılında Moselhy ve arkadaşları gram pozitif bakterilerin (*Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis*), Gram negatif bakterilere (*Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*) kıyasla arı sütünün her türlü örneğine daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Arı sütünün bakterisit veya bakteriyostatik etkisi, coğrafi köken, ilgili botanik türler ve koloniler arasındaki genetik değişkenlik ile yakından ilişkilidir. Cilt yaralarının enfeksiyonu ve bazı bakterilere karşı arı sütünün etkili olduğu belirtilmiştir.

Özellikle Çin ve Japonya'da arı sütünün İnsülün benzeri etki gösterdiği ve diyabetten koruma, kan şekeri seviyesini düşürmek amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Arı sütünde memelilerdeki insüline çok benzeri peptitler bulunmuştur.

Bazı çalışmada arı sütünün etkileri lösemi, lenfoma ve hepatoblastomu olan çocuklarda incelenmiş ve bu hastalarda; genel durumda düzelme, kilo alma, kandaki lökosit, lenfosit ve nötrofil seviyesi artışı olduğu bildirilmiştir.

Arı sütünün meme kanseri üzerine etkili olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiştir. Ayrıca ülser ve böbrek üstü bez kanseri üzerine de etkili olduğu bildirilmiştir.

Arı sütünün, bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı savaşmasına yardımcı olan aminoasitler ve gama globulin, doymamış yağ asitleri, hormonlar, enzimler, proteinler, E ve A vitaminleri içermesinin bunda önemli etkisi olduğu bildirmiştir.

Bal arılarında arı sütünün üreme ve fertiliteye etkisi bilinmektedir. **İnsanlarda ve diğer bazı canlılarda da yapılan çalışmalarda arı sütünün, üreme ve döl verimini, olumlu etkilediği bilinmektedir. Arı sütünün, erkeklerde ve kadınlarda yumurtlama ve sperm kalitesini artırdığı, hormonal dengelyi sağlayarak doğurganlığı iyileştirdiği, özellikle yaşlılarda düşük libido ve iktidarsızlık durumlarında kişiyi olumlu yönde etkilediği bildirmiştir.** Arı sütünün farmakolojik etkileri bakımından, östrojen hormon aktivitesine sahip olduğu ancak bu etkinin düşük seviyelerde etkili olduğu bildirilmiştir. 1970'lerde kadınlarda menopoza etkilerini azaltmaya yönelik arı sütü kullanarak deney hayvanları üzerinde bazı çalışmalar yürütülmüştür, ancak insanlar üzerinde yeterli klinik çalışmalar yapılmamıştır. Erkek fareler üzerine yapılan çalışmada, Arı sütünün spermatozoa yoğunluğu, spermatozoa motilitesi ve anormal spermatozoa oranına etkisi önemli bulunmuştur.

Arı sütü kullanımı tüp bebek yöntemlerinin başarı oranını yükseltmektedir. İnsan çalışmaları, arı sütünün sperm sayısı ve hareketliliği üzerinde yararlı bir etkiye sahip olduğunu ve erkek gametlerin dölleme yeteneğini geliştirdiği bildirilmiştir

Arı sütünü, en az 6 ay boyunca düzenli olarak tüketen kadınlarda doğurganlığın artışı, bu artışın en önemli nedeni ise arı sütünün önemli bir para-amino benzoik asit kaynağı olmasıdır, ayrıca bu asit ile birlikte içerdiği Pantotenik asitin (B5 vitamini) sağlıklı saçlar ve cilt üzerine olumlu etkisi vardır.

Arı sütünün, çiftlik hayvanlarında (tavuk, tavşan, bufa-lo ve koyun) arı sütü uygulaması gebelik ve doğum oranlarının iyileştirilmesine katkı sağlamıştır. Arı sütünün koyunlarda kızgınlık oluşturmada 12 günlük progesteron uygulamaları ile kombine edilmesinin başarılı sonuçlar verdiği ispatlanmıştır. Son yıllarda koyunlarda üreme veriminin artırılmasında ve üreme problemlerinin çözümünde sentetik hormonların doğal kaynaklı alternatifi olarak arı sütü kullanılmaktadır. Arı sütü kullanımının koyunlarda kızgınlık senkronizasyonunu ve gebelik oranını olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir. Koyunlarda yapılan farklı çalışmalarda, intravaginal olarak arı sütü ve progesteron uygulaması ile olumlu sonuçlar elde edilmiş ve gebelik oranlarını iyileştirmiştir. Kızgınlığın senkronizasyonu, gebelik ve doğurganlık üzerine arı sütünün olumlu etkisi yanında, koryonik gonadotropin hormonuna benzer etkileri vardır. Bununla birlikte, inaktif ve aktif üreme mevsimleri arasındaki geçiş sırasında koyunlarda östrusun iyileştirilmesinde arı sütünün oral uygulaması etkili olmamıştır.

Farelerde yapılan bir çalışmada arı sütünün osteoporoz karşı olumlu bir etki gösterdiği kaydedilmiştir. Kalsiyumun bağırsak emiliminin artması sonucu kemik kalsiyum düzeylerindeki artış ve kemik kütlelerinin iyileştiği görülmüştür.

Antik çağlardan beri, arı sütü ile beslenen ana arının, işçi arılardan çok daha uzun bir yaşam süresine sahip olduğu bilindiğinden, arı sütü benzer etkiyi insan hayatını da uzatabileceğine inanılmıştır. Bu ürünün yaşlanmayı önleyici potansiyeli hakkında çok fazla konuşulmasına rağmen, arı sütünün bu etkisine ilişkin klinik az sayıda çalışma yapılmıştır.

Yapılan çalışmalarda arı sütünün DNA'yı oksidatif hasara karşı koruduğu bulunmuştur. Arı sütü ile beslenen farelerde oksidatif stresi azalttığı ve farelerde yaşam süresini uzattığı görülmüştür.

Hayvan deneyleri ve insan üzerinde yapılmış çalışmalarda arı sütünün metabolizmada hızlanmaya yol açtığı görülmüştür. Arı sütünün immün sistem düzenleyici etki gösterdiği sonucuna ulaşılmış olan çalışmalar sonrasında bu etkinin kanser, allerji ve inflamasyondaki etkileri araştırılmıştır. Anti inflamatuvar ve anti alerjik etkilerinin olabileceğini gösteren çalışmalar mevcut olup, anti-inflamatuvar etki mekanizması ile insanlarda yaşlanmayı geciktirici yani anti-aging etkisinin olabileceği öne sürülmüştür. Santral sinir sistemini uyarıcı etkisi olduğu nöroprotektif, nörotrofik etki gösterdiği ve beyin hücre diferansiyasyonunu doğrudan etkilediği sonuçlarına birtakım çalışmalarda ulaşılmıştır. Bu bulgular arı sütünün Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıklardaki nöronal kaybın engellenmesi ve nöroenezisin arttırılması için arı sütü kullanılabilirliği konusunu gündeme getirmiştir.

İnsanlarda görülen hastalıklara karşı, hayvanlarda yapılan çalışmalar sonucunda, arı sütünün kolesterol ve trig-

liseritlerin kan plazma düzeylerini azalttığı bilinmektedir. Tavşanlarda kan plazması lipit düzeyinde arı sütünün etkisi olmamakta, kan kolesterol düzeyine neden olan diyetle beslenen hayvanların kanındaki kolesterol içeriğinin azalabileceği bildirilmektedir. Ayrıca arı sütü, tavşanlarda kemik iyileşmesini yükseltmekte, deri lezyonlarının iyileştirilmesini hızlandırmakta ve ratlarda anti-enflamatuar etki göstermektedir.

Arı sütünün yapılmış hayvan deneylerinde gösterilmiş kardiyoprotektif etki mekanizmaları şunlardır; Serum kolesterol ve trigliserit seviyelerinde düşme, HDL seviyesinde artış, LDL seviyesinin azalması, plazma fibrinojen seviyesinde ve trombozda azalma, Antihipertansif etki, Arı sütünün antioksidatif, radyasyonun etkilerine karşı koruyucu ve karaciğer koruyucu etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Tavşanlarda kemik oluşumunu uyardığı ve kemik iyileşmesini hızlandırdığı, farelerde ise osteoporozu engellediği sonucuna ulaşılmıştır. Fare deneylerinde de atopik dermatit benzeri cilt lezyonlarının oluşumunu engellediği gösterilmiştir. Hücre kültürlerinde yapılan in-vitro deneylerde kollajen üretimini desteklediği sonucuna ulaşılmıştır.

3. Arı sütü üretimi

Doğal yolla üretim:

Doğal yolla arı sütü üretiminde nisan-ağustos ayları arasında rutin kontroller sırasında yavrulu peteklerdeki (oğul) ana arı hücreleri bozularak toplanabilir. Güçlü bir kovandaki ana arı alınarak bu kovana her gün başka kovanlardan alınan 1-2 adet

yumurtalı ve 1 günlük larvalı petek verilir. Böylece işçi arılar tarafından ana arı hücrelerinin üretimi teşvik ettirilir. Bu işlemlerden sonra maksimum verim 3 günlük ana arı larvalı hücrelerden elde edilir. Peteklerdeki hücreler içerisinde bulunan arı sütleri özel tahta kaşıklarla alınır. Bu üretim tekniği ile bir kovanda 20-30 gün bu işlem sürdürülür. Daha sonra bu kovana tekrar ana arı verilerek koloni eski haline dönüştürülür. Doğal üretim tekniği ile bir kovandan 20-25 g arı sütü elde edilir.

Aşılama (doolitle) yoluyla üretim:

Arı sütü üretimi ana arı üretimiyle yakından ilgilidir. Arı sütünü elde edebilmek için suni olarak, ana arı yüksükleri hazırlanır ve yüksüklere, 1-1,5 günlük larvalar nakledilir. Bu larvaları beslemek için, işçi arılar, yüksüklere arı sütü salgırlarlar. Larvaların arı sütünü tüketmelerine imkân verilmeden, 24-36 saat sonra, kovanlar açılarak çerçeveler alınır ve yüksüklerin içindeki larvalar, özel iğnelerle çıkarılıp gözlerdeki arı sütü toplanır. Larva, üstten 3. forma gelmeden önce gözden alınmalı ve süt hasadı yapılmalıdır. Doğal bir ana gözünden veya suni bir gözden, bir günde yaklaşık 100-250 mg arı sütü elde etmek mümkündür. Arı sütü hasadında zamanlama çok önemlidir; çünkü larvalar arı sütünü çok hızlı bir şekilde tüketir. Arı sütü üretimi için yapılan hazırlıklar ana arı üretimi için yapılan hazırlıklara benzer.

Arı sütü üretimi 4 aşamada gerçekleştirilir. Bunlar;

- 1. Yüksüklerin yapımı:** Larva transferi için yapılacak yüksükler, balmumundan yapılacağı gibi plastikten ya-

pılmış yapay ana arı gözleri de bu amaçla kullanılabilir. Özellikle ticari amaçla yapılan arı sütü üretiminde plastik ana arı yüksükleri daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Temel yüksükler, genelde bir tahta kalıp yardımı ile 8-9 mm çapında, 10 mm derinliğinde ve en az 1 mm kalınlıkta olacak şekilde saf balmumundan yapılır. Balmumu çift cidarlı mum eritme kabında eritilir. Ana arı yüksük kalıbı önce bir kap içinde bulunan suya ve ardından eritilmiş balmumuna 1 cm derinliğinde batırılır. İstenilen kalınlığa erişmek için işlem, mumun sıcaklığına göre birkaç kez tekrarlanır. Muma batırılmış yüksük kabı üzerine, önceden eritilmiş balmumu dökülüp hazırlanmış çitanın üzerine konur. Eritilmiş balmumuyla çıtaya tutturulur. Bir süre bekletildikten sonra soğuk suya batırılır ve yüksük kalıbının çekilip alınmasıyla yüksük hazırlama işlemi tamamlanmış olur.

2. **Başlangıç Kolonilerinin Hazırlanması:** Arılıkta bulunan 2 katlı güçlü koloninin ana arısı birkaç çerçeve arıyla birlikte başka bir kovana alınır. Diğer arılar kuşkalığa silkelenerek arılar 6 veya 8 çerçeveye sıkıştırılır. Her gün şurup ve kekle beslenir. Ana arısı alındıktan 2 gün sonra kovan açılarak doğal yapılan yüksükler bozulur ve kovan içindeki petekler (ballı, polenli, kapalı yavrulu, açık yavrulu-boşluk-polenli-açık yavrulu-kapalı yavrulu-ballı) düzenlenir.
3. **Larva aşılama:** Arılıkta bulunan güçlü bir kovandan üzerinde 12-24 saatlik larvalar bulunan petek larva

transfer odasına getirilir. Yavrulu petek üzerinde larvalar transfer kaşığı yardımıyla alınarak 1/1 oranında arı sütü + su karışımından bir damla damlatılmış daha önce hazırlanmış yüksüklere bırakılır. Transfer edilen larvalar transfer çerçevesine tutturularak daha önce hazırlanan başlangıç kolonisine verilir. 48-72 saat sonra başlangıç kolonisindeki transfer çerçeveleri alınarak transfer odasına getirilir.

- 4. Süt Toplama:** Arı sütü üzerinde bulunan larvalar plastik veya tahta ince bir kaşık yardımıyla atılır ve altındaki arısütü koyu renkli cam kavanozlara alınır. Bir yük-sükten yaklaşık 148-281 mg arı sütü hasat edilebilir.



Fotoğraf 24. Kaynak:<https://www.gidahatti.com/ari-sutu-hasadi-basladi-103499/>

Elde Edilecek Arı Sütü Miktarı; başlangıç kolonisi ve transfer edilen larva genotipine, başlangıç kolonilerinin beslenmesine, başlangıç kolonisine transfer edilen larva sayısına, transfer edilen larvanın yaşına, koloniye gelen besin çeşidine, başlangıç kolonisinin gücüne, başlangıç kolonisinde bulunan genç işçi arı sayısına, larva transfer odasının sıcaklık ve nem oranına bağlıdır. Arı sütünün kimyasal yapısı üretilen ülkelere

göre az çok farklılıklar gösterebilmektedir. Arı ırkları arasında da süt üretimi açısından genetik farklılıklar bulunmaktadır.

Elde Edilecek Arı Sütü Miktarı;

Arı sütü üretimi yapan bir arıcılık işletmesinde verimliliğin temel ölçüsü üretim sezonunda koloni başına verimdir. Genel olarak kolonide üretilen arı sütü miktarı besleyici işçi arıların sayısı ve yaşına, aşılana larva sayısına bağlı olarak değişmektedir. Aşılana larva sayısı artıkça yüksükteki arı sütü miktarı düşmekte ancak koloninin ürettiği toplam arı sütünde bir artış olmaktadır.

Arı Sütü Üretiminde önemli konulardan biri de üretimde kullanılan tekniktir. Üretim kolonilerinde tutma oranı ve arı sütü verimi, erken ilkbaharda yazaya göre daha fazla olduğu, sezon boyunca ortalama tutma oranının ve yüksük başına arı sütü veriminin ana arısız kolonilerde ana arılı kolonilere göre daha yüksek olduğu ana arısız kolonilerde ortalama tutma oranının % 88,2 ve arı sütü veriminin 0,263 g olduğu, ana arılı kolonilerde ise sırasıyla % 72,1 ve 0,214 g olarak belirtilmiştir. Farklı genotip arıların (Mugla, Caucasian ve Carniolan) ortalama arı sütü verimleri üzerine yapılan çalışmada sırasıyla 0.325g, 0.200g ve 0.372g, olarak bulunmuş, arı genotipinin arı sütü verimi üzerine etkisi önemli bulunmuştur. Yapılan çalışmada en yüksek arı sütü verimleri nisan ayında elde edilmiştir. Dolayısıyla arı genotipi, mevsim, bölgesel koşullar arı süt veriminde önemli etkenlerdir.

4. Arı Sütünü Muhafaza Şartları

Arı sütü ısı, ışık, nem, hava ve diğer birçok faktörden etkilenir. Bu sebeple muhafazası güçtür. Arı sütü, **koyu renkli cam kaplarda**, +4 °C sıcaklıkta buzdolabında muhafaza edilir; ayrıca, arı sütü kapları, soğuk dolaplardan çıkarılıp taşınacağı zaman da, özel buzluk içinde nakledilmelidir. Oda sıcaklığında 6 saat, buzdolabında + 5°C de 2 ay, dondurulmuş ve kurutulmuş olarak -18 °C de 6 ay bozulmadan saklanabilmektedir. Bulunulan yerde buzdolabı yoksa bala katılarak muhafaza edilebilir. Ayrıca arı sütü -170 °C de 24 ay muhafaza edilebilir.



Fotoğraf 25. Arı sütü muhafazası

4.1. Arı sütünün dondurulması

Soğutma ve dondurma, depolama sırasında arı sütündeki kimyasal değişiklikleri geciktirir ve azaltır. Taze arı sütünün saklanması için aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir.

- (1) Arı sütünü topladıktan hemen sonra karanlık ve hava geçirmez bir kaba aktarın.

Arı sütü hızlı tüketilecekse,

- (2) 0–5 °C'de soğutun.

Alternatif olarak arı sütü daha uzun süre saklanacaksa,
(3) $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'nin altındaki sıcaklıklarda dondurun.

- Arı sütünü ışıktan korumak için koyu renk kaplarda paketlenmesi gerekir.
- Oksidasyondan korumak için kap hava geçirmez olmalıdır.
- Ürün etkinliği için “güvenlik” limitleri oluşturmaya yönelik herhangi bir kriter olmadığından, depolama ve raf ömrü mümkün olduğu kadar kısa olmalıdır.
- Çözdürme ve paketlenme işlemlerinden sonra ürün buzdolabında 12 aydan fazla saklanmamalıdır.
- Tekrarlanan donma-çözülme döngülerinden kaçınılmalıdır.

5. Arı Sütünün Apiterapik açıdan Kullanımı

Arı sütü taze halde, dondurularak, soğutulma hariç işlenmemiş, diğer ürünlerle karıştırılmış veya dondurularak kurutulmuş olarak satılmaktadır. Taze üretim ve satışı, özel teknoloji gerektirmemektedir. İşlenmemiş şekilde kozmetik veya tıbbi ürünler gibi pek çok besin ve diyetle doğrudan kullanılmaktadır. Arı sütü geniş ölçekte endüstriyel kullanımında, elde edilmesi ve depolanması kolaylığı sebebiyle kuru dondurulmuş form olarak tercih edilmektedir. Kuru-dondurulmuş arı sütü taze formda olduğu gibi bazı ürünleri de içerebilmektedir. Reklamlardaki ifadelerde ve paketlerdeki etiketlerde önerilerde çok dikkatli olunmalıdır. Dolandırıcı-

ların, aşırı şişirilmiş iddiaların ürünün fiyatını artırmak gibi kısa vadeli kazançtan ziyade uzun vadede çok büyük tehlikesi bulunmaktadır. Arı sütü içeren ürünler, arı sütü içermeyen benzer ürünlerden ayırmak için özel olarak işaretlenmeli veya paketlenmelidirler.

Arı sütü diyet ek maddeleri olarak tanımlanan ürün olarak da kullanılmaktadır. Bunlar ne keyif amacıyla ne de kalori içeriği sebebiyle tüketilen ürünlerden değildir. Diyetteki eksik olabilen maddelerle diyeti tamamlamak için eklenirler. Gerçekte arı sütünün kullanımı, varsayılan tedavi edici değeri ve uyarıcı etkisine bağlıdır. Bir tıbbi ürün olarak tanımlanamamakta, bu kategoride tanımlanması için gerekli olan veriler eksik bulunmaktadır.

Arı sütü bir tıbbi ürün olarak kullanılacaksa tıbbi reçetelere bağlı olmalı ve arı sütü içeren ürünlerin üretim ve pazarlaması ilaç endüstrisinin özel bir alanında olmalıdır. Arı sütü kovandan hasat edildiği gibi satılmakta ve tüketilmektedir. Pek çok tüketici tarafından işlenmemiş ve doğal halde tercih edilmektedir. Çünkü arı sütü doğallığını kaybetmemesi için herhangi bir özel teknoloji gerektirmemektedir. Tadı gerçekte çok hoş değildir. Özel tıbbi yönüne değer biçilmemekte ve arı sütü biraz bal, şeker şurubu veya su ile karıştırılabilmekte veya kapsüllenebilmektedir. İşlenmemiş arı sütü genellikle bir kutu içerisinde 10, 15, 20 adetlik küçük, koyu cam şişelerde paketlenir. Küçük plastik bir spatula ve 250-500 mg arasında uygun dozları içerir. Özel izotermal paketleme sistemi ürünü olası sıcaklık dalgalanmalarından korumak için kullanılır. İtal-

ya'da, oksidasyona karşı önemli oranda koruma sağlayan özel cam şırıngalarda satılmıştır.

Artık tüm eczanelerde arı sütü ve diğer arı ürünleri işlenip paketlenerek apiterapi amaçlı, gıda ve ilaç takviyesi olarak ticari olarak satılmaktadır



Fotoğraf 26. Arı sütü ticari ürünleri

Ayrıca üreticiler arı sütünü kapalı yüksüklerde ve sonradan larvaları alınarak atılmış olan orijinal ana arı yüksüklerinde saf arı sütü şeklinde satmaktadırlar. Yüksükler, sıvı balmumu ile hazırlanmış olan ana arı yüksükleri ile kapatılabilir veya uç kısmı sıkıştırılabilir. Böyle hazırlanan ana arı yüksükleri, küçük plastik kutularda veya cam kavanozlarda küçük bir spatula ile birlikte paketlenirler. Bu tip paketlemenin dezavantajı, arı sütünün iyi korunmaması (buzdolabında iki hafta veya hemen dondurulduğunda birkaç hafta) ve sadece üreticiden tüketiciye doğrudan satılmasıdır. Diğer taraftan bu tip satışlar son derece kazançlı olabilir ve tüketicilerin işleminden geçmemiş ve taze arı sütü aldıklarından emin olabilmeleri için etkileyici olabilmektedir. Ana arı yüksüğünün içeriğindeki normal değişimin net ağırlığı küçük olası miktar olarak verilmelidir (Örneğin minimum içeriği 250 mg/yüksük gibi). Anlatılan şekillerde satılan arı sütü, depolama,

taşıma ve perakende satış esnasında 5°C'den aşağıdaki sıcaklıkta tutulmalıdır.

Bal ile arı sütünün karışımı (%1-3 arı sütü) en genel kullanım şeklidir. Bu ürünün avantajları arasında özel bir teknoloji gerektirmemesi ve balın arı sütünde herhangi bir gözle görülebilir değişim yapmaması sayılabilir. Sonuçta elde edilen ürün tatlı olup bal ve arı sütünün yararlı etkilerini içermektedir. Bir çay kaşığı karışım 100-300 mg arı sütü içerebilmektedir. Arı sütünün yaklaşık bu dozağı önerilen en genel kullanım şeklidir. Bu tip karışımla arı sütünün saklanma şekli hakkında yeterli düzeyde bilgi bulunmamaktadır. Bu sebepten buzdolabında saklanmalıdır. Bazı Avrupa ülkelerinde arı sütü ile zenginleştirilmiş olan diğer bir besin, arı sütü ile benzer asitliğe sahip yoğurttur. Yoğurtla yapılan karışım da buzdolabında saklanmalıdır. Yoğurt, sağlık konusundaki bilinçli tüketiciler açısından, arı sütüyle zenginleştirilmiş olmasının yanında zaten popüler bir besindir. Bazen vitamin katkıları ve meyve suları, dondurularak kurutulmuş arı sütü ile zenginleştirilirler. Arı sütü Asya'da önemli düzeyde içecek olarak kullanılmaktadır. Arı sütü ayrıca bal, şeker, reçel ve pektin ile yapılan jel içerisinde de satılmaktadır. Ancak bu yolla arı sütünün uzun ömürlülüğü veya kalıcı etkisi hakkında kullanılabilecek yeterli veri bulunmamaktadır.

İlaç benzeri ürün kategorisi, sunum şekillerine bağlı olarak ilaçlara benzemektedir. Bununla birlikte üretim ve paketleme için daha ileri teknolojiye, kalite kontrol gibi işlemlere gereksinim duyulmaktadır. Aynı nedenlerden dolayı, bu

uygulamaların çoğunda kuru dondurulmuş arı sütü kullanılmaktadır. Ne yazık ki, bu ürünlerin fiyatlandırılması ürün kalitesine daima yansımamaktadır. İlaç benzeri formülasyonlarda arı sütü çoğunlukla uyarıcı etki ve özel sağlık problemlerini çözme amacıyla kullanılmaktadır. Formülasyonların değişik şekli sıklıkla kısmen sıkıntı giderici bileşimler içeren bir şekilde kullanılabilir. Kullanılacak dozajlar aşağıdaki herhangi bir şekilde olabilir,

- Ayrı bir çözücü ile kuru arı sütünün tek doz şeklinde paketlenmesi,
- Enjeksiyon veya ağız yoluyla kullanım için tek veya çok dozlu sıvı olarak paketlenmesi.
- Çözücülü veya çözücsüz olarak karıştırılmış bileşim, tablet veya kapsül şeklinde bir doz paketlenmesi

Sadece kuru dondurulmuş arı sütünden 250 mg içeren bir doz çok az görüneceğinden dolayı şeker, tuz, aromalar, sitrik asit, glisin gibi maddelerle hacim artırmak amacıyla hoş tat verecek olan ürünler kullanılır. Arı sütü ile genellikle bitki ekstraktları, mayalar, polen ekstraktları gibi ek bileşikler karıştırılmaktadırlar. Çoğu zaman paketler ayrı kaplarda kuru durumda arı sütü ile çözücü sıvı içermektedir. Bu ayrılık arı sütünün depolama ömrü ile taşıma ve pazarlamasını kolaylaştırmaktadır. Bazı paketler, arı sütü açıldığında, çözücü içine arı sütü tozunun karıştığı özel bir kapakta kuru faz halinde arı sütü içermektedir. Tablet şeklinde ise genel olarak toz haline getirilmiş şeker ile gum arabik gibi bir bağlayıcı kullanılır. Daha fazla üretim için tablet yapma makineleri gereklidir. Sert ve yumuşak jelatin kap-

süller de benzer formülasyonlarla kullanılabilirler. Sert kapsüller, küçük ölçeklerle el ile veya daha endüstriyel düzeyde ise makine ile doldurulabilirler. Fakat yumuşak kapsüller ve jelatin drajeler pahalı ekipmanları gerektirmektedir.

Arı sütü pek çok dermatolojik preparatlarda bulunmaktadır.



Fotoğraf 27. Arı sütü kozmetik kullanımı

Fakat çoğunlukla deri yenileme ve gençleştirmede kullanılmaktadır. Yanıklarda ve diğer yaralarda kullanılan krem veya merhemlerde de kullanılmaktadır. Genellikle

%0.05'ten %1'e kadar olan dozajlar halinde kullanılır.

Avrupa arıcılık sektörünün rekabet gücü, arı popülasyonundaki azalmanın doğrudan bir sonucu olarak arıcıların üretiminin azalması nedeniyle giderek azalmaktadır; bu da daha düşük ölçek ekonomileri, yetersiz kullanılan kaynaklar ve daha yüksek nispi üretim maliyetleri anlamına gelmektedir. Ayrıca kalite standartları çok daha düşük olan ülkelere üretilen, hatta bazen muadilleri ile tağşiş edilen ve tatlandırıcı ürünlerle tamamlanan arıcılık ürünleri Avrupa'da haksız rekabetle pazar payı kazanmaktadır. polen ve arı sütü gibi belirli arı ürünleri için Avrupa (ve uluslararası) düzeyinde mevcut standart eksikliği vardır. Avrupa'da çok az ülkenin bal dışındaki diğer ürünler için bazı yönergeleri veya bölgesel standartları vardır, ancak geniş bir standardizasyon eksiktir. <https://cordis.europa.eu/project/id/243594>

6. Arı sütünün alerjik etkisi

Alerjik reaksiyonlar, arı sütünün en sık görülen yan etkileridir. Arı sütünün ağızdan verilmesinin ardından, alerjik reaksiyonlar, astım, anafilaktik şok, intestinal kanama hafif gastrointestinal problemler, atopiler ve hatta ölüm dahil olmak üzere ciddi rahatsızlıklara kadar çeşitli yan etkiler görülebilir (Thien ve ark., 1996). Bronşiyal astım hastalarında, nöbet sırasında arı sütü almış olan hastalarda herhangi bir ölüm bildirilmemesine rağmen, bu durumda arı sütü alınmaması önerilmektedir. Özellikle polen, bal, arı zehri gibi arı ürünlerine karşı alerjisi olanların arı sütü kullanmamaları gerekir. Arı sütü deriye saf yada farklı merhemlerle sürülerek uygulanacaksa kişide deri döküntüleri ve egzamalara neden olabilir (Takahashi, ve ark., 1983; Leung ve ark., 1997; Yonei ve ark., 1997). Çeşitli sağlık problemleri nedeniyle arı sütü kullanılacaksa mutlak suretle doktor gözetiminde ve tavsiyesi ile uygun şekilde ve dozda arı sütü kullanılması önerilmektedir

7. Başlıca veteriner ilaçları ve akarisitlerin arı sütündeki kalıntı etkileri

Arı ürünleri, çevresel ve arıcılık kaynakları dahil olmak üzere farklı kontaminasyon kaynakları ile kirlenebilir. Arı sütündeki en önemli bulaşanlar, arı hastalıklarına karşı veya hastalık salgınlarını önlemek için kullanılan veteriner ilaçlarıdır. Varroa kontrolünde kullanılan akarisitler de arı ürünlerinin önemli kontaminantlarıdır.

Veteriner ilaçların çoğu AB’de bal arılarının tedavisi için izinli olmamasına veya diğer ülkelerde katı bir şekilde sınırlı olmasına rağmen, bazı arı sütü örneklerinde veteriner ilaç kalıntıları bulunabilir. Arı sütündeki en önemli ve zararlı veteriner ilaç kalıntıları kloramfenikol, nitroimidazol, sülfonamidler, florokinolon, makrolidler ve tetrasiklinlerdir. Fluvalinate ve amitraz, arıcılıkta kullanılan başlıca akarisitler olup, genellikle arı ürünlerinde tutulur. Bu kimyasalar arı sütü kalitesini olumsuz etkilediği gibi apitrapi için insan ve hayvan sağlığında arı sütü kullanımı içinde olumsuz etkiler olabilmektedir. Arı sütünde kimyasal kalıntıların belirlenmesine yönelik yöntemler mevcuttur.

Kloramfenikol (CAP), çeşitli aerobik ve anaerobik mikroorganizmalara karşı aktivite gösteren geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Protein sentezini inhibe edici özellikleri, çeşitli bulaşıcı hastalıklara karşı kullanılmıştır. Arıcılıkta Avrupa ve Amerika yavru çürüklüğünü önleme amaçlı kullanılmıştır (Ortelli, Edder, & Corvi, Alıntı2004). Ancak bu ilacın insanlarda aplastik anemi ve aşırı duyarlılık gibi ciddi yan etkiler olduğu belirlenmiştir (Allen, 1985), Avrupa Topluluğu, tüketicilerin sağlığını korumak için 1994’ten beri gıda üreten hayvanlarda CAP kullanımını yasakladı. Sonuç olarak, CAP, yenilebilir dokularda “sıfır tolerans kalıntı limiti” oluşturulmuş maddeler dahil olmak üzere, Konsey Direktifi 96/23/EC’nin A Grubunda listelenmiştir. Bununla birlikte, bu ilaç, hazır bulunabilmesi ve düşük maliyeti nedeniyle hayvancılıkta hala yasadışı olarak kullanılmaktadır.

Arı sütü kontaminantlarının içeriği, diğer arı ürünlerine kıyasla nispeten düşüktür (Fleche ve diğerleri, 1997). Son zamanlarda, antibiyotikler tarafından bal ve RJ kontaminasyonu sorunu ortaya çıkmıştır. Çoğu çalışma baldaki kalıntılarla ilgili olsa da kolonide antibiyotik kullanımı arı sütünü de kontamine edebilir (Matsuka ve Nakamura, 1990). Bu nedenle özellikle antibiyotikler olmak üzere yasaklanmış ilaçlar kullanılmamalı ve gereksiz ilaç kullanımı, ilaç etki süreleri ve hasat dönemlerine dikkat edilmelidir. Apiterapi amaçlı Arı sütü üretimi yapacak kovanlar bu açıdan kontrollü ve denetimli olması önerilmektedir

Test

1. **Arı sütü suda kısmen çözünür, viskoz, jel kıvamındadır, arı sütünün yoğunluğu ve pH :..... ..?**
 - a) 1,1 g/ml ve pH: 3,4-4,5
 - b) 3,4,1 g/ml ve pH: 1,1-2,1
 - c) 2,4 g/ml ve pH: 5,4-5,8
 - d) 3,5 g/ml ve pH: 3,4-4,5

2. **Arı sütünün rengi ve eğer uzun süre saklanırsa arı sütü?**
 - a) sarımsı --- beyazlar
 - b) beyazımsı ---- mavimsi
 - c) sarımsı ----- koyulaşır
 - d) beyazımsı ---- mavimsi

3. **Arı sütünün standardizasyonu için en önemli kalite kriterleri'dır, arı sütünün depolanmasıyla içeriği azaltılır.**
 - a) atrihaloz; atrihaloz
 - b) glikoz; C vitamini
 - c) vitaminler; mineraller
 - d) 10-Hidroksi-2-Desenoik Asit (HDA); 10-HAD

4. Doğal üretim tekniği ile bir kovandan gram arı sütü elde edilir.

- a) 15-50
- b) 20-25
- c) 150-300
- d) 1-2

5. Arı sütü için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Arı sütü güneşten, nemden, ıstıdan ve havadan etkilenir ve özelliklerini kaybedebilir.
- b) Optimum kalitede arı sütü elde etmek için bu ürünün dondurularak saklanması gerekir.
- c) Arı sütü karanlık, aydınlık ve hava geçirmez bir kaptanmalıdır.
- d) Arı ürünleri arasında çevre koşullarına en dayanıklı olanı arı sütüdür

6. Aşağıdakilerden hangisi arı sütünün kimyasal yapısı üzerinde etkili değildir?

- a) kraliçenin büyüklüğü
- b) Arı sütünün üretildiği mevsim,
- c) konum
- d) koloninin cinsi

- 7. Arı sütünün saklama koşullarına ilişkin hangi bilgiler yanlıştır?**
- a) Oda sıcaklığında 6 saatten fazla beklememelidir.
 - b) Hasattan sonra 30 °C’de saklanabilir.
 - c) Buzdolabında +5°C’de 2 ay,
 - d) Dondurulmuş ve kurutulmuş arı sütü -18 °C’de 6 ay süreyle saklanır.
- 8. Aşağıdakilerden hangisi arı sütünün apiterapide kullanımına ilişkin hipotezlerden biridir ve henüz üzerinde çalışma yapılmamıştır?**
- a) Arı sütünün DNA’yı oksidatif hasara karşı koruduğu bulunmuştur
 - b) Antiinflamatuvar ve antialerjik etkileri gösteren çalışmalar mevcuttur
 - c) Arı sütü erkek ve kadınlarda yumurtlama ve sperm kalitesini artırır
 - d) Arı sütü Parkinson gibi hastalıklarda nöron kaybını önlemek için kullanılabilir.
- 9. Aşağıdakilerden hangisi arı sütü ile yapılan hayvan deneylerinde kalp koruyucu etki mekanizmalarından biri değildir?**
- a) serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinde azalma
 - b) HDL düzeyinde artış, LDL düzeyinde azalma,
 - c) meme kanseri hücrelerini yok etmek
 - d) plazma fibrinojen düzeyinde azalma ve tromboz

10. Hangi cümle yanlıştır?

- a) Arı sütünün Escherichia coli, Salmonella, Proteus, Bacillus subtilis ve S. aureus mikroorganizmalarına karşı antibiyotik etkisi kanıtlanmıştır.
- b) Uzman hekimin onayı dışında başka uygulamalara kesinlikle arı sütünü eklenmemelidir.
- c) Arı sütünün apiterapi etkileri hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur.
- d) Pek çok dermatolojik preparatta arı sütünü bulunur

Kaynakça

1. Abdelhafiz, A. T., Muhamad, J. A. 2008. Midcycle pericoital intravaginal bee honey and royal jelly for male factor infertility, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 101(2), 146-149 80.
2. Akyol, E., Baran, Y. 2015. Niğde Arı Sütünün Yapısı, İnsanlar Ve Arılar İçin Önemi (Structure of Royal Jelly, Importance for Humans and Bees). *U. Arı Drg.(U. Bee J.) Mayıs*, 15 (1): 16-21.
3. Albert, S., Bhattacharya, D., Klaudiny, J., Schmitzova, J., Simuth, J. 1999. 'The family of Major Royal Jelly Proteins and Its Evolution.' *Journal Molecular Evolution*, 49: 290-297.
4. Anonim, 2018. Sağlık alanı sertifikalı eğitim standartları <http://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/3981,apiterapi-sertifikalii-egitim-standartlaripdf.pdf>
5. Antinelli, J.F., Zeggane, S., Davico, R., Rognone, C., Faucon, J.P., Lizzani, L. 2003. Evaluation of (E)-10-hydroxydec-2-enoic acid as a freshness parameter for royal jelly. *Food Chemistry* 80: 85-89.
6. Bilikova, K., Wub, G., Simuth, J. 2001. Isolation of a peptide fraction from honeybee Royal Jelly as a potential antifoulbrood factor *Apidologie*, 32, pp. 275-283.
7. Biondi, C., Bedini, G., Felicioli A. 2003. Gelatina reale: metodologia proposta per la determinazione dell'origine geografica e della qualità *Apitalia*, 526, pp. 32-37.
8. Blum, M.S., Novak, A.F., Taber S. 1959. Hydroxy-decenoic acid, an antibiotic found in royal jelly. *Science*, 130, 452-453.

9. Bogdanov, S., Bieri, K., Gremaud, G., Iff, D., Kanzig, A., Seiler, K., Stockli, H., Zurcher K. 2004. Swiss Food Manual: Gelée Royale Bienenprodukte, BAG (Swiss Federal Office for Public Health), Berne.
10. Bogdanov, S. 2012. The Royal Jelly Book Bee Product Science, www.bee-hexagon.net 15 January, Switzerland.
11. Boukraa, L., Sulaiman S.A. 2009. Rediscovering the antibiotics of the hive Recent Pat. Antiinfect. Drug Discov., 4, pp. 206-213.
12. Buttstedt, A., Moritz, R.F., Erler, S. 2013. More than royal food – Major Royal Jelly protein genes in sexuals and workers of the honeybee *Apis mellifera* Front. Zool. 10, pp. 72-82.
13. Cao, L.F., Zheng, H.Q., Pirk, C.W., Hu, F.L., Xu, Z.W. 2016. High Royal Jelly-Producing Honeybees (*Apis mellifera ligustica*) (Hymenoptera: Apidae) in China, Journal of Economic Entomology, April; 109 (2): 510-4.
14. Cemek, F. M., Aymelek, F., Büyükokuroğlu, M.E., Karaca, T., Büyükben, A., Yılmaz, F. 2010. Protective potential of Royal Jelly against carbon tetrachloride induced-toxicity and changes in the serum sialic acid levels. Food and Chemical Toxicology 48: 2827–2832.
15. Clarke, M., McDonald, P. 2017. Australian Royal Jelly Market Opportunity Assessment based on production that uses new labour saving technology RIRDC Publication No 17/017 RIRDC Project No PRJ-010167.
16. Chauvin, R. Action physiologique et therapeutique des produits de la ruche. In Traite' de biologie de l'abeille. Paris, France, Masson et Cie, (1968) Tomme III, 116-1154.

17. Crane, E. 1990. Bees and beekeeping: Science, practice and world resources. Cornell University Press Ithaca, New York.
18. Çelik, K., Fatih, H., Aşgun, H.F. 2016. Arılarla Gelen Sağlık “Apiterapi El Kitabı <http://apitherapy-project.eu/pdf/20160920/apitherapy-handbook-tr.pdf>.
19. Daniele, G., Casabianca, H. 2012. Sugar composition of French Royal Jelly for comparison with commercial and artificial sugar samples Food Chem., 134, pp. 1025-1029.
20. Destrem, H. 1956. Experimentation de la gelee royale d’abeille en pratique geriatrique (134 cas), Rev. Franc. Geront, 3.
21. Ferioli, F., Marcazzan, G.L., Caboni, M.F. 2007. Determination of (E)-10-hydroxy-2-decenoic acid content in pure Royal Jelly: a comparison between a new CZE method and HPLC J. Sep. Sci., 30, pp. 1061-1069.
22. Fıratlı, Ç., Karacaoğlu, M., Gençer, H.V., Koç, A. 2005. Türkiye arıcılığına ilişkin değerlendirmeler ve öneriler. TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, VI. Teknik Kongresi, 3-7 Ocak, 2. Cilt 743-752, Milli Kütüphane, Ankara.
23. Finke, M.D. 2005. Nutrient composition of bee brood and its potential as human food Ecol. Food Nutr., 44, pp. 257-270.
24. Fratini, F., Cilia, G., Mancini, S., Felicioli, A. 2016. “Royal Jelly: An ancient remedy with remarkable antibacterial properties”. Microbiological Research, 192: 130-141.
25. Fu-Liang Hu, Katarína Bíliková, Hervé Casabianca, Gaëlle Daniele, Foued Salmen Espindola, Mao Feng, Cui Guan, Bin Han, Tatiana Křištof Kraková, Jian-Ke Li, Li Li, Xing-An Li, Jozef Šimúth, Li-Ming Wu, Yu-Qi Wu, Xiao-Feng Xue, Yun-Bo Xue, Kikuji Yamaguchi, Zhi-Jiang Zeng, Huo-Qing Zheng & Jin-Hui Zhou. 2019. Standard methods for Apis mel-

- lifera royal jelly research. *Journal of Apicultural Research*, Vol. 58, No. 2, 1–68, <http://dx.doi.org/10.1080/00218839.2017.1286003>
26. Fujiwara, S., Imai, J., Fujiwara, M., Yaeshima, T., Kawashima, T., Kobayashi, K. 1990. A potent antibacterial protein in Royal Jelly: purification and determination of the primary structure of royalisin *J BiolChem*, 265 , pp. 11333-11337.
 27. Furusawa, T., Rakwal, R., Nam, H.W., Shibato, J., Agrawal, G.K., Kim, Y.S., Ogawa, Y., Yoshida, Y., Kouzuma, Y., Masuo, Y., Yonekura M. 2008. Comprehensive Royal Jelly proteomics using one- and two-dimensional proteomics platforms reveals novel RJ proteins and potential phospho/glycoproteins *J. Proteome Res.*, 7, pp. 3194-3229, 10.1021/pr800061j.
 28. Garcia, M.C., Finola, M.S., Marioli, J.M. 2010. Antibacterial activity of Royal Jelly against bacteria capable of infecting cutaneous wounds. *J. ApiMed. ApiProd. Res.*, 2, pp. 93-99.
 29. Garcia, M.C., Finola, M.S., Marioli, J.M. 2013. Bioassay directed identification of Royal Jelly's active compounds against the growth of bacteria capable of infecting cutaneous wounds *Adv. Microbiol.*, 3. pp. 138-144.
 30. Gimenez-Diaz, C., Emsen, B., Emsen, E., Kutluca, M., Koycegiz, F. 2012. Improved reproductive response of sheep in intrauterine insemination program with the use of royal jelly. *African Journal of Biotechnology* 11(61): 12518-12521.
 31. Guo, H., Saiga, A., Sato, M., Miyazawa, I., Shibata, M., Takahata, Y., Morimatsu, F. 2007. Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 53(4),345-348.
 32. Hidaka, S., Okamoto, Y., Uchiyama, S., Nakatsuma, A., Hashimoto, K., Ohnishi, S.T., Yamaguchi, M. 2006. Royal jelly

- prevents osteoporosis in rats: beneficial effects in ovariectomy model and in bone tissue culture model, *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, 3(3), 339-48.
33. Husein, M.Q., Kridli, R.T., Humphrey, W.D. 1999. Effect of royal jelly on estrus synchronization and pregnancy rate of ewes using fluorogestone acetate sponges. *J. Anim. Sci. (Suppl.1)* 77: 221.
 34. Husein, M.Q., Kridli, R.T. 2002. Reproductive responses following royal jelly treatment administered orally or intramuscularly into progesterone-treated Awassi ewes, *Animal Reproduction Science*, 74(1-2), 45-53.
 35. Husein, M. Q., Haddad, S. G. 2006. A new approach to enhance reproductive performance in sheep using royal jelly in comparison with equine chorionic gonadotropin., *Anim. Reprod. Sci.*, 93(1-2), 2433.
 36. Inoue, S., Koya-Miyata, S., Ushio, S., Iwaki. K., Ikeda, M., Kurimoto, M. 2003. Royal jelly prolongs the life span of C3H/HeJ mice; correlation with reduced DNA damage, *Exp. Gerontol.*, 38(9), 965-969.
 37. Kaftanoğlu, O., Tanyeli, A. 1997. The use of royal jelly during treatment of childhood malignancies, *Bee Products. Properties, Applications, and Apitherapy*.
 38. Kamakura, M. 2011. Royalactin induces queen differentiation in honeybees. *Nature*, 473 (7348), pp. 478-483.
 39. Kanbur, M., Eraslan, G., Beyaz, L., Silici, S., Liman, B.C., Altınordulu, Ş, Atasever, A. 2009. The effects of royal jelly on liver damage induced by paracetamol in mice, *Original Research Experimental and Toxicologic Pathology*, Volume 61, 2, 123-132.

40. Karaca. T., Uz, Y.H., Demirtas, S., Karaboga, I., Can, G. 2015. Protective effect of royal jelly in 2,4,6 trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in rats. *Iran J Basic Med Sci* 18: 370-379.
41. Karacaoğlu, M., Kösoğlu, M., Uçak Koç, A. 2004. Farklı yöntemlerin Ege ekotipi (*A. m. anatoliaca*) ve Kafkas (*A. m. caucasica*) x Ege melezi bal arılarının arı sütü verimleri üzerine etkileri- ADÜ Ziraat Fakültesi Dergisi, 1(1) : 29 – 33.
42. Karaçal Temamoğulları, F., Aral, F., Demirkol, R. 2006. Erkek Farelerde Arı Sütünün Uzun Süreli Uygulanmasının Bazı Spermatolojik Özellikler Üzerine Etkisi. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.:* 20 (5): 341 - 344 <http://www.fusabil.org>
43. Kato, A., Onodera, M., Ishijima, Y. 1988. Effect of royal jelly on development of genital organ in male mice, *J. Tokyo Vet. Anim. Sci.*, 35, 1–4.
44. Kheyri, H., Cribb, B.W., Reinhard, J., Claudianos, C., Merritt, D.J. 2012. Novel actin rings within the secretory cells of honeybee Royal Jelly glands. *Cytoskeleton (Hoboken)*, 69, pp. 1032-1039, 10.1002/cm.21059.
45. Kimura, M., Kimura, Y., Tsumura, K., Okihara, K., Sugimoto, H., Yamada, H., Yonekura, M. 2003. 350-kDa royal jelly glycoprotein (apisin), which stimulates proliferation of human monocytes, bears the beta13galactosylated N-glycan: Analysis of the Nglycosylation site, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2003, 67, 2055–2058 68.
46. Korkmaz, A., Öztürk, C. 2010. Samsun İl Tarım Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi Yayınları Samsun .
47. Korkmaz, A., Akyol, E. 2015. Arı Sütü üretimi, ceylan ofset matbaacılık Samsun.

48. Kridli, R. T., Husein, M. Q., Humphrey, W. D. 2003. Effect of royal jelly and GnRH on the estrus synchronization and pregnancy rate in ewes using intravaginal sponges, *Small Ruminant Research*, 49(1), 25-30.
49. Kridli, R. T., Al-Khetib, S. S. 2006. Reproductive responses in ewes treated with eCG or increasing doses of royal jelly, *Animal Reproduction Science*, 92(1-2), 75-85.
50. Lewis, R., 2005. *The Infertility Cure: The Ancient Chinese Wellness Program for Getting Pregnant and Having Healthy Babies*, ed. Little, Brown and Company.
51. Leung, R., Ho, A., Chan, J., Choy, D., Lai, C. K. 1997. Royal jelly consumption and hypersensitivity in the community, *Clin. Exp. Allergy*, 27(3), 333-336 98.
52. Librowski, T., Czarnecki, R. 2000. Comparative analysis of Apistmul Crataegi Forte and royal jelly in the experimental heart action disturbance, *Herba Pol.* 46(3), 145-150.
53. Li, Y., Xiang, Q., Zhang, Q., Huang, Y., Su, Z. 2012. Overview on the recent study of antimicrobial peptides: origins, functions, relative mechanisms and application *Peptides*, 37 (2), pp. 207-215.
54. Li, J.K., Chen, S.L. 2003. Royal Jelly and human health *Am. Bee J.*, 143, pp. 398-402.
55. Iizuka, H., Koyama, Y. 1964. Study of Royal Jelly part I. *Eiyo to Shokuryo*, 17, pp. 203-207.
56. Matsui, M. 1988. Decreasing effect of honey on hydroxy acids in royal jelly products. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 29(5): 297-300. (in Japanese)
57. McCleskey, C.S., Melampy, R.M. 1939. Bactericidal properties of the Royal Jelly of the honeybee *J. Econ. Entomol.*, 32, pp. 581-587.

