



## Honeybee Products and Apitherapy

Sibel Silici<sup>1,a,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology, Erciyes University, 38039 Kayseri, Turkey

\*Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><i>Review Article</i></p> <p>Received : 24/07/2018 Accepted : 09/07/2019</p> <p><b>Keywords:</b> Apitherapy Honey Pollen Royal jelly Propolis Apilarnil</p>	<p>Honey is the most known among the honeybee products. But apart from honey, there are other bee products that are nutritious and supportive of treatment. Pollen, royal jelly, and propolis are among the bee products that have the highest number of researches made in the last years. However, products such as bee bread (perga) and drone larvae (apilarnil) are very unknown products with little work. Apitherapy; bee and bee products as a method of complementary application in the protection and treatment of certain diseases. However, in order for these applications to be successful, the chemical and biological properties of these products need to be known. For this purpose, the definition, chemical and biological properties and therapeutic activities of bee products are included in this study.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi 7(9): 1249-1262, 2019

## Bal Arısı Ürünleri ve Apiterapi

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p><i>Derleme Makale</i></p> <p>Geliş : 24/07/2018 Kabul : 09/07/2019</p> <p><b>Anahtar Kelimeler:</b> Apiterapi Bal Polen Arı sütü Propolis Apilarnil</p>	<p>Bal arısı ürünleri içerisinde en çok bilineni baldır. Oysa bal dışında besleyici ve tedaviye destek özellikte başka arı ürünleri de vardır. Polen, arı sütü ve propolis son yıllarda yapılan araştırma sayısı en fazla olan arı ürünleri arasında yerini almıştır. Bununla birlikte arı ekmeği (perga) ve erkek arı larvası (apilarnil) gibi ürünler ise çok bilinmeyen ve hakkında az çalışma olan ürünlerdir. Apiterapi; arı ve arı ürünlerinin koruyucu ve bazı hastalıkların tedavisinde tamamlayıcı uygulama yöntemi olarak kullanılması biçimindedir. Ancak bu uygulamaların başarılı bir şekilde yapılabilmesi için bu ürünlerin kimyasal ve biyolojik özelliklerinin bilinmesi gereklidir. Bu amaçla bu çalışmada arı ürünlerinin tanımı, kimyasal ve biyolojik özellikleri ile terapötik aktivitelerine yer verilmiştir.</p>

<sup>a</sup> [sibelsilici@gmail.com](mailto:sibelsilici@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-2810-2917>



## Giriş

Türk Gıda Kodeksi Bal Tebliği'nde bal; bitki nektarlarının, bitkilerin canlı kısımları salgılarının veya bitkilerin canlı kısımları üzerinde yaşayan bitki emici böceklerin salgılarının bal arısı *Apis mellifera* tarafından toplandıktan sonra kendine özgü maddelerle birleştirilerek değişikliğe uğrattığı, su içeriğini düşürdüğü ve petekte depolayarak olgunlaştırdığı doğal bir üründür (Anonim, 2012). Balın floral orijini; renk, su aktivitesi, şeker içeriği gibi fizikokimyasal özellikler ile toplam fenolik madde ve fenolik madde kompozisyonu, aminoasit ve protein içeriği, uçucu madde kompozisyonu gibi biyokimyasal özellikleri, antioksidan-anti radikal ve mikrobiyolojik aktivite gibi biyolojik özelliklerinden sorumludur. Bal orijinine göre çiçek ya da salgı balı olarak tiplendirilmektedir (Bogdanov, 2008). Çiçek balı çiçeklerin nektarından elde edilirken, salgı balı ülkemizde *Pinus brutia* gibi ağaçlar üzerinde yaygın olarak yaşayan *Homophlebus helenicus* isimli koşnillerin hazım atıklarından elde edilmektedir.

Botanik orijinine göre balın tadı ve rengi değişebilmektedir, örneğin yüksek früktoz içeriğine sahip olan bal (akasya balı) yüksek glikoz içeriğine sahip olana göre daha tatlıdır (Bogdanov, 2008). Balın katı maddesinin %82-85'i karbonhidratlardan oluşmaktadır. Balda bulunan temel şekerler glikoz ve früktozdur (Crane, 1976). Balda früktoz ve glikoza ilaveten en az 12 disakkarit bulunmaktadır. Bunlar; sakkaroz, maltoz, izomaltoz, nigeroz, turanoz, maltuloz, lökroz, kojibioz, neotrehalaz, gentibioz, laminariboz ve izomaltulozdur (D'Arcy ve ark., 1999). Balda iz miktarda tetra ve pentasakkaritler de izole edilmiştir. Salgı balları çiçek balları ile kıyaslandığında salgı ballarında melezitoz ve rafinoz gibi trisakkaritler daha yüksek miktardadır (Bogdanov, 2008).