58. Mercan, N., Guvensan, A., Celik, A., Katircioglu, H. 2007. Antimicrobial activity and pollen composition of honey samples collected from different provinces in Turkey. *Nat. Prod. Res.* 21, 187-195.
59. Mishima, S., Suzuki, K. M., Isohama, Y., Kuratsu, N., Arai, Y., Inoue, M., Miyata, T. 2005. Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo, *J. Ethnopharmacol.*, 3, 101(1-3), 215-20.
60. Morita, H., Ikeda, T., Kajita, K., Fujioka, K., Mori, I., Okada, H., Uno, Y., Ishizuka, T. 2012. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutrition Journal* , 11:77.
61. Moriyama, T., Ito, A., Omote, S., Miura, Y., Tsumoto, H. 2015. Heat resistant characteristics of major Royal Jelly protein 1 (MRJP1) oligomer *PLoS One*, 10, 10.1371/journal.pone.0119169.
62. Moselhy, W.A., Fawzy, A.M., Kamel, A.A. 2013. An evaluation of the potent antimicrobial effects and unsaponifiable matter analysis of the Royal Jelly *Life Sci. J.*, 10 , pp. 290-296.
63. Muratova, K.H.N., Nuritdinov, G.N., Shakirov, D.S.H. 1967. Apilac and its use in the treatment of wounds *Eksp. Khir. Anesteziol.*, 12 , pp. 52-54.
64. Münstedt, K., Henschel, M., Hauenschild, A., von Georgi, R. 2009. Royal jelly increases high density lipoprotein levels but in older patients only, *J. Altern. Complement Med.*, 15(4), 329-30.
65. Nakaya, M., Onda, H., Sasaki, K., Yukiyoshi, A., Tachibana, H., Yamada, K. 2007. Effect of royal jelly on bisphenol A-induced proliferation of human breast cancer cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 253-255.

66. Nagai, T., Inoue, R. 2005. Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract of Royal Jelly Food Chem., 84, pp. 181-186, 10.1016/S0308-8146(03)00198-5.
67. Nazzi, F., Bortolomeazzi, R., Della Vedova, G., Del Piccolo, F., D. Annoscia, N. 2009. Milani Octanoic acid confers to Royal Jelly varroa-repellent properties *Naturwissenschaften*, 96 (2), pp. 309-314.
68. O'Connor, K. 1985. The demonstration of insulin-like material in the honey bee *Apis mellifera*, *Comparative Biochem. Physiol.*, B, 81 (3), 755-760.
69. Oršolić, N., Terzić, S., Šver, L., Bašić, I. 2005. Honey-bee products in prevention and/or therapy of murine transplantable tumours. *J Sci Food Agric* 85: 363-370.
70. Park, H.M., Hwang, E., Lee, K.G., Han, S.M., Cho, Y., Kim, S.Y. (2011). „Royal jelly protects against ultraviolet B-induced photoaging in human skin fibroblasts via enhancing collagen production“. *Journal of Medicinal Food*, 14: 899-906.
71. Pavel C., Mărghitaş, L.A., Bobiş, O., Dezmirean, D.S., Şapcaliu, A., Radoi, I., Mădaş, M.N. 2011. Biological Activities of Royal Jelly. *Animal Science and Biotechnologies*, 44 (2).
72. Piana, L. 1996. Royal jelly. In *Value Added Products From Beekeeping*. Ed. by Krell, R., FAO Agricultural Service Bulletin, Roma, pp: 195-227.
73. Piana, L. 1993. Market Outlook for Royal Jelly, FAO <http://www.fao.org/docrep/W0076e/w0076e17.htm>
74. Ramadan, M.F., Al-Ghamdi, A. 2012. “Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review”. *Journal of Functional Foods*, 4: 39-52.
75. Róbert Gáspár a, Adrienn B. Seres. 2022. Bee Products and Their Applications in the Food and Pharmaceutical Indust-

- ries. Chapter 8 - Royal jelly and fertility. Purchase document, Pages 201-219. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85400-9.00003-4>
76. Sabatini, A.G., Marcazzan, G. L., Caboni, M. F., Bogdanov, S., Muradian, L. A. 2009. Quality and standardisation of Royal Jelly. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science* 1(1): 1-6.
 77. Salazar-Olivo, L., Paz-González, V. 2005. Screening of biological activities present in honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly. *Toxicol In Vitro* 19: 645-651.
 78. Saral, Ö., Kolaylı, S. 2012. Arı ürünlerinin karaciğer hasarını önlemedeki rolü nedir. *Uludağ Arıcılık Dergisi Kasım 2012 / Uludag Bee Journal November 2012*, 12 (4): 147-152.
 79. Semerci, 2017 Türkiye Arıcılığının Genel Durumu ve Geleceğe Yönelik Beklentiler| MKÜ Ziraat Fakültesi Dergisi, 22(2):107-118
 80. Scarselli, R., Donadio, E., Giuffrida, M.G., Fortunato, D., Conti, A., Balestreri, E., Felicioli, R., Pinzauti, M., Sabatini, A.G., Felicioli Toward, A. 2005. Royal Jelly proteome Proteomics, 5, pp. 769-776.
 81. Schmitzova, J., Klaudiny, J., Albert, S., Schroder, W., Schreckengost, W., Hanes, J., Judova, J., Simuth, J. 1998. A family of major jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* L. *Cell. Mol. Life Sci.*, 54, pp. 1020-1030.
 82. Shibi, C., Shengming, H., Fuhai, L., Puxiu, L. 1993. Studies on the relationship between the bee races and yield of royal jelly. *Beehoney, Royal Jelly*: 40-53. Environment. China.
 83. Şahinler, N., Kaftanoğlu, O. 2005. The Effects of Season and Honeybee (*Apis mellifera* L.) Genotype on Acceptance Rates

- and Royal Jelly Production. Turk J. Vet. Anim. Sci. 29: 499-503.
84. Şerefoğlu, H. 2009. Arıcılık Araştırma Dergisi.(Arıcılık Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayınları) 1:2, 16-20.
85. Takahashi, M., Matsuo, I., Ohkido, M. 1983. Contact dermatitis due to honeybee royal jelly. Contact Dermatitis, 9, 452-455.
86. Terada, Y., Narukawa, M., Watanabe, T. 2011. "Specific hydroxy fatty acids in royal jelly activate TRPA1". Journal of Agricultural Food Chemistry, 59: 2627-2635.
87. Thien, F. C., Leung, R., Baldo, B.A., Weiner, J. A., Plomley, R., Czarny, D.1996. Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly, Clin. Exp. Allergy., 26(2), 216-222.
88. Topal, E., Yücel, B., Köseoğlu, M. 2015. Arı Ürünlerinin Hayvancılık Sektöründe Kullanımı Hayvansal Üretim 56(2): 48-53.
89. TÜİK 2018. Türkiye İstatistik Kurumu.
90. Uçak Koç, A., Karacaoğlu, M. 2016. Beekeeping Structure, Problems and Colony Losses in the Aegean Region of Turkey. Journal of Agricultural Faculty of Gaziosmanpasa University. 33 (3), 254-258.
91. Uçar, M. 2018. Arı Sütünün Büyüme, Yaşlanma ve Üreme Sağlığına Etkisi (The Effect Of Royal Jelly On Development, Aging And Reproduction Health). Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (GÜSBD), 7(1): 193-202.
92. Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Ferandez-Lopez, J., Pérez Alvarez J.A. 2008. Functional properties of honey, propolis, and Royal Jelly. J. Food Sci., 73 (2008), pp. 117-124.
93. Watanabe, H.S., Shinmoto, H., Masuko, K., Tsushida, T., Shinohara, K., Kanaeda, J., Yonekura, M. 1998. Stimulation of

- cell growth in the U-937 human myeloid cell line by honey royal jelly protein, *Cytotechnology*, 26: 23–27.
94. Wu, G., Li, Y., Liu, G. 1991. The immunoregulative effect of Royal Jellyacid, 778. *Zhongguo Yaoke Daxue Xuebao*, 22, pp. 117-118.
 95. Yonei, Y., Shibagaki, K., Tsukada, N., Nagasu, N., Inagaki, Y., Miyamoto, K., Suzuki, O., Kiryu, Y.1997. Case report: hemorrhagic colitis associated with royal jelly intake, *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 12, 495-499 99.
 96. Zhang, S., Shao, Q., Geng, H., Su, S. 2017. The effect of royal jelly on the growth of breast cancer in mice. *Oncology Letters* 14: 7615-7621.
 97. Zheng, H.Q., Hu, F.L., Dietemann, V. 2011. Changes in composition of Royal Jelly harvested at different times: consequences for quality standards. *Apidologie*, 42, pp. 39-47, 10.1051/apido/2010033.

Arı Poleni ve Arı Ekmeği

Dr. Anzelika DAUTARTE

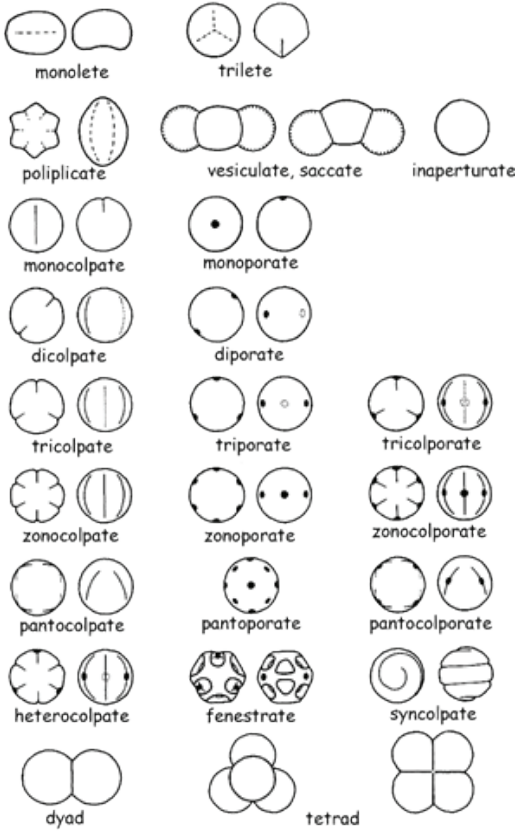
Agriculture Academy of Vytautas Magnus University- Lithuania

Doğal k3kenli maddelere olan ilgi, hem uzun yıllardır bilinen hem de son zamanlarda keşfedilenlerin büyük ilgi gösterdiği, giderek artan bir konudur. Bu ilgi aynı zamanda kapsamlı besleyici ve tedavi edici özelliklerinden dolayı arı ürünleri için de geçerlidir; Bu ürünler birkaç bin yıldır bilinmekte ve kullanılmaktadır, ancak ancak son zamanlarda seyrek belgelenmiş bilimsel araştırmalara konu olmuşlardır. Son zamanlarda başta arı ürünleri olmak üzere doğal ürünlere olan talep giderek artıyor. Arı ekmeği ve polen, besleyici ve tıbbi özellikleri nedeniyle apiterapötik amaçlarla kullanılmaktadır. Bunlar arasında serbest amino asitler ve vitaminler gibi yaklaşık 200 farklı madde bulunur. Polen ve arı ekmeğinde bulunan linoleik, linolenik ve araşidonik gibi doymamış yağ asitlerine özellikle dikkat edilmelidir. Dolayısıyla faydalı içerikler açısından zengin olan arı ekmeğinin bu beklentileri karşıladığı kanıtlanmıştır. Gıda sanayinde kullanılabilecek faydalı, biyolojik olarak aktif bir besin maddesi oluşturur. Yüksek oranda işlenmiş ürünlere duyulan ilginin ardından, besin değeri bilimsel araştırma sonuçlarıyla doğrulanan doğal gıdalara dönüş artık tüm dünyada gözlemleniyor. Arı ekmeği ve polen, insanlar tarafından iyi emilen besinleri içerir. Böylece, beslenme eksikliklerinin tamamlanmasına ve organizmanın olumsuz çevre

koşullarına daha iyi uyum sağlamasına, fiziksel ve zihinsel durumun iyileştirilmesine olanak tanır. Sonuç olarak arı ürünlerinin gıda teknolojisi ve tıpta başarıyla kullanılabilen birçok faydalı biyolojik özelliğe sahip olduğu ifade edilebilir.

Polene Giriş

Polen genellikle “dünyanın en iyi gıda ürünü” olarak kabul edilir (Bobis ve diğerleri, 2010). Polen küresel üretimi yılda 1500 ton civarındadır. En büyük üreticiler Çin, Avustralya ve Arjantin’dir (Estevinho, Afonso ve Feas, 2011). Polen çiçeklerin erkek tohumudur. Bitkinin gübrelenmesi için gereklidir. Minik parçacıklar, çiçeğin kalbindeki ercik kemiğinin serbest ucunda oluşan 50/1000 milimetrelik parçacıklardan oluşur. Evrendeki her çiçek çeşidi polen tozu üretir. Pek çok meyve bahçesi meyvesi ve tarımsal gıda ürünü de aynısını yapıyor. Polen taneleri bitki türüne bağlı olarak şekil, renk, boyut ve ağırlık bakımından farklılık gösterir. Tane şekilleri çeşitlidir: yuvarlak, silindirik, çan şeklinde, üçgen veya dikenli. Kuru halde bunlar çoğunlukla küresel veya iğ şeklinde oluşumlardır ve şiştikten sonra yuvarlak, üçgen, silindirik, çan şeklinde diken benzeri bir kesite sahip olabilirler (aşağıdaki şekle bakın).

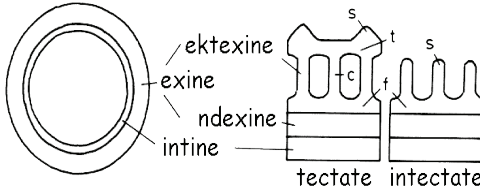


Şekil 26. Olası polen türlerinin spektrumu (G. Lang, 1994, s. 45'te)

Polen taneleri üç maddeden oluşur: Hücrenin içi canlı sitoplazma ile doludur. Hücre duvarının iç tabakası olan intin esas olarak selüloz ve pektinden oluşur (aşağıdaki şekle bakın). Dış hücre duvarı olan ekzin esas olarak terpenlere ait N içermeyen bir polimerik madde olan sporopolleninden oluşur. Kimyasal formülü $C_{90}H_{130}-158O_{24}-44$ 'tür. Çapları 0,01 ile

0,05 mm arasında değişmektedir (Barene ve ark., 2015). Ağırlıkları bir düzine veya birkaç düzine mikrograma eşittir. Polenlerin çoğunluğu, bazen iki veya daha fazla tanenin birleştiği tek taneciklerden oluşur.

Polen yüklerinin rengi bazen değişkendir ve polenin



Şekil 27. Bir polen tanesinin hücre duvarının (yapısının) kesiti (in: G. Lang, 1994, s. 44)

elde edildiği bitki türlerinin çeşitliliğini yansıtır (Deveza ve diğerleri, 2015). Renk genellikle sarı, gri-beyaz, turuncu,

kırmızımsı, yeşilimsi, mavinin çeşitli tonlarındadır. Polen rengindeki bazı farklılıklar, polenin zaten açık olan tekalardan toplanmasına veya arının onları kırmasına bağlıdır. Arılar genellikle aynı bitkiden polen toplarlar, ancak bazen birçok farklı bitki türünden de polen toplarlar. Polen taneleri bitki türüne bağlıdır; şekil, renk, boyut ve ağırlık bakımından farklılık gösterirler.

Arı poleni, işçi bal arıları tarafından paketlenen ve kovana için birincil besin kaynağı olarak kullanılan, tarladan toplanan çiçek poleninden oluşan bir top veya topaktır. Basit şekerler, protein, mineraller ve vitaminler, yağ asitleri ve az miktarda diğer bileşenlerden oluşur. Arı ekmeği veya ambrosia olarak da adlandırılan bu ürün, kuluçka hücrelerinde saklanır, tükürükle karıştırılır ve bir damla bal ile kapatılır. Arı poleni insanlar için gıda olarak hasat edilir ve sağlıkla ilgili çeşitli

iddialar vardır; bunlardan biri, fermantasyon sürecinin onu basit çiçek poleninden çok daha güçlü hale getirmesidir. Arılar bitki anterlerinden polen toplar, bunu tükürük bezleri veya nektarın küçük bir dozuyla karıştırır ve polen yükleri adı verilen arka bacaklarının kaval kemiği üzerinde bulunan özel sepetlere (korbikula adı verilen) yerleştirir.

Polen toplamak gö-ründüğü kadar kolay değildir (aşağıdaki şekil) (Fuenmayor ve diğerleri, 2014). Bal arısı bir çiçeğe ulaştığında, çiçeğe yerleşir ve çenesi ve ön bacaklarıyla ericikteki toz halindeki gevşek poleni çevik bir şekilde kazıyarak kovandan yanında getirdiği bir miktar bal ile nemlendirir. Bacaklarının genişlemiş ve genişlemiş tarsal kısımlarında polen tara-



Fotoğraf 28. Beyaz tatlı yoncanın (*Melilotus albus*) üzerindeki İtalyan arısı (*Apis mellifera ligustica*)

ğın adı verilen kalın kıllar bulunur. Arı bu taraqları uçuş sırasında ceketindeki ve bacaklarındaki altın tozunu fırçalamak için kullanır. Çekiç görevi gören kulak kepçesini ustalıkla bastırarak topladığı altınları sepetlerine iter. Uzun tüylerden oluşan bir saçakla çevrelenen polen sepetleri, kaval kemiğinin dış tarafında bulunan içbükey alanlardır. Arının sepetleri tamamen dolduğunda, mikroskobik altın tozu tek bir altın tanesine veya granüle sıkıştırılır.



Fotoğraf 29. Polen toplayan bir bal arısı
(<https://beewellholistichealth.com/buzz/2016/11/30/bee-pollen-as-food-and-medicine>)

Polen toplandıktan sonra kovana getirilir ve burada pek çok hücrelerinde paketlenir. Daha sonra toplanan polenin yüzeyi ince bir bal ve balmumu tabakasıyla kaplanarak “arı ekmeği” oluşturulur. Arı ekmeği anaerobik fermantasyona uğrar ve ortaya çıkan laktik asit tarafından korunur. Arı ekmeği, arı kolonisi için birincil protein kaynağı görevi görür. Polen topları, bal arısı kovanlarının odalarında ve bazen yaprak kesen arılar gibi yerde yuva yapan dişi arıların yarattığı ağaç ve çamurda depolanır. Yaprak kesen arıda, polen topu tamamlandığında, tek bir dişi polen topunun üstüne bir yumurta bırakır ve kuluçka hücrelerini kapatır. Bal arısı salgılarının, biyokimyasal dönüşümlerin çiçek poleni tanelerinin duvarlarını parçaladığı ve besinleri daha kolay elde edilebilir hale getirdiği bir fermantasyon sürecini tetiklemesi nedeniyle tarladan toplanan polenden farklıdır.

Polen toplayan toplayıcı arılar, toplayıcılığa geçtiklerinde poleni sindirmek için gerekli proteolitik enzimleri üretmeyi bıraktıklarından poleni kendileri yemezler. Toplayıcılar, topladıkları poleni doğrudan yavru ile depolanan bal arasındaki arayüzde bulunan açık hücrelere boşaltarak, bal arısı larvaları ve işçileri için ana besin kaynağı olan, arı ekmeği adı verilen tipik bir bant oluşturur. Toplayıcı arılar poleni kovana getirirler ve burada diğer işçi arılara aktarırlar, onlar da poleni kafalarıyla hücrelere doldururlar. Toplama ve muhtemelen paketleme sırasında polen, nektar ve arı tükürük salgılarıyla karışır. Arı poleni kovanın birincil protein kaynağıdır. Bu paketleme yöntemi, Arap marangoz arısı (*Xylocopa sulcatipes* ve *X. varipuncta*) arı türlerinde görülebilir. Bal arıları çifte görev yapar. Polen toplayıp koloniye yiyecek olarak kovana geri taşımak üzere programlanmışlardır. Ancak insanlar açısından daha da önemlisi, yeşil yetişen bitkilerin yüzde 80'inden fazlasının tozlaşmasından da sorumludurlar. Arılar çiçekten çiçeğe vızıldadıkça, mikroskobik polen parçacıkları güdük küçük vücutlarını o kadar yoğun bir şekilde kaplar ki bazen küçük sarı tüy topları gibi görünürler. Bir sonraki çiçeğe vardıklarında canlı altın tozunun bir kısmı o çiçeğe aktarılır ve tozlaşma gerçekleşir. Bir çay kaşığı polen dozunun toplanması için bir arının bir ay boyunca günde sekiz saat çalışmasının gerekeceğini bilmek önemlidir. Her bir arı poleni topağı iki milyondan fazla çiçek poleni tanesi içerir ve bir çay kaşığı dolusu 2,5 milyardan fazla çiçek poleni tanesi içerir. Bir arı kolonisi yılda bir ila yedi kilogram arasında polen verir. Her gün bir koloniden top-

lanan polen miktarı 50-250 gramdır. Tarla arıları kovanlarına döndüklerinde polen sepetlerini toplamak için kullanılan özel cihazlar veya polen tuzakları vardır (aşağıdaki şekil). Arılar kovana girebilmek için tuzaklardan geçmek zorunda kalırlar ve polen sepetinin bir kısmını kaybederek onları daha fazla polen toplamaya geri gönderirler.



Fotoğraf 30. Polen Tuzağı

Polen Bileşimi

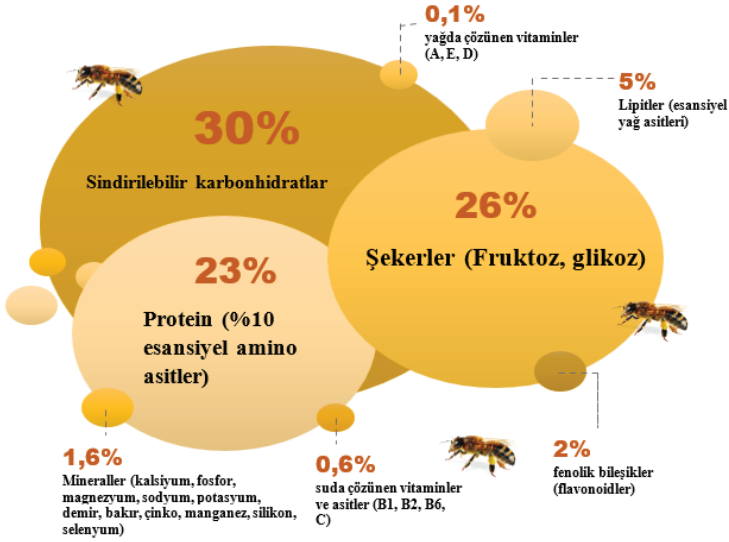
Tam kimyasal bileşim, işçi arıların poleni topladığı bitkilere bağlıdır ve saatten saate, günden güne, haftadan haftaya, koloniden koloniye, hatta aynı arı poleni örneğinin aynı olmadığı iki arı kovanında bile değişebilir. Buna göre, arı polenin kimyasal ve besinsel analizleri yalnızca test edilen spesifik numuneler için geçerlidir ve başka yerlerde veya başka zamanlarda toplanan numunelere tahmin edilemez. Bileşiminde amino asitler, lipitler, vitaminler, makro ve mikro besinler ve flavonoidler dahil olmak üzere yaklaşık 250 madde vardır. Spesifik bir kimyasal bileşim olmamasına rağmen ortalama bileşimin %40-60 basit şekerler, %20-60 proteinler,

%3 mineraller ve vitaminler, %1-32 yağ asitleri ve %5 çeşitli diğer bileşenlerden oluştuğu söylenmektedir. (aşağıdaki tabloya bakınız) Arı poleni örnekleri üzerinde yapılan bir çalışma, bunların 188 çeşit mantar ve 29 çeşit bakteri içerebileceğini göstermiştir (Black, 2004). Bu mikrobiyal çeşitliliğe rağmen depolanan polen, bala benzer bir koruma ortamıdır ve sürekli olarak düşük mikrobiyal biyokütle içerir.

Bileşim	Arı Poleni	Arı Ekmeği	15 g* için RDI
Proteinler	7-40%	14-37%	5-22%
Karbonhidratlar	24-60%	24-34%	1-4.6%
Laktik Asit	0.56%	3.2%	-
Lipidler	1-18%	6-13%	0.1-4%
Selüloz	3.7%	2.7%	-
Flavonoidler	0.2-2.5%	nd	0.03%
Vitamin	0.02-0.7%	nd	2-70%
Nükleik asit	0.6-4.8%	nd	-
pH	3.8-6.3	4.3	-

Tablo 11. Polen ve arı ekmeği ile insanın beslenme gereksinimleri (Kieliszek ve diğerleri, 2017)

Camposet diğerleri, 2010; Gerekli Günlük Alım gereksinimleri, Gıda Bilimsel Komitesi'nin 2010 Raporlarına göre dir. Ortalama RDI değerleri varsayılmıştır.



Şekil 28. Arı polenin kimyasal bileşimi (<https://draxe.com/bee-pollen/>)

Arı Poleninin Faydaları

Tıbbi olarak antifungal, antiviral, antibiyotik, antialerjik, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, hepatoprotektif, antikanser, immün sistemi uyarıcı, lokal anesteziyektir ve yanık yarasının iyileşme sürecini modüle eder (aşağıdaki şekle bakın).

o Enflamasyonu Azaltır

Arı polenin anti-inflamatuvar aktivitesi, naproksen, analgin, fenilbutazon ve indometasin gibi



Fotoğraf 31. Dondurulmuş arı poleni, insan gıda takviyesi

ilaçlarla karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar, akut ve kronik inflamatuvar durumlarda, başlangıçtaki dejeneratif durumlarda ve karaciğer hastalığı veya toksisitede kullanılabileceğini öne sürüyor. Kúpeli ve ark. (2010), asetaminofen kaynaklı karaciğer nekrozu olan farelere verildiğinde bal arısı polenin önemli anti-inflamatuvar aktiviteler gösterdiğini bulmuşlardır.

Maruyama ve ark. 2010 yılında arı poleni kütesinin, su ekstraktının ve etanol ekstraktının anti-inflamatuvar etkisini, sıçanlarda karragenan kaynaklı pençe ödemi yöntemiyle araştırdı. Sonuçlar, kütlelin pençe ödemi hafifçe bastırıldığını, su ekstraktının ise neredeyse hiçbir engelleyici aktivite göstermediğini göstermektedir. Etanol ekstraktı güçlü antiinflamatuvar aktivite gösterdi ve araştırmacılar bunun bir besin takviyesi ve fonksiyonel bir gıda olarak kullanılabileceğini öne sürüyor.

o Antioksidan görevi görür

Son araştırmalar, arı poleninden elde edilen enzimatik hidrolizatların kanser, kalp-damar hastalıkları, diyabet ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklara yakalanan hastalar için faydalı olduğunu ortaya çıkarmıştır. Antioksidan özellikleri ölçüldü ve araştırmacılar dikkate değer antioksidan aktiviteye sahip olduğunu buldu. Aktif oksidatif strese karşı yüksek temizleme aktivitelerine tanık oldular. Hatta araştırmacılar, arı polenin önleyici aktivitelerinin, natto, miso, peynir ve sirke gibi fermente gıdalarda bulunanlara benzer olduğunu öne sürdü (Nagai ve diğerleri, 2005).

o **Karaciğer Toksisitesine Karşı Korur**

Yıldız ve arkadaşları (2013) kestane arı poleninın hepatositleri oksidatif stresten koruduğunu ve toksisitenin neden olduğu karaciğer hasarının iyileşmesini hızlandırdığını bulmuşlardır. Karbon tetraklorürün neden olduğu karaciğer hasarına sahip sıçanlar iki gruba ayırdı; bir gruba ağızdan iki farklı konsantrasyonda kestane arı poleni (günde kilogram başına 200-400 miligram) verildi ve bir gruba flavonoidler içeren bir ilaç olan silibinin verildi. Araştırmacılar, her iki tedavinin de karaciğer hasarını tersine çevirdiğini ancak silibininin farelere verildiğinde ciddi kilo kaybına ve şiddetli ishal nedeniyle ölüme neden olduğunu tespit etti. Bu bulgular, arı poleninın karaciğer yaralanmalarının tedavisinde silibinine güvenli bir alternatif olduğunu ve karaciğer temizliğinin bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

o **Bağışıklık Sistemini Güçlendirir**

Arı poleni antimikrobiyal ve antiviral özelliklere sahiptir. Bir çalışmada piyasadan satın alınan sekiz ticari arı poleninın biyolojik aktifleri değerlendirildi. Numunelerin tümü antimikrobiyal aktivite sergiledi. Arı polenine en duyarlı olanı *Staphylococcus aureus*, en dirençli olanı da *Candida glabrata* idi (Pascoal ve ark., 2014).

• **Doğal Alerji Savaşçısı**

Arı poleni aynı zamanda doğal bir alerji savaşçısı da olabilir. Japonya’da yapılan bir çalışmada (Ishikawa ve ark.,

2008), arı poleninın çeşitli alerjik hastalıklarda merkezi rol oynayan mast hücreleri aktivasyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Araştırmacılar in vivo ve in vitro deneyler gerçekleştirdiler ve arı poleninın, alerjik reaksiyonların erken ve geç evrelerinde önemli bir rol oynayan mast hücrelerinin aktivasyonunu engelleme yeteneği nedeniyle anti-alerjik etkiye sahip olduğunu buldular.

o **Diyet Takviyesi Olarak Hizmet Vermektedir**

Hayvan çalışmaları arı poleninın değerli bir besin takviyesi olarak kullanılabilceğini göstermektedir. Araştırmalar, polenle beslenen fare ve sıçanların timüs, kalp kası ve iskelet kaslarında daha yüksek C vitamini ve magnezyum içeriği gösterdiğini kanıtladı. Ayrıca polen tüketiminden sonra daha yüksek hemoglobin içeriğine ve daha fazla sayıda kırmızı kan hücresine sahip oldular. Arı poleni deney hayvanlarının ömrünü uzattı. Arı poleninın 40 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanı üzerindeki etkileri değerlendirildi. Tavşanlar aynı ticari diyeti alan dört gruba eşit olarak bölündü. Her gruba, arı poleni içermeyen veya vücut ağırlığının kilogramı başına 100, 200 veya 300 miligram arı poleni içeren bir su çözeltisi verildi. Dişi tavşanlar ekim-şubat ve mayıs-eylül ayları arasında tedavi uygulanmayan erkek tavşanlarla çiftleştirildi. Her sezon için, kontrol grubunun dişilerinden 80 adet süten kesilmiş tavşan elde edildi ve tedaviye başlamak için bunlar aynı dört gruba ayrıldı. Dişi tavşanlara 200 miligramlık arı poleni tedavisi, vücut ağırlığını, gebelik oranını, süt verimini ve yavru boyutunu

önemli ölçüde artırdı. Aynı zamanda kanın biyokimyasal profillerini de geliştirdi. Aynı dozda arı poleni, yavru tavşanların büyümesini ve süttten kesilene kadar hayatta kalma oranlarını da önemli ölçüde artırdı. Arı polenin benzer yararları, 1994 yılında hamile sıçanlar ve fetal büyümeyi içeren bir çalışmada da ortaya konmuştur (Attia ve diğerleri, 2011).

Bu hayvan çalışmaları, arı polenin yüksek besin değerine sahip olduğunu ve beslenme yetersizliği olan hayvanlar için takviye olarak çalıştığını göstermektedir. Araştırmacılar, iştahsızlık çeken veya gelişimsel gecikme yaşayan çocuklara verildiğinde faydalı olabileceğini öne sürüyor. Yetersiz beslenen çocuklara ve yetişkinlere, özellikle ameliyat öncesi ve sonrasında, alkol bağımlılığından kurtulurken veya fiziksel ya da zihinsel stres altında olduklarında da yardımcı olabilir.

• Menopoz Belirtilerini Hafifletir

2015 yılında Almanya’da yapılan bir araştırma, anti-hormonal tedavi gören meme kanseri hastalarında hem bal hem de arı poleni balının menopoz şikayetlerini iyileştirdiğini ortaya çıkardı. Çalışmayı tamamlayan hastaların üçte ikisinden fazlası semptomlarında iyileşme bildirdi. Araştırmacılar, post-menopozal semptomlarla baş etmek için diğer alternatiflere yanıt veremeyen kadınlara arı poleni ve balın verilebileceğini öne sürüyor. Ayrıca balda ve polende bulunan flavonoidlerin meme kanserini önlediğinin tespit edildiğini, bu ürünlerin menopoz semptomları olan ve meme kanseri öyküsü olan veya

olmayan sorunları olan kadınlarda kullanımını desteklediğini belirtmektedirler (Münstedt ve ark., 2015).

• **Stresin Azaltılmasına Yardımcı Olur**

Arı polenin besleyici ve tonik özellikleri nedeniyle sinir dokusuna kan akışını iyileştirir, zihinsel kapasiteyi artırır ve stres nedeniyle zayıflayabilen sinir sistemini güçlendirir. Bu onu en etkili doğal stres gidericilerden biri yapar. Enerji eksikliği olan insanlar, özellikle de yaşlılar için özellikle yararlı olabilir. Uzun bir süre boyunca küçük dozlarda arı poleni bile ruh halini ve fiziksel dayanıklılığı iyileştirebilir, böylece kişinin yaşama arzusunu güçlendirebilir. Aynı zamanda lokal bir analjezik olarak da görev yapar ve ona stres veya yaralanmanın neden olabileceği ağrıyı hafifletme yeteneği verir (Komosinska-Vassev ve ark., 2015).

o **İyileşmeyi destekleme**

Arı poleni iyileşme sürecini hızlandırmak için topikal bir merhem olarak kullanılabilir, özellikle yanıkların giderilmesinde evde çare olarak faydalıdır. Polen, yanık sonrasında enzimlerin aktivitesini engelleyen ve inflamatuvar reaksiyonları ve şişmeyi azaltan kaempferol içerir. Polen damarlardaki kan dolaşımını iyileştirmeye yardımcı olur ve cildi nemlendirir. Arı polenindeki flavonoidlerin antiinflamatuvar ve analjezik etkisi, ağrının hafifletilmesine ve trombosit agregasyonunun önlenmesine yardımcı olur. Polen aynı zamanda antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle enfeksiyonun önlenmesine de yardım-

cı olur ve yara veya yanıkların hızla iyileşmesini sağlar (Komosinska-Vassev, 2015). Arı poleni birçok vitamin ve mineral açısından harika bir kaynaktır ve aynı zamanda cildin daha genç ve parlak görünmesine de yardımcı olabilir. Tüm cilt hücrelerine kan akışını uyarır, vücudun detoksifikasyonuna yardımcı olur, kırıksıklıkların görünümünü azaltır ve iyileşme sürecini hızlandırır.

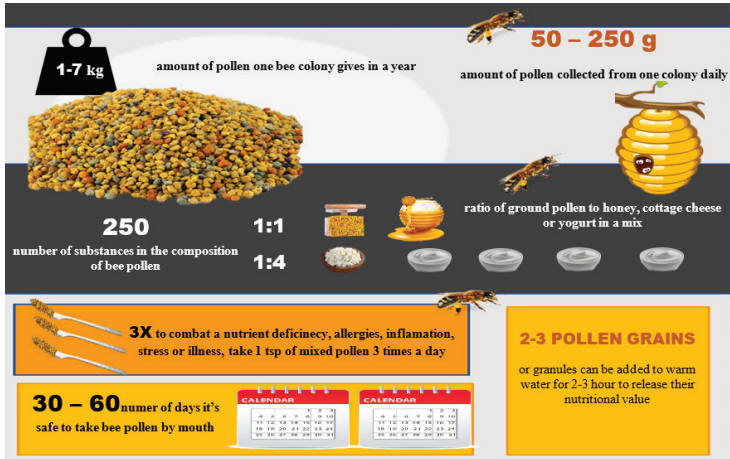
Uygulama ve Dozaj Yolları

Yetişkinlerde terapötik olarak her gün 20-40 g uygulanır. Bir çay kaşığı 7,5 g polen ise, bu ürünün bir dozunun yetişkinler için 3-5 çay kaşığı, çocuklar için 1-2 çay kaşığı olduğu sonucuna varılabilir. Polen genellikle yemekten önce günde 3 kez alınır. Tedavi süresi 1-3 aydır ancak yılda 2-4 kez tekrarlanabilir. Tedavi için en uygun dönem kış ile ilkbahar arası ve yaz ile sonbahar arasıdır. Kombinasyon tedavisinde, diğer ilaçlarla birlikte ve kronik hastalıklarda genellikle daha küçük dozda polen kullanılır (Bogdanov, 2014). Polenden daha güçlü etki gösteren bir ürün olan arı ekmeği genellikle daha küçük miktarlarda veya kısa süreliğine uygulanır. . Romen araştırmacılar, kronik hepatit tedavisinde, bir ay boyunca günlük 30 g miktarında kullanılan arı ekmeği ve 3 ay boyunca aynı dozda uygulanan polen için aynı sonuçları elde etti.



Fotoğraf 32. Arı poleni toplaması

Organizmanın sindirilebilirliğini arttırmak için polen taneleri öğütülerek parçalanır veya ılık suya tabi tutulur. Su ortamında polen taneleri şişer ve 2-3 saat sonra çatlayarak değerlerini açığa çıkarır.



Şekil 29. Sayılara göre arı poleni (<https://draxe.com/wp-content/uploads/2016/01/BeePollenGraphic.jpg>)

Süt, meyve ve sebze suları da bu amaçla kullanılır. (Öğütülmüş) polen, bal, tereyağı, süzme peynir, yoğurt, reçel, glüköz ve diğerlerinin kullanımıyla 1: 1 ila 1:4 oranında birçok

ürünle karıştırılabilir. Karışık polen günde 3 defa 1 çay kaşığı miktarında alınır. Ancak pek çok hastalıkta enzimatik polenin kullanılması tavsiye edilir (aşağıdaki şekle bakınız). Özetlemek gerekirse, yutulmadan önce iyice çiğnenen parçalanmamış polenin organizma tarafından yalnızca %10-15 oranında kullanıldığı vurgulanmalıdır. Mekanik parçalama veya doğal salınım sonrasında doğal polenin erişilebilirliği %60-80'e yükselir (Bogdanov, 2014).

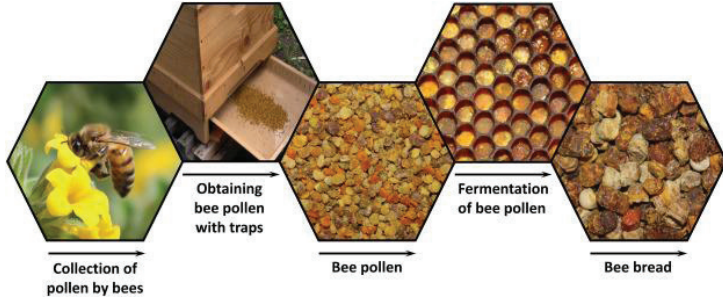
✓ Arı Poleni Yan Etkileri

Birisinde şu alerjik reaksiyon belirtilerinden herhangi biri varsa acil tıbbi yardım alın: kurdeşen, kaşıntı; sersemlemiş hissetmek, zor nefes alma; birinin yüzünün, dudaklarının, dilinin veya boğazının şişmesi. Tüm yan etkiler bilinmese de arı polenin 30 güne kadar alındığında muhtemelen güvenli olduğu düşünülmektedir. Arı polenin uzun süreli kullanımı ciddi yan etkilere neden olabilir. Aşağıdaki durumlarda arı poleni kullanmayı bırakın ve derhal bir sağlık uzmanına başvurun:

- ✓ Deride döküntü, morarma, şiddetli karıncalanma, uyuşukluk, ağrı, kas güçsüzlüğü.
- ✓ Nefes almada zorluk.
- ✓ Üst mide ağrısı, iştah kaybı; veya
- ✓ Şişme, hızlı kilo alma.

Yaygın yan etkiler şunları içerebilir:

- ✓ Uyuşma, karıncalanma; veya
- ✓ Mide rahatsızlığı.

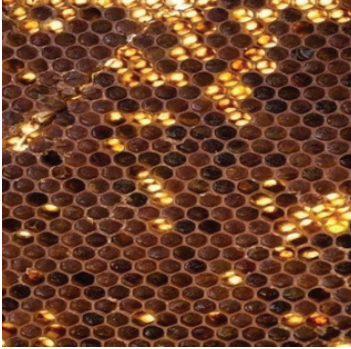


Şekil 30.

Arı Ekmeği

Arı ekmeği nedir, nasıl yapılır?

Artan sayıda insan sadece balın değil aynı zamanda apiterapide yaygın olarak kullanılan diğer ürünlerin de terapötik etkisini takdir ediyor. Arı ekmeği (ambrosia) sadece insanlar için değil, arılar için de çok önemli olan eşsiz bir üründür. Bunu elde etmek her zaman kolay değildir ve fiyatı balın fiyatından birkaç kat daha yüksektir. Arı ekmeği esas olarak polen, bal ve arıların tükürük bezlerinin salgılarını içerir (Barajas ve diğerleri, 2012; Vasquez ve Olofsson, 2009). Arı ekmeği, yaklaşık % 25 bal veya nektar, %70 polen ve arı tükürüğünden yapılan ve bal/nektarın yanı sıra poleni çok çeşitli doğal probiyotik bakteri ve mayalarla aşıl原因an “simyasal” bir arı yaratımıdır. Fermantasyon ve ön sindirim gibi temel işlemleri başlatmak için bunların hepsi gereklidir. Kovan içi arılar poleni petek hücrelerine sıkıca paketler ve diğer malzemelerle karıştırır. Birkaç hafta sonra önemli bir dönüşüm gerçekleşir. Arı ekmeği yapılır.



Fotoğraf 33. Petekteki arı ekmeği (fotoğraf: Josh Pollen)

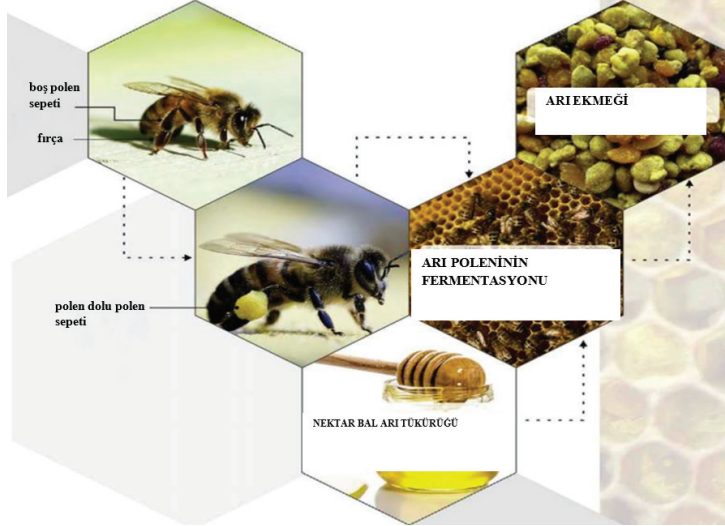


Yavruların yakınındaki petek hücrelerinde depolanan çeşitli renklerde polenler. Bazı larvalar görülebiliyor, kuluçka hücrelerinin çoğu zaten kapalı (fotoğraf: Waugsberg)

Arılar polenlerini taze olarak tüketmezler. Bunun yerine, onu kovana alıp granülleri boş petek hücrelerine doldururlar, bunları nektar ve sindirim sıvılarıyla karıştırıp hücreyi bir damla bal ile kapatırlar. Bu şekilde işlendikten sonra polen süresiz olarak stabil kalır. Arıcılar bu polen biçimine ‘perga’ veya ‘arı ekmeği’ diyorlar.

Taze polen nem ve protein açısından zengindir ve özellikle iç sıcaklığı 37°C civarında olan kovana getirildiğinde küf oluşumu için ideal bir ortam haline gelir. Ancak arıların sindirim sıvıları laktik asit bakterileri (LAB) (Vásquez ve Olofsson 2009) açısından zengindir; bu bakteriler polen substratı bir araya toplanıp havadan bal ile kapatıldığında baskın hale gelir. Bakteriler polendeki şekeri metabolize ederek laktik asit üretiyor ve pH’ı 4,8’den 4,1 civarına düşürüyor (Mattila ve ark. 2012), bu da patojenik mikrobiyal büyüme için genel olarak ka-

bul edilen 4,6 eşiğinin çok altında. Bu LAB, örneğin yiyecek aradıkları bitkilerden ziyade ağırlıklı olarak arıların kendisinden gelir (Gilliam 1979a; Gilliam 1979b) ve taze polen ile depolan-



Şekil 31. Arı ekmeği yapma süreci (Kieliszek ve diğerleri, 2017)

mış polenin mikrobiyal ekolojisi arasındaki fark büyüktür (Gilliam ve diğerleri 1989). Ayrıca, fermente polenlerde baskın hale gelen cinslerin birçoğu, aynı zamanda insanlar tarafından üretilen fermente gıda ürünlerinde de en yaygın olanlardan bazılarıdır. *Oenococcus*, *Paralactobacillus* ve özellikle de arı kovanlarındaki aktivitesi daha düşük patojenik mikrop sayısı ile ilişkilendirilen bilinen bir probiyotik türü olan *Bifidobacterium* (Mattila ve ark. 2012). Arı ekmeğinde faydalı mayalar ve mantarlar da belgelenmiştir (Gilliam 1979b; Gilliam ve diğerleri 1989). Bu faydalı mantarların çoğu, çevrede bulunan ve sıklıkla

bitki mahsullerine uygulanan fungusitlere karşı hassastır (Yoder ve ark. 2013). Arı kolonilerindeki faydalı mikropların mikrobiyal çeşitliliğinin artması, arıların genetik çeşitliliğinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir ve arılar ile mikropları arasındaki bu simbiyoz, tıpkı insanlarda olduğu gibi, genel kovan sağlığının olası temel bir parçası olarak giderek daha fazla incelenmektedir. Mattila ve diğerleri 2012).

Polenin korunmasına ek olarak (Anderson ve ark. 2014), polenin fermantasyon süreci de besin maddelerinin daha kullanılabilir olmasını sağlar (Mattila ve ark. 2012). Bazı proteinler amino asitlere parçalanır, nişastalar basit şekerlere metabolize edilir ve vitaminler biyolojik olarak daha kullanışlı hale gelir (Degrandi-Hoffman, Eckholm ve Huang 2013; Herbert ve Shimanuki 1978). Bu anlamda arı ekmeği, yaygın olarak bulunan taze arı poleninden çok daha sağlıklıdır. Arı poleninin arı ekmeğine duyuusal dönüşümü son derece dikkat çekici olabilir. Biyoreysel granüllerin çiçek ve bitkisel notaları zenginleşir; tozlu, kumlu doku daha sıkı ve nemli hale gelir; laktik asidin asitliği tadı parlaklaştırır ve olası acıyı hafifletir; ve fermantasyon aynı zamanda yeni meyve tatları oluşturan ikincil aromalar da üretir; örneğin bazıları mangonun farklı tadını kazanır. Taze polenin mevsime ve bitki kaynağına bağlı olarak özellikleri geliştirilir, daha önce bulunmayan yeni nitelikler ortaya çıkar.

Fermantasyonun başlangıcında petek hücrelerinde paketlenmiş farklı renkli polen topları (aşağıdaki şekle bakınız). Fermantasyon süreci geliştikçe renkler aşınır ve polen duvarları parçalanır.



Fotoğraf 34. Petek hücrelerinde paketlenmiş polen (fotoğraf: Kyle Vialli)

Peki arı poleni arı ekmeğiyle nasıl karşılaştırılır? Muhtemelen en önemli değişiklik proteinle ilgilidir. Yalnızca protein kalitesi iyileşmekle kalmadı, yani protein biyoyararlanımı önemli ölçüde artırıldı, aynı zamanda birçok protein, emilimini önemli ölçüde kolaylaştıracak şekilde kurucu amino asitlerine önceden sindirildi. Protein kalitesi (sindirilebilirlik) açısından bakıldığında arı poleni arı ekmeğine dokunamaz. Arı ekmeğinin içerisinde birçok vitaminin değeri artmış olup, ilk kez K Vitamini yer almaktadır. Hem antioksidan konsantrasyonları hem de enzim seviyeleri de önemli ölçüde yükselir. Dahası, polenin içindeki “kış uykusundaki” güçlü besin rezervlerinin çoğu artık bol miktarda mevcuttur; bu özellikle polenin selüloz kısmına sıkı sıkıya bağlı olan çinko, magnezyum ve silika gibi mineraller için geçerlidir. Arı ekmeği güçlü, enerji açısından zengin bir besindir. Probiyotik bakterilerin oluşturduğu laktik asit bile vücudumuzda glikoza dönüştürülür. Arı ekmeğinin bir başka ve aynı derecede önemli avantajı da polenin ömrünü büyük ölçüde uzatmasıdır. Taze polenin son derece kısa bir ömre

sahip olduğunu ve uygun şekilde saklanmadığı takdirde (örneğin dondurularak) polenin çok çabuk öleceğini görüyorsunuz. Üstelik arılar, arı ekmeği üreterek polenin ömrünü bir yıldan fazla uzatmanın yolunu bulmuşlardır. Arı ekmeği hasat edildiğinde böyle görünür, dikkat ederseniz petek şeklini almıştır. Arı ekmeği taze polenden farklıdır ve daha fazla şeker ve çok daha az nişasta içerir. Roulston ve Cane (2000)'e göre polendeki nişasta içeriği % 0-22 aralığındadır. Çoğu polen türü %5'ten az nişasta içerir ve ayçiçeğinden elde edilen polen yalnızca %0,4 nişasta içerir. Arı ekmeği, taze polende bulunmayan K vitamininin yanı sıra B vitaminleri açısından da zengindir (Gilliam, 1979'a). Letonya'dan elde edilen arı polenindeki karotenoidlerin içeriği 6,7 ila 9,3 mg/100 g arasında değişmektedir. Arı ekmeğinde koruyucu madde olan laktik asit içeriği % 3'ten fazladır. Huş ağacı poleninden elde edilen arı ekmeğindeki laktik asit içeriği, polenden altı kat daha fazladır. Karbonhidratlar % 24 ila %34 arasını oluşturur (Barene ve diğerleri, 2015). Arı ekmeği polene kıyasla yüksek oranda kolay sindirilebilen şeker, yağ, mineral bileşenler ve serbest amino asit oranının yüksek olması nedeniyle biyolojik olarak daha aktif ve kolay sindirilebilirdir (Nagai ve ark., 2004; Trzybinski, 2005). Arı ekmeği zihinsel olarak çalışan insanlar için faydalı bir gıda ürünü olabilir (Nagai ve ark., 2004). Arı ekmeği ile polen arasında beslenme alışkanlıklarında herhangi bir olumsuz değişiklik olmadığı ortaya konmuştur. Şu anda yapılan bilimsel araştırmalar, arı ürünlerinin detoksifikasyon sürecinin uyarılmasında büyük rol oy-

nadığını kanıtladı. Bunların etkisi altında, bir organizmada biriken zararlı maddeler, organizmadan kolayca uzaklaştırılabilen, suda çözünebilen bileşiklere dönüştürülür (Estevinho ve diğerleri, 2008; Almeida-Muradian ve diğerleri, 2005).

• **Bağışıklık Sistemini Güçlendirir**

Arı ekmeği organizmanın bağışıklık sistemini güçlendirdiği gibi ilaçlarla tedaviye de destek oluyor. Aynı zamanda konsantrasyon ve hafızayı da geliştirir. Artan zihinsel çaba sırasında kullanılabilir. Ayrıca apiterapi yani arı kökenli ürünler kullanılarak yapılan tedavide de kullanılmaktadır. Arı ekmeği sindirim sisteminin çalışmasını düzenleyen bir etki göstermektedir. Arı ekmeği, antimikrobiyal özelliği nedeniyle özellikle bağışıklığın azaldığı dönemlerde, örneğin sonbahar-kış mevsiminde tavsiye ediliyor.

• **Alerjik Reaksiyonları Azaltır**

Üstelik alerjik reaksiyonları azaltır. Bu nedenle arı ekmeğinin tozlaşma döneminden önce kullanılması gerekmektedir. Ayrıca kandaki kolesterol seviyesini düzenleyerek toplam lipid içeriğini düşürüyor. Bu da arı ekmeğinin anti-aterosklerotik aktiviteye sahip olduğunu ve aynı zamanda kalbe faydalı olduğunu kanıtıyor. Ayrıca, diğer özelliklerinin yanı sıra, içindeki antioksidanların varlığı nedeniyle yaşlanma karşıtı ve anti-anemik aktivite gösterir ve vücudun tüm hücrelerini yeniler. Arı ekmeği karaciğerin temizlenmesinde yaygın olarak kullanılır, koruyucu ve detoks etkisi yapar.

• Her Türü Ekstravazasyonu Tedavi Eder ve Önler

Arı ekmeği K vitamini içerdiğinden (Gilliam, 1979a, b), her türlü ekstravazasyonun yanı sıra kan damarlarının kötü durumundan kaynaklanan sorunların tedavisinde ve önlenmesinde faydalıdır (Nagai ve ark., 2004). K vitamini içeren ürünlerin kullanıldığı terapi, lazer ameliyatından sonra sıklıkla tavsiye edilir; ciltte oluşan morlukları etkili ve hızlı bir şekilde azaltır. Çin’de *Brassica campestris L.*’den elde edilen arı poleni, organizmanın kanser hastalıklarına karşı bağışıklığını arttırmak için yaygın olarak bir gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Omar, Azhar, Fadzilah ve Kamal, 2016). Wang ve arkadaşlarının (2013) çalışması, polisakkaritlerin örneklediği polen bileşenlerinin, kolon kanseri hücre hatlarında önemli antiproliferatif aktivite sergilediğini göstermiştir.

• Kemoterapötik Ajanlar

Arı poleni, antiproliferatif aktivitesi ve düşük konsantrasyonlarda bile kemoan etkisini artırma yeteneği nedeniyle kemoterapötik ajanları desteklemek için kullanılabilir. Arı polenin nasıl antiproliferatif etkiye sahip olduğunun moleküler mekanizması, gelecekteki araştırmalarda keşfedilecek çok ilginç bir alan olacaktır. Komosinska-Vassev ve ark.’nın (2015) yakın tarihli incelemesinde, arı poleni eklenmesinin kemoterapi dahil erken prostat kanserini iyileştirebildiği görülmüştür. Ayrıca takviye olarak arı poleni, kanserin yan etkilerini tedavi

etmek için kemoterapiyle birleştirilebilir. Ugar ve arkadaşlarının (2016) çalışmaları arı polenin HL-60 hücrelerinde apoptozu ve kaspaz-3 aktivitesini etkilediğini göstermiştir. Bu ifade, arıcılık ürünlerinin kanser tedavisinde faydalı etkileri olabileceğini göstermektedir.

• Bazı Üreme Süreçlerini Kontrol Edin

Arı poleni potansiyel olarak bazı üreme süreçlerini kontrol etmek için kullanılabilir. Elde edilen veriler sadece fizyolojik değil aynı zamanda pratik de olabilir. Arı poleni salgılama aktivitesini etkiler (büyüme faktörü IGF-I ve steroid hormonları progesteron ve östradiolün salınımı) (Kolesarova ve diğerleri, 2013). Arı polenin apoptozu indüklemeye ve tümör nekroz faktörü a (TNF-a) salgılanmasını uyarma yeteneğine sahip olduğuna dair raporlar da vardır (Rzepecka-Stojko ve diğerleri, 2012). Ayrıca arı polenin antioksidan özelliği ile karakterize edilen maddelerin aktivitesi nedeniyle antineoplastik etkiler de olabilir. Bu tür maddeler reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunun ve uzaklaştırılmasının engellenmesini etkiler (Denisow, B. ve Denisow-Pietrzyk, 2016). Her arı ürünü farmakolojik olarak aktiftir ve bu nedenle birçok aktif maddenin kaynağı olabilir. Pek çok yeni ilaç formunun veya diyet takviyesinin temelini oluşturabilecek, belirli farmakokinetik ve farmakodinamiğe sahip arı ürünlerinden elde edilen yeni ürünler özellikle önemlidir. Son birkaç yıldır arı ekmeği veya polen gibi doğal ürünler antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabilirdiği gibi insan ve hayvanların bağışıklık sistemi-

ni güçlendirmede de kullanılmaktadır (Farak ve El-Rayes, 2016). Arı polenin, humoral bir bağışıklık tepkisini uyarması ve gecikmiş tip aşırı duyarlılığı değiştirmesi açısından bir immünomodülatör görevi gördüğü gösterilmiştir.

Test

1. **Polen yalnızca çiçekli bitkiler tarafından üretilir.**
 - a) doğru
 - b) evet ama yalnızca ağaçlar
 - c) yanlış
 - d) polen bitkiler tarafından değil arılar tarafından üretilir
2. **Havada her türlü polen bulunur.**
 - a) havada polen yok
 - b) doğru
 - c) yanlış
 - d) tüm cevaplar yanlıştır
3. **Bazı bitkilerden gelen polenler diğerlerinden daha mı alerjendir?**
 - a) evet
 - b) hayır
 - c) polen alerjik değildir
 - d) Polen sadece kış mevsiminde alerjik olabilir

4. Polen taneciklerinin boyutu ve şekli onları alerjen yapar.

- a) evet
- b) hayır
- c) sadece şekil
- d) yalnızca boyut

5. Havada polen ne zaman oluşur?

- a) bahar
- b) yaz
- c) düşmek
- d) Yukarıdakilerin hepsi

6. Polenlerin havada en çok olduğu günün belirli saatleri var mı?

- a) sabahın erken saatleri
- b) gün ortası
- c) gece geç saatlerde
- d) yukarıdakilerin hiçbiri

7. Yakup otu polenine alerjim var. Maruz kalmayı nasıl önleyebilirim?

- a) Yakup otu mevsiminde mümkün olduğunca içeride kalın
- b) Evde pencerelerinizi kapalı tutun ve mümkünse klima kullanın
- c) Alerji uzmanınızın önerdiği ilaçları kullanın
- d) Yukarıdakilerin hepsi

8. Polen sayıları ilkbaharda mı en yüksek seviyededir?

- a) evet
- b) hayır
- c) belki
- d) İlkbaharda havada polen yoktur

9. Çeşitli ağaç polen türlerine alerjim var ve belirtilerimin bazı yıllarda daha erken, bazılarında ise daha geç başladığını fark ediyorum. Polen mevsiminin başlamasını hava durumu etkiler mi?

- a) evet
- b) hayır
- c) belki
- d) tüm cevaplar doğrudur

10. Polen neyden yapılır?

- a) toz parçacıkları
- b) arı dışkısı
- c) üreme hücreleri
- d) bitkisel hücreler

Kaynakça

1. Almeida-Muradian, L., Pamplona, L., Coimbra, S., & Barth, O. (2005). Chemical composition and botanical evaluation of dried bee pollen pellets. *Journal of Food Composition and Analysis*, 18(1), 105-111.
2. Anderson, Kirk E.; Carroll, Mark J.; Sheehan, Tim; Lanan, Michele C.; Mott, Brendon M.; Maes, Patrick; Corby-Harris, Vanessa (5 November 2014). "Hive-stored pollen of honey bees: many lines of evidence are consistent with pollen preservation, not nutrient conversion". *Molecular Ecology*. 23 (23): 5904–5917. doi:10.1111/mec.12966.
3. Attia Y.A., Al-Hanoun A., El-Din A.E., Bovera F., Shewika Y.E. (2011). Effect of bee pollen levels on productive, reproductive and blood traits of NZW rabbits. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 95(3):294-303. doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.01054.
4. Barajas, J., Cortes-Rodriguez, M., & Rodriguez-Sandoval, E. (2012). Effect of temperature on the drying process of bee pollen from two zones of Colombia. *Journal of Food Process Engineering*, 35(1), 134-148.
5. Barene, I., Daberte, I., & Siksna, S. (2015). Investigation of bee bread and development of its dosage forms. *Medicinos Teorija Ir Praktika*, 21(1), 16-22. <http://dx.doi.org/10.15591/mtp.2015.003>.
6. Black, Jacquelyn G. (2004). *Microbiology*. John Wiley and Sons. ISBN 0-471-42084-0.

7. Bobis, O., Marghitas, L. A., Dezmirean, D., Morar, O., Bonta, V., & Chirila, F. (2010). Quality parameters and nutritional value of different commercial bee products. *Bulletin of University of agricultural sciences and veterinary medicine Cluj-Napoca. Animal science and biotechnologies*, Vol. 67, 1-2.
8. Bogdanov S. Pollen: Production, Nutrition and Health: A Review. *Bee Product Science*; 2014. <http://www.bee-hexagon.net/>
9. Campos, M., Frigerio, C., Lopes, J., & Bogdanov, S. (2010). What is the future of Bee-Pollen. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*, 2(4), 131-144.
10. DeGrandi-Hoffman, G., Chen, Y., & Simonds, R. (2013). The effects of pesticides on queen rearing and virus titers in honey bees (*Apis mellifera* L.). *Insects*, 4(1), 71-89.
11. Denisow, Bożena; Denisow-Pietrzyk, Marta (2016-10-01). "Biological and therapeutic properties of bee pollen: a review". *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 96 (13): 4303–4309. doi:10.1002/jsfa.7729.
12. Deveza, M. V., Keller, K. M., Lorenzon, M. C. A., Nunes, L. M. T., Sales, E. O., & Barth, O. M. (2015). Mycotoxicological and palynological profiles of commercial brands of dried bee pollen. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(4), 1171-1176.
13. Estevinho, L., Pereira, A. P., Moreira, L., Dias, L. G., & Pereira, E. (2008). Antioxidant and antimicrobial effects of phenolic compounds extracts of Northeast Portugal honey. *Food and Chemical Toxicology*, 46(12), 3774-3779.
14. Estevinho, M. L., Afonso, S. E., & Feas, X. (2011). Antifungal effect of lavender honey against *Candida albicans*, Can-

- dida krusei and *Cryptococcus neoformans*. *Journal Of Food Science and Technology*, 48(5), 640-643.
15. Farag, S. A., & El-Rayes, T. K. (2016). Effect of bee-pollen supplementation on performance, carcass traits and blood parameters of broiler chickens. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11, 168-177.
 16. Fuenmayor, B., Zuluaga, D., Diaz, M., Quicazan de, C., M., Cosio, M., et al. (2014). Evaluation of the physicochemical and functional properties of Colombian bee pollen. *Revista MVZ Cordoba*, 19(1), 4003-4014.
 17. Gilliam, M. (1979a). Microbiology of pollen and bee bread: The yeasts. *Apidologie*, 10(1), 43-53.
 18. Gilliam, M. (1979b). Microbiology of pollen and bee bread: The genus *Bacillus*. *Apidologie*, 10(3), 269-274.
 19. Gilliam, Martha, D. B. Prest, D. B. Prest, B. J. Lorenz, and B. J. Lorenz. 1989. "Microbiology of Pollen and Bee Bread: Taxonomy and Enzymology of Molds." *Apidology* 20: 53-68. doi:10.1051/apido:19890106.
 20. Herbert, Elton W, and H Shimanuki. 1978. "Chemical Composition and Nutritive Value of Bee-Collected and Bee-Stored Pollen." *Apidologie* 9 (1): 33-40. doi:10.1051/apido:19780103.
 21. Huang, Y., Wang, X., Wang, J., Wu, F., Sui, Y., Yang, L., et al. (2013). *Lactobacillus plantarum* strains as potential probiotic cultures with cholesterol-lowering activity. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 2746-2753.
 22. Ishikawa Y., Tokura T., Nakano N., Hara M., Niyonsaba F., Ushio H., Yamamoto Y., Tadokoro T., Okumura K., Ogawa H. (2008). Inhibitory effect of honeybee-collected pollen on

- mast cell degranulation in vivo and in vitro. *J Med Food*. 11(1):14-20. doi: 10.1089/jmf.2006.163.
23. Kieliszek M., Piwowarek K., Kot A.M., Blazejak S., Chlebowska-Smigiel A., Wolska I. (2018) Pollen and bee bread as new health-oriented products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 170-180.
 24. Kolesarova, A., Bakova, Z., Capcarova, M., Galik, B., Juracek, M., Simko, M., et al. (2013). Consumption of bee pollen affects rat ovarian functions. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(6), 1059-1065.
 25. Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kazmierczak, J., Mennner, L., & Olczyk, K. (2015). Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 6. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/297425> Article ID 297425.
 26. K peli A., Orhan D.D., G rb z I., Yesilada E. (2010). In vivo activity assessment of a “honey-bee pollen mix” formulation. *Pharm Biol*. 2010 Mar;48(3):253-9. doi: 10.3109/13880200903085482.
 27. Maruyama H., Sakamoto T., Araki Y., Hara H. (2010). Anti-inflammatory effect of bee pollen ethanol extract from *Cistus* sp. of Spanish on carrageenan-induced rat hind paw edema. *BMC Complement Altern Med* 2010 Jun 23; 10:30. doi: 10.1186/1472-6882-10-30.
 28. Mattila, Heather R., Daniela Rios, Victoria E. Walker-Sperling, Guus Roeselers, and Irene L G Newton. 2012. “Characterization of the Active Microbiotas Associated with Honeybees Reveals Healthier and Broader Communities When Colonies Are Genetically Diverse.” *PLoS ONE* 7 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0032962.

29. Münstedt K., Voss B., Kullmer U., Schneider U., Hübner J. (2015). Bee pollen and honey for the alleviation of hot flushes and other menopausal symptoms in breast cancer patients. *Mol Clin Oncol.* 3(4): 869–874.
30. Nagai, T., Nagashima, T., Myoda, T., & Inoue, R. (2004). Preparation and functional properties of extracts from bee bread. *Food/nahrung*, 48(3), 226-229.
31. Nagai, T., Nagashima, T., Suzuki, N., & Inoue, R. (2005). Antioxidant activity and angiotensin I-converting enzyme inhibition by enzymatic hydrolysates from bee bread. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 60(1-2), 133-138.
32. Nagai, T., Nagashima, T., Suzuki, N., & Inoue, R. (2005). Antioxidant activity and angiotensin I-converting enzyme inhibition by enzymatic hydrolysates from bee bread. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 60(1-2), 133-138.
33. Omar, W. A. W., Azhar, N. A., Fadzilah, N. H., & Kamal, N. N. S. N. M. (2016). Bee pollen extract of Malaysian stingless bee enhances the effect of cisplatin on breast cancer cell lines. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(3), 265-269.
34. Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feas, X., & Estevinho, L. M. (2014). Biological activities of commercial bee pollens: Antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food and Chemical Toxicology*, 63, 233-239.
35. Roulston, T. H., & Cane, J. H. (2000). Pollen nutritional content and digestibility for animals. *Plant Systematics and Evolution*, 222(1-4), 187-209.
36. Rzepecka-Stojko, A., Stec, M., Kurzeja, E., Gawronska, E., & Pawlowska-Goral, K. (2012). The effect of storage of bee pollen extracts on polyphenol content. *Polish Journal of Environmental Studies*, 21(4), 1007-1011.

37. Trzybinski, S. (2005). Pylek i jego sklad. Pszczelarz Polski, 12, 18-19.
38. Ugar, M., Deger, O., Gerigelmez, A. Y., Cengiz, S., Barlak, Y., & Ovali, E. (2016). Effect of Turkish pollen and propolis extracts on caspase-3 activity in myeloid cancer cell lines. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(11), 2445-2449.
39. Vásquez, Alejandra, and Tobias C. Olofsson. 2009. "The Lactic Acid Bacteria Involved in the Production of Bee Pollen and Bee Bread." *Journal of Apicultural Research* 48 (3): 189–95. doi:10.3896/IBRA.1.48.3.07.
40. What is Bee Pollen. 2018 <https://www.everydayhealth.com/drugs/bee-pollen>
41. Yıldız O., Can Z., Saral O., Yuluğ E., Oztürk F., Aliyazıcıoğlu R., Canpolat S., Koyalı S. (2013). Hepatoprotective potential of chestnut bee pollen on carbon tetrachloride-induced hepatic damages in rats. *Evid Based Complement Alternat Med*. doi: 10.1155/2013/461478.
42. Yoder, Jay a, Andrew J Jajack, Andrew E Rosselot, Terrance J Smith, Mary Clare Yerke, and Diana Sammataro. 2013. "Fungicide Contamination Reduces Beneficial Fungi in Bee Bread Based on an Area-Wide Field Study in Honeybee, *Apis Mellifera*, Colonies." *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A* 76 (10): 587–600. doi:10.1080/15287394.2013.798846.

İllüstrasyonlar

1. LANG, G., 1994: Quartäre Vegetationsgeschichte Europas. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart, New York: 462 S.

Apilarnil

Prof. Dr. Kemal ÇELİK

Çanakkale Onsekiz Mart University

Apilarnil Nedir?

Apilarnil, Romanya'daki ünlü arıcı (Bay Nicolae Iliesiu) tarafından keşfedilen bal arılarının bir başka doğal ürünüdür. Çoğunlukla ekşi bir tada sahip, sarımsı gri renkte homojen ve süt kıvamındadır (Bărnuțiu ve ark. 2013).

“Apilarnil” ismi şu kelimeleri temsil ediyor:

- ✓ API = arının Latince APIS dilindeki adı
- ✓ LAR = larvalar
- ✓ NIL = NicolaeILiesiu'nun ilk adı.

“Apilarnil” arı kolonisinden elde edilen bir diğer çok önemli doğal üründür. Üründe 7 veya 8 günlük erkek arı larvası petek hücrelerinin yanı sıra az miktarda bal, propolis, arı ekmeği ve arı sütü bulunmaktadır. Bununla birlikte ana bileşeni erkek arı larvaları olduğundan Apilarnil, arı sütünün erkek versiyonu olarak düşünülebilir (Iliesiu, 1991). Kovanlarda Apilarnil üretimi, kraliçe tarafından erkek arı (erkek) yumurtaları ile tohumlanan çerçevelerin uygulanmasıyla elde edilir. Bu ürünün elde edilmesi süreci erkek arıların belirli larva aşamasında sürekli olarak arttırılmasını ve sonrasında hasadın yapılmasını içermektedir. Apilarnilin optimal üretim dönemi meyve ağaçlarının çiçek açmasıyla (Nisan – Mayıs) başlar ve temmuz sonu veya Ağustos başına kadar sürer.

Apilarnil aşağıdaki formlarda üretilebilir:

- ✓ Ham (filtrelenmemiş ve homojenleştirilmemiş);
- ✓ İşlenmiş (filtrelenmiş ve homojenleştirilmiş);
- ✓ Liyofilize (Rodica Pana ve diğerleri, 2016)

Kimyasal Bileşen

Kimyasal açıdan bakıldığında, apilarnil su (% 69 – 76), kül (%1'in altında), iki ana şekerin (fruktoz ve glikoz) yanı sıra azınlık şekerler (turanoz, maltoz ve izomaltoz) ve protein içerir (Bărnuțiu et diğerleri 2013). Apilarnilde bulunan ana amino asitler: lösin, izölösin, lizin, histidin, serin, arginin, glutamik asit, tirozin, fenilalanin, valin alalnin ve metionin (Margaoan ve diğerleri, 2017). Hryniewicka ve arkadaşlarına (2016) göre erkek arı larvalarının homojenatı koenzim Q-10 içermektedir. Ayrıca apilarnil testosteron, estradiol, progesteron ve prolaktin gibi seks hormonları açısından da zengindir (Erdem ve A. Özkök 2017)

Mineraller

- Kalsiyum
- Magnezyum
- Fosfor
- Demir
- Manganez
- Bakır
- Çinko
- Sodyum
- Potasyum

Vitaminler

- A vitamini
- Beta-karoten
- Ksantofil
- B1 Vitamini
- B2 Vitamini
- B6 Vitamini
- PP Vitamini
- Kolin (Strant et al., 2015)

İyileştirici ve Tedavi Edici Özellikler

- ✓ Arı sütündeki gibi antiviral.
- ✓ Anabolizmayı uyarır.
- ✓ Bağışıklık sisteminin gücünü artırır.
- ✓ Biyolojik uyarıcı.
- ✓ Hafızayı geliştirir.
- ✓ İlkokuldaki çocukların entelektüel performansını artırır.
- ✓ Kadınlar için adet döngüsünü iyileştirir.
- ✓ İştahı artırır.
- ✓ Hastalıklara karşı genel direnci artırır.
- ✓ Vücudun enerjisini, canlılığını ve yenilenme gücünü artırır.
- ✓ Psikostimülan.
- ✓ Metabolik hastalıkların (diyabet, yorgunluk, obezite, gut astenisi, kronik yorgunluk sendromu; karaciğer, mide ve sindirim sistemi hastalıkları;

enfeksiyonlar, sinir sistemi bozuklukları; uykusuzluk, adet öncesi sendromu vb.) tedavisinde önerilmektedir (Rodica Pana ve ark.,2016)

Apilarnilin bağışıklık sistemini güçlendirici, anabolik uyarıcı, vücudun enerjisi, canlılığı, antiviral ve rejeneratif gücü gibi birçok önemli özelliğe sahip olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (Iliescu, 1993; Stangaciu, 1999). Ayrıca kökeni ağırlıklı olarak erkek yapısından geldiğinden androjenik hormonlar açısından zengin içeriğe sahiptir ve bu nedenle erkeklerde spermatogenezi uyarır (Constantin, 1989; Iliescu, 1993). Apilarnilin hem anabolik hem de androjenik etkilere sahip olabileceği ve cinsel gelişimi destekleyen kimyasal ve ilaçlara doğal bir alternatif olabileceği düşünülmektedir (Altan ve ark. 2013). Yazarlar Erdem ve Özkök (2017) ürünü Apilarnil'e göre "hala hafif andropoz sorunu olan sporcu erkekler için astestosteron güçlendirici gıda takviyesi olarak kullanılabilir, ayrıca literatürde bugüne kadar bilinen bir yan etkisi olmaması nedeniyle de avantajlıdır". Ayrıca ürün, başarılı bir iş görüşmesinin sürdürülmesine ilişkin yönlerin iyileştirilmesinde de faydalıdır: özgüvenin artması, sözel akıcılık ve sosyal ağ oluşturma yeteneği (Gavrila-Ardelean ve Gavrila-Ardelean, 2017).

Apilarnil Dozu

Alerji oluşma ihtimali nedeniyle tüketicilerin ilk kullanımda çok dikkatli olması ve ilk etapta az miktarda tüketilmesi gerekmektedir. Alerjisi olmayan tüketiciler genel talimatları takip edebilir:

- yetişkin günlük doz : 300 mg (600-900 mg, gerekirse).
- çocuk günlük doz : yetişkin dozunun 30-50%si.

Ağız/boğaz veya gastrointestinal formda tüketilmesi durumunda apilarnilin liyofilize formda kullanılması ve yutmadan 2 – 5 dakika önce tükürükte seyreltilmesi önerilir. Ayrıca tedaviden 1 veya 2 ay sonra apilarnil kullanımının kesilmesi önerilir. Apilarnil içeren ürünler açısından; Çözelti, hazırlama, apilarnilin yüksek sıcaklıklarda kararsız olması ve ömrünün hızla azalması nedeniyle ürünlerin buzdolabında saklanması tavsiye edilir (<http://apilarnil.com/referenses.html>, 2018).

Apilarnilin Toplanması, İşlenmesi ve Saklanması

Apilarnil, doğranmış ve liyofilize edilmiş arı larvalarından elde edilir. (liyofilize = suyun sıvı hale geçmeden donmuş halden gaz haline dönüştürülmesi. Dondurarak kurutma işlemi, numuneler donmuş halde kalırken numunelerin hücrelerindeki nemi giderir. (microbiologics. com'a göre). Genellikle toz formunda veya macun halinde bala karıştırıldığında, maddenin aktif kalmasını sağlamak için donmuş halde tutulması gerekir.

Apilarnil Hasadı

Apilarnil nasıl hasat edilir?

Yuva iyi koordine edilmeli ve kraliçe yumurtlamak için yeterli alana sahip olmalıdır. Yumurta ve kuluçka arısının bulunduğu son çerçeveden sonra gelen dronlar için özel çerçeveler kullanılmalıdır. Apilarnil'in tarakla preslenmesi – sant-

rifüjleme ve Apilarnil'in parça parça çıkarılması, filtrelenmesi zorunludur. Apilarnil maksimum hijyen koşullarında hasat edilmeli ve hasat süresince her 30 dakikada bir dondurulmalıdır. Apilarnil'li çerçeveler maksimum 30 dakika kovan dışında kalabilir. Apilarnil üretiminde kullandığımız mutfak eşyaları her ekstraksiyondan sonra dezenfekte edilmeli (kaynatılmaktadır). Taşıma dondurucu sıcaklığı koşullarında yapılmalıdır: minimum -10 santigrat derece olmalıdır.



Fotoğraf 35. Apilarnil hasadı

Apilarnil İşlenmesi

- Apilarnil, arı kovanlarının açılmış veya mühürlenmemiş hücrelerinden taze olarak hasat edilmiştir. Tüm hücreler temiz suyla dolduruldu ve ardından larvalar çalkalandı (Schmidt ve Buchmann, 1992). Larvalar pupa evresinden hemen önce dışkıladıkları için; Larvalar daha ileri işlemlerden önce temiz suyla yıkandı. Pupa'nın bağırsakları temiz ve boştu. Apilarnil paketlenildi ve numuneler laboratuvara nakledildi. Numuneler ezildi, homojenleştirildi, filtrelendi ve son olarak CHRIST

Alpha 1-4 LD plus (Almanya) kullanılarak liyofilize edildi. Liyofilize edilen örnekler analiz edilinceye kadar $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

- Örneklerin nem, toplam lipit ve ham protein içerikleri AOAC yöntemi kullanılarak belirlenmiştir (Helrich, 1990). Kül içerikleri, numunenin beyaz bir toz elde edilene kadar 6 saat boyunca $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'deki yakma fırınına yerleştirilmesiyle tanımlandı. Pota başlangıçta ve sonunda ağırlıklandırıldı. Fark, kül içeriğinin baştan sona değişim yüzdesi olarak ifade edildi. Numunenin toplam protein içeriğini değerlendirmek için damıtma parametresi optimizasyonuna sahip Kjeldahl yöntemi (Digester K-424, Distiller KjelFlex K-360 ve titratör Schott Titro Line) uygulandı. Yağ asidi metil esterleri (FAME'ler) ISO 12966-4'e (Anonim, 2015) göre hazırlandı, dahili standartta Supelco 37 bileşenli FAME karışımı kullanıldı.



Fotoğraf 36. Apilarnilin İşlenmesi

Sonuç olarak androjenik hormonlar sayesinde büyümeyi ve cinsel gelişmeyi uyaran apilarnil, doğal arı ürünleri arasında yer almaktadır. Ayrıca kas kütlelerinin artmasına etkisi nedeniyle erkeklerde doğal bir anabolizma uyarıcısı olarak önerilmektedir. Apilarnilin androjenik ve anabolik etkisinin potansiyelini değerlendirmek için in vitro incelemenin yanı sıra daha fazla in vivo çalışmaya da ihtiyaç vardır.

Test

1. Apilarnil'in ana bileşeni:

- a) bal
- b) proplis
- c) erkek arı larvası tarak hücreleri
- d) arı sütü

2. Apilarnil şu şekilde düşünülebilir:

- a) Arı sütünün erkek versiyonu
- b) Arı sütünün dişi versiyonu
- c) seyreltilmiş arı sütü.
- d) kurutulmuş arı sütü

3. Apilarnilin optimal üretim dönemi başlar:

- a) Ekim ayından itibaren ve Aralık ayı başına kadar sürer
- b) Nisan – Mayıs ayları arasında ve Temmuz sonu veya Ağustos başına kadar sürer
- c) üretim mevsime bağlı değildir
- d) Ocak ayından itibaren Mart ayı sonuna kadar sürer

4. Taze çiğ apılarnilin su içeriği:

- a) %30 - 40
- b) %90 - 95
- c) %20-40
- d) %69 – 76

5. Apılarnildeki ana şekerler şunlardır:

- a) maltoz ve fruktoz
- b) fruktoz ve glikoz
- c) laktoz ve glikoz
- d) galaktoz ve fruktoz

6. Apılarnil aşağıdaki hormonlar açısından zengindir:

- a) testosteron
- b) estradiol
- c) progesteron
- d) tüm cevaplar doğrudur.

7. Apılarnil şunları içerir:

- a) anabolik etkiler
- b) androjenik etkiler
- c) hem anabolik etkiler hem de androjenik etkiler
- d) ne anabolik etkiler ne de androjenik etkiler

8. Apilarnil'in birçok önemli özelliği vardır:

- a) yenileyici güç
- b) bir bağışıklık sistemi güçlendirici
- c) antiviral aktivite
- d) tüm cevaplar doğrudur

9. Apilarnilin önerilen yetişkin günlük dozu:

- a) 30 mg
- b) 300 mg
- c) 3 gram
- d) 30 gr

10. Apilarnil kullanımının durdurulması tavsiye edilir:

- a) 1 veya 2 aylık tedavi
- b) 1 veya 2 haftalık tedavi
- c) 6 aylık tedavi
- d) 1 yıllık tedavi

Kaynakça

1. Altan, Ö. Yücel, B., Açıkgöz, Z., Şeremet, Ç., Köseoğlu, M., Turgan, N., & Özgönül, A. M. (2013). Apilarnil reduces fear and advances sexual development in male broilers but has no effect on growth. *British Poultry Science*, 130427190252004. doi:10.1080/00071668.2013.791382
2. Bărnăuțiu L.-I., Mărghitaș L., Dezmirean D., Bobiș O., Cristina Mihai C., & Crenguța Pavel C. (2013). Physicochemical composition of Apilarnil (bee drone larvae). *Lucrări Științifice-Seria Zootehnie*, 59, 199-202.
3. Bogdanov S. (2011). *The Bee Products: The Wonders of the Bee Hexagon*. Bern, Switzerland,
4. Constantin, D. (1989). Rezultate obținute în tratamentul cu apilarnil potent a tulburărilor de dinamică sexuală. *Romanian Apicultura*, 10: 21.
5. Erdem, B. and Özkök, A. (2017). Can Food Supplement Produced from Apilarnil be an Alternative to Testosterone Replacement Therapy-Hacettepe Journal of Biology and Chemistry, 45 (4), 635–638
6. Gavrila-Ardelean, L., Gavrila-Ardelean, M. (2017). The Influence of Apilarnil Treatment on Some Aspects of Getting a Job and Social Networking in Young Adults. *Revista de Cercetări și Interventie Socială*, 57, 104-113.
7. Hocking, B., and F. Matsumura (1960). Bee brood as food. *Bee World*, 41, 113–120.
8. Hryniewicka, M., Karpinska, A., Kijewska, M., Turkowicz, M. J., & Karpinska, J. (2016). LC/MS/MS analysis of α -to-

- copherol and coenzyme Q10 content in lyophilized royal jelly, beebread and drone homogenate. *Journal of Mass Spectrometry*, 51(11), 1023–1029. doi:10.1002/jms.3821
9. <http://apilarnil.com/referenses.html>
 10. <https://apitherapy.com/apitherapy-data-base/bee-products/apilarnil/>, 2018
 11. ILIESCU, V.N. (1993). Preparation based on medicinal plants, bee product, apilarnil and pollen. *Romanian Apicola*, 1: 8.
 12. Iliesiu, N.V. (1991). Apilarnil, Editura Apimondia, Bucuresti, Romania,
 13. Lazaryan, D. S., Sotnikova, E. M., & Evtushenko, N. S. (2003). Standardization of Bee Brood Homogenate Composition. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 37(11), 614–616. doi:10.1023/b:phac.0000016077.99039.4b
 14. MARGAOAN, R., MARGHITAS, L. A., DEZMIREAN, D. S., BOBIS, O., BONTA, V., CATANA, C., MARGIN, M. G. (2017). Comparative Study on Quality Parameters of Royal Jelly, Apilarnil and Queen Bee Larvae Triturate. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Animal Science and Biotechnologies*, 74(1), 51. doi:10.15835/buasvmcn-asb:12622
 15. Mark D. Finke (2005). Nutrient Composition of Bee Brood and its Potential as Human Food, *Ecology of Food and Nutrition*, 44:4, 257-270, DOI: 10.1080/03670240500187278
 16. Mutsaers, M., van Blitterswijk, H., van 't Leven, L., Kerkvliet, J., van de Waerd, J., (2005a). In: Mutsaers, M. (Ed.), *Bee Products: Properties, Processing and Marketing*. Agromisa Foundation, Wageningen, pp. 6–11.

17. Onore, G. (1997). A brief note on edible insects in Ecuador. *Ecology of Food and Nutrition*, 36, 277–285.
18. Ramos-Elorduy, J., J.M.P. Moreno, E.E. Prado, M.A. Perez, J.L. Otero, and O.L. de Guevara (1997). Nutritional value of edible insects from the state of Oaxaca, Mexico. *Journal of Food Comp Analysis*, 10, 142–157.
19. Rodica Pana et al. (2016). Increased opportunities for professional development in APITHERAPY sector. Timișoara, Center for Promoting Lifelong Learning.
20. Seres, A. B., Ducza, E., Báthori, M., Hunyadi, A., Béni, Z., MiklósDékány, and Gáspár, R..(2013). Raw Drone Milk of Honeybees Elicits Uterotrophic Effect in Rats: Evidence for Estrogenic Activity, *Journal of Medicinal Food*, 16(5), pp. 404- 409. <http://doi.org/10.1089/jmf.2012.0232>
21. Seres, A.B., Ducza, E., Báthori, M., Hunyadi, A., Béni, Z., Dékány, M., Hajagos-Tóth, J., (...), Gáspár, R. (2014). Androgenic effect of honeybee drone milk in castrated rats: Roles of methyl palmitate and methyl oleate. *Journal of Ethnopharmacology*, 153 (2), pp. 446-453. doi: 10.1016/j.jep.2014.02.050
22. Stangaciu, S. (1999). Apitherapy Course Notes, pp. 286 (BucureștiRomania, Constanta Apitherapy Research Hospital).
23. Strant, M., Aosan, C., and Varadi, A. (2015). The APILARNIL –harvesting, utilization, clinical cases, Apiterapy Symposium - No Bees No Life, Slovenia
24. Yhoun-Aree, J., P. Puwastien, and G.A. Attig (1997). Edible Insects in Thailand: An unconventional protein source? *Ecology of Food and Nutrition*, 36, 133–149.
25. Yucel, B., Acikgoz, Z., Bayraktar, H., Seremet, C., (2011). The effect of Apilarnil (drone bee larvae) administration on

- growth performance and secondary sex characteristics of male broilers. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 10, 2263–2266
26. Zhi-Yi, L. (1997). Insects as food in China. *Ecology of Food and Nutrition*, 36, 201–207.

Bal Mumu

Doç. Dr. Barbara Król, Dr. Maja Slupczyńska

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu – Polonya

Arı Balmumu – Nedir ve Nasıl Yapılır?

Balmumu kelimesi, bitki ve hayvan kökenli çok çeşitli maddelerin yanı sıra çoğunlukla petrol türevleri olan insan yapımı ürünleri de tanımlar. Bununla birlikte, doğal mumlar tek bir madde değil, çeşitli uzun zincirli yağ asitlerinin ve kökenlerine bağlı olarak çeşitli diğer bileşenlerin bir karışımıdır. Bu nedenle her mum, çok sayıda uygulamada kullanılan benzersiz fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. Bal arısından elde edilen balmumu son derece geniş bir faydalı uygulama yelpazesine sahiptir ve mumlar arasında çok özel bir konuma sahiptir. Kovandaki genç arılar, genç yavruları arı sütüyle besledikten sonra kovanın yapımında görev alır. Bal ile tıka basa dolu olan ve diğer birçok arıyla birlikte 24 saat boyunca aynı pozisyonda asılı kalan genç arının karın bölgesinin alt tarafında bulunan 8 adet balmumu bezi gizli küçük balmumu trombositleridir. Bunlar arı tarafından kazınır, çiğnenir ve tükürük ve çeşitli enzimlerin eklenmesiyle esnek parçalar halinde çiğnenir. Çiğnendikten, tarağa bağlandıktan ve birkaç kez yeniden çiğnendikten sonra nihayet bu mimari şaheserin bir parçasını oluştururlar; altıgen hücrelerden oluşan bir petek, 1000 g balı destekleyebilen 20 g'lık bir yapıdır. Balmumu ol-

gunlaşmış balı kapatmak için kullanılır ve bir miktar propolis ile karıştırıldığında yavruları enfeksiyonlardan ve kurumadan da korur. Propolisin yanı sıra balmumu da kovadaki çatlakları kapatmak ve yabancı cisimleri kapatmak için kullanılır. Arıcının topladığı balmumu petek yapımında kullanılan balmumudur. Çerçeve kovan arıcılığı, neredeyse yalnızca bal hücrelerinin kapağından ve üst kısmından balmumu üretir. Yüzyıllar boyunca balmumu, mum yapımında en iyi malzeme olarak değerlendirildi. Ucuz petrol bazlı mumların ortaya çıkmasından önce, ucuz mumlar ve balmumunun karıştırılması için donyağı (işlenmiş hayvansal yağ) kullanılıyordu. Eski kuyumcular ve zanaatkârlar, balmumundan hassas nesnelere yapmayı ve bunları daha sonra değerli metallere dökmeyi biliyorlardı. Antik duvar resimlerinin ve ikonaların renkleri, 2000 yıldan fazla bir süredir değişmeden kalan balmumu içerir (Birshtein ve diğerleri, 1976).



Fotoğraf 37. Bal mumu

Mısır mummyalarının ambalajları balmumu içeriyordu (Benson ve diğerleri 1978) ve balmumu uzun zamandır tıbbi uygulamalarda, kremlerde ve losyonlarda kullanım alanı bulmuştur. Tüm birincil arı ürünleri arasında en çok yönlü ve

en yaygın kullanılan malzeme olmuştur ve olmaya devam etmektedir. Ana bileşikler fraksiyonun %1'inden fazlasını oluşturanlardır. Parantez içindeki sayı, fraksiyone edilmemiş saf mumun en az %1'ini oluşturan bileşiklerin sayısını gösterir. Fraksiyonun %1'inden daha azına sahip olan küçük bileşiklerin sayısı yalnızca bir tahmindir. Çeşitli farmakopelerde saf balmumunu tanımlamak için kullanılan bir karakter olan ester değerlerinin asitlere oranı, uzun süreli veya aşırı ısıtma nedeniyle önemli ölçüde değişir. 100°C'de 24 saat süreyle esterin asit oranı, saf balmumu için belirlenen sınırların ötesinde değiştirilir. Daha uzun ısıtma veya daha yüksek sıcaklıklar daha fazla bozunmaya ve hidrokarbon kaybına neden olur (Tulloch, 1980). Bu değişiklikler aynı zamanda balmumunun fiziksel özelliklerini de etkiler. Bu nedenle, işleme veya daha sonraki işlemler sırasında aşırı ısıtma, mumu yapısal olarak değiştirir ve yalnızca aromatik ve uçucu bileşiklerin değil, birçok küçük bileşiğin de yararlı özelliklerini değiştirir. Ağartma en azından balmumunun aromatik bileşiklerini yok eder. Ağartılmış balmumu artık hoş ve tipik balmumu aromasına sahip değildir ve aynı zamanda diğer birçok küçük bileşiğin de bulunmadığı varsayılabilir. Mirisil alkol (Weng ve diğerleri, N-1979), triakontanol (Devakumar ve diğerleri, 1986), gibberellin GA3 (Shen ve Zhao, 1986) ve kolza yağı steroidi (Jiang, 1986) gibi çeşitli bitki büyümesini teşvik eden maddeler kullanılmıştır. Kurstjens ve diğerleri, (1990), *A mellifera capensis* işçi arılarının yeni salgılanan balmumu pullarında en az 11 protein ve *Am scutellate* ve *Am capensis*'in balmumu

peteklerinde 13 protein tanımlamaktadır. Asya bal arısı türlerinden elde edilen balmumunun bileşimi çok daha basittir ve farklı oranlarda daha az bileşik içerir (Phadke ve diğerleri, 1969, 1971; Phadke ve Nair, 1970, 1973 ve Narayana, 1970). Bu nedenle bu ghedda mumları belirli tariflerde *Apis mellifera* mumunun yerine kullanılamaz. Hangi bileşiklerin veya karışımların balmumunun yararlı tıbbi ve dermatolojik etkilerine neden olduğu hakkında çok az şey bilindiğinden, yalnızca bileşim verilerinden hiçbir sonuç çıkarılamaz. Ghedda mumları, *Apis melliferawax*'ın dünyanın diğer yerlerinde kullanıldığı gibi yerel olarak da aynı şekillerde kullanılmaktadır. Bal arısı mumuna Ghedda mumundan daha az benzeyen meliponid mumlar, Amerika yerlileri tarafından bal arısı mumlarıyla aynı amaçlarla kullanılmıştır (Posey, 1978).

Tanım	kesrin %'si	Kesirdeki bileşenlerin sayısı	
		Ana	Küçük
Hidrokarbonlar	14	10 (5)	66
Monoesterler	35	10 (7)	10
Diesterler	14	6 (5)	24
Triesterler	3	5	20
Hidroksi monoesterler	4	6 (1)	20
Hydroksi polyesters	8	5	20
Asit esterleri	1	7	20
Asit polyesters	2	5	20
Serbest asitler	12	8 (3)	10
Serbest alkoller	1	5	?
Tanımlanamayan	6	7	?
TOPLAM	100	74	> 210

Tablo 12. Balmumu bileşimi (Tulloch, 1980'den sonra).

Balmumu insan tüketimi için güvenli kabul edilir ve ABD’de insan gıdalarında bir bileşen olarak onaylanmıştır (ABD, 1978). İnerttir, yani insanın sindirim sistemiyle hiçbir şekilde etkileşime girmez ve vücuttan değişmeden geçer. Ancak balmumu içinde çözünmüş veya kapsüllenmiş maddeler yavaş yavaş salınır. Bu özellik birçok tıbbi preparatta kullanılmaktadır. Aynı zamanda bu özellikler, balmumunun zehirli kimyasalların ve böcek ilaçlarının yakınında saklanması veya kovan içinde çeşitli ilaçlarla tedavi edilmesi sonrasında sorun yaratabilir. Yağda çözünen herhangi bir toksin emilebilir ve daha sonra balmumu yiyecek olarak tüketildiğinde, kozmetikte kullanıldığında veya arılara temel tabakaları şeklinde verildiğinde serbest bırakılabilir.

Balmumunun Fizyolojik Etkileri

Balmumu inerttir ve insanlar veya daha büyük hayvanlar üzerinde doğrudan etkisi yoktur. Ancak dolaylı etkileri çok güçlü olabilir. Balmumu, tıbbi ilaçlar veya zehirli yemlerle karıştırıldığında aktif maddeleri daha uzun süre korur ve yavaşça serbest bırakır. Metallerden meyvelere ve insan derisine kadar birçok yüzeyde aşındırıcı olmayan, alerjen olmayan ince koruyucu filmler oluşturmak için kullanılabilir. Böylece nem kaybının yanı sıra korozyon ve aşınma gibi dış hasarlara karşı da koruma sağlar. İyi bir elektrik yalıtkanındır ve boraks-la sabunlaştırıldığında kozmetik için çok stabil ve pürüzsüz emülsiyonların karışımına izin verir. Küçük konsantrasyonlarda bile diğer formülasyonları aynı şekilde iyileştirir. Balmu-

munda muhtemelen bazı propolis veya diğer küçük bileşenlerin eklenmesi nedeniyle çok küçük bir anti-inflamatuar ve antioksidan aktivite gözlemlenebilir.

Günümüzde Balmumu Kullanımı

Geçmişte balmumunun geniş bir kullanım alanı vardı. Çoğu durumda balmumu daha ucuz, sentetik mumlarla değiştirilebilse de, çok özel özellikleri, tıbbi faydaları, esnekliği ve aroması, kullanımının sürekli olmasını sağlar. Bu özelliklerin çoğuna yapay mumlarla ulaşılamaz. Kozmetikte daha doğal ürünlere yönelme eğilimi de kullanımını artırabilir. Şu anda sanayileşmiş ülkelerde en azından mevsimsel olarak balmumu kıtlığı yaşanıyor. Sanayileşmiş ülkelerde, ulusal düzeyde üretilen balmumunun çoğu, arıcılar tarafından temel levhaları olarak kullanılır. İthal edilen balmumunun yaklaşık üçte biri kozmetikte, üçte biri farmasötik preparatlarda, beşte biri mumlarda ve geri kalanı diğer küçük kullanımlarda kullanılıyor (ITC, 1978). Geleneksel arıcılık yöntemlerinin uygulandığı gelişmekte olan ülkelerde balmumu sıklıkla israf edilmektedir. İşlenirse çoğu daha sonra ihraç ediliyor ve yalnızca nispeten küçük oranlar yerel üreticiler tarafından kullanılıyor. Ancak bu büyük ölçüde yerel sanayiye bağlıdır. Gelişmekte olan yerel pazarlarda ve ithal ikamede kaliteli ürünler için birçok olasılık vardır. Adjsare (1984), “The Hive and the Honeybee” kitabının 1954 tarihli eski baskısında da anlatıldığı gibi balmumunun 150’den fazla kullanımını listelemiştir. Balmumunun dahil edilebileceği geniş ürün yelpazesinden birkaç örnek

ve küçük veya ev bazlı endüstriyel üretimler için birkaç tarif. Günümüzde, çoğu zaman özel uygulamalara yönelik üstün özelliklere sahip birçok türde sentetik mum mevcuttur. Fiyat ve bulunabilirlik dışında balmumunun çok çeşitli uygulama ve koşullarda tercih edilen özellikleri vardır. Yalnızca balmumundan oluşan veya yalnızca balmumunun kullanılabilirdiği çok az ürün vardır, ancak diğer birçok ürünün değeri veya özellikleri onun dahil edilmesiyle artırılır veya tamamlanır.

Balmumu Hasadı, Muhafazası, İşleme ve Depolama

Bal ekstraksiyonu sırasında balmumu genellikle kapaktan çıkarılır. Eski taraklar ve kapaklar balmumu yapımında hammadde görevi görür. Eski tarakları ve balmumu parçalarını balmumu bloklarına dönüştürmek için hepsinin saklanması gerekir. Yeni taraklar daha kaliteli balmumu ürettiği için eski taraklardan ayrı olarak işlenmesi gerekir. Eski tarakların fiyatları yaşlarına göre değişir; tarak ne kadar eski olursa, içinde o kadar az balmumu bulunur ve değeri de o kadar az olur. En pahalı ürünler neredeyse tamamen saf balmumundan yapılmış kapaklardır. Propolis ve kozalar koyu renkli peteklerde bulunur ve bu da balmumunun kalitesini düşürür. Potansiyel fermantasyon ve küf oluşumunu önlemek için balın saklama peteklerinden çıkarılması gerekir. Şeker yemi ve bal içermeyen eski petekler plastik poşetlere konulmalıdır. Saf balmumu olmayan taraklar, Büyük balmumu güvesi *Galleriamelonella* L'nin verdiği hasara karşı oldukça hassastır.

Kaliteli balmumu elde etmek için çok yüksek sıcaklık kullanmamayı ve balmumunu çok uzun süre eritmemeyi unutmayın çünkü bu, balmumunun yapısını bozar ve kararmasına neden olur; balmumunu eritirken çelik, alüminyum, çinko ve bakır kaplar kullanmayın; Elde edilen balmumunun kokusunu olumsuz etkileyeceği için fermente ballı petekler kullanmayın. Balmumu kuru ve ıslak olarak elde edilebilir. Güneş enerjisi veya elektrikli eriticiler kullanılarak kuru olarak elde edilir. Güneş enerjisini kullanan solar eriticiler ekonomik ve kullanımını kolaydır. Güneş ışığının etkisi altında, eriticinin içi ısınır ve erimiş balmumu, katılaştığı su dolu bir kaba akar. Akan mumun yoluna yerleştirilen özel bir ağ üzerinde büyük yabancı maddeler toplanır. Elektrikli eriticilerde balmumu ham maddesi delikli, elektrikle ısıtılan bir plaka üzerine yerleştirilir. Buharlı ergitme makinelerinde balmumu hammaddesi, buharın verildiği özel bir sepete yerleştirilir. Eriyen ürün cihazın alt kısmında toplanır.