Balın azot içeriği oldukça düşük olup ortalama %0,4 tür. Balda bulunan toplam azotun %40-65'i doğal proteindir. Azotun geri kalanı sadece iz miktarda bulunan serbest aminoasitlerden türevlenmektedir. Bu serbest amino asitlerden yoğun olarak bulunanlar; prolin, glutamik asit, alanin, fenilalanin, tirozin, lösin ve izolösindir (D'Arcy ve ark., 1999). Balda bulunan nişasta ya da glikojeni daha küçük birimlere parçalayan ve balın kalitesinin ölçümünde kullanılan diastaz ( $\alpha$  ve  $\beta$  amilaz), sakkarozu glikoz ve früktoza parçalayan invertaz (sukraz, sakkaraz, glukosidaz) ile glukozdan glukonik asit ve hidrojenperoksit üreten glikoz oksidaz enzimleri balın temel enzimleridir. Diastaz enzimi bala ısıl işlem uygulanmasının belirlenmesinde kullanılan bir belirleyicidir. Glikozun glukonolaktone çevrilmesinden sorumlu olan glikoz oksidaz balda bulunan dominant asit olan glukonik asitin oluşumundan sorumludur. Bal arısı tükürüğü, önemli oranda amilaz ve glikoz oksidaz içermektedir (D'Arcy, 1999).

Balda bulunan asitler, kuru maddenin %0,5 inden sorumludur ve balın tat karakteristiğine katkıda bulunur. Balda bulunan organik asitlerin, glukonik, formik, asetik, butirik, laktik, okzalik, sitrik, suksinik, tartarik, maleik, malik, piroglutamik, pirüvik, alfa-ketoglutamik, glikolik, alfa ya da beta gliserofosfat ve glukoz 6 fosfat olduğu rapor edilmiştir (Crane, 1976). Balın asitliği mikroorganizmalara karşı stabiliteyi sağlamaktadır. Glukonik asit balda diğer asitlere göre en fazla oranda bulunan asittir ve glikoz üzerine etki eden bir enzim aktivitesiyle üretilmektedir. Glukonik asit dışında balda bulunan diğer asitlerin kaynağı

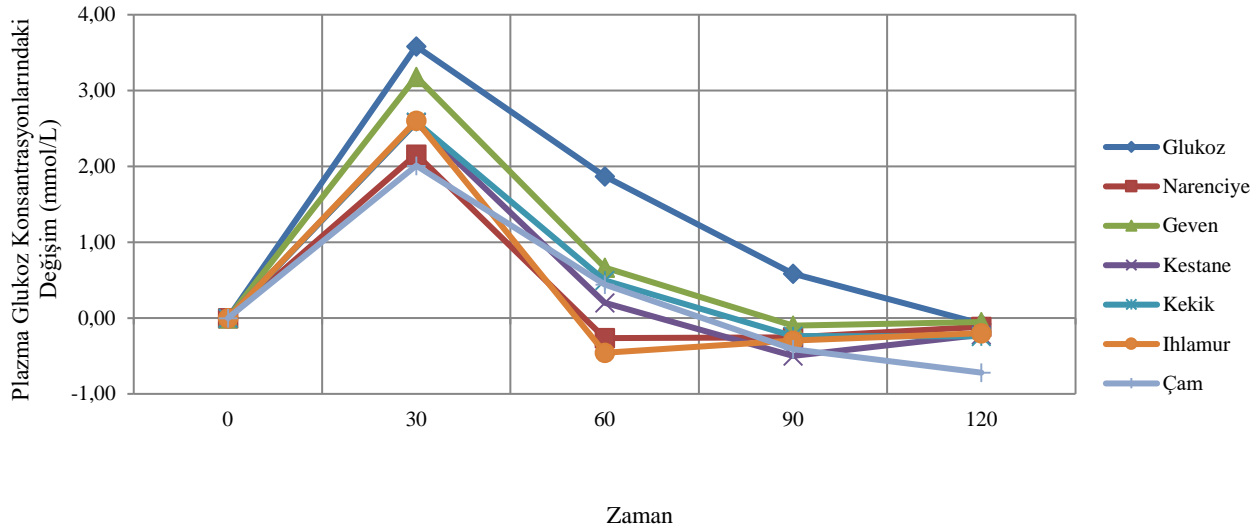
bilinmemekle birlikte nektardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir (Arcot ve Brand, 2005).