Tahıllardan elde edilen balmumu (% 50'ye kadar büyük miktarda balmumu içeren safsızlıklara sahip arı mumu hammaddesinin işlenmesinden sonra bir kalıntı), suda ısıtılarak veya aşırı pişirilerek geri kazanılır ve daha sonra santrifüjlenir veya ekstrüde edilir. Eritme sonucu elde edilen mum çeşitli boyutlarda yabancı maddeler içerir. Bunları gidermek için mekanik ve kimyasal yöntemler kullanılır. Balmumu, uzun süre sıvı tutularak berraklaştırılarak temizlenebilir, bu süre zarfında daha ağır olan kirlilik dibe çöker, daha küçük olan ise yüzeye çıkar. Bu prosesin önemli unsurları

suyun kalitesi, mum miktarına oranı (1:10) ve saflaştırılmış ürünün soğuma süresidir. Karışımın yüzeyindeki yabancı maddeler toplanır ve kalıntı ince eleklerden veya yoğun bir ağdan uygun kaplara süzülür. Kaplar izolasyon malzemesi ile korunarak soğumaya bırakılır (2-6 gün). Ortaya çıkan berraklaştırılmış balmumu, bir bıçak veya arı kovanı keskisi kullanılarak alt tarafta toplanan yabancı maddelerden temizlenir. Balmumu eritilip temizlendikten sonra normalde güzel bir sarı renge sahiptir. Herhangi bir nedenden dolayı (aşırı ısınma, metal varlığı) karanlıksa güneşe maruz bırakılarak veya kimyasal yöntemlerle rengi açılabilir. Endüstriyel ölçekte balmumu, pamuklu kumaşlar, kanvas veya filtre kâğıdı kullanılarak filtreleme ve santrifüjleme yoluyla saflaştırılır. Sıvı mumun filtrasyonu, plaka veya çerçeve presleri kullanılarak basınç altında gerçekleştirilir. Temizlenen ürün, keskin kokulardan uzak, temiz, kuru ve havadar odalarda saklanmalıdır. Depolama alanındaki sıcaklık 10°C'nin altında ve hava nemi %40'ın altında olmalıdır. Bu koşullar balmumu zararlılarının ve küfün gelişme olasılığını sınırlar. Balmumu topakları gevşek, yığınlar halinde, yerde, raflarda veya kutularda bulunabilir. Rengin ve aromanın en iyi şekilde korunması için ambalaj kağıdında veya paslanmaz çelik, cam veya plastikten yapılmış kaplarda saklanabilir. Oksitleyici maddelerle temastan korunmalıdırlar. Balmumu hammaddesi veya eğimlerle birlikte depolanmamalıdır.

Balmumu Kullanmadan Önce Nasıl Eritilir ve Temizlenir?

Birçok kişi balmumunu eritip saflaştırmanın baş ağrısı olduğunu düşünüyor, bu efsaneyi birkaç kolay adımda çürüteceğiz. Artık balmumunuz var, devam etmeden ve onu daha fazla kullanmadan önce atmanız gereken bazı önemli adımlar var. Balmumunu kullanmadan önce iki farklı şekilde nasıl eritipti saflaştıracağımıza bakacağız.

Balmumu Neden Eritilir ve Arındırılır?

Balmumunun eritme ve saflaştırma işlemi yoluyla saflaştırılmasına rafine balmumu adı verilebilir. Balmumu kullanmadan önce nasıl eritileceğini ve saflaştırılacağını öğrenmek, birkaç nedenden dolayı önemlidir.

- Balmumu genellikle arılar tarafından dış ortamda toplanır ve bu nedenle bazı kir parçacıklarına ve hatta ölü arılara karşı hassastır. Bunlar çevrenin doğal ürünleri olmakla birlikte balmumunun saflığını ve pürüzsüz dokusunu azaltırlar.
- Bal çıkarıldıktan sonra uygun eritme ve saflaştırma yöntemleriyle pürüzsüz, saf balmumu üretilerek kullanıma sunulabilir.

Balmumu Eritmek

Balmumunu temizlemenin ilk adımı onu eritmektir. Bunun bir yolu güneş fırınıdır. Ancak herkesin evinde veya garajında güneş enerjisi fırını yoktur. Ancak balmumunu 144

ila 147 Fahrenheit derece arasındaki erime noktasına kadar ısıtmamız gerekiyor. Bunu aşmak için balmumu eritmenin neredeyse her yere monte edilebilecek iki alternatifi var.

Bu hediyeler şunlardır:

- İkili ısıtıcı
- Güveç Su Banyosu

İkili Isıtıcı

Çift kazan yöntemi balmumunuzu eritmenin değerli bir yoludur.

1. Büyük bir tencere ve üstüne rahatça oturacak küçük bir metal kase toplayın. Balmumunun çıkarılması zor olduğundan, daha sonra yemeye gerek duymadığınızı veya yemek hazırlamak için kullanmayacağınız metal kaseler kullandığınızdan emin olun.
2. Alttaki tencereyi yarısına kadar suyla doldurun
3. Suyu kaynatın ve ardından metal kaseyi üstüne yerleştirin.
4. Şimdi ısıyı azaltın ve suyu kaynatın
5. Artık balmumunuzu metal bir kaseye koyabilir ve yavaş yavaş erimesini izleyebilirsiniz. Bu en az 15 dakika sürer

Daha sonra mumu temizlemeyi veya farklı bir kalıplama yöntemi kullanmayı planlıyorsanız, mum tekrar sertleşmeden tülbent filtre sistemini hazırlamanızı önemle tavsiye ederiz.

Suyun ağdaya temas etmemesi çok önemlidir çünkü bu doğal dokuyu bozacaktır. Ayrıca ağdanızla hiçbir doğrudan ısı

kaynağının temas etmemesini sağlar. Bu sizi yakabilir ve ağ-danıza zarar verebilir.

Güveç Su Banyosu

Güveç kapları yemek pişirmede faydalı olmasının yanı sıra balmumu eritmek için de harika bir araçtır.

1. Büyük bir kil çömlek ve kaseye kolayca sığabilecek daha küçük bir metal kase veya sürahi alın. Bu balmumunuzu tutacaktır, bu nedenle bunun daha sonra yiyecek olarak kullanmayı planladığınız bir yemek olmadığından emin olun.

2. Güveç kabını yarıya kadar doldurun, ancak suyun metal kasenin/kasenin üst kısmından balmumunun içine dökülmediğinden emin olun.

3. Suyu kaynatın ve metal kaseyi içine koyun.

4. Balmumunu suyla kirletmemeye dikkat ederek, dikkatlice metal bir kaseye veya kavanoza dökün. Yavaş yavaş erimeye başlar.

Bu eritme yöntemini kullanarak temiz balmumunu kirden ayırdınız. Kaseyi tencereden dikkatlice çıkarırsanız, üzerinde bir tabak temiz balmumu bulacaksınız ve kirli balmumu dibe batmıştır. Her iki eritme yönteminden sonra balmumunuza bir gazlı bez filtre kullanarak daha da saflaştırabilirsiniz.

Balmumu Temizleme

Bir zamanlar katı olan bu balmumunun eritildikten sonra sıvı halde temizlenmesi daha kolaydır, bu da onunla

katı balmumundan daha fazla çalışmamıza olanak tanır. Balmumunun birçok antibakteriyel özelliği olmasına rağmen temizlenene kadar bazı bakteriler hala içinde mevcut olabilir. Balmumunda bulunabilecek bakteriler yüksek erime sıcaklığı nedeniyle yok edilmiş olacaktır.

Artık balmumundaki katı kirletici maddeleri temizlemenin zamanı geldi. İki yol var:

- Sıcaklık yöntemi
- Gazlı bez filtresi

Sıcaklık Yöntemi

Balmumunu temizlemenin ilk yolu balmumu eritmeyle aynı yöntemi tekrarlamaktır. Balmumunun eritilmesi aynı zamanda yabancı maddelerin saf balmumundan ayrılmasına da yardımcı olur. Temiz balmumunun kasenizin üstünde bir tür disk oluşturduğunu ve alt kısmında bir miktar “kirli” kalıntı bulunduğunu fark etmiş olabilirsiniz. Eritme işlemlerinizi birini tekrarlayın ve yukarıdan temiz dilimler toplayın.

Gazlı Bez Filtresi

Erimiş balmumunu temizlemenin bir başka tekniği de filtre sistemidir. Filtreleme tülbent ile yapılır. İnce bir eleme sistemi kullanarak, güzel balmumunuzdaki her türlü kirliliği ortadan kaldırabilirsiniz. Ağdanız sadece daha pürüzsüz ve yumuşak olmakla kalmayacak, aynı zamanda daha kaliteli olacaktır.

Basit adımlar şunlardır:

1. Tülbentinizi ve içine balmumunun akacağı uzun bir sürahiyi veya büyük bir saklama kabını toplayın. İdeal olarak, ihtiyacınız olduğunda balmumunu saklamak istediğiniz yer burasıdır.
2. Tülbenti saklama kabının üzerine sıkıca yerleştirin ve kenarlarına ve kabın çevresine ip bağlayarak veya lastik bantla sabitleyin.
3. Balmumu eridikten sonra yukarıdaki adımları izleyerek yavaş yavaş tülbentin üzerine dökün.
4. Temiz mum, tülbent üzerine yavaşça damlar ve kumaş üzerinde yabancı maddeler bırakır.
5. Çok fazla balmumu temizliyorsanız, balmumunun tülbentin üzerine damlarken soğumasını ve katılaşmasını önlemek için bunu küçük gruplar halinde yapmak en iyisidir.

Sıradaki ne?

Balmumunu temizlemenin tıbbi ve kozmetik endüstrilerinde çeşitli kullanımları vardır. Aynı zamanda doğal mumların yanı sıra plastiğe sürdürülebilir alternatifler yapmak için de kullanılabilir; balmumu folyosu. Balmumunu eritmek ve temizlemek kesinlikle görüldüğü kadar karmaşık değil! Hemen hemen herkes bunu her yerde yapabilir. Eritme yönteminizi seçin ve ardından balmumunu saflaştırmak için sıcaklık yöntemini veya tülbent filtresini kullanın. Dünya senin kovanın!

Balmumu Kalite Kontrolü

Balmumu doğal bir üründür ve hiçbir katkı maddesine izin verilmez. Balmumunun organoleptik özelliklerinin (örneğin, koku ve renk) incelenmesi, hızlı ve kolay kalite kontrolüne olanak tanır. Balmumu tağşişi farklı yöntemlerle tespit edilebilir. Organoleptik ve fizikokimyasal özelliklerin farmakope tarafından belirlenmesi, mumların tağşiş edilmediğini garanti etmez, ancak bazı durumlarda olası tağşiş belirtileri verebilir. Zina esas olarak gaz kromatografisi (GC) veya sıvı kromatografisi ile tespit edilir. Karnauba mumu ile özel bir harmanlama durumunda, basit bir biyolojik tahlil de kullanılabilir. Balmumunun ana kirleticileri arıcılıkta kullanılan kimyasallardır (çoğunlukla akarisitler, paradiklorbenzen). Arıcılık için kullanılan balmumunun kalitesiyle ilgili diğer bir potansiyel sorun da Amerikan yavru çürüklüğü (*Penibacilluslarvae* larvae) sporlarının varlığıdır.

Test

- 1. Günümüzde arı balmumunun üçte ikisi şu şekilde kullanılmaktadır:**
 - a) kozmetik ve farmasötik müstahzarlar
 - b) kozmetik ve gıda
 - c) yiyecek ve mum üretimi
 - d) tıbbi ürünler ve yiyecek
- 2. Arı balmumunda en çok bulunan bileşik şunlardır:**
 - a) hidrokarbonlar
 - b) serbest asitler
 - c) monoesterler
 - d) diesterler
- 3. Çeşitli farmakopelerde saf balmumunu tanımlamak için kullanılan bir karakter olan ester değerlerinin asitlere oranı şu şekilde önemli ölçüde değişir:**
 - a) uzun süreli veya aşırı donma
 - b) uzun süreli veya aşırı ısıtma
 - c) çiçek kaynağı
 - d) tüm cevaplar yanlıştır

4. Arı mumunun ağartılması en azından şunları yok eder:

- a) monoesterler
- b) serbest asitler
- c) hidrokarbonlar
- d) aromatik bileşikler

5. Balmumunda mirisil alkol, triakontanol veya kolza yağı steroidi gibi bitki büyümesini teşvik eden çeşitli maddeler tespit edilmiş ve bundan izole edilmiştir:

- a) yanlış
- b) doğru
- c)hiçbir kanıt yok
- d) bitki büyümesini teşvik eden maddeler arı balmumunda birikemez

6. Balmumu inerttir. Ne demektir bu ?

- a) Minerallerle, bulunamayan formlarla minerallerle oluşur
- b) İnsanın sindirim sistemiyle hiçbir şekilde etkileşime girmez ve vücuttan değişmeden geçer.
- c) Gastrointestinal sistem üzerinde faydalı etkisi vardır
- d) Zararlıdır ve gıda maddesi olarak kullanılamaz.

7. Arı balmumu:

- a) birçok yüzeyde aşındırıcı olmayan, koruyucu ince filmler oluşturmak için kullanılabilir
- b) Korozyon gibi dış hasarlara ve nem kaybına karşı koruma sağlar
- c) iyi bir elektrik yalıtkanıdır
- d) tüm cevaplar doğrudur

8. Balmumunda antiinflamatuvar ve antioksidan aktivite gözlemlenebilir:

- a) evet
- b) evet ama çok küçük
- c) hayır
- d) tüm cevaplar doğrudur.

9. Balmumu insan tüketimi için güvenli kabul edilir ve ABD’de insan gıdasının bir bileşeni olarak onaylanmıştır. Ancak aşağıdaki durumlarda balmumu bazı toksik veya zararlı maddelerin kaynağı olabilir:

- a) balmumu toksik kimyasalların ve böcek ilaçlarının yakınında depolanır
- b) kovan içindeki ilaçlarla tedaviden sonra
- c) herhangi bir toksik etki sağlayabilmesi için inert balmumu
- d) a ve b cevapları doğrudur

10. Balmumu, peteklerin eritilmesiyle elde edilir. Bu üretim sırasındaki sıcaklık aşağıdakileri aşmamalıdır:

- a) 150°C
- b) 200°C
- c) 90°C
- d) 50°C

Kaynakça

1. Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Battino M. Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Curr Med Chem* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 14];20(5):621–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23298140>
2. Apel K, Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annu Rev Plant Biol* [Internet]. 2004;55:373–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15377225>
3. Banskota A, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phyther Res* [Internet]. 2001 [cited 2014 Nov 28];571(July):561–71. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.1029/full>
4. Becker K, Schroecksadel S, Gostner J, Zaknun C, Schennach H, Überall F, et al. Comparison of in vitro tests for antioxidant and immunomodulatory capacities of compounds. *Phytomedicine* [Internet]. Elsevier GmbH.; 2014;21(2):164–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2013.08.008>
5. Byeon HE, Um SH, Yim JH, Lee HK, Pyo S. Ohioensin F suppresses TNF- α -induced adhesion molecule expression by inactivation of the MAPK, Akt and NF- κ B pathways in vascular smooth muscle cells. *Life Sci* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;90(11-12):396–406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2011.12.017>

6. Cipollone F, Fazia ML, Mezzetti A. Oxidative stress, inflammation and atherosclerotic plaque development. *Int Congr Ser.* 2007;1303:35–40.
7. <http://www.fao.org/docrep/w0076e/w0076e00.htm#con> (All references available)
8. Kurek-Górecka A, Rzepecka-Stojko A, Górecki M, Stojko J, Sosada M, Swierczek-Zieba G. Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 28];19(1):78–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24362627>
9. López-Alarcón C, Denicola A. Evaluating the antioxidant capacity of natural products: A review on chemical and cellular-based assays. *Anal Chim Acta* [Internet]. Elsevier B.V.; 2013;763:1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aca.2012.11.051>
10. McDonald JA, Li FP, Mehta CR. Cancer mortality among beekeepers. *J Occup Med* [Internet]. 1979 Dec [cited 2015 Apr 7];21(12):811–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/536856>
11. Mirshafiey A. Venom therapy in multiple sclerosis. *Neuropharmacology* [Internet]. 2007 Sep [cited 2014 Nov 27];53(3):353–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17583756>
12. Molan PC. Potential of Honey in the Treatment of Wounds and Burns. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2001;2(1):13–9. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00128071-200102010-00003>
13. Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane database Syst Rev* [In-

- ternet]. 2012 Jan [cited 2014 Nov 26];3:CD007094. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419319>
14. Premratanachai P, Chanchao C. Review of the anticancer activities of bee products. *Asian Pac J Trop Biomed* [Internet]. 2014 May [cited 2014 Nov 26];4(5):337–44. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3985046&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 15. Sforcin JM. Propolis and the immune system: a review. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2007 Aug 15 [cited 2014 Nov 13];113(1):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580109>
 16. Son DJ, Lee JW, Lee YH, Song HS, Lee CK, Hong JT. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2007 Aug [cited 2014 Oct 24];115(2):246–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17555825>
 17. Ulbricht C, Conquer J, Giese N, Khalsa KPS, Sklar J, Weissner W, et al. An evidence-based systematic review of bee pollen by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Nov 26];6(3):290–312. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22435480>
 18. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Alvarez J a. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci* [Internet]. 2008 Nov [cited 2014 Oct 1];73(9):R117–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19021816>

ARI ÜRÜNLERİNİN ÇEVRESEL KİRLENMESİ

Dr. Anželika Dautartė

Agriculture Academy of Vytautas Magnus University- Lithuania

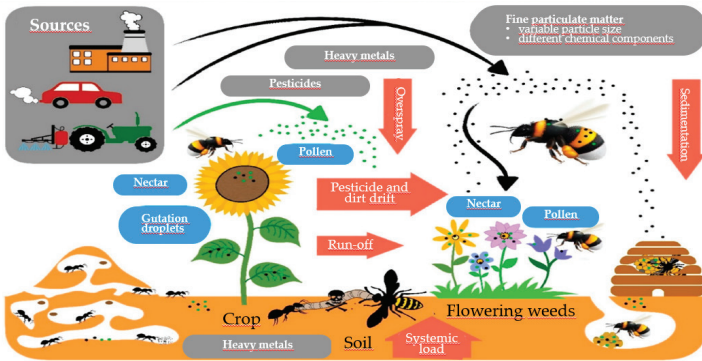
8.1. Arı ürünlerinin genel kirlilik kaynakları

Tarımsal, kentsel ve endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanan çevresel kirleticilerin yanı sıra yeni enfeksiyonlar ve iklim değişikliğinin mikroplar, bitki ve hayvan yaşamı üzerinde zararlı etkileri olabilir. Ağır metaller, ekolojik olarak kalıcı kimyasallar ve tarım kimyasalları içeren böcek öldürücüler, sosyal böcekleri endişelendiren kirletici maddeler arasındadır (Şekil 1).

Böcek öldürücüleri de içeren pestisitler çoğunlukla tarımsal faaliyetlerden kaynaklanırken, ağır metaller endüstriyel işlemler, yanma veya araç trafiği nedeniyle çevreye karışmaktadır. İnce parçacıklı madde, kalıntıları da dahil olmak üzere hem böcek öldürücüleri hem de 10 µm veya daha küçük parçacıklara bağlanan ağır metalleri içerir. İnce partikül madde, tehlikeli olma potansiyeline sahip çeşitli kimyasal bileşenlerden oluşur. Sosyal böcekler, yiyecek ararken kirletici maddeleri ağızdan alabilir, daha sonra bunları yavrulara aktarabilir veya yuva malzemesine entegre edebilir. Kirleticilerin, bal ve arı ekmeği de dahil olmak üzere, arılarda depolanan gıda kaynaklarını kirlenme potansiyeli vardır. Ayrıca kirleticilerin

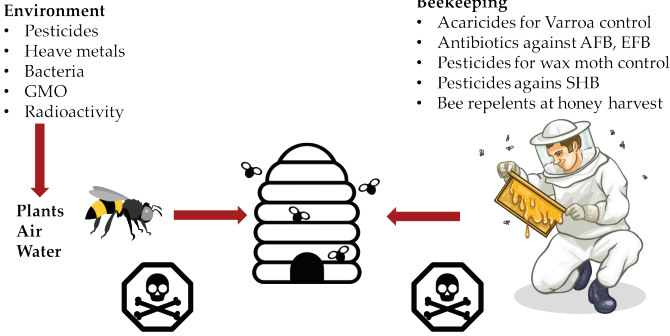
atmosferik yollarla böceklerin kütükülleri ve yuvaları üzerinde doğrudan birikmesi mümkündür. Bunu takiben, bu malzemeler bir kez daha yuvanın yapısına entegre edilebilir veya hatta solunum sistemi yoluyla böceğin vücuduna girebilir (Feldhaar, Otti, 2020).

Kirleticiler toprakta, suda ve havada birikip göç edebildikleri, vücut dokularında birikebildikleri ve üreme başarısızlığına, nörotoksik hasara ve ölüme neden olabildikleri için ciddi çevresel sonuçlara yol açabilirler (Moron ve diğerleri, 2014; Williams ve diğerleri, 2015). . Bu olumsuz sonuçlar sadece doğal ekosistemi etkilememektedir. Kirletici maddeler insanlarda solunum bozuklukları, kanser ve diğer hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Briffa ve diğerleri, 2020). Çevre kalitesinin gerçek zamanlı izlenmesi, farklılıkların kaydedilmesi ve peyzaj biyolojik çeşitliliğinin, gıda güvenliğinin ve insan sağlığının korunmasına yardımcı olmak açısından daha önemli hale geliyor.



Şekil 22. Çevresel kirleticilerin kaynakları ve sosyal böceklerin kirleticilere maruz kalma yolları (kaynak: Feldhaar, Otti, 2020).

Arıdan elde edilen ürünler, çeşitli kaynaklardan oluşan kirlenmeye karşı doğal bir duyarlılığa sahiptir. Kirlenme arıcılık uygulamalarından veya çevresel nedenlerden kaynaklanabilir (Şekil 33). Çevre kirleticileri, çevre için tehdit oluşturan çeşitli maddeleri içerir. Bu maddeler arasında kurşun, kadmiyum ve cıva gibi ağır metaller, radyoaktif izotoplar, organik kirleticiler, pestisitler (böcek öldürücüler, mantar öldürücüler, bitki öldürücüler ve bakteri öldürücüler dahil), patojenik bakteriler ve genetiği değiştirilmiş organizmalar bulunur. Arıcılık tekniği belirli miktarda kirletici madde doğurur. Arıcılıkta haşere yönetimi için kullanılan maddelerin ana sınıflandırmaları, hem lipofilik sentetik kimyasalları hem de organik asitler gibi toksik olmayan maddeleri ve uçucu yağlardan türetilen bileşenleri içeren akarisitler içerir. Ayrıca arı yavru hastalıklarının tedavisi tetrasiklinler, streptomisin, sülfonamidler ve kloramfenikol gibi antibiyotiklerin kullanımını içerir. Arıcılık alanında ikincil rol oynayan yardımcı maddeler bulunmaktadır. Böyle bir bileşen, balmumu güvesi istilasını kontrol etmek için kullanılan para-diklorobenzenidir. Ayrıca benzer amaçlarla kimyasal kovucular da uygulanmaktadır (Bogdanov, 2005). Kirletici maddeler, arı ürünlerinin ana bileşenlerine, yani nektar, tatlı özsu, polen ve bitki sızıntılarına hava, su, bitkiler ve toprak gibi çeşitli yollardan sızma potansiyeline sahiptir. Daha sonra bu kirletici maddeler, arıların aktif katılımı yoluyla arı kovanına aktarılabilir.



Şekil 33. Arı kolonisinin kirlenme kaynakları. GDO: genetiği değiştirilmiş organizmalar; AFB: Amerikan yavru çürüklüğü; EFB: Avrupa yavru çürüklüğü, SHB: küçük kovan böceği (kaynak: Bogdanov, 2005).

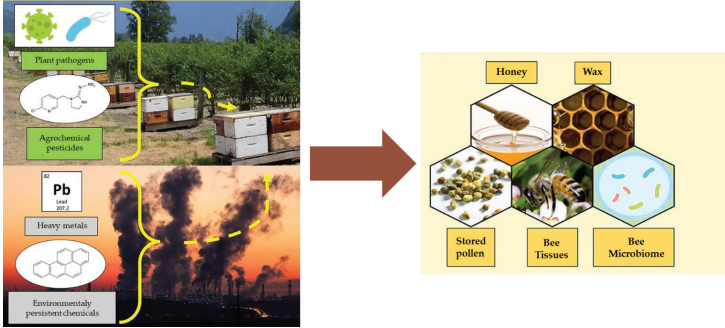
Ağır metaller. Ağır metal kirliliği, özellikle sanayileşmiş bölgelerde yoğun yerleşim yerlerinde tehlike oluşturmaktadır. Araç egzozu, fosil yakıtların yanması, eritme ve pestisit kullanımı, ağır metallerin başlıca antropojenik kaynaklarıdır. Kurşun (Pb), kadmium (Cd), cıva (Hg) ve krom (Cr) çok tehlikeli eser elementlerdir (Jyothi, 2021). Ağır metaller insanlarda akut ve kronik zehirlenmeye neden olmakta ve özellikle üst sindirim sisteminde kanserle ilişkilendirilmektedir. Ağır metaller, kirli sudan, hava parçacıklarından ve bitkilerden arılar tarafından toplanır ve vücut tüylerine yapışır (Zaric ve diğerleri, 2017). Bu metaller, genellikle arı ekmeği olarak bilinen depolanmış polenin yanı sıra balmumu, bal ve ağaçlardan kolonilerine döndükten sonra elde edilen reçine benzeri bir bileşik olan propoliste de bulunabilir. Arılardaki yüksek ağır metal düzeyleri, yavru üretimi, yön bulma yeteneği ve hayatta kalma oranları üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilir (Bur-

den ve diğ erleri, 2019; Moron ve diğ erleri, 2014). Öte yan dan bal arılarında ve kovanlarında metal birikimi genellikle koloni için öldürücü de ğ ildir ve çevresel izleme ş anısı sa ğ lar. Conti ve Botre (2001) yo ğ un araç trafi ğ inin oldu ğ u Roma'nın kalbinde, ş ehir dı ŝ ındaki yerlere kıyasla bal arıları ve onların kovan ürünleri olan polen, propolis ve balmumunun ağır metaller a ç ısından daha yüksek oldu ğ unu keş fetti. Van der Steen ve ark. (2012), üç ay boyunca Hollanda'nın üç bölgesinde bal arılarının iki haftada bir ö rneklenmesini iç eren 2006 tarihli bir araç tırmada yetiş kin bal arılarındaki metal iç eri ğ inin co ğ rafi ve zamansal dalgalanmasını göstermek için indü ktif olarak eş leş miş plazma-atomik emisyon spektrometrisini kullanmı ř tır. Ruschioni ve ark. (2013), İ talya'da bal ve tüm arılardaki ağır metal konsantrasyonlarını inceledi. Metal kirleticiler, büyük olasılıkla yiyecek arama operasyonları sırasında maruz kalma nedeniyle, toplayıcı arılarda bal ö rneklerine göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulundu. Diğ er arı matrisleriyle karş ılaş tırıldı ğ ında balda gözlenen ağır metallerin daha düşük düzeyde olması önceki araç tırmalarla tutarlıdır (Alvarez-Ayuso ve Abad-Valle, 2017) ve balın bir izleme matrisi olarak analiz edilmesi ve aralarındaki farkların ölç ülmesi için son derece hassas laboratuvar ekipmanının gerekli oldu ğ unu ö ne sürmektedir (Smith ve Weis, 2020). Ruschioni ve ark. (2013) ayrıca metal kirlili ğ i eğ ilimlerinin, numunelerin toplandı ğ ı yerdeki hava koç ulları ve insan faaliyetleriyle ba ğ lantılı oldu ğ unu gösterdi. Kromun en bol bulunan metal oldu ğ u gösterildi ve Cr'un eş ik de ğ erlerini en sık ař tı ğ ı aylar, ö rnekleme ö ncesinde

yağış eksikliğiyle ilişkilendirildi. Diğer araştırmalar yağmurlu havanın bal arılarındaki metal konsantrasyonlarını azalttığını göstermiştir (Zaric ve diğerleri, 2017). Nikel (Ni) en az bulunan metaldir ve bu da bölgenin minimum kömür ve akaryakıt kullanımıyla tutarlıydı (Ruschioni ve diğerleri, 2013). Kurşun gibi bazı ağır metallerin kirlilik kaynaklarıyla bağlantılı olabilecek çok sayıda izotopu vardır. Sırbistan, Avustralya ve Kanada'da yapılan çalışmalar, yerel ölçekte eser metal konsantrasyonlarını ve Pb izotopik kompozisyonunu izlemek için balardan yararlanmanın etkinliğini kanıtladı. Zhou ve diğerleri, 2018; Zaric ve diğerleri, 2018). Zaric ve ark. (2018), uzay-zamansal dalgalanmaları ve Pb kirliliğinin kaynaklarını araştırmak için kararlı izotopları ve Kohonen kendi kendini düzenleyen haritalarını kullandı. Smith ve ark. (2019) ayrıca Kanada'nın Britanya Kolumbiyası'ndaki Büyük Vancouver Bölgesi'ndeki çeşitli sekerlerden toplanan bal örneklerinde Pb, Cd, Cr, alüminyum (Al) ve bakır (Cu) içeriklerinin yanı sıra Pb izotopik bileşimlerini de değerlendirdi. Banliyö ve kırsal yerler ile karşılaştırıldığında, Vancouver şehir merkezinden gelen ballarda antropojenik olarak elde edilen eser elementler genellikle daha yüksekti. Bunun tek istisnası, Delta balında en yüksek oranlarda bulunan manganez (Mn) idi. Manganez, gübrelerde ve pestisitlerde yaygın olarak bulunur ve Delta oldukça tarımsal bir bölgedir (Smith ve diğerleri, 2019). Kırsal bölgelerden gelen ballarla karşılaştırıldığında, Vancouver'ın ana nakliye limanı yakınındaki kovanlardan elde edilen ballar, daha yüksek miktarlarda Pb izi, daha yüksek 208Pb/206Pb izotop oranları ve

daha düşük 207Pb/206Pb izotop oranları sergiledi. Limanın nakliye kirleticilerinin eser miktarda Pb seviyelerinin yükselmesine ve şehir merkezindeki balın ayırt edici Pb izotopik bileşimine yol açtığı varsayıldı. Kırsal ve banliyö bölgelerinden gelen baldaki Pb izotop oranları, Britanya Kolumbiyası'nın batı kıyısındaki yerleşim olmayan yerlerden elde edilen istiridye ve likenler gibi diğer çevresel örneklerde bildirilenlerle karşılaştırılabilir düzeydeydi (Smith ve diğerleri, 2019). Smith ve ark. (2021), daha yeni yaptıkları araştırmalarda dünya çapında toplanan bal örneklerinden elde edilen, insan faaliyetleriyle ilişkili baldaki yerel Pb gradyanlarını ve Pb izotopik kompozisyonlarını gösteren verileri yayınladı. Bir takip çalışmasında farklı matrislerin karşılaştırılması, bal, arı dokuları, arı ekmeği ve propolisteki eser element seviyelerindeki ve Pb izotopik bileşimlerindeki farklılıkları incelenmiştir (Smith ve Weis, 2020). Arı dokuları ve arı ekmeği, daha önce Smith ve arkadaşları tarafından bal için bildirilen aynı birikim modelini izlemiştir (2019). Ancak propolis, eser metal kirliliğindeki çevresel değişiklikleri yansıtmada daha az etkiliydi (Smith ve Weis, 2020). Balmumu, özellikle uzun süreli maruz kalmalar olmak üzere metal kirliliğini izlemek için kullanılabilir başka bir kovan matrisidir. Balmumu, çevresel kirleticilerin birikmesine izin veren lipit bazlı bir bileşime sahiptir (Calatayud-Vernich ve diğerleri, 2017). Gajger ve ark. (2019), yeni inşa edilen kovan petekleri ile eski kullanılmış peteklerdeki ağır metal düzeylerini karşılaştırmıştır (Şekil 34). Yeniden kullanılan peteklerdeki Pb seviyeleri yeni peteklere göre daha

yüksekti; Cu ve Pb seviyeleri ise yoğun tarımsal veya endüstriyel faaliyete maruz kalan kovanlardaki peteklerde en yüksekti (Gajger ve ark., 2019). Bulguları balmumunun biyolojik izleme yeteneklerini desteklemektedir, ancak yeniden kullanılan taraklardan elde edilen veriler koloninin kirletici maddelere yakın zamanda ve geçmişte maruz kalmasını temsil edebilir.



Şekil 34. Ağır metallerin arı ürünlerine bulaşması (Cunningham ve diğerleri, 2022'den uyarlanmıştır)

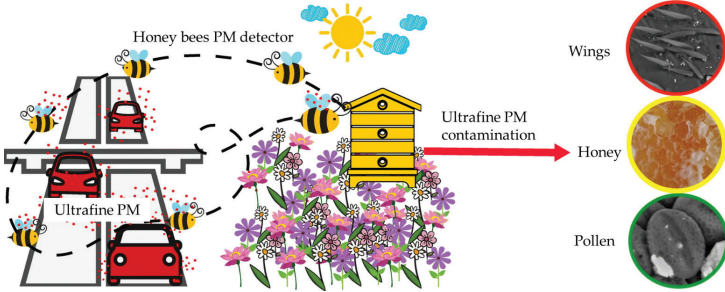
Bal arılarındaki ve/veya kovan matrislerindeki ağır metal konsantrasyonları, Pb izotopları ve AmMT gibi moleküller biyo-belirteçler, metal kirliliği kaynaklarındaki mekansal değişikliklerle uyumludur. Çevredeki ağır metallerin düzenli olarak izlenmesi, kirliliğin derecesi ve kaynağı hakkında fikir verebilir ve insan ve ekosistem sağlığının korunmasına yönelik geniş kapsamlı sonuçlar doğurabilir. Bal arıları, bal ve balmumundaki metal seviyelerinin, izotop oranlarının ve/veya ilgili biyobelirteçlerin ölçülmesiyle sık sık izleme yapılabilir.

Ultra ince parçacıklı madde: Genellikle PM olarak bilinen ve çapı 0,1 μg 'den küçük olan ultra ince parçacıklı madde

(UFP), şu anda düzenleyici gözetimden yoksun, yeni tanınan bir kirleticidir. Ultra ince parçacıklar (UFP), akciğer iltihabına ve kalp hastalığına neden olma potansiyeline sahiptir. Ek olarak UFP, koku alma soğanı yoluyla doğrudan beyne sızabilir, dolayısıyla sinir sisteminin işleyişini etkileyebilir. Nüfusun yoğun olduğu metropol bölgelerde, dizel ve benzinli arabalar, yanma sırasında oluşan katı parçacıkları ve metal içeren parçacıkları içeren ultra ince parçacıklar (UFP) kirliliğe önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (Şekil 4). Metal bazlı ultra ince parçacıklar (UFP), iltihaplanmayı tetikleme ve oksidatif stres yoluyla DNA hasarına neden olma ve serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimiyle sonuçlanan DNA hasarına neden olma potansiyelleri nedeniyle önemli bir endişe kaynağıdır.

Ultra ince parçacıklar (UFP) için alternatif bir örnekleme tekniği olarak bal arılarının kullanılması, Kuzey İtalya'daki Po Vadisi'nde bulunan ve yüksek düzeyde araç trafiğiyle bilinen bir bölgede uygulandı. İşçi arılar genellikle havadaki partikül madde (PM) gibi hava kirletici maddelerin numunesini alma konusundaki etkinlikleriyle tanınırlar. Arıların vücutlarında tüylenme olarak bilinen ince tüylerin varlığı, uçma ve yiyecek arama faaliyetleri sırasında elektrik yükünün birikmesinde rol oynar. Bu elektrik yükünün arıların havadaki kirletici maddelere olan ilgisini arttırdığı gösterilmiştir. Autostrada A1 olarak bilinen İtalyan ana otoyolunun yakınında yaşayan arılar, nano boyutlu Fe-oksitler/hidroksitler ve baritlerden kaynaklanan kirlenmenin kanıtlarını sergiledi. Demir içeren ve

barit ultra ince parçacıklarının ana katkıları çoğunlukla otoryolda yüksek hızlarda seyahat eden otomobillerdir. Toplayıcı arılar tarafından toplanan polen ve arı kolonisi tarafından üretilen bal, nano boyutlu Fe-oksitler/hidroksitler ve baritlerden kaynaklanan kirlenme izleri sergiledi. Bu tür bir kirliliğin varlığı, hem tozlaştırıcılar hem de insanlar için, onları ultra ince parçacıkların (UFP'ler) yutulmasına maruz bırakması nedeniyle risk oluşturur. Bu da yüksek düzeyde trafikten etkilenen bölgelerde üretilen gıdanın güvenliğini tehlikeye atıyor (Papa ve diğerleri, 2021).



Şekil 35. Arı ürünlerinde ultra ince PM kirliliğinin yolları (kaynak: Papa ve diğerleri, 2021).

Persistent chemicals and airborne particulate matter: Çevresel olarak kalıcı kirleticiler, parçacık maddeler (PM) ve diğer hava kirletici maddelerin neden olduğu hava kirliliği, solunum bozuklukları ve akciğer kanseriyle bağlantılı, dünya çapında önemli bir sorundur. Bazen kalıcı organik kirleticiler (KOK'lar) olarak da bilinen çevresel açıdan kalıcı bileşikler dünya çapında bir sorundur. Bu kimyasallar havada veya suda büyük mesafeler kat edebilir ve bozunmaya karşı

dayanıklıdır (Wania ve MacKay, 1996). Dahası, bu kimyasalların biyolojik olarak biriktiğine, biyolojik olarak çoğaldığına ve göçmen türler tarafından taşındığına dair ikna edici kanıtlar vardır (Montory ve diğerleri, 2020). Bu nitelikler, toksisiteyle birlikte, doğru KOK izleme rejimlerinin oluşturulmasını kritik hale getirmektedir. Bal arıları ve kovan matrislerinin iki tür KOK'u test etmek için kullanılabilmesine dair kanıtlar gösteriyoruz: poliklorlu bifeniller ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (Villalba ve diğerleri, 2020).

Poliklorlu bifeniller (PCB'ler), eski elektrikli ekipmanların bulunduğu çöplükler, belediye çöplerinin yakılması ve kirli göllerden buharlaşma yoluyla boşaltılan bir tür ekolojik olarak kalıcı sentetik organoklorin bileşiğidir. PCB'ler büyük bir endişe kaynağıdır çünkü insan dokularında birikirler ve bağışıklık sisteminin baskılanmasının yanı sıra artan kardiyovasküler hastalık ve kanser riskiyle de bağlantılıdır (Carpenter, 2006). Sari ve ark. (2020), bal arıları ve ürünlerini kullanan PCB'lerin izlenmesi olasılığını araştırdı. Bal arıları, incelenen arıyla ilişkili matrisler arasında PCB'lerle en fazla kirlenenler oldu ve bunu bal ve arılardan toplanan polenler izledi. PCB'lerin suda çözünürlüğü sınırlıdır ve bitki damar sistemlerine dahil edilmeleri zordur, bu da arı polenindeki düşük miktarlarını açıklar. Polen değerleri büyük olasılıkla polen yüzeyindeki PCB'leri göstermektedir (Sari ve diğerleri, 2020). Toplayıcı arılardaki PCB konsantrasyonları, PCB'lerin kirlenmiş topraktan artan buharlaşmasının onları havada daha büyük miktarlara maruz bırakması nedeniyle sıcak ve kuru havalarda

da en yüksek seviyedeydi (Sari ve diğerleri, 2020). PAS'larla elde edilen PCB seviyelerinin korelasyon çalışmasına ve arıyla ilişkili materyallerin incelenmesine dayanarak Sari ve ark. (2021), atmosferik kirlenici maddelerin izlenmesi için pasif hava örnekleyicilere (PAS'ler) alternatif olarak arı ve bal örneklerinin kullanılmasını savundu.

Kömürde, ham petrolde ve petrolde doğal olarak oluşan bir başka hava kirliliği türü de polisiklik aromatik hidrokarbonlardır (PAH'lar). Araç egzozu, sigara dumanı, odun yanması ve asfalt yol emisyonlarının tümü çevreye PAH yayar (Hastalık Kontrol Merkezi, 2017). Bazı PAH'lar göz ve akciğer tahrişine neden olur ve kanserojen oldukları düşünülür. Perugini ve ark. (2009), işçi bal arılarında ve İtalya'nın iki ayrı bölgesinden toplanan ballarda çeşitli PAH'lar keşfetti. Lambert ve ark. (2012) Fransız arı kovanlarındaki polen, bal ve arılarda PAH düzeylerini ölçtü. Arıların çevredeki PAH kirliliğinin en iyi belirteçleri olduğunu ve keşfedilen PAH miktarının arı kovanının bulunduğu konumdan etkilendiğini kanıtladılar. Al-Alam ve ark. (2019), Lübnan'dan alınan bal numunelerindeki PAH'ları araştırdı ve petrol veya araç emisyonları gibi PAH kaynaklarının bal okumalarına dayanarak çıkarılabileceğini gösterdi. Balda tespit edilen PAH'lar, çeşitli yerlerde yaygın olan insan faaliyetlerine karşılık geliyordu; Nüfusun yoğun olduğu bölgelerde, yakıt yanması ve araç emisyonlarıyla ilişkili olarak daha yüksek düzeyde PAH vardı; buna karşılık, ısı için odun yakılmasıyla üretilen PAH'ların hakim olduğu daha az yoğun bölgeler vardı.

Negri ve ark. (2015), İtalya’da madencilik sonrası ciddi şekilde kirlenmiş bir alanda havadaki PM’nin işçi bal arıları üzerindeki dağılımını araştırdı. Elektron mikroskobu ve X-ışını spektroskopisi (SEM-EDX) kullanarak hepsi salgılanmış balmumu içeren havadaki PM’nin ön kanatların kenarlarında, başın orta düzlemi ve arka bacakların iç yüzeyi boyunca oldukça yoğunlaştığını keşfettiler. Bölgeden alınan toprak ve çökelti örneklerinde bulunan parçacık türleri, işçi arıların vücut kısımlarında bulunanlarla eşleşiyordu; bu da bal arılarının havadaki PM’yi mükemmel şekilde tozlaştırdığını gösteriyor (Negri ve diğerleri, 2015). Metal bazlı ultra ince partikül madde (UFP), yani çapı 0,1 µg’dan küçük PM, bal arılarında, arılardan toplanan polenlerde ve Kuzey İtalya’da trafiğin yoğun olduğu bir bölgede toplanan balda bulunmuştur (Papa ve ark., 2021).

Endüstriyel nedenlerle üretilen veya daha büyük malzemelerden ayrıştırılan küçük plastik parçaları olan mikroplastikler başka bir PM türüdür (Zhang ve diğerleri, 2020). Mikroplastiklerden, insan solunum sağlığına olası etkileri olan ve yeni ortaya çıkan bir hava kirletici sınıfı olarak Amato-Lourenço ve ark tarafından bahsedilmiştir. (2020). Metropol alanlarda insanların maruziyetinin yanı sıra havadaki plastik atıkların fiziksel ve kimyasal özelliklerini, katkı maddelerinin varlığını ve polimer dağılımlarını incelediler. Rüzgar sıklıkla kanserojen olabilecek veya diğer çevresel toksinler için bir ortam görevi görebilecek parçacıkları taşır (Zhang ve diğerleri, 2020). Edo ve arkadaşlarına göre mikroplastikler bal arısının vücuduna yapışabilir ve bu nedenle miktarları belirlenebilir.

(2021). Kentsel bölgelerde daha fazla miktarda mikroplastik keşfettiler, oysa rüzgarın dağılması nedeniyle banliyö ve kırsal düzeyler benzerdi.

Tarımsal pestisitler: Tarımsal kimyasal pestisitler, çevrede insanlara, polen taşıyıcılara ve ekosistemlere zarar verebilecek kalıcı toksinlerdir. Her arı duyarlı olduğundan, koloni birimi sağlam olduğundan ve arılarla ilgili çok sayıda test edilebilir matris bulunduğundan, bal arıları ve kovanları tarımsal pestisitlerin biyoindikatörleri olarak kullanılabilir (Barganska ve diğerleri, 2016; de Oliveira ve diğerleri, 2016). Ayrıca, bal arısının yiyecek arama tercihleri diğer arı türlerinin ve böcek tozlaştırıcılarının tercihleriyle örtüştüğünden, arı matrislerindeki pestisit seviyelerinin değerlendirilmesi, bir ortamdaki diğer tozlayıcı türlerin maruziyeti hakkında yararlı bilgiler sunar (Bishop ve diğerleri, 2020).

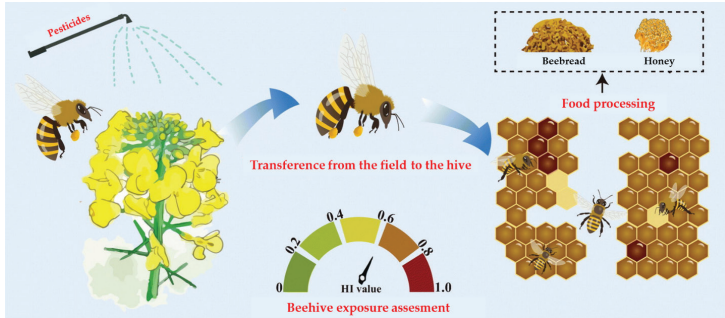
Neonikotinoidler dünyada en sık kullanılan pestisit sınıfıdır (Simon-Delso ve ark., 2015). Neonikotinoidlerin, fungisitler ve yeni nesil böcek öldürücüler gibi diğer pestisitler gibi, laboratuvar ve saha çalışmalarında koloninin hayatta kalmasını azalttığı veya arılar üzerinde hafıza ve yiyecek arama aktivitesinin yanı sıra bağışıklığın azalması gibi ölümcül olmayan etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Des Jardins ve diğerleri, 2021; Tosi ve diğerleri, 2021; Tsvetkov ve diğerleri, 2017). Arılar, pestisit düzeyleri ölümcül olduğunda akut pestisit maruziyetinin göstergesidir. Öte yandan koloni çoğunlukla hayatta kalır ve arılar ve bunlarla ilgili matrisler kısa ve uzun vadeli izleme için kullanılabilir. Traynor ve ark. (2002), arılar-

dan toplanan polende 120 zirai kimyasal aktif bileşik veya metabolit keşfetti. Her ne kadar tespit seviyelerinin çoğunun bal arısı kolonilerine çok az zarar vereceği öngörülse de araştırma, arılardan toplanan polenin pestisit maruziyetinin karasal bir biyolojik göstergesi olarak kullanılabilceğini öne sürdü. Kovan matrislerindeki pestisit miktarının belirlenmesi, test edilen pestisit kimyasal özelliklerine ve kullanılan kovan matrisine bağlıdır. Niell ve diğerleri. (2017), bal arısı toplayıcılarının soya fasulyesi tarlalarından koloniye üç neonikotinoidi nasıl aktardığını araştırdı ve üç kovan matrisindeki birikimi değerlendirdi: polen, bal ve balmumu. Her üç neonikotinoid de balmumunda bulundu, ancak asetamiprid muhtemelen yüksek uçuculuğu nedeniyle en düşük transfer oranına sahipken, tiyametoksam en yüksek transfer oranına sahipti (Niell ve diğerleri, 2017). Calatayud-Vernich ve ark. (2018) kovan içi arılardaki, yeni depolanan polenlerdeki ve balmumundaki pestisit konsantrasyonlarını inceledi. Balmumu en yüksek miktarda tarım kimyasalına sahipti, oysa polen en geniş pestisit çeşidine sahipti. Polendeki pestisit konsantrasyonunun, kırsal veya otlak ortamlarına kıyasla yoğun tarım ortamlarında daha yüksek olduğu gösterildi; bu, depolanan polendeki pestisitlerin, çevredeki pestisit kirliliğindeki mekansal değişiklikleri yansıtabileceğini gösteriyor (Calatayud-Vernich ve diğerleri, 2018). Murcia-Morales ve ark. (2020), arılardan ve arı matrislerinden numune almaya alternatif olarak, bal arısı kolonilerinde pasif pestisit örnekleyici olarak çalışan, biyolojik olmayan bir kovan içi şeridin kullanılmasını önerdi.

Kimyasalların tozlayıcıların sağlığına zarar verebileceği veya insan popülasyonları için zararlı koşullara neden olabileceği yerleri tespit etmek için arılardan ve koloni matrislerinden örnek alınabilir. Kanada nüfusunun çevresel kimyasal değerlendirmesinde kullanıldığı şekliyle çevresel veya insan idrarı veya kan örneklerini kullanan ek testler (Pollock ve diğerleri, 2021), arı bazlı izlemeyle de yönlendirilebilir. Ayrıca, pestisit kirliliği olaylarından sonra bal arıları ve arılarla ilişkili matrislerin test edilmesinden toplanan veriler, insan, hayvan ve ekosistem sağlığını etkileyen olası pestisit maruziyetinin bir göstergesi olarak kullanılabilir ve Tek Sağlık konseptinin bir parçası olarak dahil edilebilir (Martinello et al. diğerleri, 2021).

Pestisit maruz kalmanın bal arısı kolonileri üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak çok önemlidir çünkü kovanlardaki bal arılarının kaybının, yiyecek arayan arıların kaybına kıyasla genel koloni sağlığı üzerinde daha önemli bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, kovan içinde bulunan kontamine maddelerin tüketimi yoluyla arı kovanlarındaki pestisit maruziyetinin boyutunun araştırılması önemlidir. Bu çalışmada, Çin'in başlıca bal üretim bölgelerinden elde edilen polen, nektar ve diğer arı kovani matrislerindeki (arı ekmeği ve bal gibi) 64 pestisit kalıntısını analiz etmek için dört yıllık bir izleme araştırması yapıldı. Analiz, QuEChERS çoklu kalıntı tekniğinin değiştirilmiş bir versiyonu kullanılarak gerçekleştirildi. Bulgular, analiz edilen örneklerde polenin (%93,6), nektarın (%81,5), arı ekmeğinin (%96,6) ve balın (%49,3) önemli bir kısmının, konsantrasyonları yöntem tespit limitleri

(MDL'ler) ile aynı veya daha yüksek olan en az bir hedef pestisit içerdiğini gösterdi.. Ayrıca analiz, her numunede 19'a kadar farklı pestisit varlığını ortaya çıkardı. Örneklerde en sık bulunan ve %85'ten fazlasında bulunan pestisit karbendazimdi. Ek olarak piretroidler, 134,3 ila 279,0 µg/kg arasında değişen ortalama konsantrasyonla önemli miktarlarda bulundu. Çalışma, çevredeki ortamdan arı kovanına pestisit transferinin meydana geldiğini gösterdi; ancak, yine de pestisit aktarım oranının çeşitli karmaşık yönlerden etkilenebileceğini dikkate almak önemlidir. Pestisitlerden dolayı kolonilerin sağlığına yönelik genel tehlike kabul edilebilir sınırların altında gibi görünse de, tehlike bölümü/tehlike indeksi (HQ/HI) analizi, piretroidlerin HI değerinin %45'ine kadar katkıda bulunarak önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 5). Toplamda, bu ampirik gözlemler, tarımsal pestisitlerin bal arısı kolonilerinde kullanılmasından kaynaklanan kirliliğin büyüklüğünün daha iyi anlaşılmasını sağlar (Xiao ve diğerleri, 2022).



Şekil 36. Bal arısının kovan ortamındaki birden fazla pestisit kalıntısına maruz kalması (kaynak: Xiao ve diğerleri, 2022)

Patojenik bakteri: Balın su aktivitesi son derece düşüktür, bu da bakteriyel çoğalmayı ve çoğu durumda hayatta kalmayı engeller. Ayrıca balda nispeten az sayıda patojen keşfedilmiştir. Balda Clostridium botulinum bulunması ise sağlıkla ilgili endişeleri artırmaktadır. Bu bakterinin sporları balda yaşayabilir ancak toksini üretemezler. Balın yutulması, birkaç nadir durumda bebek botulizmine bağlanmıştır. Sonuç olarak, birçok bal paketleyicisi (örneğin, İngiliz Bal İthalatçıları ve Paketleyicileri Birliği), bal etiketine “12 ayın altındaki bebeklere bal verilmemelidir” şeklinde bir uyarı ekledi. Öte yandan bu bakteri sıklıkla doğal gıdalarda da bulunur. Avrupa Birliği bilim komisyonu baldaki Clostridium botulinum’un tehlikelerini araştırdı. Clostridium botulinum varlığının minimum düzeyde olması ve testlerin bebek botulizmini engellemesi nedeniyle balda mikrobiyolojik çalışmalara gerek olmadığı belirlendi.

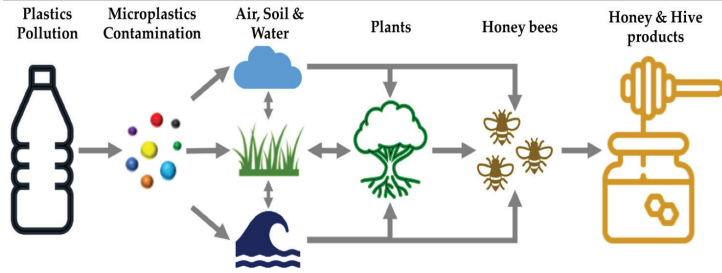
Yalnızca diğer arı ürünlerinden elde edilen polenler bakteriyel bulaşmaya neden olabileceğinden bakteriyolojik güvenliğin kontrol edilmesi gerekmektedir.

Genetiği ile oynanmış bitkiler: Kolza ve mısır gibi genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO) bazı ülkelerde yetiştirilmektedir ve arılar ve arıcılar için sorun teşkil edebilmektedir (Williams, 2002a, b). ABD ve Kanada gibi bazı ülkelerde genetiği değiştirilmiş bitkiler yaygın olarak yetiştirilip halk tarafından kabul edilirken, Avrupa Birliği’nde GDO içeren gıdaların tüketimine karşı geniş bir muhalefet vardır. Avrupa Birliği’nde %1’in üzerinde gıdalarda GDO içeriğinin belirtil-

mesi zorunludur (EC, 2000b). Genetiği değiştirilmiş bitki ve polenlerin tespiti için oldukça hassas yöntemler bulunmaktadır. Aslında, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemlerinin kullanılması, yalnızca birkaç genetik olarak değiştirilmiş polen tanesinin belirlenmesine izin verir (Ramsay ve diğerleri, 1999). Arı poleni bu nedenle önemli ölçüde kirlenmiş olabilirken, %0,1'den az polen içeren balın özel bir isme ihtiyacı yoktur.

Mikroplastikler (MP'ler) geniş çapta dağılmış ve uzun süre kalıcı kirletici maddelerdir ve karadan su ekosistemlerine kadar çeşitli ortamlarda tanımlanmıştır (Şekil 37). Yakın zamanda yapılan bir araştırma, Ekvador'da toplanan bal örneklerinin yaklaşık %12'sinde çoğunlukla polietilen, polipropilen ve poliakrilamid polimerleri içeren MP'lerin varlığını göstermiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, Danimarka'nın Kopenhag kentinde ve çevredeki yarı kentsel ve kırsal bölgelerde bulunan arı kovanlarından elde edilen bal arılarının MP'lere sahip olduğu gösterilmiştir. MP'ye maruz kalmanın bal arıları üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, kaydedilen bu tür maruz kalmalarla ilişkili potansiyel tehlikelerin anlaşılması açısından son derece önemlidir. Bal arısı bağırsağı mikrobiyomunda polistiren (PS)-MP'lere maruz kalma nedeniyle çeşitlilik kaybı yaşandı. Buna oksidatif hasar, detoksifikasyon ve immünoloji ile ilişkili gen ekspresyonundaki değişiklikler eşlik etti. Sonuç olarak, bu bakış açısının amacı, mikroplastiklerin (MP'ler) yaygın oluşumunun bal arılarının refahı ve fiziksel durumu üzerinde potansiyel olarak olumsuz sonuçlara

yol açıp açmayacağını incelemektir. Ek olarak, milletvekillerinin bal arılarının genel kondisyonu açısından oluşturduğu potansiyel tehlikeler hakkında bilim camiasında farkındalığı artırmayı amaçladı (Al Naggar ve diğerleri, 2021).



Şekil 37. Ortamdaki mikroplastik parçacık kütle akışı ve bal arılarına ve diğer kovan ürünlerine potansiyel dönüşümü (kaynak: Al Naggar ve diğerleri, 2021)

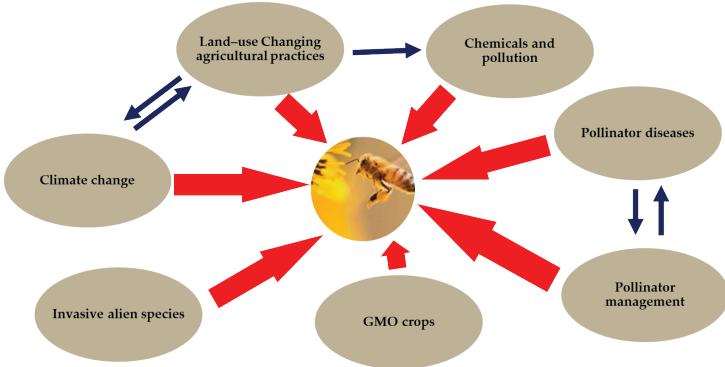
8.2. Arı ürünlerinin kirlenmesine ilişkin göstergeler ve kirletici maddelerin arı ürünlerinin kalitesi ve güvenliği üzerindeki etkisi:

Modern zamanlarda amaç insanları çevre kirliliği konusunda daha bilinçli hale getirmektir. Kirliliğin birçok farklı canlının sağlığı ve yaşamı üzerinde doğrudan etkisi olduğu görülmüştür. İnsan nüfusu arttıkça daha fazla yiyecek üretmek için ihtiyaç duyulan yoğun tarım yöntemleri nedeniyle iklim her zaman değişiyor (Stepanowski ve diğerleri, 2010). Bu işlemlerde kullanılan pestisitler ve gübreler gıdalara karışarak bu kimyasalların canlıların farklı bölgelerine ulaşmasını kolaylaştırabilir. Bu nedenle dünyayı yakından takip etmek önemlidir. Çevre için kötü olan küçük değişiklikler bile bitki

ve hayvanların doku ve organlarında ksenobiyotiklerin biyolojik olarak birikmesine neden olabilir, bu da mutasyonlara ve hastalıklara yol açabilir.

Bal arıları (*Apis mellifera*) hayatta kalabilmek için çevrenin sağlığına bağlıdır. Bal arıları, çeşitli ticari mahsullere ek olarak, nesli tükenme tehlikesiyle karşı karşıya olan ve önemli genetik değere sahip olanlar da dahil olmak üzere birçok yabancı bitkinin tozlaşmasında önemli bir rol oynar (Şekil 6). Son yıllarda bal arısı popülasyonları, ara sıra dalgalanmalarla birlikte genel olarak istikrarlı bir eğilim gösterdi; bu da sayılarda ılımlı bir artışa işaret ediyor. Ancak bal arılarının sağlığını ve hayatta kalmasını önemli ölçüde etkileyen çeşitli zorlukların varlığını kabul etmek çok önemlidir. Bu çalışmada tanımlanan önemli değişkenler yetersiz beslenmenin varlığı, öldürücü olmayan düzeyde böcek ilaçlarına maruz kalma ve hastalıklar ve parazitler gibi biyotik stres faktörlerinin etkisidir. Bal arısı sayılarının azalması hem ticari tarım hem de çiçekli bitki popülasyonları üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Ek olarak bal, arı poleni, propolis, arı zehri, arı sütü ve balmumu gibi çeşitli bal arısı ürünlerinin bulunabilirliğini azaltır. Bu ürünler insan sağlığına olan önemli katkılarından dolayı tanınmaktadır. Bu düşüşleri açıklığa kavuşturmak amacıyla çok sayıda fikir öne sürüldü; ancak şu ana kadar arı popülasyonlarındaki azalmanın birincil katalizörü olarak kesin bir neden tespit edilemedi. Bu nedenle, bu olaya katkıda bulunan temel faktörlerin belirlenerek ve hafifletilerek, bal arısı popülasyonunun korunmasını ve muhafaza edilmesini amaçlayan stratejilerin derhal

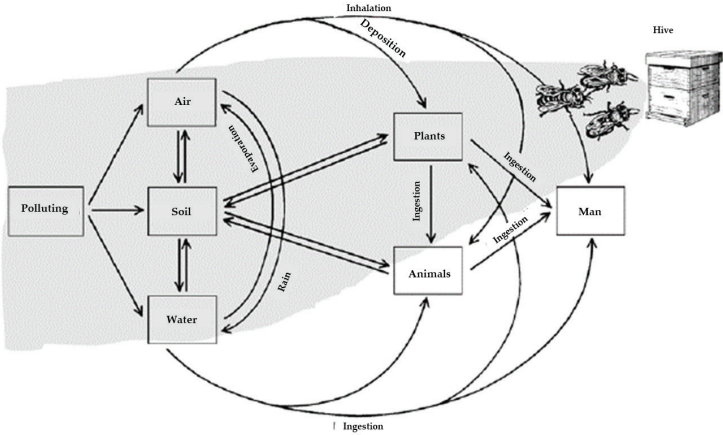
uygulanması esastır. Dünyanın önemli bölgelerinde Amellife-ra ve bal arısı popülasyonlarını korumak için çeşitli koruma önlemleri kullanılmıştır. Bununla birlikte, çalışma aynı zamanda bal arıları ve diğer tozlaştırıcılar arasındaki kaynak ve bilgi paylaşımındaki tutarsızlığı da vurgulamaktadır (Xiao ve diğerleri, 2022).



Şekil 38. Bal arısı kolonisindeki azalmanın ana etkenleri (Xiao ve diğerleri, 2022'den uyarlanmıştır).

Aktif faz sırasında bal arıları, arı ürünleri ürettikleri nektar, tatlı özsu ve çiçek poleni toplarlar. Çiçek poleni, arı ekmeği, bal ve propolis bitkisel kaynaklı ürünlere örnektir (Cichocki ve diğerleri, 2000). Diğeri ise arı ürünlerinden (arı sütü, balmumu ve arı zehri gibi) oluşur. Bal arıları ilkbahardan sonbahara kadar sürekli olarak 7 km² kadar geniş bir bölge olan kovanların bulunduğu bölgede bulunan kirleticilerin faaliyetlerine maruz kalır. Arılar yiyecek ararken, yiyeceklerinden gelen kirleticilerin yanı sıra ziyaret ettikleri bitkilerin çiçek ve yapraklarının yüzeylerinde biriken kirleticileri de kovana getirirler (Şekil 38). Ksenobiyotikler arıların vücutlarına

yapışır ve soludukları hava yoluyla arıların içine girer (Porrini ve diğerleri, 2002).

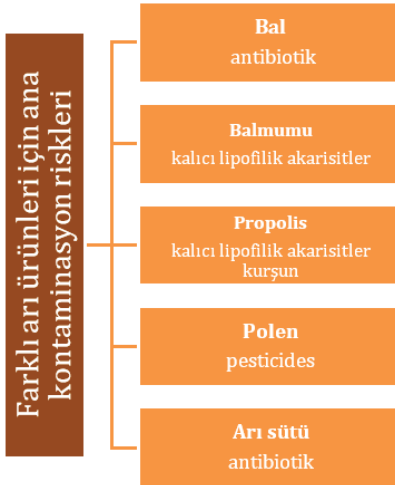


Şekil 39. Çevreyi kirlenen maddelerin yayılımı (gri alan bal arılarının ziyaret ettiği çevresel sektörleri göstermektedir) (kaynak: Porrini ve diğerleri, 2003)

Bu ksenobiyotikler kovana birçok farklı yol ve yöntemle girebilir. Bal arıları ve ürettikleri ürünler doğrudan arıcılık uygulamalarıyla kirlenebileceği gibi dolaylı olarak tarım uygulamalarından ve genel olarak çevreden kaynaklanan toksinlerle de kirlenebilir (Kujawski, Namiesnik, 2008). *Varroa jacobsoni* bal arısı kolonilerine zarar veren parazit bir akardır. Bununla mücadele etmek için coumaphos ve malathion gibi bazı insektisitler kullanılmaktadır (Fernandez ve ark. 2001). Bal arıları için en tehlikeli parazitlerden biri, hem yetişkin arılara hem de genç arılara zarar verebilecek *Varroa yıkıcısı* olarak da bilinen *Varroa akarıdır* (Calderon ve ark., 2009). Kullanılan ilk sentetik varroasitler, fluvalinat izomerlerinin bir alt

kümesi olan ve kuluçka çerçeveleri arasına dizilmiş kontrplak şeritler üzerine püskürtülen piretroid tau-fluvalinattı. Tau-fluvalinatin Varroa'ya karşı etkinliği azalmaya başladıkça, coumaphos (organik fosfatlı bir pestisit), amitraz (formamidinli bir pestisit) ve fenpiroksimat (bir pirazol akarisit) gibi varroasitler piyasaya sürüldü (Elzen, 2000). Günümüzün sentetik varroasitler genellikle lipofiliktir ve uygulamadan sonra yıllarca kovanların balmumu bileşeninde kalabilir.

Bal arısı ölümleri çoğunlukla pestisit kalıntılarından ve vücutlarında veya arı kovanı ürünlerinde pestisitlerin ve ağır metaller ve radyonüklidler gibi diğer kirletici maddelerin bulunmasından kaynaklanır ve bunlar doğru laboratuvar testleriyle tespit edilebilir (Conti ve ark., 2001). Arılardaki ve ürünlerindeki ksenobiyotik miktarının değerlendirilmesi,



Şekil 40. Farklı arı ürünleri için ana kontaminasyon riskleri

yalnızca bunların ne kadar iyi olduğunu anlamak için değil, aynı zamanda bir bütün olarak dünyanın ne kadar kirli olduğunu anlamak için de yapılır (Şekil 39).

Arıcılar, her durumda ekolojik alternatifler mevcut olduğundan, arı ürünlerinin arıcılık kaynaklarından kirlenmesini önlemek için ba-

şarılı önlemler alabilirler. Kirlilik kaynaklarının kontrolüne yönelik bir HACCP (Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktası) sistemi geliştirilmeli ve arıcılıkta uygulanmalıdır. Mevcut inceleme, tüm önemli arı ürünü kirleticilerini kapsadığı için böyle bir sistemin kurulmasına yönelik temelleri sağlamaktadır. Alternatif arı haşere kontrol stratejileri ve arıcılıkta sentetik kimyasalların minimum düzeyde kullanılması, arı ürünlerini temiz ve güvenli tutabilir. Organik arıcılığın başlatılması, toksik kirletici maddeler içermeyen yüksek kaliteli arı ürünlerinin üretimi için tüm önemli kirlilik kaynaklarından kaçınmanın ekolojik bir yoludur (Bogdanov, 2005).

Pestisitler çoğunlukla etken madde (LD50) nedeniyle, kültüre alınan veya yabani bitkilerde çiçeklenmenin varlığı ve uzunluğu, alanda ve kimyasal işlem sırasında bal arılarının varlığı, pestisit yayılma şekli ve rüzgar nedeniyle arılar için toksiktir. Arılar zehirle karşılaştığında birçoğu kovana geri dönmez ve tarlada ya da dönüş yolunda ölür. Diğer arılar sonunda kovanda ölecekler ve bu açık bir işaret olacaktır. Bal arıları ikincil bir sinyal olarak çalışır ve bize maruz kaldıkları kalıntıları anlatır (Shrestha, 2004). Bu çok tehlikeli olmayan kimyasallar için geçerlidir.

Atmosferde bulunan ağır metaller, arıların tüylü vücutlarında birikerek polenlerle birlikte kovana geri getirilebilir veya çiçek nektarıyla birlikte, su veya özsu yoluyla emilebilir. Çevredeki ağır metalleri izlemek için arıları veya bal gibi arı kovani ürünlerini kullanırken birçok değişkenin dikkate alınması gerekir. Hava, yağmur ve rüzgar atmosferi temizleyebilir

veya ağır metalleri diğer çevresel sektörlere aktarabilir. Genellikle ilkbaharda yaz ve sonbahara göre daha fazla olan mevsim ve nektar akışı kirleticiyi seyreltebilir. Balın botanik kökeni, açık morfolojiye sahip çiçek nektarı ve özsu kirleticilere çok daha fazla maruz kalıyor. 16 kovandan 43 bal arısı örneği ve 29 kovandan 74 bal örneği aynı prosedürler kullanılarak aynı koşullarda incelendi. İstatistiksel analizler bal için biraz daha yüksek bir güvenilirlik derecesi gösterdi; istatistiksel olarak yalnızca krom için anlamlıydı. Matrisin daha iyi araştırılması için, kovanlarına dönerken kentsel, endüstriyel ve doğal olmak üzere üç farklı alandan yakalanan 178 toplayıcı bal arısı örneği analiz edildi. Arının içinde biriken ve arı yüzeyinde biriken metal miktarı analiz edildi. Kentsel ve endüstriyel alanlardaki kurşun, arının yüzeyinden ziyade arının içinde daha yüksek miktarlarda bulunurken ($p<0,0001$), doğal alanlarda ise oran tersine dönmüştür ($p<0,0005$). Nikel açısından ise sadece doğal alanda anlamlı bir fark bulunmuş ($p<0,05$), arı yüzeyinde miktarın yine daha yüksek olduğu görülmüştür. Krom için her üç ortamda da arı yüzeyinde önemli ölçüde daha yüksek bir miktar bulundu (kentsel: $p<0,05$; endüstriyel: $p<0,005$; doğal: $p<0,005$). Kurşuna ilişkin sonuçlar, kalıcı kirlenmenin, yiyecek arama sırasında arı vücutlarında soluma veya yutma yoluyla kirleticilerin daha yüksek oranda emilmesine neden olduğunu gösterebilir. Doğal alanlarda arı yüzeyindeki daha yüksek seviyedeki kurşun, nikel ve krom metalleri, kirleticilerin atmosfere dağıldığını ve arıların ziyaret ettiği çevresel bileşenlere nüfuz etmediğini veya birikmediğini gösterebilir.

Nikel ve krom, en çok kirlenmiş iki alanda kurşundan farklıdır. Bu tutarsızlık muhtemelen farklı çevresel kaderlerinden kaynaklanmaktadır. Ancak bu aynı zamanda arının içinde ve üzerinde kaydedilen değerlerin, cihaz tarafından tespit edilebilen sınırın altında olması nedeniyle eşit olduğu çok sayıda vakayı da yansıtmaktadır (Porrini ve ark. 2003).

Bal arıları ve kovan ürünlerinin radyoaktivite açısından araştırılması 1950'lerin sonuna kadar uzanmaktadır, ancak arıların radyoizotopları tespit etmedeki mükemmel etkinliği Çernobil olağanüstü durumuna (Nisan - Mayıs 1986) kadar kesin olarak kanıtlanmamıştır. Ekibimiz tarafından yine Çernobil bağlamında yürütülen bir araştırma projesinde çok sayıda bal arısı, balmumu ve polen örneği analiz edildi. Bulgular, polenin atmosferik radyonüklid kirliliğinin en etkili göstergesi olduğunu gösterdi. 1998 yılının Nisan ayının sonlarına doğru, İspanya'nın güneyindeki Algeciras çelik tesislerinde, artık kullanılmayan bir radyoaktif kaynaktan gelen sezyum 137 emisyonlarıyla ilgili bir olay meydana geldi. Mayıs 1998'de radyokimya laboratuvarımız, Bologna eyaletindeki izleme istasyonlarından alınan bal arısı örneklerinde anormal bir ^{137}C varlığı tespit etti. Aktif nükleer santrallerden türetilen anormal radyoaktivitenin, ^{137}C 'lere fisyon sırasında üretilen diğer radyonüklitlerin eşlik etmemesi nedeniyle göz ardı edilebileceği hipotezi. ^{137}C 'lerin varlığının bir hafta süreyle kesintiye uğraması ve daha sonra yeniden başlaması alışılmadık bir durum değil çünkü havada dağılan kirleticilerin taşınması ve toprakta birikmesi kesinlikle rüzgâr ve yağışla bağlantılı. Radyoakti-

vite seviyeleri ihmal edilebilir düzeydeydi ve birçok kez her alarm eşliğinin altındaydı, ancak arı matrisi, geleneksel izleme tekniklerinin üzerinde bir verimlilikle, minimum düzeyde de olsa, atmosferde 137C'lerin varlığını hemen ortaya çıkardı.

8.3. Kirlenmiş arı ürünlerinin kullanımından kaynaklanan insan sağlığına yönelik tehditler

Avrupa Birliği düzenlemelerine göre doğal bir ürün olan balın kimyasal içermemesi gerekmektedir (Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 2014/63/AB sayılı Direktifi). Arı polen taşıyıcılarının zehirlenmesi, pestisit kullanımının önemli bir olumsuz etkisi olup, böcek popülasyonunda azalmaya, bal üretiminde azalmaya, bitki topluluklarının yok olmasına, gıdalardaki böcek ilacı kalıntılarının varlığına ve sonuçta arıcının kayda değer bir gelir kaybına neden olur. Arı ürünlerini izlemenin temel amaçları tüketici sağlığını korumak, dünya çapında ticari rekabet gücünü artırmak ve ürün kalitesini iyileştirmektir..

Pestisidler: Pestisitler, arı hastalıkları ve zararlılarla mücadele etmek için küresel olarak kullanılmaktadır ve çoğu durumda bunların uygulanması düzenlenmemiştir ve kabul görmüş yöntemlerden yoksundur. Pestisitler bitkileri korumak ve tarımsal üretimi artırmak için kullanılır. Kontrolsüz uygulamalar ise çevreyi, hayvan türlerini ve insanları kirletebilmektedir.

Pestisitlerin nektar ve polene sistematik olarak dahil edilmesi, bal arısı sağlığı üzerinde doğrudan etkiye sahip olabilir ve sonuçta bal içeren öğünler pestisit kontaminasyonuna

yo! açabilir. Pestisitler, toksisiteleri ve maruz kalma süresi ve miktarı nedeniyle insan sağlığına zararlıdır (Lorenz, 2009). Ne yazık ki tarım işçileri ve aileleri tarımsal kimyasallara karşı en savunmasız durumdalar. Küçük boyları ve az gelişmişlikleri nedeniyle pestisitlere karşı en savunmasız ve duyarlı olanlar çocuklardır. Daha da önemlisi, bileşikler zamanla vücutta biyolojik olarak birikebilir, biyolojik olarak büyüyebilir ve biyolojik olarak yoğunlaşabilir.

Pestisit maruziyeti, orta dereceli cilt tahrişinden doğum bozukluklarına, kanserlere, genetik değişikliklere, kan ve sinir hastalıklarına, endokrin bozulmasına ve hatta ölüme kadar birçok şeye neden olabilir. Kalıcı organik kirleticiler (KOK'lar) arasında Aldrin, klordan, DDT, dihedron, endrin, heptaklor, heksaklorobenzen, mireks ve toksafen yer alır (Ritter ve diğerleri, 2010). KOK'ların endokrin, üreme ve immünolojik sistemlere zarar verme potansiyeli de vardır. Kronik maruz kalma, kanser, nörodavranış sorunları, kısırlık ve mutajenez sonuçları dahil olmak üzere çeşitli rahatsızlıklara neden olabirirler. Sonuç olarak, bazı KOK'lar yasa dışı bırakılırken diğerleri hâlâ kullanılmaktadır (Lim ve diğerleri, 2010).

Antibiyotikler: Tüketiciler baldaki antibiyotik kalıntıları konusunda giderek daha fazla endişe duyuyor. Bazı ilaçlar tüketicilerde tehlikeli tepkilere neden olma potansiyeline sahipken, diğerleri alerjik veya aşırı duyarlı reaksiyonlara neden olma potansiyeline sahiptir. Son derece düşük dozlarda laktam antibiyotikler ciltte döküntülere, dermatite, gastrointestinal problemlere ve anafilaksiye neden olur (Diserens, 2007).

Mikrobiyolojik riskler, kanserojenlik, üreme etkileri ve teratojenite, antibiyotik kalıntılarına maruz kalmanın uzun vadeli sonuçlarıdır. Mikrobiyolojik etkiler insanlardaki en ciddi sağlık sorunlarından biridir. Nitrofuranlar ve nitroimidazoller gibi bazı ilaçlar insanlarda kanserle ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, aşırı düşük dozlarda bile bazı ilaçların üreme ve teratojenik sonuçları olabilir.

Bakteri popülasyonları gıda ve balda bulunan antibiyotik kalıntılara karşı dirençli hale gelebilir. Antibiyotik direnci, çözülmesi zor olduğu kanıtlanmış küresel bir halk sağlığı sorunudur. Antibiyotik direnci, Dünya Sağlık Örgütü tarafından insan sağlığına yönelik en büyük üç tehlikeden biri olarak listelenmiştir. Ana neden, insanlarda ve hayvanlarda, bahçecilikte ve gıda muhafazasında ilaç olarak kullanılması nedeniyle antibiyotiklere uzun süreli maruz kalmaktır. Hayvan antibiyotikleri genellikle insan antibiyotikleriyle aynıdır. Daha fazla veri, gıda hayvanlarında antibiyotik kullanımı ile insanlardan izole edilen bakterilerdeki antibiyotik direnci arasında bir bağlantı olduğunu öne sürüyor. Bir domuz çiftliği, Danimarka'da insanda görülen nalidiksik asit dirençli *Salmonella typhimurium* DT104 enfeksiyonu salgınıyla ilişkilendirildi. Aynı virüsün başka bir vakası Birleşik Krallık'ta kaydedildi ve salgının, salgından bir ay önce sığırlarda florokinolonların kullanıldığı bir süt çiftliğine kadar takip edildiği görüldü. 1995 yılında florokinolonların gıda hayvanlarında ilk yetkili kullanımının ardından, Amerika Birleşik Devletleri'nde florokinolonlara dirençli *Campylobacter* enfeksiyonlarının yüzdesinde önemli bir artış oldu.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, insan kullanımı için onaylanan antibiyotikler sığırlarda büyüme artırıcı olarak kullanılmamalıdır. O tarihten bu yana Danimarka, Almanya ve İtalya'da yapılan araştırmalar, tavuk ve kümes hayvanları kaynaklı gıda maddelerinden vankomisine dirençli Enterokok izolasyonlarında önemli bir azalma olduğunu gösterdi. İnsan sağlığıyla ilgisi ne olursa olsun, bazı Avrupa üye devletleri tüm büyüme artırıcıların kullanımını gönüllü olarak durdurdu.

Arı poleni, çoğu ülkede kurallar olmamasına rağmen popüler bir besin takviyesidir. Sonuç olarak bu ürünler çeşitli gıda güvenliği sorunlarına neden olabilir. Pestisitler, ağır metaller, metaloidler ve mikotoksinler arı polenindeki yaygın kirleticilerdir. Bu öğeler aynı zamanda pirolizidin alkaloidleri, alerjenik proteinleri ve genetiği değiştirilmiş bitkilerden elde edilen polen tanelerini de içerebilir. Bu çalışmada bileşikler üzerine yapılan son çalışmaların yanı sıra arı poleninde keşfedilen miktarlara ilişkin veriler anlatılmaktadır. Literatüre dayanarak, arı polenin toksikolojik açıdan ilgili kirleticileri ve unsurları için bir risk değerlendirmesi de tamamlandı. Bulgularımız polende rutin olarak tespit edilen pestisitlerin insan sağlığını tehlikeye atmadığını gösteriyor. Öte yandan polen yükleri metaller, metaloidler ve mikotoksinler ile tüketiciler için endişe oluşturacak kadar kirlenmiş olabilir. Bazı bitki türleri alışılmadık derecede yüksek seviyelerde hepatotoksik pirolizidin alkaloidlerine sahiptir; buna göre insan tüketimine yönelik arı poleni izlenmelidir. Arı polenine bağlı gıda güvenliği riskleri konusunda yapılan bilimsel araştırmaların sayısı

son yirmi yıldır sürekli artıyor ancak bazı alanlarda bilgiler eksik. Avrupa’da birçok çalışma yapılıyor ancak diğer kıtalardan çok az veri mevcut (Végh, 2021).

Bal, beslenme ve tedavi nedenleriyle yaygın olarak kullanılan doğal bir maddedir. Bal da diğer gıdalar gibi enfeksiyona ve bozulmalara karşı hassastır. Piyasalar etiketsiz ve lekeli ballarla dolup taşıyor. Pestisitler, herbisitler, antibiyotikler ve ağır metaller dünyanın her yerinden alınan bal örneklerinde bulunan mikrobiyal ve mikrobiyal olmayan kirleticiler arasındadır. Sonuç olarak, nereden geldiğini veya ne kadar güvenli olduğunu bilmeden onu tüketmek ciddi sağlık riskleri oluşturabilir. Bal etiketleri, menşesini ve güvenliğini doğrulayan analizlerle desteklenmelidir. Balın güvenliğini sağlamak için, tüm ülkelerdeki sağlık yetkililerinin bal üretimini, işlenmesini ve analizini yöneten ve düzenleyen katı düzenlemeler ve kuralları çıkarması gerekir. Test edilmemiş ve sterilize edilmemiş ham bal yeni doğanlara verilmemelidir. Ayrıca ham bal, önceden sterilize edilmeden yaralara veya lezyonlara uygulanmamalı ve tıbbi etkilerini etkileyebilecek herhangi bir yabancı madde olup olmadığının tespiti için analiz edilmelidir. Balmumu, arı zehri, polen ve arı sütü gibi ek arı ürünlerini besin takviyesi veya tıbbi tedavi olarak kullanırken de bu öneriler dikkate alınmalıdır. Kirletici maddelerin kalıntı miktarları farklı üretim yönergeleri kullanılarak değiştirilemediğinden, uygun izleme esastır. Bu ögelere yönelik pazar rekabeti, yalnızca kalite güvence ve sertifikasyon süreçlerine ve düzenlemelerine bağlı kalarak karşılanabilecek ek gereksinimleri zorunlu kılar.

Kaynakça

1. Al Naggar, Y., Brinkmann, M., Sayes, C. M., AL-Kahtani, S. N., Dar, S. A., El-Seedi, H. R., Grünwald, B., & Giesy, J. P. (2021). Are Honey Bees at Risk from Microplastics? *Toxics*, 9(5), 109. <https://doi.org/10.3390/toxics9050109>
2. Al-Alam, J., Fajloun, Z., Chbani, A., Millet, M. (2019). Determination of 16 PAHs and 22 PCBs in honey samples originated from different region of Lebanon and used as environmental biomonitors sentinel. *Journal of Environmental Science* 54, 9-15.
3. Alvarez-Ayuso, E., Abad-Valle, P. (2017). Trace element levels in an area impacted by old mining operations and their relationship with beehive products. *Sci. Total Environ.* 599, 671-678. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.030>.
4. Al-Waili, N., Salom, K., Al-Ghamdi, A., & Ansari, M. J. (2012). Antibiotic, Pesticide, and Microbial Contaminants of Honey: Human Health Hazards. *The Scientific World Journal*. <https://doi.org/10.1100/2012/930849>
5. Amato-Lourenço, L.F., dos Santos Galvao, L., de Weger, L.A., Hiemstra, P.S., Vijver, M.G., Mauad, T. (2020). An emerging class of air pollutants: Potential effects of microplastics to respiratory human health? *Sci. Total Environ.* 749, 141676 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141676>.
6. Barganska, Z., Slebioda, M., Namiesnik, J. (2016). Honey bees and their products: Bioindicators of environmental contamination. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 46, 235-248. <https://doi.org/10.1080/10643389.2015.1078220>.

7. Bishop, C.A., Woundneh, M.B., Maisonneuve, F., Common, J., Elliott, J.E., Moran, A.J. (2020). Determination of neonicotinoids and butenolide residues in avian and insect pollinators and their ambient environment in Western Canada (2017, 2018). *Sci. Total Environ.* 737, 139386 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139386>.
8. Bogdanov, S. (2005). Contaminants of bee products. *Apidologie*, 37 (1), pp.1-18. hal-00892166
9. Briffa, J., Sinagra, E., Blundell, R. (2020). Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *Heliyon* 6, e04691. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04691>.
10. Burden, C.M., Morgan, M.O., Hladun, K.R., Amdam, G.V., Trumble, J.J., Smith, B.H. (2019). Acute sublethal exposure to toxic heavy metals alters honey bee (*Apis mellifera*) feeding behavior. *Sci. Rep.* 9, 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40396-x>.
11. Calatayud-Vernich, P., Calatayud, F., Simo, E., Pico, Y. (2017). Occurrence of pesticide residues in Spanish beeswax. *Sci. Total Environ.* 605, 745-754. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.174>.
12. Calatayud-Vernich, P., Calatayud, F., Simo, E., Pico, Y. (2018). Pesticide residues in honey bees, pollen and beeswax: Assessing beehive exposure. *Environ. Pollut.* 241, 106-114. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.05.062>.
13. Calderon, R. A., Fallas, N., Zamora, L. G., van Veen, J. W., and Sanchez, L. A. (2009). Behavior of varroa mites in worker brood cells of Africanized honey bees. *Exp. Appl. Acarol.*, 49, 329.
14. Carpenter, D.O. (2006). Polychlorinated biphenyls (PCBs): routes of exposure and effects on human health.

- Rev. Environ. Health 21, 1-23. <https://doi.org/10.1515/re-veh.2006.21.1.1>.
15. Center for Disease Control Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) Factsheet. (2017) https://www.cdc.gov/biomonitoring/PAHs_FactSheet.html.
 16. Cichocki, J., and Ciecholewska, W. (2000). Bees drugs. Gdansk, Poland: WODR.
 17. Conti, M.E., Botre, F. (2001). Honeybees and their products as potential bioindicators of heavy metals contamination. *Environ. Monit. Assess.* 69, 267-282. <https://doi.org/10.1023/A:1010719107006>.
 18. Cunningham, M., Tran, L. M., McKee, C. G., Polo, R. O., Newman, T., Lansing, L., Griffiths, J. S., Bilodeau, G. J., Rott, M., & Guarna, M. M. (2022). Honey bees as biomonitoring of environmental contaminants, pathogens, and climate change. *Ecological Indicators*, 134, 108457. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2021.108457>
 19. de Oliveira, R.C., Queiroz, S., da Luz, C.F.P., Porto, R.S., Rath, S. (2016). Bee pollen as a bioindicator of environmental pesticide contamination. *Chemosphere* 163, 525–534. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.022>.
 20. Des Jardins, N.S., Fisher, A., Ozturk, C., Fewell, J.H., DeGrandi-Hoffman, G., Harrison, J. F., Smith, B.H. (2021). A common fungicide, Pristine®, impairs olfactory associative learning performance in honey bees (*Apis mellifera*). *Environ. Pollut.* 288, 117720 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117720>
 21. Directive 2014/63/EU of the European Parliament and of the Council of 15 May 2014 amending Council Directive 2001/110/EC relating to honey. *Off. J. Eur. Union* 2014 L164: 1–5

22. Diserens, J. (2007). Contaminants and residues in Food. Strategies (if any) to screen and analyze veterinary drug residues in food from animal origin. <http://www.biocop.org/.../ContaminantsResiduesinFood5thFresenuis ppt.pdf>.
23. Edo, C., Fernandez-Alba, A.R., Vejsnæs, F., van der Steen, J.J.M., Fernandez-Pinas, F., Rosal, R. (2021). Honeybees as active samplers for microplastics. *Sci. Total Environ.* 767, 144481 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144481>.
24. Elzen, P. J., Baxter, J. R., Spivak, M., and Wilson, W. T. (2000). Control of *Varroa jacobsoni* Oud. Resistant to fluvalinate and amitraz using coumaphos. *Apidologie*, 31, 437.
25. Feldhaar, H., Otti, O. (2020). Pollutants and Their Interaction with Diseases of Social Hymenoptera. *Insects*, 11(3), 153. <https://doi.org/10.3390/insects11030153>
26. Fernandez, M., Pico, Y., Girotti, S., and Manes, J. (2001). Analysis of organophosphorus pesticides in honeybee by liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*, 49, 3540.
27. Gajger, I.T., Kosanovic, M., Orescanin, V., Kos, S., Bilandzic, N. (2019). Mineral content in honeybee wax combs as a measurement of the impact of environmental factors. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 103, 697-703. <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02713-y>
28. Jyothi, N. R. (2021). Heavy metal sources and their effects on human health. In M. K. Nazal, H. Zhao (Eds), *Heavy Metals - Their Environmental Impact and Mitigatin Measures*, IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.95370.
29. Kujawski, M. W., and Namiesnik, J. (2008). Challenges in preparing honey samples for chromatographic determination of contaminants and trace residues. *TrAC*, 27, 785.

30. Lambert, O., Veyrand, B., Durand, S., Marchand, P., Le Bizzec, B., Piroux, M., Puyo, S., Thorin, C., Delbac, F., Pouliquen, H. (2012). Polycyclic aromatic hydrocarbons: bees, honey and pollen as sentinels for environmental chemical contaminants. *Chemosphere* 86, 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.09.025>.
31. Lim, S., Cho, Y. M., Park, K. S., & Lee, H. K. (2010). Persistent organic pollutants, mitochondrial dysfunction, and metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1201, 166–176. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05622.x>
32. Lorenz, E.S., (2009). Potential health effects of pesticides, AG communications and marketing. Wiley, New York.
33. Martinello, M., Manzinello, C., Dainese, N., Giuliano, I., Gallina, A., Mutinelli, F. (2021). The honey bee: An active biosampler of environmental pollution and a possible warning biomarker for human health. *Applied Sciences* 11, 6481. <https://doi.org/10.3390/app11146481>.
34. Montory, M., Habit, E., Fernandez, P., Grimalt, J.O., Kolok, A.S., Barra, R.O., Ferrer, J. (2020). Biotransport of persistent organic pollutants in the southern Hemisphere by invasive Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) in the rivers of northern Chilean Patagonia, a UNESCO biosphere reserve. *Environ. Int.* 142, 105803 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105803>.
35. Morón, D., Szentgyörgyi, H., Skórka, P., Potts, S. G., Woyciechowski, M. (2014). Survival, reproduction and population growth of the bee pollinator, *Osmia rufa* (Hymenoptera: Megachilidae), along gradients of heavy metal pollution. *Insect Conservation and Diversity*, 7(2), 113–121. <https://doi.org/10.1111/icad.12040>

36. Murcia-Morales, M., Van der Steen, J.J.M., Vejsnes, F., Diaz-Galiano, F.J., Flores, J.M., Fernandez-Alba, A.R. (2020). APIStrip, a new tool for environmental contaminant sampling through honeybee colonies. *Sci. Total Environ.* 729, 138948 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138948>.
37. Negri, I., Mavris, C., Di Prisco, G., Caprio, E., Pellicchia, M. (2015). Honey bees (*Apis mellifera*, L.) as active samplers of airborne particulate matter. *PLoS ONE* 10 (7), e0132491. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132491>.
38. Niell, S., Jesus, F., Perez, N., Perez, C., Pareja, L., Abbate, S., Carrasco-Letelier, L., Diaz, S., Mendoza, Y., Cesio, V. (2017). Neonicotinoids transference from the field to the hive by honey bees: towards a pesticide residues biomonitor. *Sci. Total Environ.* 581, 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.011>.
39. Papa, G., Capitani, G., Capri, E., Pellicchia, M., Negri, I. (2021). Vehicle-derived ultrafine particulate contaminating bees and bee products. *Science of the Total Environment*, 750, 141700. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141700>
40. Perugini, M., Di Serafino, G., Giacomelli, A., Medrzycki, P., Sabatini, A.G., Persano Oddo, L., Marinelli, E., Amorena, M. (2009). Monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in bees (*Apis mellifera*) and honey in urban areas and wildlife reserves. *J. Agric. Food. Chem.* 57, 7440-7444. <https://doi.org/10.1021/jf9011054>.
41. Pollock, T., Karthikeyan, S., Walker, M., Werry, K., St-Amand, A. (2021). Trends in environmental chemical concentrations in the Canadian population: Biomonitoring data from the Canadian Health Measures Survey 2007-2017.

- Environ. Int. 155, 106678 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106678>.
42. Porrini, C., Ghini, S., Girotti, S., Sabatini, A. G., Gattavecchia, E., and Celli, G. (2002). Use of honey bees as bioindicators of environmental pollution in Italy. In J. Devillers and M. H. Pham-Delegue (Eds.), *Honey bees: The environmental impact of chemicals*. London, England: Taylor & Francis.
 43. Porrini, C., Sabatini, A., Girotti, S., Ghini, S., Medrzycki, P., Grillenzoni, F., Bortolotti, L., Gattavecchia, E., Celli, (2003). Honey bees and bee products as monitors of the environmental contamination. *APIACTA*. 38. 63-70.
 44. Ritter, L., Solomon, K. R., Forget, J., Stemeroff, M., O'Leary, C. (2010) *Persistent organic pollutants: an assessment report on: DDT, Aldrin, Dieldrin, Endrin, Chlordane, Heptachlor, Hexachlorobenzene, Mirex, Toxaphene, Polychlorinated Biphenyls, Dioxins and Furans*.
 45. Ruschioni, S., Riolo, P., Minuz, R.L., Stefano, M., Cannella, M., Porrini, C., Isidoro, N. (2013). Biomonitoring with Honeybees of Heavy Metals and Pesticides in Nature Reserves of the Marche Region (Italy). *Biol. Trace Elem. Res.* 154, 226-233.
 46. Sari, M.F., Ayyildiz, E.G., Esen, F. (2020). Determination of polychlorinated biphenyls in honeybee, pollen, and honey samples from urban and semi-urban areas in Turkey. *Environmental Science Pollution Research* 27, 4414-4422. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-07013-w>.
 47. Sari, M.F., Esen, F., Tasdemir, Y. (2021). Levels of polychlorinated biphenyls (PCBs) in honeybees and bee products and their evaluation with ambient air concentrations. *Atmos. Environ.* 244, 117903 <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2020.117903>.

48. Shrestha, J. B. (2004). Honeybees and environment. Government of Nepal Ministry of Agriculture. Retrieved from <http://www.doiednepal.gov.np/ControlPanel/Panel/reports/2349.pdf>
49. Simon-Delso, N., Amaral-Rogers, V., Belzunces, L.P., Bonmatin, J.-M., Chagnon, M., Downs, C., Furlan, L., Gibbons, D.W., Giorio, C., Girolami, V. (2015). Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environmental Science Pollution Research* 22, 5-34. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3470-y>.
50. Smith, K.E., Weis, D. (2020). Evaluating spatio-temporal resolution of trace element concentrations and Pb isotopic compositions of honeybees and hive products as biomonitors for urban metal distribution. *GeoHealth* 4. <https://doi.org/10.1029/2020GH000264> e2020GH000264.
51. Smith, K.E., Weis, D., Amini, M., Shiel, A.E., Lai, V.W.-M., Gordon, K. (2019). Honey as a biomonitor for a changing world. *Nat. Sustainability* 2, 223-232. <https://doi.org/10.1038/s41893-019-0243-0>.
52. Smith, K.E., Weis, D., Scott, S.R., Berg, C.J., Segal, Y., Claeys, P. (2021). Regional and global perspectives of honey as a record of lead in the environment. *Environ. Res.* 195, 110800 <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110800>.
53. Stepanowski, P., Synak, E., Szafranek, B., and Kaczynski, Z. (2010). Monitoring and analytics pollutants in the environment. Gdansk, Poland: Gdansk University Press.
54. Tosi, S., Nieh, J.C., Brandt, A., Colli, M., Fourrier, J., Giffard, H., Hernandez-Lopez, J., Malagnini, V., Williams, G.R., Simon-Delso, N. (2021). Long-term field-realistic exposure to a next-generation pesticide, flupyradifurone, impairs honey bee behaviour and survival. *Communications Biology* 4, 805. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02336-2>.

55. Traynor, K.S., Tosi, S., Rennich, K., Steinhauer, N., Forsgren, E., Rose, R., Kunkel, G., Madella, S., Lopez, D., Eversole, H., Fahey, R., Pettis, J., Evans, J.D., van Engelsdorp D. (2021). Pesticides in honey bee colonies: Establishing a baseline for real world exposure over seven years in the USA. *Environ. Pollut.* 279, 116566 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116566>.
56. Tsvetkov, N., Samson-Robert, O., Sood, K., Patel, H., Malena, D., Gajiwala, P., Maciukiewicz, P., Fournier, V., Zayed, A. (2017). Chronic exposure to neonicotinoids reduces honey bee health near corn crops. *Science* 356, 1395-1397. <https://doi.org/10.1126/science.aam7470>.
57. van der Steen, J.J.M., de Kraker, J., Grotenhuis, T. (2012). Spatial and temporal variation of metal concentrations in adult honeybees (*Apis mellifera* L.). *Environ. Monit. Assess.* 184, 4119-4126. <https://doi.org/10.1007/s10661-011-2248-7>.
58. Végh, R., Csóka, M., Sörös, C., Sipos, L. (2021), Food safety hazards of bee pollen. *Trends in Food Science & Technology*, Volume 114, Pages 490-509, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.016>.
59. Villalba, A., Maggi, M., Ondarza, P.M., Szawarski, N., Miglioranza, K.S.B. (2020). Influence of land use on chlorpyrifos and persistent organic pollutant levels in honey bees, bee bread and honey: Beehive exposure assessment. *Sci. Total Environ.* 713, 136554 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136554>.
60. Wallwork-Barber, M. K., Ferenbaugh, R. W., and Gladney, E. S. (1982). The use of honey bees as monitors of environmental pollution. *Am. Bee J.*, 122, 770.

61. Wania, F., MacKay, D. (1996). Tracking the Distribution of Persistent Organic Pollutants. *Environ. Sci. Technol.* 30, 390A-396A. <https://doi.org/10.1021/es962399q>.
62. Williams, G.R., Troxler, A., Retschnig, G., Roth, K., Yanez, O., Shutler, D., Neumann, P., Gauthier, L., (2015). Neonicotinoid pesticides severely affect honey bee queens. *Sci. Rep.* 5, 14621. <https://doi.org/10.1038/srep14621>.
63. Xiao, J., He, Q., Liu, Q., Wang, Z., Yin, F., Chai, Y., Yang, Q., Jiang, X., Liao, M., Yu, L., Jiang, W., & Cao, H. (2022). Analysis of honey bee exposure to multiple pesticide residues in the hive environment. *The Science of the Total Environment*, 805, 150292. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150292>
64. Zaric, N.M., Deljanin, I., Ilijevic, K., Stanisavljevic, L., Ristic, M., Grzetic, I. (2018). Honeybees as sentinels of lead pollution: Spatio-temporal variations and source appointment using stable isotopes and Kohonen self-organizing maps. *Sci. Total Environ.* 642, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.040>.
65. Zaric, N.M., Ilijevic, K., Stanisavljevic, L., Grzetic, I. (2017). Use of honeybees (*Apis mellifera* L.) as bioindicators for assessment and source appointment of metal pollution. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 24, 25828-25838. <https://doi.org/10.1007/>
66. Zhou, X., Taylor, M.P., Davies, P. J., Prasad, S. (2018). Identifying sources of environmental contamination in European honey bees (*Apis mellifera*) using trace elements and lead isotopic compositions. *Environ. Sci. Technol.* 52, 991-1001. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04084>.

Kovan Havası Ve Ölü Arılar

Doç. Dr. Barbara Król, Dr. Maja Slupczyńska

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu - Poland

Kovan havası nedir

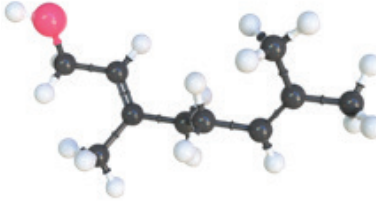
Kovan içindeki havaya Kovan Havası (HIVE AIR) denir. Kendine özgü iklimi nedeniyle, arıların kendileri tarafından salgılanan birçok uçucu maddeye (feromonlar) ve ayrıca arılar tarafından toplanan yarı mamul ürünlere (nektar, polen, tatlı özsu, yaprak tomurcuklarının reçine salgısı) ve ürünlere doymuştur (bal, arı, propolis ve balmumu). Kovan havasına genellikle kovan mikro iklimi denir. Kovan havasının kimyasal bileşimi, kovan içindeki sıhhi koşulların yanı sıra arı kolonisinin sağlık durumunu da yansıtır.



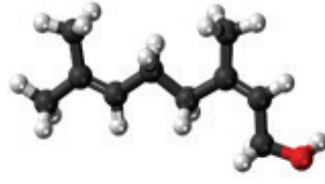
Fotoğraf 38. Kovan havası soluma

Kovan havasının kimyasal bileşimi karmaşıktır ve henüz tam olarak anlaşılammıştır. Kovan havasında 44 civarında uçucu maddenin bulunduğu bilinmektedir.

Kovan havasında tanımlanan arı feromonları arasında geraniol ve nerol bulunur, bunlar Nasonow bezi tarafından salgılanan uçucu bileşiklerdir.



Şekil 41. Geraniol'ün moleküler modeli



Şekil 42. Nerol'ün moleküler modeli

Geraniol:

Ant-bakteriyel ve anti-fungal etkilere sahiptir

Nerol:

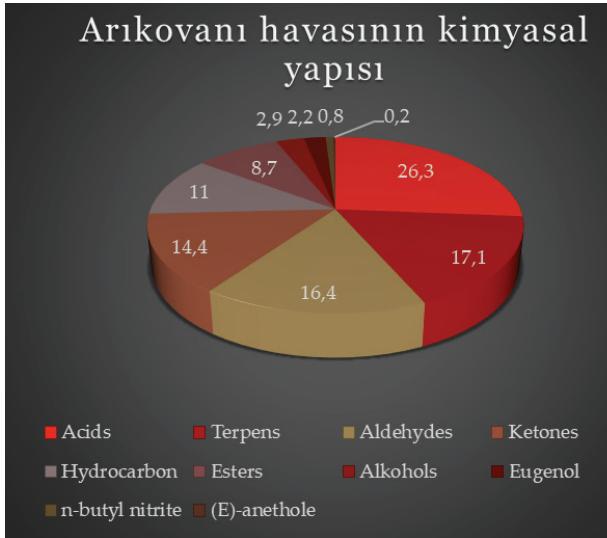
antidepresan, sakinleştirici etkisi vardır ve menopoz sorunlarını düzenler.

Kovan havasında bulunan uçucu bileşikler arasında, arı yarı mamullerinde ve arılardan elde edilen bal, arı ekmeği, arı sütü, balmumu veya propolis gibi nihai ürünlerde bulunan uçucu maddeler de bulunmaktadır. Kovanda depolama veya işleme sırasında bu maddeler kovan ortamına çok sayıda kimyasal bileşik salar

Araştırmaların gösterdiği gibi, kovan havası yaklaşık %26,3 oranında uçucu asitler (örn. Germacrene, Copaene, α -Farnesene Terpene, β -Caryophyllene, α -Humulene, δ -Cadi-

nene), %16,4 uçucu aldehitler (benzaldehit, benzeneasetaldehit, (E)-2 -oktenal, nonanal, dekanal, 5-hidroksimetilfurfural, (Z dahil))-2-Decenal, (E)-Sinnamaldehit).

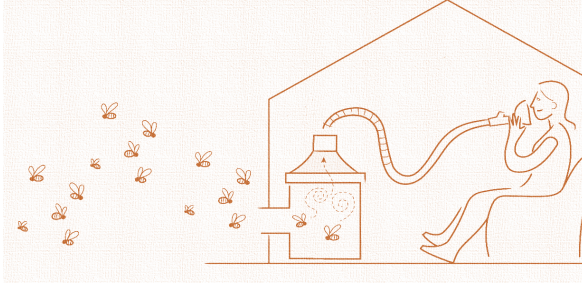
%14,4 ketonlar (2 Nonanon, Piranon, 2-Dekanon, 9-Hidroksi-2-nonanon, (Z)-Geranilaseton dahil); %11,0 hidrokarbonlar (örn. Decanea, Tridecane, Hexadecanea, Octadecane, 9-Nonadecene) %8,7 esterler (Metil salisilat, 2-Oktilasetat, (E)-2-Desenilasetat), %2,9 uçucu alkoller (izopropil alkol, 3-heksenol), siklooktanol, dec-2-en-1-ol), ayrıca öjenol (%2,2), n-butil nitrit (%0,8) ve (E)-anetol (%0,2) bulunmuştur



Grafik 4. Arı kovanı havanın kimyasal yapısı

Kovanın havası 25 - 35°C'dir ve nispeten yüksek nem (%70-75) ile karakterize edilir. Kovan havasının çok önemli bir özelliği de saflığıdır; bakteri, virüs veya patojen

mantar içermemelidir. Bal, polen ve propolis kokulu temiz, antiseptik hava solumak, sağlık ve canlılık üzerinde çok iyi bir etkiye sahiptir, aynı zamanda çeşitli hastalıkların tedavisinin önlenmesine de yardımcı olur, Apiterapinin yeni alanı “APIINHALASYON” böyle ortaya çıktı yarattı.



Şekil 43. Api-inhalasyon source:

<https://www.beecurasystem.de/en/2020/10/23/bienenstockluft-therapie-mit-dem-beecura-inhalator-sicher-und-hygienisch/>

Arıtma seçeneği olarak arı kovani havasının kullanılması Avusturyalı Heinrich Huttner tarafından geliştirildi. Kovan havasında bulunan kimyasal bileşiklerin geniş spektrumu ve biyolojik aktiviteleri göz önüne alındığında, kovan havası solunum yolu hastalıkları, alerjik hastalıklar, kalp-damar hastalıklarının yanı sıra sinir ve akıl hastalıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır

Üst solunum yollarının mukoza iltihabının yanı sıra bronşit tedavisinde de kullanılabilirler. Aynı zamanda kan basıncı üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir, kan dolaşımını ve mikrosirkülasyonu iyileştirir ve kan damarlarını tıkar. Gözlemler ayrıca arı havasının ruh sağlığı üzerindeki olumlu etkisini de doğrulamaktadır.

Kovan havasını kullanmanın en basit ve ilkel yollarından biri, kovanın üst kısmını çıkarıp, yoğun bir ağ ile sabitleyerek, oradan çıkan havayı solumaktır. Kovan havasını solumanın daha yaygın bir yöntemi, plastikten yapılmış esnek bir hortum ve solunum maskesinden oluşan özel olarak geliştirilmiş inhaleler aracılığıyla kovan havasını solumaktır. Bu cihaz, arıların havasını doğrudan kovandan emer, ısıtılmış bir hortum aracılığıyla solunum maskesine geçirir ve hasta bu havayı soluyabilir.

Hortumun ısıtılması yoğunlaşmayı azaltmak içindir, çünkü nemle birlikte kovan havasında bulunan aktif maddeler de birikmektedir. Kovan havasının solunmasını içeren tedaviler yaz aylarında mayıstan ağustos ayına kadar yapılır. Tedavi döngüleri çeşitli şekillerde gerçekleştirilir, genellikle inhalasyon 15-60 dakika sürer, günde iki kez tekrarlanabilir ve tedavi süresi 12 ila 22 gün arasında olabilir. Apiterapiyle uğraşan bazı kişiler, tüm gece uykusu sırasında 8 saatlik inhalasyon bile önermektedir.

APİTERAPİ EVLERİ

Apiterapi evleri, içinde arı kovanları bulunan küçük ahşap yapılarıdır. Kovanlar insanlara ayrılan alanın içine veya dışına yerleştirilebilir, üzeri yoğun bir ağ ile kapatılarak arıların kovan dışına çıkmasını en-



Fotoğraf 39. Apiterapi evi

geller ve aynı zamanda kovan havasının içeriye akışını sağlar.

Apiterapi evlerinde, arıların yaydığı ısıyı, sesi ve titreşimi hissetmenizi sağlayan, kovanların üzerine yerleştirilmiş sandalye veya kanepeler bulunur.

ÖLÜ ARILAR

En sık kış döneminden sonra bulunan ölü arılar, arıcıların kovanın dibinde buldukları ölü arılardır. Hammadde, belirli bir kokuya sahip si-



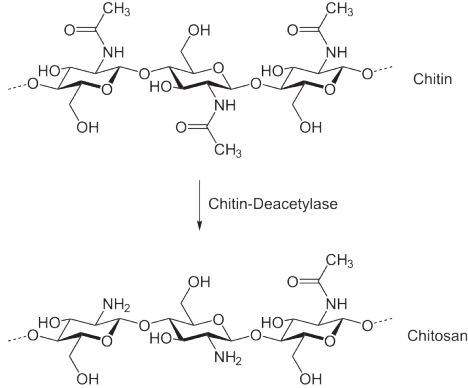
Fotoğraf 40. Ölü arılar

yah kahverengi bir küttedir. Daha yakından bakıldığında, rahatsız edilmeyen arıların tamamı ve arıların çeşitli kısımları (baş, bacaklar, karın, kanatlar vb.) görülebilmektedir.

Ölü arıların tıbbi amaçla kullanılabilmesi için akar, bakteri veya mantar enfeksiyonu belirtileri olmayan arılardan gelmesi gerekir. Ayrıca küflü olamaz. Bunları korumak için ölü arılar 45°C'ye kadar sıcaklıkta kurutulur, ezilir ve sıkıca kapatılmış, temiz ambalajlarda, serin ve kuru bir yerde, tercihen cam bir kapta saklanır. Bu şekilde muhafaza edilen arı tozu, 1 yıla kadar şifa özelliğini korur.

Ölü Arıların Sağlık Özellikleri: Ölü arılardan yararlanmanın en yaygın yönü, ondan KİTOSAN elde etmektir. Kitosan, kitinin kısmi deasetilasyonu sonucu elde edilen bir

türevidir. Kitinden tedavi amaçlı olarak da kitosan-melanin kompleksi elde edilmektedir.



Şekil 44. Kitin ve Kitosan bileşimi

Kitosan antibakteriyel, antiinflamatuvar ve analjezik özelliklerinden dolayı tıpta kullanılmaktadır; kanamayı durdurur ve yara iyileşmesine yardımcı olur, bu nedenle pansuman malzemelerinin bir bileşenidir. Ayrıca mukoadezif ilaç dağıtım sistemlerinde taşıyıcı olarak kullanılır. Kitosan, etkisi araştırmalarla tam olarak doğrulanmamış olmasına rağmen, yağların emilimini bloke etmesi nedeniyle kilo kaybını desteklemek için besin takviyesi olarak da kullanılmaktadır.

ÇİTOSAN-MELANİN KOMPLEKSİ ise güçlü antioksidan, anti-radyasyon, detoksifiye edici, antimikrobiyal ve antitumör özelliklere sahiptir. Sibiryaya çamı iğnelerinden elde edilen ekstraktlar gibi diğer maddeleri içeren kitosan-melanin kompleksi bazı müstahzarlar. Bu hazırlığın aşağıdaki durumlarda etkili olduğu ortaya çıktı: gastroente-

roloji (bağırsak fonksiyonunun iyileştirilmesi), kardiyoloji (Kalp krizi sonrası kalp kasının yenilenmesi, ateroskleroz), nöroloji (multiple skleroz, Parkinson hastalığı ve beyin kanamasından sonra serebral mikrosirkülasyonun iyileştirilmesi), endokrinoloji, (kas-iskelet sistemi hastalıkları), panreatit ,immünolojik hastalıklar.

Ölü arılar ayrıca kaynatma maddeleri, etanol ekstraktları ve süperkritik sıvı CO₂ ile elde edilen ekstraktların hazırlanmasında da kullanılır. Ölü arılardan elde edilen kaynatmaların ve etanol ekstraktlarının, prostat hiperplazisinde kullanılan etkili bir ilaç olduğu ortaya çıktı.

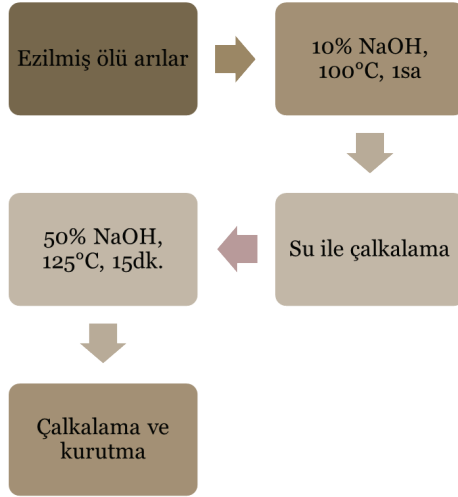
Ölü arı eter ekstraktının (%10-20) aşağıdaki gibi hastalıkların tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır: ateroskleroz, gastrointestinal bozukluklar (Disbakteriyoz, hazımsızlık, kabızlık), seksüel bozukluklar (iktidarsızlık ve soğukluk).

Dolaşım sistemi hastalıklarından muzdarip hastalarda bitkisel yağ ile ovulmuş ölü arı kompresleri şeklinde kullanılabilir (varisli damarlar, tromboflebit).

Ölü arıların kaynatılması, suyla (doğru oranlarda) kaynatılarak elde edilir. Soğutup süzdükten sonra kaynatmaya bir çorba kaşığı bal eklenebilir. Kaynatma karanlık ve serin bir yerde saklanır.

Etanol ekstraktı ise ölü arılara %70'lik etil alkol dökülüp her gün çalkalanarak 10-12 gün saklanmasıyla elde edilir. Filtrelemeden sonra ekstrakt oda sıcaklığında koyu renkli bir cam kaptaki saklanır.

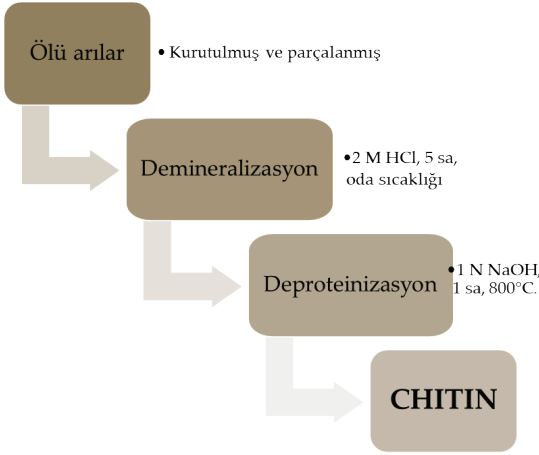
Arı tozundan kitosan-melanin kompleksi, ezilmiş arı tozunun 100°C'de %10 sodyum hidroksit çözeltisi ile 1 saat süreyle işlenmesiyle elde edilir (proteinlerin ve melaninlerin bir kısmının çıkarılması). Bol su ile duruladıktan sonra kalıntı, 125°C'de %50 sodyum hidroksit çözeltisi ile 15 dakika süreyle işleme tabi tutulur. Kostik su ile yıkayıp süblimasyonla kurutulduktan sonra açık kahverengi bir ürün elde edilir.



Şekil 45. Arı tozundan kitosan-melanin kompleksi aşamaları

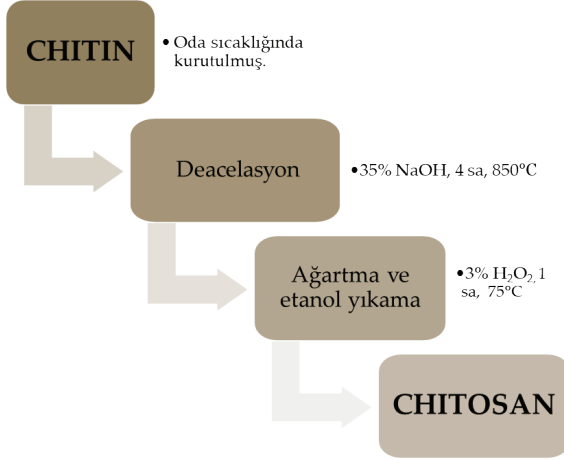
Kurutulmuş, ezilmiş ölü arılardan ÇİTİN, ardışık aşamalardan geçerek elde edilir. Birincisi demineralizasyon, ardından deproteinizasyondur. Demineralizasyon, ölü arıların oda sıcaklığında 5 saat boyunca 2 M HCl ile işlenmesiyle gerçekleştirilebilir. Deproteinizasyon, ezilmiş ham maddenin 1 N

NaOH çözeltisi ile 1 saat boyunca 800°C'de işlenmesiyle gerçekleştirilebilir. Daha sonra kütle süzüldü ve oda sıcaklığında kurutuldu. Her işleme, ham maddenin nötr yıkama suyuna (pH = 7) kadar yıkanması eşlik etti.



Şekil 46. Ölü arılardan Kitin elde etme

Bu şekilde kitinin %35 sulu NaOH çözeltisi ile 850°C sıcaklıkta 4 saat boyunca gaz giderilmesi ve 50-55°C'de kurutulması ile KİTOSAN'dan kitin elde edilir. Daha sonra elde edilen kütlenin rengi %3'lük H₂O₂ çözeltisiyle giderilir ve etanolla yıkanır. Reaksiyon ürünü, spesifik bir kokuya sahip açık bej bir kütledir.



Şekil 47. Kitinden Kitosan elde etme

Kaynakça

1. Aida A. Abd El-Wahed, Mohamed A. Farag, Walaa A. Eraqi, Gaber A.M. Mersal, Chao Zhao, Shaden A.M. Khalifa, Hesham R. El-Seedi. Unravelling the beehive air volatiles profile as analysed via solid-phase microextraction (SPME) and chemometrics. *Journal of King Saud University – Science*. 2021. 33, 101449.
2. Guardia T. Identifying the chemical compounds of beehive air. 1st International Beehive Air Therapy Conference. 12th-13th Feb, 2022.
3. Guardia T., Stângaciu S. Anti microbial properties of the beehive air. A short review. 1st International Beehive Air Therapy Conference. 12th- 13th Feb, 2022.
4. Szczurek, A.; Maciejewska, M. Beehive Air Sampling and Sensing Device Operation in Apicultural Applications—Methodological and Technical Aspects. *Sensors* 2021, 21, 4019. <https://doi.org/10.3390/s21124019>
5. Beehive Air Therapy: Requirements for the Treatment of Patients. <https://www.beecurssystem.de/en/2021/04/14/bienestocklufthherapie-voraussetzungen-fuer-die-behandlung-von-patienten/>
6. Apiterapia - zdrowie z ula, inne metody leczenia. <http://www.apiterapia.net/inne/inne.html>
7. Lecznicze właściwości osypu pszczół. <https://pasieka24.pl/index.php/pl-pl/pasieka-czasopismo-dla-pszczelarzy/150-pasieka-1-2017/1623-lecznicze-wlasciwosci-osypu-pszczol>

8. How to make added value products with dead bees. <https://teca.apps.fao.org/teca/en/technologies/8774>
9. Osyp pszczól jako produkt do produkcji chitozanu. <https://pasieka24.pl/index.php/pl-pl/pasieka-czasopismo-dla-pszczelarzy/162-pasieka-2-2017/1652-osyp-pszczol-jako-produkt-do-produkcji-chitozanu>

Apiterapi - Avrupa Birliği Mevzuatı

Prof. Dr. Kemal Çelik

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi /Türkiye

Bu rapor, CAMbrella projesinin çıktıları olarak oluşturulan Avrupa’da GETAT ın yasal durumu ve düzenlemesi raporuna (FP7-HEALTH-2009-3.1-3) dayanarak ilerlemektedir. Aşağıdaki AB Direktifleri ve Yönetmelikleri, GETAT uygulamaları, tedavileri ve hasta hakları ve güvenliğine ilişkin ulusal mevzuatı potansiyel olarak etkileyebilir. Mesleki niteliklerin tanınmasına ilişkin 7 Eylül 2005 tarih ve 2005/36/EC sayılı “Mesleki Yeterlilikler Direktifi” Direktif, Avrupa’da profesyonellerin serbest dolaşımının yasal dayanağını oluşturur. Bir mesleğe erişim ve icrası belirli bir mesleki yeterliliğin kazanılmasına bağlı olduğunda, bu mesleğin düzenlenmiş olduğu kabul edilir. Sınır ötesi sağlık hizmetlerinde hasta haklarının uygulanmasına ilişkin 9 Mart 2011 tarih ve 2011/24/AB sayılı “Hasta Hakları Direktifi”- Direktif, hastaların güvenli ve kaliteli tedaviye erişim ve bunun için geri ödeme yapılmasına ilişkin haklarını açıklamaktadır. Direktif, ilgili ülkede belirli bir tedavinin/uygulayıcının geleneksel veya geleneksel olmayan olarak kayıtlı olup olmadığına bakılmaksızın GETAT uygulamaları ve GETAT hastaları üzerinde etkili olabilir.

Avrupa'da GETAT 'ın yasal durumu ve düzenlemesi

Uygulamanın düzenlenmesi genel olarak çoğunlukla geleneksel veya geleneksel olmayan tıpta örgün eğitim ve/veya öğretime bağlıdır. GETAT uygulayan düzenlemeye tabi meslekler genellikle şu şekilde ayrılır:

Sağlık uzmanları

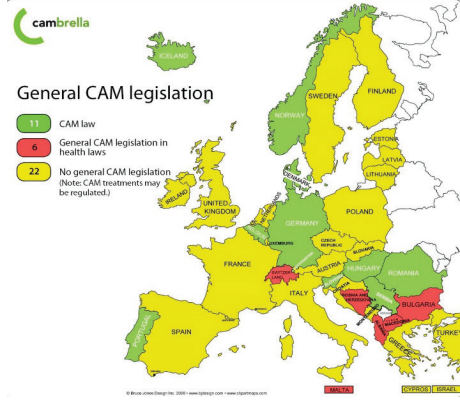
✓ Doktorlar (MD'ler) – bu kategoriye tıp doktoru, GETAT eğitimi almış tıp doktoru, TAT lisansı olan tıp doktoru, TAT yetkisine sahip tıp doktoru, doktor, TAT doktoru veya allopatik doktor dahil edilebilir.

✓ Diğer sağlık profesyonelleri- çoğu durumda bunlar 3-5 yıllık eğitim seviyesine sahip geleneksel sağlık personeli. Hemşireler ve ebeler bu kategoride en çok temsil edilen sağlık meslekleridir, ancak aynı zamanda fizyoterapist, kiropaktör, manuel terapist, osteopat, masör ve ulusal yasal belgelerdeki diğer unvanlar, GETAT uygulayıcıları olarak diğer unvanlar da bu kategoriye dahil edilebilir.

✓ Diğer GETAT uygulayıcıları – kategori, kısa süreli veya hiç tıp eğitimi veya öğretimi olmayan TAT uygulayıcılarını içerir. Mevzuattaki sınıflandırmalar, tıbbi eğitim almış personeli (3 yıldan az), tıbbi olmayan personeli, sağlık görevlilerini, profesyonel olmayan sağlık çalışanlarını, akupunktur uzmanı, şifalı bitkiler, homeopat ve diğer TAT uygulayıcılarını içermektedir.

Genel GETAT mevzuatı

Yalnızca birkaç AB ülkesinin genel bir GETAT mevzuatı vardır ve 6 ülkenin genel sağlık mevzuatında GETAT bölümleri yer almaktadır. Genel GETAT mevzuatına ek olarak bazı ülkelerde spesifik



Şekil 48. Avrupa'daki genel CAM mevzuatı

GETAT tedavilerine ilişkin düzenlemeler de bulunmaktadır. 15 orijinal AB üyesi ülkeden yalnızca Belçika, Almanya, Portekiz, 2004'te üye olan ülkelere Macaristan ve Slovenya ve yeni üye ülkelere yalnızca Bulgaristan ve Romanya genel bir GETAT yasasına sahiptir. Danimarka'da "alternatif pratisyenler için öz-denetimli kayıt sistemine ilişkin yasa" vardır ve Malta'da genel sağlık hizmetleri mevzuatında yer alan genel GETAT mevzuatı bulunmaktadır. Avusturya, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Yunanistan, İtalya, Lüksemburg, İspanya, İsveç, Birleşik Krallık ve 2004 yılında katılan 7 üye ülkenin (Kıbrıs, Çek Cumhuriyeti, Estonya, Letonya, Litvanya, Polonya ve Slovakya) spesifik TAT tedavilerine ilişkin düzenlemeleri bulunmaktadır. Bulgaristan ve Romanya'nın da özel TAT tedavisi düzenlemeleri vardır.

Avrupalı hastalar ve vatandaşlar için sonuçlar

Hastaların sağlık hizmeti arayışında sınırları aşmaya daha istekli olması nedeniyle (en son Sınır Ötesi Sağlık Direktifi tarafından teşvik edilmiştir), kültürel olarak benzer Avrupa uluslarındaki GETAT mevzuatı ve düzenlemelerinin oldukça farklı statüsünün farkında olmaları zorunludur. Hastalar GETAT tedavisi aramak için Avrupa sınırlarını geçtiklerinde, görünüşte aynı olan GETAT sağlayıcılarının mesleki geçmişlerinde önemli farklılıklarla karşılaşabilirler. Ayrıca tamamen farklı bir geri ödeme sistemiyle de karşı karşıya kalabilirler ve gördükleri tedavinin istenmeyen olumsuz veya yan etkilere yol açması durumunda, içinde buldukları duruma bağlı olarak farklı şekilde korunacaklardır. Bu belge, Avrupalı hastaların ikamet ettikleri ülkeye bağlı olarak TAT tedavisi durumlarında geniş bir çeşitlilik yaşayacağını kapsamlı bir şekilde belgelemektedir. Hasta aşağıdaki zorluklarla karşılaşacaktır:

- ✓ Tedavilerin ve sağlayıcıların mevcut olduğu geniş bir çeşitlilik.
- ✓ Çok çeşitli mevcut tedaviler ve sağlayıcılar.
- ✓ Benzer şekilde etiketlenmiş tedaviler için, tamamen öngörülemeyen bir mesleki yeterlilik düzeyi.
- ✓ Sağlanan hizmetlerin kalitesine ilişkin çok farklı otorite düzenleme sistemleri.
- ✓ Sağlanan hizmetler için öngörülemeyen geri ödeme sistemi.
- ✓ Şikayetler için sınırlı ve karmaşık fırsatlar.

Mevcut durumun her yönü hasta güvenliği açısından tehdit oluşturabilir. Sağlık hizmetlerinde hasta seçiminin temel bir değer olarak görüldüğü post-modern Avrupa'da, bu kafa karıştırıcı Avrupa pazarı, bilinçli tedavi arayışını oldukça zorlu hale getiriyor. Aynı zamanda dolaylı olarak sınır ötesi tedavi arama faaliyetlerini de caydırıyor. Hastalar, sağlık sigortaları ve tedavi sağlayıcılar açısından kabul edilemeyecek düzeyde bir kafa karışıklığı var.

GETAT uygulayıcıları için sonuçları

Bazı ülkelerde TAT meslekleri sıkı bir şekilde düzenlenirken diğer ülkelerde aynı mesleki kategoriler tamamen düzenlenmediğinde, meslektaşlar arası ortak bir zeminin oluşturulması çok zordur. Bu zorluklara rağmen, uluslararası iş birliğini koordine etmeye ve araştırmayı kolaylaştırmaya çalışan çok sayıda kuruluş kurulmuştur:

- ✓ ANME (Avrupa Doğal Tıp Derneği),
- ✓ CAMDOC Alliance (Avrupa'nın dört büyük tıbbi CAM şemsiye kuruluşu ECH, ECPM, ICMART ve IVAA'nın ittifakı),
- ✓ ECCH (Avrupa Homeopatlar Merkezi Konseyi),
- ✓ ECH (Avrupa Homeopati Komitesi),
- ✓ ECHAMP (Homeopatik ve Antroposofik Tıbbi Ürünler Avrupa Koalisyonu (E.E.I.G.)),
- ✓ ECPM (Tıpta Çoğulculuk için Avrupa Doktorlar Konseyi),
- ✓ EFCAM (Avrupa Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Forumu),

- ✓ EHTPA (Avrupa Bitkisel ve Geleneksel Tıp Uygulayıcıları Derneği),
- ✓ EICCAM (Avrupa Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Bilgi Merkezi),
- ✓ ELIANT (Uygulamalı Antropozofi için Avrupa İttifakı),
- ✓ EPHA (Avrupa Halk Sağlığı Birliği),
- ✓ ICMART (Uluslararası Tıbbi Akupunktur ve İlgili Teknikler Konseyi),
- ✓ IVAA (Uluslararası Antropozofik Tıp Derneği Federasyonu),
- ✓ KB (Kneipp-Bund eV).

Bu kuruluşların çoğunun hedeflerinden biri, TAT tedavi yöntemlerinin bilimsel, yasal ve düzenleyici düzeyde tanınmasını ve onaylanmasını sağlamaktır. Onların çabaları olmasaydı, mevcut yasal ve düzenleyici ortam büyük olasılıkla daha da kafa karıştırıcı görünebilirdi.

Yetkili/Lisanslı Sağlık Hizmeti Sağlayıcıları

Tıp doktorları için 2005/36/EC sayılı Direktif, geleneksel tıbbi niteliklerin (temel eğitim, gerekiyorsa pratisyen hekim veya tıp uzmanı olarak ek eğitim) karşılıklı tanınmasını kolaylaştırır. Ancak sistem, belirli GETAT terapilerindeki olası ek nitelikleri kolayca ele alamaz. Yerel uzmanlık alanı olan veya olmayan yetkili/lisanslı sağlık hizmeti sağlayıcıları, o ülkenin mevzuatına göre başka bir eyalette GETAT uygulayabilir. Ancak Avrupa'daki mevzuatın heterojen olması nedeniyle bu tür bir uygulama bazen mümkün olamamaktadır.

Engeller şunlar olabilir:

- ✓ GETAT uygulamasına izin veren yetkiler ve lisanslar eyaletler arasında farklılık göstermektedir.
- ✓ 2005/36/EC(5) sayılı Direktifte yer alan yetkili/lisanslı sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından hangi TAT tedavilerinin verilebileceği konusunda ülkeden ülkeye farklılıklar bulunmaktadır.
- ✓ Hem Direktif 2005/36/EC(5) kapsamındaki sağlık profesyonelleri hem de diğer GETAT sağlayıcıları için eğitim ve öğretim programları eyaletten eyalete farklılık göstermektedir.

Sonuç olarak, bir eyaletteki Tıp Doktoru, müfredatta yer alan GETAT alanında bir miktar eğitim alabilirken, başka bir eyalette TAT eğitimi müfredatta yer almamaktadır. Ancak her iki müfredat da profesyoneller Direktifine göre kabul edilebilir. Bu nedenle AB/EFTA düzeyindeki mevzuatta yetkili/lisanslı sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından gerçekleştirilen çeşitli TAT uygulamalarına yer vardır. Bu, hiçbir CAM yöntemine izin verilmeyen bir eyalette CAM eğitimi almayan sağlayıcılardan, diğer uçta, mevcut müfredatta önemli miktarda CAM eğitiminin bulunduğu eyaletlerde çalışan sağlayıcılara veya mezuniyet sonrası akredite CME eğitim kurslarına kadar uzanır.

Bu durum, GETAT uygulayan lisanslı sağlık hizmeti sunucularının Avrupa vatandaşlarına sunduğu sağlık hizmetlerinin öngörülebilirliği, kalitesi ve güvenliği konusunda endişeleri artırmaktadır.

Sağlık hizmeti sağlayıcısı olarak yetkisi olmayan TAT sağlayıcısı

Mesleki niteliklerin tanınmasına ilişkin Direktif 2005/36/EC), sağlık personeli olarak yetkili/lisanslı olmayan GETAT sağlayıcıları için de Avrupa'da GETAT tedavisinin sağlanmasını etkilemektedir. Birkaç ülke, bazı GETAT sağlayıcı kategorileri (örneğin akupunktur uzmanları ve kiropraktörler) için ayrı yetkilendirme/lisanslama sistemleri oluşturmuştur ve bunlar, 2005/36/EC sayılı Direktif tarafından düzenlenen meslek gruplarına dahil edilmiştir. Bu GETAT sağlayıcıları, kendilerini düzenleyen ülkelerde mesleki tanıma talebinde bulunabilirler. GETAT sağlayıcıları, 2004/38/EC Direktifi (Birlik vatandaşlarının özgürce hareket etme ve ikamet etme hakları) kapsamında tüm Avrupa ülkelerinde temel çalışma hakkını paylaşmaktadır. Ancak üye devletlerin GETAT mesleklerini tanınmasının ülkeye özgü yapısı, bu hakkın tüm üye devletlerde kullanılamayacağı anlamına geliyor. Bu nedenle kendi ülkelerinde yasal olarak tanınabilirler ancak diğer AB veya EFTA ülkelerinde tanınmayabilirler. Hangi tedaviyi vermelerine izin verildiği konusunda her eyaletteki ulusal mevzuata/yönetmeliklere uymaları ve devletin özel veya kamu sağlık sistemlerindeki sağlayıcı ve sigorta düzenlemeleleriyle ilgili olmaları gerekmektedir. Bu durum, Sınır Ötesi Sağlık Hizmetleri Direktifi ve Sosyal Güvenlik Yönetmeliği'ne rağmen hizmet sağlayıcıların serbest dolaşımını ciddi şekilde engellemektedir.

Bu nedenle, AB/EFTA düzeyinde mevcut mevzuatta,

yetkili/lisanslı sağlık hizmeti sağlayıcıları olmayan sağlayıcılar tarafından gerçekleştirilen çeşitli TAT uygulamalarına yer vardır. Bu, sağlık sorunları olan kişilerin tüm tedavisinin yalnızca yetkili/lisanslı sağlık bakım personeline ayrılması nedeniyle uygulamanın tamamen reddedilmesi gibi aşırı bir durumdan, herhangi bir TAT eğitimi veya ğretimi olmadan herkesin AM uygulayabileceği bazı Avrupa lkelerindeki başka bir u noktaya kadar uzanır. Diğer bir u durum ise, yetkili/lisanslı bir sağlık hizmeti sağlayıcısıyla eşit Şartlarda yetki/ruhsat sahibi, tam eğitimi bir sağlayıcı olarak TAT uygulamasına izin verilmesidir. Bu farklı durum, yetkili/lisanslı sağlık hizmeti sağlayıcılarında olduğu gibi, Avrupa vatandaşlarına TAT sağlık hizmeti sunumunun öngörülebilirliği, kalitesi ve güvenliği konusunda endişeleri artırmaktadır.

Test

1. TAT uygulamaları, tedavileri ve hasta hakları ve güvenliğine ilişkin ulusal mevzuatı potansiyel olarak etkileyebilecek AB Düzenlemeleri:

- a) 7 Eylül 2005 tarih ve 2005/36/EC sayılı “Mesleki Yeterlilikler Direktifi”
- b) 9 Mart 2011 tarihli 2011/24/EU sayılı “Hasta Hakları Direktifi”
- c) böyle bir düzenleme yoktur
- d) a ve c cevapları doğrudur

2. TAT uygulayan düzenlemeye tabi meslekler genellikle ikiye ayrılır:

- a) doktorlar (tıp doktorları)
- b) diğer sağlık profesyonelleri
- c) diğer kamera uygulayıcıları
- d) tüm cevaplar doğrudur

3. Yönergeye göre Diğer sağlık profesyonelleri kategorisine aşağıdakiler dahildir:

- a) fizyoterapist
- b) tıp doktoru
- c) sağlık görevlileri
- d) tüm cevaplar doğrudur

4. Yönergeye göre Diğer sağlık çalışanları kategorisine aşağıdakiler dahildir:

- a) fizyoterapist
- b) kayropraktör
- c) homeopati
- d) tüm cevaplar doğrudur

5. 15 orijinal AB üyesi ülkeden yalnızca üçünün genel bir CAM yasası vardır. Bu ülkeler:

- a) Avusturya, Almanya, İspanya
- b) Belçika, Almanya, Portekiz
- c) Hollanda, Almanya, İtalya
- d) Belçika, Almanya, İspanya

- 6. 2004 yılında AB'ye giren 10 AB üye ülkesinden yalnızca ikisinde genel bir CAM yasası bulunmaktadır. Bu ülkeler:**
- Polonya ve Slovakya
 - Polonya ve Çek Cumhuriyeti
 - Macaristan ve Slovenya
 - Slovakya ve Kıbrıs
- 7. 2007 yılında AB'ye giren 2 AB üye ülkesinden genel bir CAM yasası aşağıdakilere sahiptir/sahiptir:**
- Romanya
 - Bulgaristan
 - hem Romanya hem de Bulgaristan
 - ne Romanya ne de Bulgaristan
- 8. Genel sağlık hizmetleri kapsamına TAT bölümlerinin dahil edildiği Avrupa ülkeleri var**
- 6
 - 4
 - 15
 - 10

9. Kültürel olarak benzer Avrupa'daki TAT mevzuatı ve düzenlemelerinin durumu şöyledir:

- a) tüm Avrupa ülkelerinde aynı
- b) oldukça farklı
- c) biraz farklı
- d) Avrupa ülkelerinde CAM mevzuatı yoktur

10. Farklı Avrupa ülkelerindeki TAT tedavisi durumlarında hasta aşağıdaki deneyimlerle karşılaşabilir:

- a) mevcut tedavilerin ve sağlayıcıların geniş bir çeşitliliği
- b) çok çeşitli mevcut tedaviler ve sağlayıcılar.
- c) benzer şekilde etiketlenmiş işlemler için; tamamen öngörülemez bir mesleki yeterlilik seviyesi
- d) tüm cevaplar doğrudur

ARI ÜRÜNLERİ VE APİTERAPİNİN YASAL DURUMU

Dr. Massimo Canalicchio, Dr. Andrea Palomba

Confederazione Italiana Agricoltori Regionale Umbria - Italy

DİZİN

- Giriş
- 1 İlaçlar ve gıda takviyeleri
- 2 Avrupa Birliğinde Etiketleme
- 3 Arı ürünleri ve bunların ilaç ve gıda takviyelerinde içerik olarak kullanımı
- 4 Sınır arı ürünleri
- Sonuçlar ve öğrenilen dersler

Giriş

Arıcılık ile elde edilen ürünlerin faydalı etkileri:

Arılar, arı sütü, arı poleni ve propolis gibi bal ve arı kovani ürünleri üretmenin ötesinde, sağlıklı ekosistemlerin sürdürülmesi ve gıda kaynaklarının güvence altına alınması açısından da hayati öneme sahiptir. Geleneksel tıpta insanlar, biyolojik etkileri ve gelişmiş sağlık özellikleri nedeniyle uzun süredir doğal arı ürünlerini kullanıyorlar.

- Son yıllarda doğal arı ürünleri ilaç ve gıda takviyesi sektörü için oldukça cazip hale geldi. Organizasyon-

lar hastalıkları önleme ve hastalıklarla baş etmede farmakolojik potansiyellerini ve terapötik uygulamalarını daha yakından inceleme fırsatı buldular.

- Bal ve propolis gibi doğal arı ürünlerinin antiinflamatuar ve antimikrobiyal özellikleri, onları yara iyileşmesinde faydalı kılar. Bakterileri enfekte bölgelerden hızla temizleyebilirler. Ayrıca kaplama ve pansuman bileşikleri olarak kapasiteleri, cilt hasarında fibroplaziyi ve anjiyogenezi artırır.

Arı kovanı ürünlerinin paylaştığı müdahalesiz doğa, çocuklara güvenli bir ortamda yüksek kalitede tıbbi bakım sağlar. Apiterapi, aşılamaadan semptomların hafifletilmesine kadar gencin sağlığını büyük ölçüde güçlendirebilir.

Propolis gibi arı ürünleri, diyabetik komplikasyonları iyileştirebilecek antioksidan, antiinflamatuar ve analjezik etkiler gösterir. Propolis, glikoz ifadesini azaltarak insüline duyarlı olmayan diyabetin tedavisinde bir ajan görevi görürken bal, rafine şekerlere daha sağlıklı bir alternatif sunar.

- Propolisin güçlü antioksidan ve antibakteriyel özellikleri, onu sorunlu ciltleri dengelemek için en iyi bileşenlerden biri haline getirir. Arı sütü ayrıca retinol gibi daha agresif, cilt açısından popüler ürünlerin yerine besleyici ve tahriş edici olmayan alternatifler sunar.
- Arı ürünlerinin faydaları, gastrointestinal sağlığı geliştiren hem tedavi hem de önleme kapasitesi sunar.

Uzmanlar, manuka balının bağırsaktaki kötü bakterileri dengelemek için bir prebiyotik görevi görebileceği konusunda hemfikir; sindirimi rahatlatır. Öte yandan propolis ve arı poleni sağlıklı bakterilerin büyümesini teşvik edebilir.

- Propolis, diş hassasiyetini ortadan kaldırarak geçirgenliği azaltmak ve dentini onarmak için diş macunlarında ve ağız gargaralarında yaygın olarak kullanılır. Ağız hijyenindeki maddeler olarak manuka balı ve propolis, ağız enfeksiyonlarına karşı etkili bir şekilde savaşır ve diğerlerinin yanı sıra çürük veya diş eti iltihabını tedavi eder.
- Bal ile boğaz ağrısını hafifleten her zaman etkili yöntemin yanı sıra, arı sağlık ürünlerinin **farenjit ve üst solunum yolu enfeksiyonlarını** modern ilaçlardan daha etkili bir şekilde tedavi ettiği bulunmuştur.
- Arı sütünün antioksidan özellikleri oksidatif hasarı iyileştirerek **pankreatit ve diğer organ iltihaplarının** önlenmesine yardımcı olur. Arı kovanı ürünleri ayrıca karaciğer ve pankreas üzerinde koruyucu bir etki sunarak dokuların en iyi performansta kalmasına yardımcı olur.

Propolis ve polen özlerinin, inflamatuvar yolların işleyişini engelleyerek hipertansiyonu önlediği ve düzenlediği düşünülmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında en yaygın hastalıklardan biri olup arı sağlığı ürünleri bununla ilişkili **risk faktörünü** büyük ölçüde azaltır.

- **Arı sütü gibi arı sağlığı ürünlerinin antioksidan yapısının** kronik hastalıkları önlediği ve yaşlanmanın etkilerini yavaşlattığı kanıtlanmıştır. Bal arısı biyoaktif bileşiklerinin nöroprotektif ve sinir tonik özellikleri, bilişsel davranışsal eksiklikleri bloke etme ve tedavi etme yeteneğine sahiptir.

1 İlaçlar ve Gıda Takviyeleri

- **Kanunlarla doğru şekilde başa çıkmak için arı bazlı çareler nasıl kullanılır:**
- Arı ürünlerinin faydalarının hayata geçirilmesinde araştırma ve yenilik önemli bir rol oynamıştır. **Tüketilebilir besin takviyelerinden tıbbi ilaçlara kadar bu sektörler sürekli olarak arı bazlı bileşenlerin sonsuz niteliklerinden yararlanmaya yönelik çalışıyor.**
- Arı ürünleri **sağlıklı moleküller** açısından zengindir; **proteinler, basit şekerler, esansiyel amino asitler ve tekli doymamış yağ asitleri** gibi. Gıda sektöründeki tedarikçiler, arı ürünlerini **insan beslenmesine kolaylıkla dahil edilebilecek doğal ve kullanıma hazır takviyelere** dönüştürüyor.
- Tüketici tercihlerine ve ihtiyaçlarına bağlı olarak gıda takviyeleri sakızlar, atıştırma malzemeleri ve spreylerden fonksiyonel gıdalara ve bal karışımlarına kadar çeşitlilik gösterebilir. **Bu, arı ürünleriyle bağışıklık sistemine ve genel vücut sağlığına ekstra bir destek sağlamanın akıllı bir yoludur.**

- **Arı sağlığı ürünleri geleneksel şifa uygulamalarında birçok türdeki rahatsızlığı sonsuza kadar tedavi etmek ve önlemek için kullanılmıştır.** İçlerinde bulunan biyokimyasal bileşiklerin antibakteriyel, antiviral ve antiparaziter özellikler gösterdiği gösterilmiştir. Belirli koşullara mümkün olan en iyi tedaviyi sunmak için ilaç sektöründeki tedarikçiler artık kapsüller, şuruplar, gargaralar ve kremlerden flakonlara, tabletlere ve emülsiyonlara kadar çeşitli formatlar sunabiliyor.
- **Gıda takviyeleri, besinsel veya fizyolojik etkisi olan konsantre besin maddeleri veya diğer maddelerdir.** İnsanlar beslenme yetersizliklerini düzeltmek, belirli besin maddelerini yeterli miktarda aldıklarından emin olmak veya belirli fizyolojik işlevleri desteklemek için takviyeler alırlar.
- **Gıda takviyeleri küçük miktarlarda** alınacak şekilde tasarlanmıştır ve aşağıdaki gibi farklı şekillerde satılmaktadır:
 - **kapsüller**
 - **toz poşetleri**
 - **damlalıklı şişeler**
- Gıda takviyelerini üretiyor, satıyor veya ithal ediyorsanız ürünün **ulusal ve AB** kurallarına uygun olduğundan emin olmanız gerekir.

- **Avrupa Birliği’nde, gıda takviyelerine ilişkin AB Direktifi kurallarına uyum açısından belirli yasalar onaylanmıştır.**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:02002L0046-20170726>

- **Beslenme iddiaları**
- AB hukuku, aşağıdaki durumlarda kullanabileceğiniz belirli beslenme iddialarına izin vermektedir:
- Ürününüzün resmi tanıma uygun olduğunu kanıtlayabilirsiniz ve
- ürün, besin değeri beyanında bulunma koşullarına uygun ise (örneğin: ‘tuzsuz’ yalnızca ürünün 100 g başına 0,005 g’dan az sodyum içermesi durumunda kullanılabilir).

- **AB yasalarına göre izin verilen beslenme iddiaları aşağıdaki linkte güncellenmektedir:**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02006R1924-20141213#tocId21>

- **Sağlık İddiaları**
- Yetkili ve yetkisiz sağlık taleplerinin düzenli olarak güncellenen bir listesi şu adreste mevcuttur: EU Register of Nutrition and Health Claims
- AB’de faaliyet gösteren gıda işletmeleri, izin verilen sağlık beyanlarını yalnızca özel ve genel gereklilik-

lere uymaları durumunda kullanabilir. Ulusal makamlar, taleplerin kullanımını denetimler ve mevzuat yoluyla izler.

- Halihazırda AB Beslenme ve Sağlık Beyanları Kaydında yer almayan bir talepte bulunmak için sağlamanız gereken bilgiler AB yönetmeliğinin **15. Maddesinde** listelenmiştir.
- **Yetkilendirme prosedürüne** ilişkin daha fazla bilgi European Commission's food portal linkinde mevcuttur.
- Daha spesifik olarak, sağlık talepleri için izlenecek prosedür şu adreste bulunabilir: Required information for nutrition and health claim applications ve AB içinde yer alan ulusal otoriteler için National authorities for submitting nutrition and health-claim applications .
- **Sağlık beyanı** ancak ürünün etiketinde, sunumunda ve reklamında **aşağıdaki bilgilerle birlikte** gösterilmesi durumunda kullanılabilir:
- dengeli beslenmenin ve sağlıklı yaşam tarzının önemi belirten bir beyan
- iddia edilen faydalı etkiyi elde etmek için gereken **gıda miktarı ve tüketim şekli** (örnek: 'Günde tüketilen 30 g ceviz kan damarlarının elastikiyetini artıracaktır')
- uygun olduğu durumlarda, gıdayı kullanmaktan kaçınması gereken kişilere yönelik bir beyan (örneğin:

‘Hamile veya emziren kadınlar için uygun değildir’)

- aşırı tüketilmesi halinde sağlık riski oluşturması muhtemel ürünler için bir uyarı.

2 Avrupa Birliğinde Etiketleme

- **Etiketleme gereklilikleri**
- **Yiyecek gıdaları genel yiyecek etiketleme kurallarına uygun olmalı ve aşağıdaki bilgileri içermelidir:**
 - ürünün önerilen günlük tüketim miktarı
 - önerilen günlük dozun aşılması için uyarı
 - gıda takviyelerinin dengeli beslenmenin yerine kullanılmaması gerektiğine dair açıklama
 - ürünün çocukların erişemeyeceği ortamlarda tutulması ile ilgili ifade
- **Uyarı:** Gıda takviyelerinin etiketlenmesinde, sunulmasında veya reklamında, ürünün bir hastalığı önlediği, tedavi ettiği veya tedavi ettiğine dair iddiaların yer alması **yasaktır**

3 Arı ürünleri ve bunların ilaç ve gıda takviyelerinde içerik olarak kullanımı

- **Apiterapi ürünleri**
- Projeye katılan dört ülke olan **Türkiye, Litvanya, Polonya ve İtalya’da**, çoğunlukla **propolis, polen**

ve arı sütü olmak üzere geleneksel ilaçlarla ilişkili olarak önerilen **tıbbi arıcılık ürünleri üreten firmalar bulunmaktadır**. Çok az şirket **ilaç veya kozmetik endüstrisi için arı zehiri** üretiyor.

- Bu **doğal bileşenlerin** kullanımı, en az 15 yılı Avrupa Birliği'nde olmak üzere en az 30 yıldan beri resmi olarak kullanılan ve yeterli veriye sahip olduğunu kanıtlayan doğal farmasötik ürünlere dayalı olan **2004/24/EC** sayılı Geleneksel Tıp Direktifi ile düzenlenmektedir.
- Aynı zamanda, **2001/83/CE** sayılı Direktifin **insan kullanımına yönelik ilaçlara** ilişkin Avrupa Topluluğu Kataloğu da söz konusu olup, burada insanlar için ilaç şu şekilde **tanımlanır**:
- **insan hastalıklarına karşı iyileştirici veya profilaktik özelliklere** sahip olduğu sunulan herhangi bir madde veya madde kombinasyonu;
- Fizyolojik fonksiyonları eski haline getirmek, düzeltmek veya değiştirmek, immünojenik veya metabolik farmakolojik etki uygulamak veya tıbbi teşhis koymak amacıyla insanlara uygulanan, insanlar tarafından kullanılabilen herhangi bir madde veya madde kombinasyonu.

▪ Apiterapi ürünleri

Projeye katılan dört ülke olan Türkiye, Litvanya, Polonya ve İtalya’da, çoğunlukla propolis, polen ve arı sütünden olmak üzere geleneksel ilaçlarla ilişkili olarak önerilen tıbbi arıcılık ürünleri üreten firmalar bulunmaktadır. Çok az şirket ilaç veya kozmetik endüstrisi için arı zehri üretmektedir.

- Bu doğal bileşenlerin kullanımı, en az 15 yılı Avrupa Birliği’nde olmak üzere en az 30 yıldan beri resmi olarak kullanılan ve yeterli veriye sahip olduğunu kanıtlayan doğal farmasötik ürünlere dayanan, geleneksel tıpla ilgili 2004/24/EC sayılı Direktif ile düzenlenmektedir. Sağlık açısından tehlikeli değildir ve kanıtlanmış deneyim ve kullanıma göre etkilidir.
- 2004/24/EC sayılı Direktife dayanarak, normal kullanım koşulları altında zararsız olarak değerlendirilecek kadar uzun bir süre tıbbi alanda kullanılan doğal maddelere ilişkin bir Topluluk listesi oluşturulmuştur.
- Geleneksel ilaçlarla ilgili olarak, mevcut bilimsel verilerin değerlendirilmesine (yerleşmiş kullanım) veya ürünün Avrupa Topluluğu’ndaki tarihsel kullanımına dayalı olarak Komitenin bilimsel görüşünü içeren topluluk monografileri yayınlanmıştır.
- **EMA’nın (Avrupa İlaç Ajansı) web sitesinde** halihazırda kamuya açık ve basit bir dille önerilerin özeti yayınlandığı **130 monografi bulunmaktadır.**

Tıbbi arıcılık ürünlerinin veteriner hekimlikte kullanımı

- Tıbbi arıcılığın veteriner hekimlikte kullanımı henüz bilimsel çalışmaların eksikliği nedeniyle başlangıç aşamasındadır, ancak perspektifler oldukça ümit vericidir, bu nedenle üniversiteler, laboratuvarlar ve diğer kamu kurumlarıyla işbirliği içinde bilimsel araştırma projelerinin geliştirilmesi öngörülmektedir.
- Bunun temel nedeni, arı kovani ürünlerinin **birçok çiçek türüne** potansiyel kaynak olarak sahip olması ve bu nedenle son **derece değişken özelliklere** sahip olmasıdır ve bir kalite işareti ve sertifikasyonu oluşturmak için her ürünün genel kalitesinin ve/veya tedavi edici özelliklerinin belirlenmesi gerekir.
- Bal ile **cilt lezyonlarının** tedavisinde, hayvanın yalamasını engellemek, sinekleri uzaklaştırmak ve iyileştirici etkiyi arttırmak için propolis veya fitoterapi prensiplerini (örneğin uçucu yağlar) birleştirmek mümkündür.
- Veteriner hekimler, bu konuda **uzman veteriner hekimler oluşturmak için uygulamalı eğitim kursları** düzenlenmesini ve apiterapi konusunda uzmanlaşmış veteriner hekimlerden oluşan bir çalışma grubu oluşturulmasını, konuyla ilgili becerilerin ve güncellemelerin paylaşılmasını önermektedir.

- Ayrıca farklı hayvan türleri için veterinerlikte topikal ve oral kullanıma yönelik **dozlar ve uygulama protokolleri** tanımlanmalıdır. Bir veri tabanı oluşturmak için klinik vakaların tanımlanmasına ve ulusal deneyimlerin toplanmasına yönelik **bir veri sayfası modeli** uygulanmalıdır.
- **Veteriner hekimliğinde zehir tedavisine** gelince, hayvan refahı uygulamalarından başlayarak, az miktarda zehrin intradermal olarak verilmesiyle hastanın alerjik olup olmadığının belirlenmesi ile başlamalıdır. Herhangi bir olumsuz reaksiyon yoksa idame dozuna ulaşıncaya kadar birkaç hafta içinde kademeli olarak artırmak mümkündür.
- Arıların salgı bezlerinden elde edilen **arı balmumu**, çoğunlukla arıcılıkta aynı üretim döngüsünde balmumu tabakaları üretmek için yeniden kullanılır.
- Ancak arı mumu, çoğunlukla tıp dışındaki sektörlerde, yani su geçirmezlik ve koruyucu malzeme olarak, hassas mühendislik endüstrisinde, boyalarda ve bazı ev ürünlerinde, ahşap ve deri işlemede, sanatta, tıpta, bazı farmasötik preparatlarda, kozmetik ve mum yapımı endüstrilerinde olmak üzere birçok alanda da kullanılmaktadır.

Arıcılıktan elde edilen doğal bileşiklerin gıda sektöründe kullanımı

- **Arıcılıktan elde edilen doğal bileşiklerin**, çeşitli

Avrupa Yönetmelikleri kapsamında gıda sektöründe kullanımı, insanlar veya hayvanlar için tıpta olduğundan daha da kapsamlıdır:

- AT Düzenleme 178/2002: Gıdalar
- Yönerge 2002/46/AT: Gıda Maddeleri
- AB Düzenleme 2015/2283: Yeni Gıdalar
- AT Düzenleme 1924/2006: Gıda etiketlerinde ve/veya reklamlarda önerilen beslenme ve sağlık iddiaları
- AT düzenleme 1170/2009: Diyet takviyeleri de dahil olmak üzere gıdalara eklenebilecek vitamin ve minerallerin listeleri ve formları
- AT Düzenleme 353/2008: 15. Maddede belirtilen sağlık iddialarına izin veren başvurulara ilişkin uygulama kuralları
- AT Düzenleme 1169/2009: düzenleme değişikliği 353/2008
- AT Düzenleme 116/2010: düzenleme değişikliği (EC) No. 1924/2006 beslenme iddiaları listesine ilişkin
- AB Düzenleme 1169/2011: gıda etiketleme
- AB Düzenleme 432/2012: yetkili sağlık talepleri listesi,
- Düzenleme 609/2013: bebek maması, özel tıbbi amaçlar için, tam gıda rasyonları

- AB Düzenleme 907/2013: Avrupa Birliği'nde en az 20 yıllık kullanımla üretilen, geleneksel olarak bir yiyecek veya içecek kategorisinin özelliğini belirtmek için kullanılan adlar olan genel tanımlayıcıların kullanımına ilişkin sorulara ilişkin kurallar.
- AB Düzenleme 828/2014: bilgi yokluğu veya gluten varlığının azalması.

4 Sınırdaki gıda/ilaç arı ürünleri ve bunların sınıflandırılması

- Yetkilendirme süreci, tüketici bilgilendirme ve dağıtım kanalları açısından Avrupa mevzuatı ve ulusal mevzuat, **gıda takviyelerini (GT)** “gıda” ile aynı şekilde değerlendirmektedir. **GT ile ilgili en karmaşık konulardan biri, birçok maddenin hem GTnin içeriği olarak hem de ilaçların aktif maddesi olarak kullanılmasıdır.** Şu anda, gıda kullanımını bir maddenin farmasötik kullanımından ayırmaya yönelik kesin bilimsel ve düzenleyici kriterler mevcut değildir ve iki uygulama alanı sıklıkla örtüşmektedir..
- Avrupa Komisyonu, bir GT tanımlamak için aşağıdaki kriterleri belirleyerek “sınırdaki” ürünler için düzenleme yapmaya çalıştı:
- Genel nüfusa yönelik, sağlıklı veya hastalık gelişimi açısından risk faktörü taşıyan bir ürün;
- Tüketimi vücudun fizyolojik fonksiyonunun korun-

masına veya bir risk faktörünün azaltılmasına yardımcı olan bir ürün;

- patolojik bir duruma karşı önleyici ve tedavi edici etkileri olmayan bir ürün;
- Konuyla ilgili mevcut Topluluk mevzuatına uygun olarak etiketlerinde ve/veya reklamlarında önerilen beslenme ve sağlık göstergeleri (iddia) ile karakterize edilen bir ürün;
- Bazı moleküller için belirli bir aktif maddenin takviye veya ilaç olarak kullanımını ayırt etmek için kullanılan bir diğer unsur da dozdur. Molekül, **önerilen günlük alım** miktarıyla (ÖGA) örtüşen dozlarda sunulduğunda GT olarak sınıflandırılır; **Önerilen tüketim birimi ÖGA'yı önemli ölçüde aşıyorsa, preparat ilaç olarak sınıflandırılmalıdır.**
- Bir ürün, halihazırda gıda takviyesi olarak kullanılmış olsa bile “terapötik” bir bağlamda sunulacaksa, bu nedenle ilaç kategorisine girecektir.
- Önemli bir husus, muhtemelen yukarıda bahsedilen maddeleri içerebilen, “**tıbbi cihazlar**” olarak tanımlanan ürünlerle ilgilidir. Özellikle bazı madde bazlı tıbbi cihazlar, gıda takviyeleri ve ilaçlar arasında bir tür “orta yolu” temsil edebilir.
- **Propolis** gibi **arıcılık maddeleri** için de, boğaz iltihabını veya yeni başlayan soğuk algınlığını dur-

durmayı hedefleyen tedavi durumunda tıbbi cihaz olarak kullanılması düşünülebilir. GT'ye göre farklılık, tıbbi cihazların, farmakolojik veya immünolojik olarak gerçekleştirilmeyen bir ana etki yoluyla bir hastalığın teşhisi, önlenmesi, kontrolü, tedavisi veya hafifletilmesi amacıyla insanlarda kullanılması amaçlanan maddeleri içerebilmesinde yatmaktadır.(**AB Düzenleme 2017/745**)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745> .

Sonuçlar ve Öğrenilen Dersler

- AB arıcılık sektörünün beklentileri ve zorlukları hakkındaki 1 Mart 2018 tarihli **Avrupa Parlamentosu kararı (2017/2115(INI)) tozlaşma ve dolayısıyla doğal bağlamda sağlam bir tarım için arıcılığın stratejik önemini vurgulamıştı.**
- **Bal dışındaki arıcılık ürünleri, sağlıklı gıda takviyeleri formülasyonlarında veya insan veya hayvan bakımına yönelik tıbbi cihazlar olarak farmasötik preparasyonlarda** kullanımları nedeniyle piyasada giderek **daha fazla aranıyor.**
- Onlarca yıldır polen, propolis ve arı sütü gibi ürünleri kullanan doğu kökenli **geleneksel tıp**, son yıllarda **geleneksel Batı tıbbına** yaklaşma ve arıcılıktan elde edilen ürünlerin kullanımını **koruyucu**

hekimliğe kadar genişletme eğiliminde oldu.

- **Polonya, Litvanya ve Türkiye'nin** de aralarında bulunduğu bazı ülkeler bu yakınlaşmada köprü görevi görürken, **İtalya** bu tür ürünlerin özellikle gıda takviyesi olarak kullanılmasının önemi konusunda ancak son on yılda hassasiyet gösterdi.
- **Avrupa Komisyonu, Avrupa Parlamentosu ve Konseyi** ve **EFSA** (Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı) ile birlikte yıllar içinde bu gelişimi takip etmiş, bu ürünlerin ilaç sektöründe kullanımında elde edilen bilimsel sonuçları olumlu olarak değerlendirmiştir. Bu durum ayrıca arıcılar için de ekonomik avantajlar sağlamaktadır ve böylece gelir kaynaklarını arttırmakta ve gelecekteki gelişmelerini desteklemektedir.
- Bu nedenle, farklı ürünlerin konumlandırılmasını, **bunların gıda takviyeleri ile tıbbi cihazlar arasındaki ayrımını ve apiterapinin rolünü açık ve güncel bir şekilde içerebilecek mevzuatın temelleri atılmıştır.**

Test

(İlaç ve takviye olarak arıcılık ürünleri)

1- İlaç ve takviyeler arasında bir fark var mı? (4'ten 1'ini seçin)

- A. Evet, takviyelerin aynı zamanda ilaç olması da amaçlandığı için hiçbir fark yoktur.
- B. Hayır, ancak tıp bilimsel bir kelimedir, ancak takviye yaygın olarak kullanılmaktadır.
- C. Evet ve insanlar veya hayvanlar için tıp, özel sağlık otoritesi sertifikasına ihtiyaç duyar.
- D. Evet, ancak insan veya hayvan bakımı için ilaç olarak takviyeler de dağıtılabilir.

2- Propolis antiinflatuar ve antibakteriyel özellikleri var mı? (4'ten 1'ini seçin)

- A. Hayır, propolis antiinflatuar ve antibakteriyel etkilerine dair bir kanıt yoktur.
- B. Evet, propolis antiinflatuar, antibakteriyel özelliklerine dair birçok kanıt vardır.
- C. Evet, ama bu tür etkilerin gösterilmesi gerekiyor ve halen deneme aşamasında.
- D. Hayır, kanıtlanmış faydalı etkileri yoktur, ancak ikincil zararlı etkileri de olabilir.

3- Arıcılık ürünleri için takviye olarak özel etiketlemeye de ihtiyaç var mı? (4'ten 1'ini seçin)

- A. Evet, gıda takviyeleri genel gıda etiketleme kurallarına tamamen uygun olmalıdır.
- B. Hayır, etiket yalnızca ürünün türünü ve menşeyini göstermelidir.
- C. Evet, ancak kanunen etiketleme isteğe bağlıdır.
- D. Hayır, ancak dış ambalajın içindekiler hakkında tam bilgi içermesi gerekir.

4- Apiterapinin sağlıkla ilgili iddialarıyla ilgilenen Avrupa kurumları var mı? (4'ten 1'ini seçin)

- A. Hayır, herhangi bir Avrupa Ajansı söz konusu değil.
- B. Evet, ama işin içinde olan tek kişi Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (AGGA).
- C. Hayır, sağlık talepleri konusunda yalnızca ulusal Üye Devletler yer almaktadır.
- D. Evet, AGGA takviye olarak sağlık iddialarıyla ilgilenmektedir ve Avrupa İlaç Ajansı (AIA), tıbbi özellikleri değerlendirmekle ilgilenen AB organıdır.

5- Arıcılık ürünleri için önerilen günlük alım miktarı (GAM) hakkında herhangi bir reçete var mı? (4'ten 1'ini seçin)

- A. Evet, büyük miktarda kullanımı tehlikeli olabileceğinden her zaman reçeteye ihtiyaç vardır.
- B. Hayır, doğal sağlıklı ürünler olduğundan zararlı değildir ancak tıbbi tedavilere destek olarak kullanılması durumunda GAM reçetesi gerekli olabilir.
- C. Evet, her türlü arıcılık ürününün etiketlenmesinde GAM zorunludur.
- D. Hayır, genel olarak sadece arı zehri ve tıbbi amaçlı propolis için reçete zorunludur.

6- Propolis “tıbbi cihaz” olarak değerlendirilebilir mi? (4'ten 1'ini seçin)

- A. Hayır, propolis herhangi bir tıbbi kullanıma gerek duymadan yalnızca doğal bir ilaç olarak kabul edilebilir.
- B. Hayır ama bir doktorun hastaya verdiği terapiye dahil edilebilir.
- C. Evet, boğaz iltihabını veya yeni başlayan soğuk algınlığını durdurmaya hedefleyen tedavi durumunda tıbbi cihaz olarak kullanılması düşünülebilir.
- D. Evet ama daha önce AIA (Avrupa İlaç Ajansı) ilaç listesine dahil edilmesi gerekiyor.

Kaynakça

1. European Commission – EU Beekeeping Sector – National Apiculture Programmes 2020-2022
2. European Commission – Honey Market Presentation – Expert Group 21 April 2022
3. FAO, Apimondia et al. - Good beekeeping practices for sustainable apiculture, 2021
4. Xuan Luo, Yating Dong, Chen Gu, Xueli Zhang and Haile Ma, School of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang, China - Processing Technologies for Bee Products: An Overview of Recent Developments and Perspectives
5. Weis W. A., Ripari N., Lopes Conte F, da Silva Honorio M., Alves Sartori A., et al. São Paulo State University (UNESP), Institute of Biosciences, Department of Chemical and Biological Sciences, An overview about apitherapy and its clinical applications, Elsevier Phytomedicine Plus 2 (2022) 100239.

Apiterapi Uygulamalarında Son Bilimsel Gelişmeler ve Propolisin Etkileri

Prof. Dr. Kemal ÇELİK

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye

Arı Ürünlerinin Çeşitli Hastalıkların Tedavisinde Kullanımı

Sümerler, Mısırlılar, Hintliler ve Çinliler binlerce yıl önce tarihte bazı hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için farklı besinlerin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yaklaşık 5.000 yıl öncesine dayanan eski bir Hint sağlık bilimi olan Ayurveda'da, gıdanın sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden bahsedilmektedir. Doğal bitki ve baharatların iyileştirici özelliklerini bilen ve kullanan Asya ülkelerine karşı fonksiyonel gıda (nutrasötikler) üretimi, yenilikçi teknolojilerin gelişmesiyle birlikte özellikle batının gelişmiş ülkelerinde önemli bir endüstri haline gelmiştir. Çağdaş nutrasötik gıdaların üretimi 1980'li yıllarda Japonya'da başlamış, Amerika ve Avrupa'da devam etmiştir. Sağlıklı beslenme anlayışı ve talebi, yaşam kalitesi ve verimliliğin artması yönünde başta gelişmiş ülkeler olmak üzere dünyada insanlarda ve özellikle çiftlik hayvanlarında sağlık parametreleri hızla artmıştır. Biyoaktif bileşikler olarak bilinen nutrasötikler, hayvan, bitki veya deniz ürünlerinde doğal olarak bulunan, canlılarda istenilen sağlık ve refahı sağlayabilen kimyasal bileşikler olarak tanımlanabi-

lır. Örneğin propolisteki flavonoidler, terpenler, diğer polifenolik bileşikler, kefirdeki prebiyotikler, domatesteki likopen, çaydaki kateşinler önemli biyoaktif bileşenlere örnek olarak sunulabilir. Modern tıp sanatının çaresiz kaldığı günümüzde insanlık, binlerce yıllık uygulamaları mevcut bilimsel veriler ışığında yeniden değerlendirip yeni ürünlerle hayata geçiriyor. Bu bağlamda çok sayıda arı ürünü içeren bileşikler akıllı gıda olarak geliştirilmiş ve başta propolis ve arı zehiri olmak üzere geliştirilen ürünler yaygınlaşmıştır.

Bal, propolis, balmumu, polen ve arı sütü gibi arı ürünleri incelendiğinde bunların çok eski çağlardan beri bilindiği ve kullanıldığı görülecektir. Örneğin: Antik Çin’de arı poleni, cildin beyazlamasına katkıda bulunan kozmetik bir madde olarak kullanılıyordu. Binlerce nitelikli araştırmayla önemi giderek artan bu ürünler, kanser, yara ve yanıkların yanı sıra nörodejeneratif, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisinde de ajan olarak kullanılmaya başlanmıştır (Yıldız ve ark., 2013, Baltas ve ark., 2013). Al, 2016). Sayıları inkâr edilemeyecek sayıdaki bilimsel araştırmaların sonuçları, başta propolis olmak üzere arı zehiri ve arı sütünün, bilinen pek çok hastalığın patogenezinin altında yatan oksidatif stresin etkilerine direnebilen güçlü ve güçlü bir doğal antioksidan kaynağına sahip olduğunu göstermektedir. Genel olarak serbest radikalleri yok etme yeteneğini ifade eden maddelere ait fenolik karaktere sahip bu bileşikler, ağırlıklı olarak arı ürünlerinin antioksidan kapasitesini belirlemektedir (Le Blanc ve ark., 2009, de Florio ve ark., 2017).

Söz konusu bileşikler flavonoidler ve fenolik asitler olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır (Rzepecka-Stojko vd., 2015). Bu doğal kimyasallar izoflavonlar ve neoflavonoidler ile flavonoidler, flavonlar, flavonoller, flavanonlar gibi çeşitli alt grupları içeren polifenolik yapıları bitkisel türevlerdir. Çok güçlü antioksidan özelliklere sahip olan flavonoidlerin moleküllerinde bu fenol gruplarının varlığı onlara güçlü bir antiradikal özellik kazandırır ve bu bileşikler vücuttaki serbest radikallerin süpürülmesi sırasında oluşan rezonansın dengelenmesinde etkilidir. Fenolik asitler karboksilik ve fenol gruplarına sahip bileşiklerdir. Arı ürünlerinde fenolik asit ve türevlerine benzoik asit türevlerini ve sinamik asit türevlerini gösterebiliriz. Genel olarak protocatekuik asit, sirinik asit, gallik asit, p-kumarik asit gibi bileşikler propolis ve arı poleninde bulunurken, kafeik ve ferulik asitler yalnızca propolis, arı poleni ve arı sütünde bulunmuştur. Öte yandan çok güçlü antioksidan etkili artepilin C, klorojenik asit ve 3,5-dikaffeoilkinik asit en çok propoliste bulunmuştur. Bu bileşiklerin güçlü antioksidan aktiviteleri, özellikle oksidasyon süreçlerini önlemeleri ve prooksidatif metalleri şelatlamaları her zaman dikkat çekmiş, dolayısıyla insan ve hayvan sağlığının korunmasına yönelik olası uygulamaları artmıştır. Açıklığa kavuşturmak gerekirse, tek başına propolis üzerine yayınlanan çalışmaların sayısı 12014 olup bunların 8970'i Science Direct'te, 3025'i pub med'de, 6'sı pub med'de ve 13'ü de etki değeri çok yüksek bazı dergilerde doğayla ilgili olarak yayınlanmıştır. Özellikle propolis üzerine yapılan

bilimsel araştırmalardan elde edilen bulgular bu ürüne olan ilgiyi şaşırtıcı bir şekilde artırdı. Amitinler, propolisin antioksidan kapasitesinden sorumlu fenolik olmayan bileşiklere dahil edildiğinde, α - ve β -amirinlerin, antiapoptotik, antioksidan, antiinflamatuvar, antifibrotik etkiler de dahil olmak üzere bitki kaynaklı triterpenoidin çok sayıda yararlı özelliğini gösterdiği rapor edilmiştir (Bonamigo) ve diğerleri, 2017). Öte yandan bazı propolis çalışmalarını β -amirinin Parkinson hastalığının tedavisinde faydalı olduğunu göstermiştir (De Lima ve ark., 2013, Wei ve ark., 2017). Propolis ve arı polenin bilimsel araştırmalarda kullanılmasının rasyonel bir gerekçesi var çünkü bu ürünler biyoaktif bileşenler içeriyor. Ancak farklı solventlerin uygulanması, arı ürünlerinde bulunan bileşenlerin farklı yapıları elde edilen ekstraktların kompozisyonunu etkilemekte ve özellikle hidrofilik olanlar alkol grubu gibi polar solventlerde daha iyi çözünmektedir. Ekstraktın özellikleri sadece kullanılan çözücünün doğasına değil aynı zamanda ekstraksiyon koşullarına, zamana ve sıcaklığa da bağlıdır. En son araştırmalar propolisin 500'den fazla polifenol, terpenoid, steroid, şeker, amino asit ve diğerlerinden oluşan bileşik içerdiğini göstermiştir ve bilim henüz bunların yarısını bile tanımlayamamıştır. Propolisin üstün antioksidan kapasitesi bu bileşenlere bağlıdır.

Genel olarak literatür verilerine göre propolis ekstraktlarının toplam fenolik içeriği yaklaşık 30 ila 200 mg gallik asit eşdeğeri (GAE) / g kuru ağırlık arasında değişmektedir ve flavonoid içeriği yaklaşık 30 ila 70 mg quercetin arasın-

dadır. (QE)/g ve potansiyel antioksidan belirleme (DPPH) yöntemiyle serbest radikal bağlama aktivitesi yaklaşık 20 ila 190 grg/ml arasında değişmektedir (Güneş ve ark., 2015, Bonamigo ve ark., 2017). Coğrafi bölge farklılıklarına, botanik kökene ve bölgesel iklim koşullarına göre oldukça değişkenlik gösteren propolis, flavonoidlerden farklı bazı fenolik bileşikler içermektedir ve Brezilya propolisinin antioksidan aktivitesinden sorumlu olduğuna inanılmaktadır (Zhang ve ark., 2017). Bu araştırmacılar, Brezilya yeşil propolisinin güçlü antioksidan aktivitesinin 3,4,5-transfosfinik asit, 3,5-dikaffeoilkinik asit, 4,5-dikaffeoilkinik asit ve artepillin c'den kaynaklandığını belirtmektedir. Propolisin antioksidan özellikleri üzerine yapılan çalışmaların çoğu hücre kültürü, deney hayvanları ve kısmen de insanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Mujica ve diğerleri, 2017, Şili'de propolis çözeltisinin oral oral uygulamasının (günde iki kez, 15 damla ve 90 gün) etkilerini değerlendirdi ve oksidatif durum ve lipid profili üzerindeki etkilerini araştırdı. Sonuçlar, 90 günlük propolis takviyesinin, tiyobarbitürik asit reaktif içeriğinde (TBARS; lipid peroksidasyon türevi ürünler) % 67'lik bir azalmaya ve kontrol grubu seviyelerine kıyasla indirgenmiş glutatyon (GSH) seviyelerinde %175'lik bir azalmaya yol açtığını gösterdi. Her iki parametre için de gözlemlenen net değişiklikler propolis destekli grupta plasebo grubuna göre daha anlamlıydı. Ayrıca propolis takviyesinin 90. gününde HDL konsantrasyonunda kontrol grubu değerine göre artış gözlemlendi. Jasprica ve arkadaşları, (2007), yaptıkları bir ça-

İşmada sırasıyla süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (SOD), antioksidan enzimler propolis ekstraktının (toplam günlük flavonoid dozu 48,75 mg) 30 gün boyunca ne gibi değişiklikler yaptığını araştırmak amacıyla kullanmışlardır. Katalaz (CAT) ve lipit peroksidasyonunun belirteci olan malondialdehit (MDA), 15 günlük propolis uygulamasından sonra MDA'da % 23,2'lik bir azalmaya neden olmuştur. 30 gün sonra SOD aktivitesinde ise % 20,9'luk bir artış tespit edilmiştir. Ancak ilginç bir şekilde uygulama sonunda MDA konsantrasyonu başlangıç değerine benzer bulunmuş ve propolis uygulamasının dışı hayvanlarda çalışılan parametreler üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (n)15.

Böylece bu araştırmacılar, propolisin etkisinin hem zamana hem de cinsiyete bağlı olduğu sonucuna varmış ve yalnızca propolisin lipit peroksidasyonu üzerindeki etkisinin olabileceği sonucuna varmışlardır. Tip 2 diyabetli (T2DM) hastalarda Brezilya yeşil propolis takviyesinin antioksidan durumuna etkisi araştırılmış (Zhao ve ark. 2016) ve 18 haftalık propolis uygulamasının (900 mg/gün) serum GSH ve toplam polifenol seviyelerini ve serum karbonillerini azaltmanın yanı sıra laktat dehidrojenaz aktivitesini de azaltır. Brezilya yeşil propolisi serum glikozunu, glikosile edilmiş hemoglobini, insülini, aldoz redüktazı ve adiponektini etkilemedi. Sonuçlar propolisin tip 2 diyabet hastalarında oksidatif stresi etkilediğini ancak diyabet parametrelerini etkilemediğini gösterdi.

Propolisin Nöroprotektif Etkileri

Mitokondriyal hasar ve oksidatif stres gibi nörodejenerasyonlarda hayati riskler oluştuğundan, araştırma bulguları propolis bileşiklerinin antioksidan özellikleri nedeniyle nöroprotektif etkiye katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. İran'ın iki farklı bölgesinden elde edilen kahverengi propolis ekstraktlarının (WEBP), fare felç modelinde serebral iskemiyin neden olduğu oksidatif hasara karşı etkili olduğu rapor edilmiştir (Bazmandegan ve ark. 2017). Propolisin coğrafi kaynağı ve kullanılan dozlardan bağımsız olarak WEBP tedavisinin, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında antioksidan enzim aktivitesinde anlamlı iyileşme sağladığı, lipit peroksidasyonunu ve enfarktüs hacmini azalttığı bulundu. Ayrıca çalışma, Bederson ölçeğiyle ölçülen nörolojik hasarda da iyileşme olduğunu gösterdi. Ni ve diğerleri, 2017 tarafından yürütülen başka bir çalışmada elde edilen bulgular, Brezilya yeşil propolisiyle ön tedavinin SH-SY5Y hücrelerini inceleyerek H₂O₂'yi azalttığını gösterdi. Bulgular ayrıca propolisin sinaps etkisinin aynı zamanda beyinden türetilen nörotrofik faktör (BDNF) ve aktiviteyle düzenlenen hücre iskeleti ile ilişkili proteinin (Arc) kritik faktörlerinin ekspresyonunu da arttırdığını göstermektedir. Bu sonuçlar, yazarların propolis, Alzheimer hastalığı veya yaşlanmanın neden olduğu bilişsel bozulmayla ilişkili nörodejeneratif hasara karşı antioksidan etkiyle koruyucu yeteneklerini gösterdiklerini göstermektedir. Benzer bulgular Nana Ware ve ark.'nın elde ettiği bulgularla benzerlik göstermektedir. Aynı

alandaki yapılan bir çalışmada, Hint propolisinin etanolik ekstraktının (MEEP) Alzheimer hastalığının sıçan modelinde nöroprotektif aktivitesi araştırıldı. Propolisin önemli bilişsel bozukluklarda yüksek antioksidan özelliğinden dolayı sıçanlarda MDA düzeylerinde azalmaya neden olduğu tespit edildi. Ayrıca propolis uygulamasının doza bağlı asetilkolinesteraz inhibisyonuna, beyin monoamin düzeyinde artışa neden olduğu ve ayrıca hafıza bozukluklarını artırdığı da tespit edilmiştir. Bulgular propolisin nöroprotektif etkisinde birden fazla mekanizmanın rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Jin ve ark., 2015, propoliste en çok bulunan flavonoidlerden biri olan pinocembrinin, 6-hidroksidopamin- (6-OHDA-) kaynaklı oksidatif stresi inhibe ettiğini ve Parkinson hastalığına karşı koruyucu olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılar, pinocembrin uygulamasının paraquat kaynaklı lipid peroksidasyonunu, protein karbonilasyonunu, protein nitrasyonunu ve ayrıca SH-SY5Y hücrelerinin mitokondriyal membranlarındaki tiyol gruplarının oksidasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Güçlü bir antioksidan olup aynı zamanda Nrf2 translokasyonunu aktive etti ve glutamat-sistein ligaz düzenleyici alt birimi (GCLM), glutamat-sistein ligaz katalitik alt birimi (GCLC), GSH ve HO-1 seviyelerini arttırdı.

Yine propoliste bol miktarda bulunan başka bir bileşimin, kafeik asit fenetil esterinin (CAPE), sıçanlarda 6-OHDA'nın neden olduğu dopaminerjik nöron kaybına karşı nöroprotektif etkisi gösterilmiştir. Barros Silva ve ark. 2012 yılında CAPE tedavisi sırasında beyin striatum homojenatlarında hidrojen

peroksit üretiminin azaldığı gözlenmiştir. CAPE'nin ayrıca DPPH'nin eşleşmemiş elektronlarını nötralize ederek ROS'u temizleme yeteneğine sahip olduğu da gösterilmiştir, ancak 4-hidroksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oksilin etkilenen beyin bölgelerini etkilemediği bulunmuştur. Buna ek olarak CAPE, 6-OHDA kaynaklı metal seviyelerini (Cu, Fe, Mn ve Zn) inhibe ettiği gibi, sitokrom C salınımını ve kaspaz-3 aktivasyonunu tetikleyen bir nöronal ölüm cihazı olan mitokondriyal geçirgenlik iletimini (MPT) de inhibe etti. Araştırmayı yürüten bilim insanları, elde edilen bulgulara ve kan-beyin bariyerini geçme yeteneğine dayanarak CAPE'nin Parkinson ve diğer nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde umut verici bir bileşik olabileceği sonucuna vardı. Benzer bir çalışmada Mahmoud ve ark., 2017, CAPE'nin sıçanlarda JAK/STAT sinyal yolunu modüle etmenin yanı sıra oksidatif/nitrosatif stresi önleyerek beyni altı değerlikli krom toksisitesine karşı koruduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, sıçanlarda Cr(VI)'nın neden olduğu inflamasyonun oksidatif stresle birlikte bu hayvanların beyinlerindeki JAK/STAT sinyal yolunu da doğrudan aktive edebildiğini ve bunun STAT3 mRNA'nın fosforilasyonu ile doğrulandığını öne sürdüler. Yazarlar, CAPE'nin oksidatif/nitrosatif stresi hafifleterek JAK2/STAT3 sinyalini azalttığını ve bunun CAPE ile tedavi edilen grupta JAP2 ve STAT3 mRNA'larındaki protein seviyelerinde önemli bir azalma ile kanıtlandığını belirtmektedir.

Kemoterapinin Yan Etkilerini Azaltmada Propolisin Etkinliği

Kemoterapi vücutta hızla büyüyen kanser hücrelerini yok etmek için kullanılan agresif bir kimyasal ilaç tedavisidir. Kanser hücreleri diğer hücrelere göre daha hızlı büyüyüp bölündüğü için genellikle kanseri tedavi etmek için kullanılan kimyasallara başvurulur. Çok sayıda çalışma, propolisin kemoterapinin yan etkilerini hafifletmek için potansiyel bir doğal antioksidan olarak kullanılabilceğini göstermiştir. Mitomisin C, sisplatin ve doksorubisin, radyasyon veya ameliyatla birlikte kullanılan antikanser ilaçlarıdır. Ne yazık ki hastalara uygulanması da çeşitli yan etkilere neden olmakta, çeşitli organlarda ciddi yaralanmalara ve yaşam koşullarının bozulmasına neden olmaktadır. Zararlı olarak adlandırılan bu etkilerin aynı zamanda oksidatif hasara da neden olduğu bilinmektedir. Uzun yıllardır yürütülen çok sayıda kanser araştırması, son zamanlarda propolisin bu bağlamda önemli ve güçlü bir apoptotik bileşik olduğunu göstermiştir. Kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi gibi mevcut tedaviler apoptoz olarak bilinen bir yonteme dayanmaktadır. Bu yontemde kaspaz adı verilen proteinler aktive edilerek kanser hücreleri öldürülür. Yapılan bir çalışmada Hint propolisinin hidroetanolik ekstraktının (HEIP) mitomisin C- (MMC-)’ye karşı koruyucu etkilerinin olduğu, kısmen serbest radikal temizleyici ve lipidler üzerindeki inhibitör etkisinin kanser hücrelerinde genotoksisite ve sitotoksisiteye neden olduğu rapor edilmiştir (Kumari ve diğerleri, 2017). MMC’nin kemik iliğindeki olası genotoksik ve

sitotoksik etkilerinin, mikrokartikül hücrelerinde kontrol grubu bireyelerine göre yoğunluklara ve apoptotik hücre sayısında artışa neden olduğu, polikromatik eritrositlerde normromatik eritrosit oranında azalma gözlemlendi. Kemoterapinin doğurganlıkla ilişkili yan etkileri olduğu bilinmektedir. Yine Kumari ve ark. 2017, Hint propolisinin (HP) MMC kaynaklı testis toksitesi üzerindeki olası etkilerini araştırdı. Bulgular testis dokusu homojenatındaki antioksidan/oksidan biyobelirteçlerin ölçülmesiyle değerlendirilmiş ve bu süreçte tek doz HP uygulamasının bile etkili olduğu, MMC tedavisinin ise uzun süreli oksidatif strese neden olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırma bulgularına göre MDA seviyesinde anlamlı bir düşüş, GSH ve CAT aktivitesinde ise hafif bir artış gözlemlendi. MMC uygulaması aynı zamanda testis fonksiyonunda (testis ağırlığı, sperm sayısı, sperm hareketliliği ve normal kafa morfolojisi) azalmaya yol açmış ve HP uygulamasıyla hafifletilmiştir. Alyane ve diğerleri, 2008, propolis ekstraktının, akut dozlarda doksorubisin enjeksiyonunu takiben kalp mitokondrisindeki peroksidatif hasarı önemli ölçüde azalttığını buldu. Propolis ayrıca mitokondriyal MDA oluşumunu ve süperoksit anyon üretimini ve ayrıca solunum kontrol hızını da düzenledi.

Propolisin Kalp ve Damar Hastalıklarında Kullanımı

Propolisin antioksidan özelliklerinin kardiyovasküler hastalık belirteçlerini modüle etme yeteneğine sahip olduğu ileri sürülmüştür. Salmas ve ark., 2017, kronik hipertansif

sıçanların böbrek dokusundaki oksidatif değişikliklerin propolis, CAPE ve polen uygulamasıyla önlenebileceğini bildirmiştir. Bu araştırmacıların bulgularına göre, N ω -nitro-L-arginin metil ester- (L-NAME) tarafından indüklenen hipertansif sıçanların böbrek dokusundaki toplam antioksidan durumu (TAS) ve paraoksonaz aktivitesi anlamlıydı. Hücre içi redoks durumu tarafından düzenlenen total oksidan durum (TOS), asimetrik dimetilarginin (ADMA, NO sentazın endojen inhibitörü) ve nükleer faktör kappa B (NF- κ) B anlamlı derecede arttı. Araştırmacılar, propolis, onun önemli bileşiği CAPE ve polenin kombine uygulanmasıyla tüm bozulmuş parametrelerin iyileştirildiğini bildirmektedir.

Malezya propolisinin (MP) ön tedavilerinin sıçanlarda izoproterenol kaynaklı miyokard enfarktüsünün olumsuz etkilerini iyileştirdiği belirtilmektedir. MP, hem DPPH hem de FRAP yöntemleriyle yüksek toplam antioksidan aktivite sergileyen bir propolis kaynağıdır. Ahmed ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan bir çalışmadan elde edilen bulgular, izoproterenol uygulamasının miyokardda lipid peroksitlerin önemli ölçüde artmasına ve hücresel antioksidan savunma enzimlerinin aktivitelerinin azalmasına yol açtığını göstermiştir. Ayrıca uygulama, serum kardiyak belirteç enzimlerinde (kreatinin kinaz-MB, aspartat transaminaz, laktat dehidrojenaz ve alanin transaminaz), kardiyak troponin I düzeylerinde ve serum lipid profillerinde değişikliklere neden olmuştur. Ancak MP'nin iskemik sıçanlara uygulanmasının, yukarıdaki biyokimyasal parametrelere ek olarak histopatolojik bulguların iyileşmemesine neden olduğu bu-

lunmuştur. Çin propolisinin 6 aktif bileşeninin H₂O₂ kaynaklı kardiyomiyositlerdeki (H9c2) oksidatif hasar üzerindeki koruyucu etkilerini inceleyen bilimsel bir çalışmada (Güneş ve ark., 2017), test edilen tüm bileşikler önemli sitoprotektif aktiviteler göstermiştir; ancak CAPE, benzil kafeat (BZC) ve sinamil kafeat (CNC), krisin, pinobanksin ve 3,4-dimetoksisinnamik asitten (DMCA) daha güçlü etkiler gösterdi. Araştırmacılar CAPE, BZC ve CHC'nin H9c2'nin hücrel antioksidan potansiyelini arttırdığını (MDA seviyesini düşürüp SOD ve GPx aktivitelerini artırarak), hücre içi kalsiyum iyonu seviyesini düşürdüğünü ve hücre apoptozunu önlediğini yayınlamıştır. Benzer bir çalışmada propolis etanol ekstraktının insan göbek damarı endotel hücrelerinde (HUVEC) oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoproteinin neden olduğu hasara karşı koruyucu etkileri araştırıldı. Fang ve diğerleri, (2014), aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın ilerlemesinde ox-LDL'nin aterojenik rolünü, EEP ön tedavisini, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz aktivasyonunu, ROS ve MDA oluşumunu ve ayrıca artan antioksidan enzim aktivitelerini iyi bilinmektedir. -LDL kaynaklı oksidatif stresin düzeldiği gösterilmiştir. Ek olarak EEP, HUVEC'ler tarafından öküz-LDL alımını azalttı ve lektin benzeri oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör-1'in (endotel hücreleri tarafından öküz-LDL alımından sorumlu kritik bir molekül) oks-LDL ile yukarı regüle edilmiş ekspresyonunu eksprese etti. Azaldığı bildirildi. Ayrıca EEP'nin doza bağımlı EEP'nin laktat dehidrojenaz (LDH) salınımına, kaspaz-3 aktivasyonuna ve ox-LDL'nin neden olduğu artan apoptozun yanı

sıra hücre canlılığının azalmasına karşı korunmasında önemli olduğunu belirtmektedirler. Bulgular, EEP'nin, LOX-1 aracılı oksidatif stresin kısmi modülasyonu yoluyla HUVEC'leri ok-si-LDL'nin neden olduğu hasardan koruduğunu göstermektedir.

Tian ve diğerleri. (2015), propolis etanol ekstraktının makrofajları ox-LDL kaynaklı apoptozdan koruyabildiğini ve altta yatan mekanizmanın, CD36 aracılı ok-si-LDL alımını ve ardından endoplazmik retikulumun aktivasyonunu kısmen bastırabildiğini gösterdi. Öte yandan başka bir çalışmada (El-Awady ve ark., 2014) propolisin izole sıçan aortunda ok-sidatif stresi azaltarak yüksek glikozun neden olduğu vasküler endotel disfonksiyonuna karşı koruma sağlayabildiği rapor edilmiştir. Aort halkaları propolis ekstraktı ile inkübe edildi ve asetilkolin kaynaklı gevşemenin bozulmasıyla yüksek glikoz ve fenilefrin kaynaklı kasılma indüklendi. Öte yandan araştırmacılar MDA düzeylerinin yanı sıra SOD aktivitesinde ve GSH konsantrasyonunda da azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Toksistede koruyucu olarak propolis

Propolisin güçlü antioksidan özellikleri aynı zamanda triklorfon, tebukonazol, parasetamol, metilcıva veya UV ışını-mı gibi çeşitli faktörlerin neden olduğu zararlı oksidatif süreç-leri önleyen veya hafifleten bir madde olarak uygulanmasını da destekler. Sazan balıklarında (*Cyprinus carpi*) propolisin, triklorfonla uyarılan prooksidan/antioksidan ve hematolojik parametrelerdeki değişikliklerin etkili olduğu rapor edilmiştir (Aksu ve ark., 2016). Bu çalışmada, balık kültürü parazitleri-

ni yok etmek amacıyla balıklar, su ürünleri yetiştiriciliğinde yaygın olarak kullanılan toksik bir pestisit olan triklorfon konsantrasyonlarına maruz bırakılmış ve aynı zamanda propolis uygulanmıştır. Propolis uygulaması, triklorfonun hematolojik parametrelerde (kırmızı ve beyaz kan hücresi sayısı, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit, eritrosit indeksleri, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobini ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu) neden olduğu olumsuz değişiklikleri hafifletmiştir. Aksu ve ark. (2016), erkeklerde parasetamol (PRC) kaynaklı üreme toksisitesine karşı krisinin (propolisteki güçlü bir flavonoid) tedavisini araştırdı. PRC tedavisi sperm motilitesi, antioksidan enzim aktivitesi (SOD, CAT ve GPx) ve GSH'nin yanı sıra testis dokusunda ölü sperm oranı, anormal sperm hücre hızı, apoptoz ve MDA düzeyi ile sonuçlandı. CR'nin yukarıdaki etkileri doza bağlı bir şekilde hafiflettiği ve daha yüksek dozun daha etkili olduğu bulundu. Yazarlar olası koruyucu mekanizmanın CR'nin antioksidan aktivitesinden kaynaklanabileceği sonucuna vardı. Çalışmada krisin tedavisinde GSH düzeyinde düzelme gözlemlendi, lökosit ve hepatositlerdeki dejenerasyonların azaldığı görüldü.

Propolisin antioksidan aktivitesi nedeniyle yaraların iyileşmesini hızlandırıcı etkiye sahip olduğu söyleniyor. Cao ve diğerleri. (2017), Çin propolis etanol ekstraktının (EECP) farelerde koruyucu etkilerini araştırdı. Araştırma bulguları, EECP, HO-1, GCLM ve GCLC gibi antioksidanla ilişkili genlerin ekspresyonunun propolis ekspresyonunu indüklediğini ve yara iyileşme hızını büyük ölçüde artırdığını göstermiştir.

Son araştırmalar, Çin propolisinin (EECP) etanol ekstraktlarının, yalnızca H2O2 ile indüklenen RAW264.7 (makrofaj hücresi) hücrelerinde değil, aynı zamanda normal RAW264.7 hücrelerinde de hücre içi ROS seviyelerini azaltabildiğini göstermiştir. Bu, propolisin sadece patolojik değil aynı zamanda fizyolojik koşullar altında üretilen oksidatif stresi de azaltabildiğini göstermektedir.

Kozmetik Katkı Maddesi Olarak Propolis

Propolis ayrıca kozmetik alanında potansiyel uygulama açısından da incelenmiştir. Araştırmalar propolisin güneş koruyucu madde olarak kullanılabilceğini ve kozmetiklerin bir bileşeni olarak kullanılabilceğini göstermiştir (Gregoris ve Stevanato, 2010). Benzer bir çalışmada Gismondi ve ark. (2014), ultraviyole (UV) radyasyonun neden olduğu hasara karşı bileşenlerin sitotoksik ve proradikal etkilerini önlemek için güneş kremlerine eklenen propolisin kullanımını incelemiştir. Miller esansiyel yağı örnekleri İngiliz lavanta çiçeğine (*Lavandula angustifoli*) %1 saf ve %30 etanol propolis çözeltisi ile eklenmiş ve UV radyasyonuna maruz bırakılmıştır. UV'ye maruz kalma, uçucu yağın (DPPH, ABTS ve FRAP) antioksidan aktivitesini azalttı, ancak propolis takviyesi yalnızca bu etkiyi engellemekle kalmadı, aynı zamanda hem maruz kalan hem de maruz kalmayan örneklerde bu parametreyi önemli ölçüde artırdı. Bu umut verici sonuçlar aynı zamanda yüksek metastatik fare B16-F10 melanom hücreleri üzerinde yapılan deneyde de doğrulandı. Esansiyel yağ örneklerinin

kültür ortamına eklenmesi, hücresele GPx, SOD ve CAT aktivitesinde bir artışa neden olurken, UV'ye maruz kalanlarda çok daha az bir artışa neden oldu. Ancak bu durumda olduğu gibi propolis, yağın özelliklerinin UV ışınlarına göre bozulmasını engelledi.

Genel olarak konuşursak, son 40 yılda propolisin biyolojik ve sağlığı iyileştirici özellikleri hakkında binlerce yayın yapıldı. Antibakteriyel bir aktivite olan propolisin laboratuvarında çeşitli bakteri türlerine karşı etkili olduğu rapor edilmiştir. Birçok araştırmacı propolis ve ekstraktının gram pozitif (Gr+) ve gram negatif (Gr-) bakterilere karşı antibakteriyel etkisini incelemiştir. Ve gram pozitif basillere karşı geniş ölçüde etkili olduğunu, ancak gram negatif basillere karşı sınırlı etkiye sahip olduğunu buldu. Aerobik bakterilerin yanı sıra propolis etanol ekstraktının 267 anaerobik bakteri suşuna karşı antimikrobiyal etkisi incelenmiş ve bakteri kültürü genel olarak en yüksek duyarlılığı 1 mg/ml propolis etanol ekstraktına göstermiştir. Propolis ekstraktı aynı zamanda mevcut antibiyotiklerin etkisini de artırır. Antibiyotiklerin *Staphylococcus aureus* (çeşitli suşlar) ve *Escherichia coli*'ye karşı etkisi, ortama eklenen propolis ile artar. Propolis etanol ekstraktının gram pozitif koklara (*Staphylococcus aureus*) karşı yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği ancak gram negatif bakterilere (*Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) karşı düşük aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Propolisin antibakteriyel aktivitesinin reçinedeki flavonoidler ve aromatik asitler ve esterlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Galangin, pinosembrin ve pinostrobin

bakterilere karşı en etkili flavonoidler olarak belirlenmiştir. Ferulik ve kafeik asit de propolisin bakterisidal etkisinde rol oynar. Bu mucizevi doğal ürünün antiviral aktivitesi göz önüne alındığında birçok araştırmacı, propolis ekstraktının bitkilerde (salatalık mozaïği, tütün lekeli, tütün kangreni gibi), hayvanlarda (HSV-1, varicella zoster ve influenza) ve insanlarda enfeksiyon gelişimini yavaşlattığını bulmuşlardır. . Bu bulgular propolisin antiviral ilaç olarak kullanım potansiyelinin yüksek olduğunu göstermektedir. Propolis in vitro influenza virüsüne (tip A) karşı öldürücü etkiye sahipken, sulu propolis ekstraktı çiçek hastalığı virüsünün etkisini 15 dakika içinde büyük ölçüde azaltır. Propolisin laboratuvarında herpes simpleks virüsü (tip 1 ve 2), adenovirüs tip 2, kabarcıklı inflamasyon virüsü ve çocuk felci virüsü (tip 2) dahil olmak üzere çeşitli DNA ve RNA virüslerine karşı etkili olduğu bulundu. Propolis ve virüs araştırmaları günümüzde propolisin birçok virüs türünü öldürdüğü ve çoğalmasını engellediği noktasına ulaştı.

Propolisin Antiviral Etkinliği

Birçok araştırmacı, propolis ekstraktının bitkilerde (salatalık mozaïği, tütün lekeli ve tütün kangreni gibi), hayvanlarda (HSV-1, varicella zoster ve influenza) ve insanlarda (insan bağışıklık yetersizliği-HIV) virüslerin neden olduğu virüslerin gelişimini etkilediğini bildirmektedir. Bu bulgular propolisin antiviral ilaç olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Propolis in vitro influenza virüsüne (tip A) karşı öldürücü etkiye sahipken, sulu propolis ekstraktı çiçek has-

talığı virüsünün etkisini 15 dakika içinde büyük ölçüde azaltır. Propolisin laboratuvarında herpes simpleks virüsü (tip 1 ve 2), adenovirüs tip 2, kabarcıklı inflamasyon virüsü ve çocuk felci virüsü (tip 2) dahil olmak üzere çeşitli DNA ve RNA virüslerine karşı etkili olduğu rapor edilmiştir. Propolis virüsleri öldürür ve çoğalmasını engeller. Özellikle farklı kaynaklardan elde edilen propolisin ve Brezilya yeşil propolisinin influenza virüsüne karşı önemli etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir.

Propolisin etkili olduğu virüsler:

- Adenovirüsler
- Herpes Simpleks
- Grip A ve B
- Newcastle
- Çocuk felci
- Vaccina
- Rotavirüs
- Veziküler stomatit, Korona Virüsü

Propolisin Antikanserojen Fonksiyonu (Antitümör/ Antikanser Etkisi)

Birçok araştırmacı propolisin in vitro ve in vivo antitümör etkisini bildirmiştir. Propolisin tümör hücrelerinin büyümesini engellediği bulunmuş ve bundan sorumlu olan bazı bileşikler izole edilmiştir (Alyane ve diğerleri, 2008). Propolis ile kanser karşıtı ajanlar arasındaki sinerji özellikle ilgi çekicidir. Fareler üzerinde yapılan bir denemede, propolisteki flavonoid-

lerin kemoterapötik ajanların veya radyasyonun toksik etkisine karşı koruyucu rol oynadığı bulunmuş ve bu koruyucu etkinin insanlarda da benzer sonuçlar vereceği umudu giderek güçlenmektedir. Antioksidan tedavi kombinasyonu ile kemoterapinin etkisini artırır, lökositler, karaciğer ve böbrekler üzerindeki yan etkileri ortadan kaldırır ve yüksek dozlara olanak sağlar. Brezilya propolisinden izole edilen aktif bileşiklerin, karaciğer tümör hücrelerinin büyümesini engellediği ve tümör hücrelerini S fazında durdurduğu gösterilmiştir. Propolisin sulu çözeltilerinden elde edilen bir bileşiğin (PRF-1) antioksidan aktivite gösterdiği ve insan karaciğer kanseri hücreleri ve insan akciğer kanseri hücreleri HLC-2 üzerinde sitotoksik etkiye sahip olduğu bulunmuştur. İki çalışma, propolis içeren lokal tedavinin, kadınlarda en sık görülen kanser türü olan rahim kanserine neden olabilen insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonunu altı hafta içinde ortadan kaldırdığını gösterdi. Propolis (50 ve 150 mg/kg) ve bazı izole polifenolik ajanlar (kafeik asit, kafeik asit fenil ester ve kersetin) akciğerdeki tümör nodüllerinin sayısını azaltmıştır. Propolis, kafeik asit ve kafeik asit fenil ester (50 mg/kg) kullanımının tümör büyümesini kontrol etmede yararlı bir araç olduğu rapor edilmiştir. Çoğu polifenolün anti-metastatik etkisi olmasına rağmen, kavak propolisinden elde edilen kafeik asit fenil ester ve Baccharis propolisinden elde edilen Artepilin C bileşiği, en güçlü antitümör ajanları olarak tanımlanmıştır. Propolisin gıda takviyesi olarak düzenli kullanımı insanlarda kansere neden olan mutasyonlara karşı koruyucu etki sağlar. Liang ve diğerleri. (2019), nazofaringeal

karsinom tedavisinde propolis içeriği olan CAPE'nin, kanser hücrelerinin çoğalmasını ve metastazını inhibe ettiğini ve nazofaringeal kanserlerle mücadelede potansiyel bir terapötik bileşik olabileceğini bildirmektedir. Başka bir çalışmada Frion Herrera ve ark. (2019), uluslararası fitoterapi dergisinde Küba propolisinin ilaca dirençli insan kolon karsinomu hücrelerine karşı yeni kemosensitizan ajanlar olarak kullanılabilirliğini belirtmektedir. Bilindiği gibi melanom, melanositlerde başlayan ve tüm kutanöz tümörler arasında mortalitesi en yüksek olan malign bir tümördür. Çin'de yapılan bir çalışmada Zheng ve ark. (2017), Çin propolisinin (CP) çeşitli kanserlere karşı güçlü bir antitümör etkisine sahip olduğunu göstermiştir. CP'nin antiproliferasyonu ve anti-enflamasyonunun, insan melanom hücre dizisi A375'in ilerlemesinin baskılanması üzerindeki birleşik etkilerini gösterdiler. Bu araştırmacılar, CP ile tedavi edilen hücrelerde otofajinin inhibisyonunun, antitümör etkisini azalttığını ve otofajinin, CP'nin indüklediği apoptoza atfedildiğini bildirmektedir. Kabała-Dziket diğerleri, 2018, propolisin biyoaktif bileşenleri olan flavonoidlerin sitotoksik aktivite sergilediğini ve meme kanseri hücrelerinde hücre döngüsünün durmasına ve MDA-MB-231 ve MCF-7'nin programlı ölümüne neden olduğunu buldu.

Japon araştırmacılar Endo ve arkadaşları (2018) Brezilya yeşil propolisi ve sinnamik asit türevi artepilin C'nin antikanser aktivitesini arttırdığını, propolisin kanser hücrelerini tetiklediğini, otofajinin kanser hücrelerinde ölümü tetiklediğini ifade etmişlerdir.

Frozza ve ark. (2017), kırmızı propolisle zenginleştirilmiş fraksiyonların, mitokondriyal bozulmayı içeren mekanizmalar yoluyla insan kanser hücrelerinde apoptotik etkileri artırdığını gösterdi. Bu nedenle kırmızı propolis fraksiyonlarının adjuvan kanser tedavisine aday ajanlar içerdiği ve bu alanda daha kapsamlı araştırmaların faydalı olacağı ifade edilmiştir. Ryu ve ark. (2017) yaptıkları bir çalışmada, bir propolis bileşeni olan chris'in, mitokondriyal aracılı apoptozu ve ER stresini uyardığını, prostat kanseri hücrelerinin çoğalmasından sorumlu sinyal yollarını düzenleyerek hücre ölümlerini başlattığını gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde, Çinli bilim adamı Ren ve arkadaşları 2016 yılında özofagus kanserlerinde galangin ve berber, propolis bileşenlerinin kombinasyonunun özofagus karsinomu olan hastalar için umut verici bir tedavi sağlayabileceğini gösterdi. Tayvan'da yürütülen bir dizi benzer çalışma, CAPE'nin prostat kanserinde ilerlemiş prostat karsinomu olan hastalar için potansiyel bir terapötik ajan olabileceğini göstermiştir. Yine Taylandlı bir grup araştırmacı, Tayland'ın kuzey kesiminden elde edilen propolis ekstraktlarının hem antioksidan hem de antikanser aktiviteleriyle farmakolojik özellikler gösterdiğini ve propolis ekstraktlarının kanser hastalarının tedavisinde son derece yararlı bir ajan olarak değerlendirilebileceğini buldu.

Polonyalı araştırmacılar Czyżewska ve ark. (2016) propolisin proapoptotik aktivitesinin insan dilindeki skuamöz hücreli karsinom hücreleri üzerinde oldukça etkili olduğunu bildirmiştir. Bu araştırmacılar özellikle propolisin aktif bileşenlerinden

biri olan krisin, galangin, pinosembrin, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit ve bunların karışımlarının insan dilinin skuamöz hücreli karsinom hücre hattına uygulanabilirliğini incelediler. Hücre büyümesinde önemli olan metabolik bileşenlerin analizi olarak da bilinen MTT test sonuçları, CEP-27 hücreleri için doza bağlı bir şekilde EEP, polifenoller ve polifenolik bileşiklerden oluşan bir karışımın kanserli hücreler için sitotoksik olduğunu gösterdi. Prangsaengtong ve ark. (2016), in vitro bir krisin modelinde lenfanjiyogenez sürecini inhibe ederek kanser hücrelerinin programlı ölümlerini bildirmiştir.

Mısırlı araştırmacılar Motawi ve ark. (2016) ulusal kanser enstitüsü aracılığıyla gerçekleştirilen çalışmada, meme kanseri tedavisinde kullanılan tamoksifen (TAM) ve propolisin antitümör etkilerini arttıran tamoksifen (TAM) ve özellikle önemli bir içeriği olan kafeik asit fenil esteri (CAFE) araştırılmıştır. . Sonuçlar, CAPE ve TAM'ın adjuvan kullanımının, apoptotik ve anjiyostatik potansiyelleri yoluyla hem in vitro hem de in vivo modellerde antikanser aktivitesini iyileştirdiğini gösterdi. Demir ve arkadaşları, (2016) Türkiye'de yapılan bilimsel bir çalışmada, Türkiye propolisinin insan akciğer kanseri hücre hatlarında antiproliferatif ve proapoptotik aktivitelerini araştırmış ve propolis etanolik ekstraktlarının akciğer kanseri üzerindeki sitotoksik etkilerini ve olası mekanizmalarını göstermeyi amaçlamıştır. E5'in A549 hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesi MTT tahlili kullanılarak tarif edildi. Propolisin A549 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinde rol oynayan mekanizmalar daha sonra apoptoz, mitokond-

riyal membran potansiyeli ve akış sitometrisi kullanılarak hücre döngüsü, RT-PCR kullanılarak endoplazmik retikulum stresi ve lümetrik analiz kullanılarak kaspaz aktivitesi açısından incelendi. Bulgular arasında propolisin, normal fibroblast hücrelerine kıyasla A549 hücrelerine karşı seçici toksisite gösterdiği ve A549 hücrelerinin G5 fazında hücre döngüsünü durdurarak endoplazmik retikulum stresini, kaspaz aktivitesini ve apoptozu uyardığını ve mitokondriyal membran potansiyelini azalttığını gösterdi.

Araştırmacılar, propolisin gelecekte kanserin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir bileşen olarak terapötik bir bileşen olarak kullanılabileceğini bulmuşlardır. Amerikalı araştırmacı Patel S., (2016) propolisin beyin, baş ve boyun, deri, meme, karaciğer, pankreas, böbrek, mesane, prostat, kolon ve kan kanserlerine karşı etkili olduğunu belirtmiştir. Propolisin matriks metalloproteinazların inhibisyonu, anti-anjiyogenez, metastazın engellenmesinde, hücre döngüsünün durdurulmasının önlenmesinde, apoptozun uyarılmasında ve kemoterapinin zararlı yan etkilerinin azaltılmasında etkili olduğunu sözlerine ekledi. Patel, bu etkinin propolisindeki antitümör aktivite bileşenleri olan kafeik asit fenetil ester, krisin, artepilin C, nemorozon, galangin ve kardanolden kaynaklandığını belirtti. Coomonwealth Tıp Fakültesi'nden bir grup araştırmacı, Bordonaro ve diğerleri, (2014), kolorektal kanserlerde kombinasyon tedavisine yönelik etkili bir yaklaşımın kolondaki neoplastik büyümeyi etkili bir şekilde engelleyebileceğini bildirdi.

Kasala ve arkadaşlarının bir makalesinde. (2015) Hindistan'dan yaptıkları çalışmada propolisin Asya ülkelerinde en yaygın kullanılan bitkisel ilaçlardan biri olduğunu belirtmişler ve çoklu biyolojik aktiviteleri nedeniyle hala sağlık açısından fayda sağlayan en önemli ürünlerden biri olduğunu bildirmişlerdir. Yazar, aktivitesi en yüksek olan krisinin, çoklu farmakolojik etkileri arasında antikarsinojenik özelliklere sahip en umut verici materyal olduğunu belirtmektedir. Bu araştırmacılar yaptıkları çalışmada krisin'in in vitro ve in vivo modellerde kanseri önlediğini bulmuşlar ve krisin'in apoptozun uyarılması, hücre döngüsünün değiştirilmesi ve anjiyogenezin inhibisyonu gibi aktivitelerde etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Tolba ve ark. Amerika'dan (2013) propolisin özellikle prostat kanseri tedavisinde adjuvan etki ile dosetaksel ve paklitaksel sitotoksitesini artırdığını bildirmişlerdir. Hsu ve ark. (2013), CAPE'nin insan rahim ağzı kanserinde tercihen S ve G2/M fazı hücre döngüsünü inhibe ettiğini ve apoptozu başlattığını bulmuşlardır. Son bilimsel araştırmalar, CAPE tedavisinin tümör büyümesini ve Akt sinyalini (kanserde önemli olduğu tespit edilen üç ana sinyal yolu; (PI3K) / AKT kinaz zinciri, protein kinaz C ailesi (PKC) ve mitojenle aktifleşen protein kinaz (MAPK)) baskıladığını göstermiştir. CAPE'nin kemoterapötik ilaçlarla kombine tedavisi sinerjistik baskılayıcı etkilere sahiptir. Farmakokinetik çalışmalar, 10 mg/kg konsantrasyonda CAPE'nin intraperitoneal enjeksiyonunun toksik olmadığını göstermektedir. CAPE, kanser hücrelerini kemoterapi ve radyasyon tedavilerine duyarlı hale getirerek ölüme neden

olur. Chen ve diğerleri (2008), propolis ve içeriği CAPE'nin insan pankreas kanserinde güçlü bir apoptoz indükleyici ajan olduğunu bulmuşlardır.

Japonya Kobe Üniversitesi'nden Shimizu ve arkadaşları (2005), artepilin C'nin propolisteki kolon karsinogenezi üzerindeki etkilerini araştırdı. Artepilin C'nin, bağırsak Caco-2 ve hepatik HepG2 (bir insan karaciğer kanseri hücre dizisi) hücrelerine herhangi bir konjugasyon olmadan dahil edilerek hücre içi DNA'nın oksidasyonunu inhibe edebilen, biyoyararlı bir antioksidan olduğunu belirtmektedirler. Araştırmacılar, insan kolon kanseri tedavisinde artepillin C'nin kanserli hücrelerin büyümesini doza bağlı bir şekilde inhibe ettiğini buldu. Propolisin antibiyotik, antiviral, antiinflatuar, immün sistemi uyarıcı ve tümör karsinostatik özellikleri de dahil olmak üzere çok çeşitli aktiviteler sergilediği bilinmektedir. Son araştırmalar insan hepatokarsinom hücrelerinde (SNU449) propolisin neden olduğu apoptozu göstermiş ve yayınlamıştır.

Başka bir araştırmacı, Juanes ve ark. (2019), Walker 256 tümör hücreleri ile aşılınmış yeni bir hamster yanak kese modelinde ve tümör aşılmasından sonra kırmızı propolis ve L-Lizin uygulandığında kırmızı propolis ve L-lizinin anjiyogenez ve tümör büyümesi üzerindeki etkisini araştırmıştır. Yeni hamster yanak torbası modelinde tümör anjiyogenezini inhibe ettiklerini buldular. Keba ve ark. (2018), Cezayir propolisinin, dirençli insan akciğer adenokarsinomu hücrelerinde doğrudan pgp-pompa (P-glikoprotein (PgP)/çoklu ilaca dirençli propeinler) taşıma fonksiyonunu inhibe ettiğini, hücre

içi antikanser olarak DOX birikimini artırarak G0/G1 hücre döngüsünü durdurduğunu bulmuşlardır. Apoptoz indüksiyonunu artırarak çoklu ilaç direncini tersine çevirdiğini ortaya koydu. Böylece propolisin çoklu ilaç direncini tersine çevirecek bir kematerapötik ajan olarak geliştirilebileceği sonucuna vardılar. Chen ve arkadaşları, (2003) 2019 yılında yaptıkları Termal siklus (TC) / Hipertermi (HT) ve propolis sinerjisi çalışmasında propolisin, mitokondriye bağımlı apoptoz yolu yoluyla pankreas kanseri 1 kanser hücreleri üzerindeki anti-kanser etkisini arttırdığını gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Güney Kore Cumhuriyeti'nden bir grup bilim insanının yaptığı çalışmanın sonuçları oldukça ilgi çekici çünkü kanser vakalarının önemli bir nedeni olan sigara/tütün tüketimi BaP'ye (tütünün içinde bulunan doğal kanserojen) yol açıyor. Tütün kanserojenleri ve bağımlılık yapıcı uyarıcı alkaloid olan niko-tinin vücuda yerleşmesi ve idrarla atılması, propolis varlığında hastalık riskini azaltabilmektedir.

Propolis ve Ağız Sağlığı

Birçok araştırma propolisin ağız sağlığında çok amaçlı bir ajan olduğunu göstermiştir. Vlachojannis ve arkadaşları, Freiburg Üniversitesi Cerrahi Diş Hekimliği ve Periodontoloji Anabilim Dalı (2018), antibiyotik direncinin sürekli artması nedeniyle ağız sağlığı ve genel sağlık açısından oral patojen seviyelerini azaltmak için alternatif tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir. Araştırmacılar Spilanthes oleracea ve propolis ekstraktının in vitro antibakteriyel po-

tansiyelini değerlendirdiler ve propolisin güçlü antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğunu buldular. Şiddetli oral mukozit tedavisinde, özellikle kemoterapi sonrası oluşan oral yan etkilerde propolisli gargaranın etkili ve güvenli olduğu rapor edilmiştir. Nikajima ve ark. (2016) propolis uygulamasının çeşitli sistemik hastalık riskini artıran periodontopatik bakterilerin neden olduğu metabolik değişiklikleri baskılamada etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar periodontitisin dünya çapında diş kaybının en yaygın nedenlerinden biri olduğunu ve son zamanlarda propolisin önlenmesinin arttığını belirtiyor. Botanik kökeni ve coğrafi konumu farklılık gösterse de bugün bilim, propolisin pigmentli anaerobik periodontal patojenlere karşı güçlü bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu söylüyor. Anaerobik bakterilere karşı artan direnç göz önüne alındığında; Propolisin bu etkili antimikrobiyal aktivitesi ağız hastalıklarının tedavisinde umut vericidir. Yılda yaklaşık 650.000 kişiyi etkileyen ve 350.000 kişinin ölümüne neden olan baş boyun kanserleri, dünya çapında kansere bağlı ölümler arasında 6. sırada yer almaktadır. Ağız kanserleri en sık görülen baş ve boyun kanserleri arasındadır ve %90'ından fazlası oral ve orofaringeal skuamöz hücreli karsinom (OSCC) özelliklerine sahiptir. OSCC hastalarının genel beş yıllık hayatta kalma oranı yaklaşık %63'tür; bunun nedeni terapötik ilaçların yeterince etkili olmamasıdır. Günümüzde propolisin doğal bir bileşeni olan kafeik fenetil esterinin ağız kanserine alternatif bir tedavi olabileceği tartışılmaktadır. Son çalışmalar, CAPE tedavisinin ağız kanseri hücrelerinin çoğalmasını, ha-

yatta kalmasını ve metastazını etkili bir şekilde baskılayabildiğini göstermiştir. CAPE tedavisi, Akt sinyalini, hücre döngüsü düzenleyici proteinleri, NF- κ B fonksiyonunun yanı sıra matris metaloproteinaz (MMP'ler), epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ve Siklooksijenaz-2 (COX-2) aktivitesini inhibe eder. Bu nedenle CAPE tedavisi ağız kanseri hücrelerinde hücre döngüsü durmasını ve apoptozu tetikler. Ağız kanserlerinde EGFR, fosfoinositid 3-kinaz (PI3K), protein kinaz B (Akt) sinyallemedeki anormalliklerin sıklıkla bulunduğunu gösteren kanıtlara göre, CAPE'nin ağız kanseri hastalarının hayatta kalması, klinik ilerlemesi ve tedavisinde etkili olacağı düşünülmektedir. İlerlemiş ağız kanseri hastalarının sayısı literatürde yer almaktadır. Kırmızı Brezilya propolisi ile yapılan bir çalışmada, propolisin doğal bileşenleri olan propil gallat, kateşin, epikateşin ve formononetler, beş haftalık tümör uyarımından sonra uygulanmış ve tümör oluşumunda önemli azalmalara neden olmuştur (Pinheiro ve ark., 2014).

Santiago ve ark. Propolis tüketimi ve ihracatı oldukça yoğun olan Brezilya'dan (2016) yaptıkları bilimsel çalışmada propolis içeren bir odontolojik ürünün etkilerini araştırmışlar ve insan monositlerindeki düşük klorheksidin konsantrasyonlarını araştırmışlardır. Hücre marker ekspresyonu, nükleer faktör kappa B (NF- κ B) sinyal yolu, pro- ve antiinflamatuvar sitokinlerin üretimi ve bu hücrelerin *Streptococcus mutans*'a karşı bakterisidal aktivitesi değerlendirildi. Bilimsel veriler, propolis ve klorheksidinin kombinasyonunun, antijenlerin monositler tarafından tanınmasını destekleyebileceğini, NF-B iletişim yolunu

aktive edebileceğini ve insan monositlerinin S. Mutantlara karşı bakterisidal aktivitesini artırabileceğini göstermiştir.

Propolisin Antifungal Fonksiyonu

En yüksek antifungal aktiviteye sahip arı ürünü olan kavak propolisi 40 mantara karşı test edilmiş ve *Candida famata*, *C. glabrata*, *C. kefir*, *C. pelliculosa*, *C. parapsilosis* ve *Pichia ohmeri* üzerinde antifungal etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Meyve sularında bozulmaya neden olan mantar türleridir.

Propolis ekstraktının 17 patojenik mantar üzerinde antifungal etkiye sahip olduğu doğrulanmıştır. Bazı araştırmacılar propolis etanol ekstraktının 60 maya suşu ve 38 mantar suşu üzerinde inhibitör etkisi olduğunu bildirmiştir. Propolis ayrıca kronik fungal sinüzit hastalarının tedavisinde de kullanılmaktadır. Bilindiği gibi vulvovajinal kandidiyaz (VVC), vajinitin en sık görülen ikinci şeklidir. Yeni tedavi alternatiflerine olan talep, özellikle daha az yan etkiye sahip, daha iyi tolere edilebilir ve daha düşük maliyetli, ancak yine de hastalıkların önlenmesi için daha iyi bir yaşam kalitesi sunan tedaviler için giderek daha önemli hale geliyor.

Felix ve ark. (2019), *Candida* türlerinin neden olduğu vulvovajinitin adjuvan tedavisinde kadınların kullandığı alternatif ve tamamlayıcı tedavileri içeren bir çalışmada alternatif tedavileri araştırmayı amaçlamış ve propolisin kontrollü kullanımının fayda sağlayacağını tespit etmiştir.

Özellikle geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları kapsamında doğal ilaç kullanımının sıklıkla kullanıldığı ülke-

lerden biri olan Brezilya’da yapılan önemli bir çalışmada onikomikoz konusu ele alınmıştır. Onikomikoz, başta *Trichophyton* türleri olmak üzere dermatofit mantarların neden olduğu kronik bir mantar enfeksiyonudur. Genel mantar enfeksiyonlarının tedavi etmek için mevcut ilaç potansiyelinin sınırlı olması ve onikomikoz tedavisinin sıklıkla başarısız olması nedeniyle yeni terapötik kaynaklar araştırılmaktadır. Bu bağlamda onikomikozun doğal ürünlerle topikal tedavisi teşvik edilmektedir. Mantarlarla yapılan bir çalışmada, onikomikozlu hastalara 6 ay boyunca topikal propolis özütü verildi ve sonuçlar şaşırtıcıydı. Bulgulara göre propolisin dokuya çok etkili bir şekilde nüfuz ettiği ve hastaların % 56,25’inin onikomikozun mikolojik ve klinik tedavisini tamamladığı görüldü.

Veiga ve ark. (2018), propolisin, herhangi bir sitotoksikiteye neden olmadan hastalıklı dokuya nüfuz etme yeteneği ve *Trichophyton* spp. gibi türlere karşı iyi antifungal performansı ile onikomikoz tedavisi için umut verici bir doğal bileşik olduğunu bulmuşlardır. Bir diğer araştırmacı Güneş ve ark. (2018), propolisin önemli bir bileşeni olan kafeik asit fenetil esterinin (CAPE) antibakteriyel, antiviral, antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser etkileri olmak üzere birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğunu ve dirençli *C. albicans*’a karşı önemli bir tedavi potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Brezilya propolis yan ürünlerinin radikal temizleme aktivitesini, bağırsak hücresi canlılığını ve antifungal aktivitesini değerlendiren bir çalışmadan elde edilen bulgular (De Francisco ve diğerleri, 2018), propolis yan ürününün yiyecek veya

ilaç gibi farklı alanlar için yeni ve zengin bir biyoaktif bileşik kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Başka bir onikomikoz çalışmasında Galletti ve ark. (2017), propolisölün onikomikoz kaynaklı fusarium türleri üzerindeki antibiyofilm etkinliğini araştırmış ve propolis ekstraktının *Fusarium spp.* solani, *F. oxysporum* ve *F. subglutinans* Tobaldini ve ark. için biyofilmleri izole ettiğini ve azalttığını belirlemiştir.

(2016) *Candida* türlerinin biyofilm oluşumunu engellediğini ve olgun biyofilmleri yok ettiğini bulmuş, *C. tropicalis* ve *C. albicans* yayılımında önemli bir azalma bulmuştur. Yazarlar, propolisin *Candida virülans* faktörlerinin bir inhibitörü olduğunu ve kandidiyazla mücadelede yenilikçi bir kaynak olabileceğini belirtmektedir.

Propolisin kan kültüründen izole edilen mayalara karşı antifungal etkisini araştıran özgün bir çalışmada Mutlu Sarıgüzel ve ark. (2016), kan kültüründen izole edilen mayalara karşı propolisin flukonazol ve itrakonazol ile karşılaştırıldığında önemli antifungal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Yukarıda sıralamaya çalıştığımız en güncel araştırmaları yüzlerce yeni araştırma bulgusu ile desteklemek mümkün. Ancak sunulan örnekler propolisin antifungal aktivitesini ifade etmek için yeterlidir.

Propolisin Harici Kullanımı (Deri Yaraları, Yaralanmalar, Yanıklar)

Propolis insanlar tarafından cerrahi hastalıkların, yaralanmaların ve yanıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Pro-

polis merhemi, kan ve lenf sistemini iyileştirmenin yanı sıra anestezi, bakteri yok edici ve yara iyileştirici özelliklere de sahiptir. Bazı araştırmacılar propolisin yara iyileştirici etkisinin hazırlanan solüsyondaki propolis konsantrasyonuna bağlı olduğunu vurgulamışlardır. Propolisli cilt kremlerinin yanık yaralarının iyileşmesinde faydalı etkileri olduğu tespit edilmiştir. Propolisin daha sık uygulanması antimikrobiyal etkiyi ve yara iyileşmesini artırır. Propolis, antialerjik, antiinflamatuvar, antiandrojen, antilipaz, antimikrobiyal ve kollajen sentezleyici etkileri nedeniyle cilt bakım ürünlerinde kullanılmaktadır. Propolis ve ekstresinin dermatolojik ve kozmetik kullanımı oldukça yaygındır. Biyoselüloz membranlarda bulunan mikroemülsiyon edici formülasyona dayanan propolis bazlı yara iyileştirme bezlerinin geliştirilmesi, karakterizasyonu ve klinik öncesi çalışmaları, propolis içeren bezlerin geniş spektrumlu bir biyomembran potansiyeli oluşturduğunu ve iyileşmeyi hızlandırdığını göstermiştir (Marquele ve ark., 2019). Bu, insan ve hayvan yaralanmalarında yaranın enfeksiyon kapmasını önlemek ve iyileşme oranını arttırmak açısından çok önemli bir sonuçtur.

Olczyk ve arkadaşları (2013), yanık yaralarının iyileşme sürecinde propolisin fibronektin metabolizması üzerindeki etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, propolis yanık tedavisinde fibronektin bileşenlerinin gümüş sülfadiazin ile tedavi edilen hasar nedeniyle iyileşen yaralardan salınımı azalttığını gözlemlemiştir. Sentezlenen fibronektin moleküllerinin salınımının, yaraların propolis ile tedavisine göre, özellikle gümüş

sülfadiazin ile tedavi edilen hasara göre azaldığı bulunmuştur. Sonuçlar propolisin yara iyileşme sürecinde fibronektin metabolizmasını değiştirdiğini, fibronektin biyosentezindeki bozulmayı azalttığını ve yara alanını azalttığını göstermektedir. Farelerde yapılan bir çalışmada Romana ve ark. (2018) CA-PE'nin inflamatuvar yanıtta dermal rekonstrüksiyon ve basınç ülserlerinin kapanmasına, iskemi ve reperfüzyon hasarının neden olduğu oksidatif hasarlara yol açtığını bulmuşlardır. Benzer bir çalışma İtalyan bilim insanları Martinotti ve Ranzato (2015) tarafından yapılmış ve propolisin antimikrobiyal ve antiinflamatuvar aktivitesinden dolayı birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir. Aynı araştırmacılar, bu yenileyici ürünün bulunabilirliği, düşük maliyeti ve iyileştirici gücü göz önüne alındığında, doğal ürünlere olan ilginin ve iyileştirme potansiyelinin artacağını öngörüyor.

Propolisin Ağız ve Diş Sağlığında Kullanımı

Propolisin ağız sağlığında kullanımına ilişkin birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Propolis özellikle gelişmiş ülkelerin çoğunda ağız sağlığında uygulama alanı bulmuştur. Ağızdaki bakteri, mantar ve virüs gibi farklı patojen mikroplarını öldürebildiği gibi ağız yaraları ve ülserleri, protezler, aftöz stomatit, diş eti çekilmesi, periodontit, diş eti iltihabı, diş hassasiyeti gibi farklı ağız ve diş hastalıklarına karşı da başarılı bir şekilde koruma sağlar. Propolis, karmaşık kimyasal yapısı, farmakolojik ve iyileştirici özellikleri nedeniyle arılar tarafından üretilen çok güçlü bir doğal ürün olarak kabul edilmek-

tedir. Çoğu arı ürününde olduğu gibi propoliste de en büyük sorun içeriğinin flora ve üretim süresine bağlı olarak değişiklik göstermesi ve kalıntı içerebilmesidir. Propolisin tıbbi kullanımını da içeriğinin değişkenliği ve standardizasyon sorunları nedeniyle zordur. Propolisin kanıtlanmış bir yan etkisi yoktur ancak arı ürünlerine alerjisi olan bazı kişilerde alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Ayrıca ham propolisin kullanılmadan önce mutlaka saflaştırılması ve kullanım dozuna dikkat edilmesi gerekmektedir. Propolisin her hastalığa çare olan bir ilaç olmadığı unutulmamalıdır. Ancak yukarıda açıklanan özelliklerinden dolayı propolisin insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanılma olanakları araştırılmalıdır.

Etki	Test edilen propolis çeşidi
Antibakteriyel	Tüm Propolis Çeşitleri
Antiviral	Tüm Propolis Çeşitleri
Antifungal	Tüm Propolis Çeşitleri
AntiparaSİTİC	Kavak Baccharis, Küba
Antiulser (Mide, Cilt, Yanak)	Baccharis, Hindistan
Antioxidan	Tüm Propolis Çeşitleri
Radyasyon Koruması	Baccharis
Karaciğer Koruyucu	Tüm Propolis Çeşitleri
Antitümör, Antimutajenik	Kavak Baccharis, Küba, Tayvan
Antienflamatuar	Kavak Baccharis, Küba, Mısır
Bağışıklık Destekleyici	Kavak Baccharis

Etki	Test edilen propolis çeşidi
Düşük dozlarda kas kasılmasını rahatlatıcı, yüksek dozlarda kas gevşetici	Kavak Baccharis
Antidiyabetic	Kavak Baccharis
Lokal Anestezi	Kavak Baccharis
Kıkırdak, kemik dokusu, diş eti ve yaraların iyileşmesinde, yara izlerinin hafifletilmesinde ve yok edilmesinde etkili olması	Kavak Baccharis
İkincil Etkiler	
Antiosteoporoz	Kavak, Mısır
östrojenik	Kavak
Burun İltihaplarına Karşı	Baccharis
Colite'e karşı	Kavak, Türkiye
Antialerjik	Baccharis
Yaşlanmayı ve cilt yaşlanmasını geciktirmek	Kavak, Cezayir
Farklı gıdaların korunması	Kavak, Arjantin, Mısır, Baccharis

Tablo 13: Bazı propolis çeşitleri ve etki alanları

Propolisin Yan Etkileri

Propolisin çeşitli amaçlarla (kozmetik vb.) kullanılması bazı alerjik olaylara neden olmuştur. Propolis ve bileşenleri izoprenil kafeatla birlikte çok güçlü bir alerjiye neden olur. Propolisin alerjik etkisi dışında herhangi bir yan etkisi bildirilmemiştir.

Biyolojik aktivite	Aktif madde(ler)
Antibakteriyel	pinosembrin, pinobanksi, isalpinin, galangin, ferülik asit, kafeik asit
Antimikotik	aromatik asit ve esterler, kaempferol-7,4'-dimetil eter pinobanksin-3-aseat pinosembrin kafeik asit, sakuranetin
Antikandida, Antiseptik	pinocembrin, benzoik asit
Antiviral	kafeik asit, luteolin, kuersetin, 7-metoksi kuersetin, 3,7-dimetil kuersetin
Antitumor	kafeik asit fenil ester, asasetin, artepilin c, kuersetin krisin
İnhibitör etkisi	kafeik asit esterleri, fenolik diğer bileşikler
Lokal Anestezi	pinocembrin, pinostrobin, kafeik asit esterleri
Kılcal güçlendirme	kuersetin; luteolin'in 3',4'-dimetil eteri
Antiinflamatuvar, Antioksidan	Kafeik asit, bisabolol, flavonoidler
Anti-diyabetic	pterostilben
Mide ülserinin iyileşmesi	luteolin, apigenin, pinosembrin, galangin, krisin
Yara iyileşmesi	fenolik asitler, flavonoidler

Tablo 14. Propolis biyolojik aktiviteleri ve aktif maddeleri

Test

1. **Propolis kaç kimyasal madde içerir?**
 - A. sadece 25
 - B. 225
 - C. 250
 - D. 500

2. **Propolisin üstün antioksidan kapasitesi aşağıdaki gibi faktörlere bağlıdır:**
 - A. polifenoller
 - B. terpenoidler
 - C. steroidler, şekerler, amino asitler
 - D. Tümü

3. **Propolis aşağıdakilere göre oldukça değişkendir:**
 - A. coğrafi bölge
 - B. botanik köken
 - C. iklim koşulları
 - D. tüm cevaplar doğrudur

4. Propolisin biyolojik fonksiyonları şunlardır:

- A. hemolitik aktivite
- B. antiinflamatuvar aktivite
- C. antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral aktiviteler
- D. tüm cevaplar doğru

5. Arı propolisinde bulunan ve Romatoid artrit tedavisinde endike olabilecek fitokimyasallar nelerdir?

- A. Bu doğrudur çünkü geleneksel anti-romatoidlerin uzun süreli kullanımı zararlıdır, dolayısıyla alternatif tedaviye ihtiyaç vardır.
- B. Bu doğru değil çünkü romatoid artrit için alternatif tedavisi yok
- C. Romatoid artrit kendiliğinden gelişen bir hastalıktır, müdahale gerektirmez
- D. Romatoid artrit sadece erkekleri etkileyen bir hastalıktır.

6. Genel olarak propolis ekstraktlarının toplam fenolik içeriği gallik asit eşdeğeri (GAE)/g kuru ağırlık aralıklarında ifade edilir?

- A. yaklaşık 3 ila 20 mg arası
- B. yaklaşık 300 ila 2000 mg arası
- C. yaklaşık 30 ila 200 mg arası
- D. yaklaşık 3 ila 20 mg arası

- 7. Propolisteki flavonoid içeriği:**
- A. yaklaşık 30 ila 70 mg kersetin
 - B. yaklaşık 3 ila 7 mg kersetin
 - C. yaklaşık 300 ila 700 mg kersetin
 - D. yaklaşık 70 g'a kadar kersetin
- 8. Potansiyel antioksidan belirleme (DPPH) yöntemiyle propolisin radikal bağlanma aktivitesi aşağıdakiler arasında değişir:**
- A. yaklaşık 2 ila 19 grg/ml
 - B. yaklaşık 20 ila 190 grg/ml
 - C. yaklaşık 200 ila 1900 grg/ml
 - D. yaklaşık 2000 ila 19000 grg/ml
- 9. Propolis takviyesinin aşağıdaki sonuçlarla sonuçlandığı kanıtlanmıştır:**
- A. tiyobarbitürik asit reaktif içeriğinde azalma (TBARS)
 - B. glutatyonun (GSH) azalması
 - C. malondialdehitte azalma (MDA)
 - D. tüm yanıtlar doğru
- 10. Propolis, özellikle aşağıdakilerin varlığından dolayı potansiyel olarak alerjiktir:**
- A. pinosembrin
 - B. şekerler
 - C. izoprenil kafeat
 - D. amino asit

Kaynakça

1. Yildiz I, Ozguroglu M, Toptas T, Turna H, Sen F, Yildiz M. Patterns of complementary and alternative medicine use among Turkish cancer patients. *Journal of Palliative Medicine*. 2013 ;16:383–390.
2. Florio M, Borrell V, Huttner WB. Human-specific genomic signatures of neocortical expansion. *Current Opinion in Neurobiology*. 2017 ;42:33–44. doi: 10.1016/j.conb.2016.11.004.
3. Anna Rzepecka-Stojko, Jerzy Stojko, Anna Kurek-Górecka, Michał Górecki, Agata Kabała-Dzik, Robert Kubina 5,†, Aleksandra MoździerzEwa Buszman, Polyphenols from Bee Pollen: Structure, Absorption, Metabolism and Biological Activity. *Molecules* 2015, 20, 21732–21749
4. Bonamigo Thaliny, Jaqueline Ferreira Campos, Alex Santos Oliveira, Heron Fernandes Vieira Torquato, José Benedito Perrella Balestieri, Claudia Andrea Lima Cardoso, Edgar Julian Paredes-Gamero, Kely de Picoli Souza, Edson Lucas dos Santos. Antioxidant and cytotoxic activity of propolis of *Plebeia droryana* and *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) from the Brazilian Cerrado biome. Published online 2017 Sep 12. doi: 10.1371/journal.pone.0183983
5. Lima Lidiane Oliveira, Aline Scianni, Fátima Rodrigues-de-Paula. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*. Volume 59, Issue 1, March 2013, Pages 7-13; [https://doi.org/10,1016/S1836-9553\(13\)70141-3](https://doi.org/10,1016/S1836-9553(13)70141-3)

6. Wei W., Ding S., Zhou F. M. (2017). Dopaminergic treatment weakens medium spiny neuron collateral inhibition in the parkinsonian striatum. *J. Neurophysiol.* 117, 987–999. 10,1152/jn.00683.2016
7. Güneş A., K. Karagoz, M.Turan, R. Kotan, E. Yildirim, R. Cakmakci and F. Sahin. 2015. Fertilizer efficiency of some plant growth promoting rhizobacteria for plant growth. *Research journal of soil biology.* 7 (2): 28-45.
8. Zhang Jun-Xiu, Yu Feng, Yin Zhang, Yi Liu, Shao-Dan Li, Ming-Hui Yang. Hemorheology index changes in a rat acute blood stasis model: a systematic review and meta-analysis. *Afr J Tradit Complement Altern Med.*, (2017) 14 (4): 96-107 <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i4.1296>
9. Mujica Verónica, Roxana Orrego, Jorge Pérez, Paula Romero Paz, Ovalle, Jessica Zúñiga-Hernández, Miguel Arredondo, Elba Leiva. The Role of Propolis in Oxidative Stress and Lipid Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* Volume 2017, Article ID 4272940, 11 pages; <https://doi.org/10.1155/2017/4272940>
10. Jasprica D, Mornar A., Debeljak Z, Smolcic-Bubalo A, Medic-Saric M, Mayer L, Romic Z, Bucan K, Balog T, Sobocanec S, Sverko V. 2007. In vivo study of propolis supplementation effects on antioxidative status and red blood cells. *J Ethnopharmacol.* 110(3): 548–554.
11. Zhao L, Pu L, Wei J, Li J, Wu J, Xin Z, Gao W, Guo C. Brazilian green propolis improves antioxidant function in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(5):E498.
12. Bazmandegan G., Boroushaki M. T., Shamsizadeh A., Ayoobi

- F., Hakimizadeh E., Allahtavakoli M. Brown propolis attenuates cerebral ischemia-induced oxidative damage via affecting antioxidant enzyme system in mice. 2017;85:503–510. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.057.
13. Ni J, Wang X, Yuang Y, Liu H, Zhou L (2017) Letter to the editor concerning “Femoral neck fracture osteosynthesis by the biplane double-supported screw fixation method (BDSF) 249 Reduces the risk of fixation failure: clinical outcomes in 207 patients” by Filipov O, Sommer C et al (2017). Arch Orthop Trauma Surg. doi: 10.1007/s00402-017-2710-2.
14. Barros Silva R., Santos N. A., Martins N. M., et al. Caffeic acid phenethyl ester protects against the dopaminergic neuronal loss induced by 6-hydroxydopamine in rats. 2013;233:86–94. doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.12.041.
15. Mahmoud A. M., Abd El-Twab S. M. Caffeic acid phenethyl ester protects the brain against hexavalent chromium toxicity by enhancing endogenous antioxidants and modulating the JAK/STAT signaling pathway. 2017;91:303–311. doi: 10.1016/j.biopha.2017.04.073.
16. Kumari, S., Nayak, G., Lukose, S. T., Kalthur, S. G., Bhat, N., Hegde, A. R., Mutalik, S. (2017). India propolis ameliorates the mitomycin C-induced testicular toxicity by reducing DNA damage and elevating the antioxidant activity. Biomedicine and Pharmacotherapy, 95(May), 252-263. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.065>
17. Alyane M, Benguedouar L, Kebsa K, Boussenane HN, Rouibah H, Lahouel M (2008). Cardioprotective effects and mechanism of action of Polyphenols extracted from Propolis against Doxorubicin toxicity. Pak. J. Pharm. Sci., 21(3): 201-209.

18. Salmas RE, Gulhan MF, Durdagi S, Sahna E, Abdullah HI, Selamoglu Z: Effects of propolis, caffeic acid phenethyl ester, and pollen on renal injury in hypertensive rat: An experimental and theoretical approach. *Cell Biochem Funct* 35: 304-314, 2017.
19. Ahmed R., E. Tanvir, M.S. Hossen, R. Afroz, I. Ahmmed, N.-E. Rumpa, S. Paul, S.H. Gan, S.A. Sulaiman, M.I. Khalil Antioxidant properties and cardioprotective mechanism of Malaysian propolis in rats. *Evidence-Based Complement. Alternat. Med.* (2017)
20. Fang Y., Hui Sang, Na Yuan, Hongli Sun, Shutong Yao, Jiafu Wang, and Shucun Q Ethanol extract of propolis inhibits atherosclerosis in ApoE-knockout mice. *Lipids Health Dis.* 2013; 12: 123. doi: 10.1186/1476-511X-12-123.
21. El-Awady M.S., El-Agamy D.S., Suddek G.M., Nader M.A. Propolis protects against high glucose-induced vascular endothelial dysfunction in isolated rat aorta. *J. Physiol. Biochem.* 2014;70:247–254. doi: 10,1007/s13105-013-0299-7.
22. Tian H, Sun H, Zhang J, Zhang X, Zhao L, Guo S, et al. Ethanol extract of propolis protects macrophages from oxidized low density lipoprotein-induced apoptosis by inhibiting CD36 expression and endoplasmic reticulum stress-C/EBP homologous protein pathway. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 2015;1–12. DOI 10.1186/ s12906-015-0759-4.
23. Aksu E. H., Özkara M., Kandemir F. M., et al. Mitigation of paracetamol-induced reproductive damage by chrysin in male rats via reducing oxidative stress. 2016;48(10):1145–1154. doi: 10,1111/and.12553.
24. Cao X. P., Chen Y. F., Zhang J. L., You M. M., Wang K., Hu F. L. Mechanisms underlying the wound healing po-

- tential of propolis based on its in vitro antioxidant activity. 2017;34:76–84. doi: 10,1016/j.phymed.2017.06.001.
25. Gregoris E, Stevanato R. Correlations between polyphenolic composition and antioxidant activity of Venetian propolis. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(1):76–82.
 26. Gismondi A, L. Canuti, M. Grispo, and A. Canini, Biochemical composition and antioxidant properties of *Lavandula angustifolia* Miller essential oil are shielded by propolis against UV radiations, *Photochemistry and Photobiology*, vol. 90, no. 3, pp. 702–708, 2014.
 27. Zheng, Y.-Z., Deng, G., Liang, Q., Chen, D.-F., Guo, R., Lai, R.-C., 2017. Antioxidant activity of quercetin and its glucosides from propolis: a theoretical study. *Sci. Rep.* 7. (2017), p. 7543.\
 28. Kabała-Dzik, Rzepecka-Stojko, Kubina, Iriti, Wojtyczka, Buszman, Stojko. Flavonoids, bioactive components of propolis, exhibit cytotoxic activity and induce cell cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cells MDA-MB-231 and MCF-7 - a comparative study. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2018 Jun 25;64(8):1-10.
 29. Endo, S., Hoshi, M., Matsunaga, T., Inoue, T., Ichihara, K., & Ikari, A. (2018). Autophagy inhibition enhances anticancer efficacy of artemillin C, a cinnamic acid derivative in Brazilian green propolis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 497(1), 437–443.
 30. Frozza S., D.A. Santos, L.C. Rufatto, L. Minetto, F.J. Scariot, S. Echeverrigaray. Antitumor activity of Brazilian red propolis fractions against Hep-2 cancer cell line. *Biomedicine and Pharmacotherapy* (2017), 10,1016/j.biopha.2017.05.027

31. Ryu S., Lim, W., Bazer, F.W., Song, G., 2017. Chrysin induces death of prostate cancer cells by inducing ROS and ER stress. *J. Cell. Physiol* doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jcp.25861> F
32. Ren Zhi, Lulu Chen, Jiyao Li & Yuqing Li. Inhibition of *Streptococcus mutans* polysaccharide synthesis by molecules targeting glycosyl transferase activity. *J.Oral Microb.* Vol.8, 2016.
33. Czyżewska U., Siemionow K., Zareba I., Milyk W. (2016). Proapoptotic activity of propolis and their components on human tongue squamous cell carcinoma cell line (CAL-27). *PLoS One* 11:e0157091. 10.1371/journal.pone.0157091.
34. Motawi T. K., Abdelazim S. A., Darwish H. A., Elbaz E. M., Shouman S. A. (2016). Modulation of tamoxifen cytotoxicity by caffeic acid phenethyl ester in MCF-7 breast cancer cells. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2016 3017108 10.1155/2016/3017108.
35. Bordonaro, M., Eric Drago, Wafa Atamna, and Darina L. Lazarova. Comprehensive Suppression of All Apoptosis-Induced Proliferation Pathways as a Proposed Approach to Colorectal Cancer Prevention and Therapy. *PLoS One.* 2014; 9(12): e115068. Published online 2014 Dec 11. doi: 10.1371/journal.pone.0115068
36. Kasala ER, Bodduluru LN, Barua CC, Sriram CS, Gogoi R. Benzo(a)pyrene induced lung cancer: Role of dietary phytochemicals in chemoprevention. *Pharmacol Rep.* 2015;67(5):996-1009.
37. Tolba M. et al. Caffeic acid phenethyl ester, a promising component of propolis with a plethora of biological activities: A review on its anti-inflammatory, neuroprotective, hepatoprotective, and cardioprotective effects. *Article Literature Review in International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life* 65(8) August 2013, DOI: 10,1002/iub.1189

38. Chen, M-J; Chang, W-H; Lin, C-C; Liu, C-Y; Wand, T-E; Chu, C-H; Shih, S-C; Chen, Y-J (2008) Cells involving caspase and mitochondrial dysfunction. *Pancreatology* 8 (6) 566-576.
39. Nakajima, Y., M. Shimazawa, S. Mishima and H. Hara, 2007. Water extract of propolis and its main constituents, caffeoylquinic acid derivatives, exert neuroprotective effects via antioxidant actions. *Life Sci.*, 80: 370-377.
40. Pinheiro K.S., Ribeiro D.R., Alves A.V.F., Pereira Filho R.N., Oliveira C.R., Lima S.O., F.P. Reis, J.C. Cardoso, R.L.C. Albuquerque-Júnior. Modulatory activity of brazilian red propolis on chemically induced dermal carcinogenesis. *Acta Cir. Bras.*, 29 (2014), pp. 111-117.
41. Santiago KB, Conti BJ, Cardoso E, Golim MA, Sforcin JM. Immunomodulatory/anti-inflammatory effects of a propolis-containing mouthwash on human monocytes. *Pathog Dis.* 2016 Nov;74(8). pii: ftw081. Epub 2016 Aug 26.
42. Veiga Flavia F.,1 Marina C. Gadelha,1 Marielen R. T. da Silva,1 Maiara I. Costa,1 Brenda Kischkel,1 Lidiane V. de Castro-Hoshino,2 Francielle Sato,2 Mauro L. Baesso,2 Morgana F. Voidaleski,3 Vanessa Vasconcellos-Pontello,1 Vânia A. Vicente,3 Marcos L. Bruschi,4 Melyssa Negri,1 and Terezinha I. E. Svidzinski. Propolis Extract for Onychomycosis Topical Treatment: From Bench to Clinic. *Front Microbiol.* 2018; 9: 779. Published online 2018 Apr 25. doi: 10.3389/fmicb.2018.00779
43. Lizziane Maria Belloto de Francisco et al.,. Development of a microparticulate system containing Brazilian propolis by-product and gelatine for ascorbic acid delivery: evaluation of intestinal cell viability and radical scavenging activity' *Food Funct.*, 2018, DOI: 10.1039/c8fo00863a.

44. Tobaldini-Valerio FK, Bonfim-Mendonça PS, Rosseto HC et al. Propolis: a potential natural product to fight *Candida* species infections. *Future Microbiol.* 11, 1035–1046 (2016).
45. Mutlu Sariguzel F, et al. Antifungal Activity of Propolis Against Yeasts Isolated From Blood Culture: In Vitro Evaluation. *J Clin Lab Anal.* 2016
46. Olczyk P, Komosinska-Vashev K, Winsz-Szczotka K, Stojko J, Klimek K, Kozma EM. Propolis induces chondroitin/dermatan sulphate and hyaluronic acid accumulation in the skin of burned wound. *Evid Based Compl Alternative Med.* 2013;2013:290675.
47. Martinotti S., Ranzato E. Propolis: a new frontier for wound healing? *Burns Trauma*, 3 (2015), p. 9
48. Patel s., Emerging Adjuvant Therapy for Cancer: Propolis and its Constituents. DOI: 10.3109/19390211.2015.1008614 *Journal of Dietary Supplements*, Early Online:1–24, 2015



9 786256 705715 >



SONÇAĞ YAYINCILIK MATBAACILIK

Istanbul Cad. Istanbul Çarşısı No.: 48/48

İskitler 06070 ANKARA

T: (312) 341 36 67

soncagyayincilik@gmail.com

www.soncagyayincilik.com.tr