Bal düşük miktarda vitamin ve mineral içerir. Balda potasyum, sodium, kalsiyum, magnezyum, demir, bakır, klorin, fosfor ve sülfür gibi mineraller tespit edilmiştir. Balda bulunan vitamin ve mineraller günlük tavsiye edilen (RDI; Recommended Daily Intakes) %10'undan daha azdır (Arcot ve Brand, 2005). Farklı monofloral ballar farklı miktarda mineral içermektedir. Balın içerdiği iz elementlerden besleyiciliği açısından özellikle çocukların beslenmesinde (1-15 yaş) krom, manganez ve selenyum önem taşımaktadır. Kükürt, bor, kobalt, flor, iyot, molibden ve silikon da beslenme için önemlidir. Bunların dışında bal 0,3-2,5 mg/kg kolin ve 0,06-5 mg/kg asetilkolin içerir (Heitkamp, 1984). Kolin, kardiyovasküler ve beyin fonksiyonları, hücrel membran kompozisyonu ve tamiri için gerekli iken asetilkolin nörotransmitter olarak iş görmektedir (Bogdanov, 2008). Balın nem içeriği %12-27 arasında değişebilir, ancak genel olarak %18-20 arasındadır. Balın yüksek ozmotik basınç ve düşük nem içeriğine sahip olması bakteri gelişimini önler. Balın su aktivitesi 0,5-0,6 arasında olup çoğu bakteri ve fungusun yaşayamayacağı seviyededir (Arcot ve Brand, 2005).

Balın besleyici değeri yanında 100 g bal 1320 kilojoule enerji sağlarken 100 g çay şekeri 1600 kilojoule enerji sağlamaktadır. Çay şekerinin 100 gramında 100 g karbonhidrat bulunurken balda 82,1 g civarındadır (English ve Lewis, 1991).

Balın şeker kompozisyonu floral kaynağına göre değiştiği için balın glisemik indeksinin de floral kaynağına göre değişebileceği düşünülmektedir. Balda bulunan monosakkaritlerin özellikle glukoz ve früktozun glisemik indeks değerleri arasında önemli farklılıklar vardır. Früktozun glisemik indeksi 23 tür. Bir şekerin glisemik indeksi glukozun şeker molekülündeki diğer monosakkaritlere molar oranı temelinde öngörülmektedir. Bu nedenle maltozun (glikoz+glikoz) skoru 100 civarında iken sakkarozun sadece 61'dir. Glukoz ve früktoz karışımından oluşan balın da glisemik indeks değerleri arasında farklılıklar olacağı açıktır (Gurr, 1997; Atayoğlu ve ark., 2016).

Bal, antik çağlardan beri, birçok kültür tarafından tedavi amaçlı kullanılmıştır. Enfekte yaraların tedavisinde en az 2000 yıldır kullanıldığı Dioscorides'in kayıtlarından anlaşılmaktadır. Günümüzde balın tedavi edici amaçlı kullanımını konusuna artan bir ilgi söz konusudur. Tedavi edici (terapötik) amaçlı olarak balın; ülserlerin, yara ve yanık sonucu oluşan deri enfeksiyonlarının ve yatak yaralarının tedavisinde yararlanılmaktadır (Malika ve ark., 2004; Mohapatra ve ark., 2011). Balın sadece bakterilere değil aynı zamanda virüs, mantar ve parazitlere karşı olan inhibe edici özelliklerini bildiren çalışmalar mevcuttur (Kılıçoğlu ve ark., 2006; Zeina ve ark., 1996). Balın anti bakteriyel aktivitesi ile ilgili ilk laboratuvar ve klinik çalışmaları Avustralya ve Yeni Zelanda'da yetişen *Leptospermum scoparium* ve *Leptospermum ericoides* adlı bitkilerden elde edilen manuka balı üzerinde yapılmıştır (Cooper ve ark., 1999). Manuka balının, aerob, anaerob, gram negatif ve pozitifler olmak üzere yaklaşık 60 değişik bakteri türüne karşı anti bakteriyel etki gösterdiği bildirilmektedir (Mandal ve Mandal, 2011).



Grafik 1 Farklı monofloral balların glisemik indeks değerleri (Atayoğlu ve ark., 2016)  
Graphic 1 Glycemic index values of different monofloral honeys (Atayoğlu et al. 2016)

Balın; şeker konsantrasyonuna bağlı yüksek ozmolarite, düşük su aktivitesi, düşük pH, hidrojen peroksit üretimi gibi karakteristik özellikleri anti bakteriyel aktivitesinden sorumludur (Malika ve ark., 2004; Brudzynski ve Kim, 2011). Baldaki en önemli anti bakteriyel bileşik, arıların hipofaringeal bezlerinde üretilen glikoz oksidaz enziminin baldaki glikozu okside etmesi sonucu oluşan ve inhibin faktör olarak da tanımlanan hidrojen peroksittir (Alvarez-Suarez ve ark., 2010). Bazı bitkilerin polenlerinden kaynaklanan katalaz enziminin hidrojen peroksiti inaktive ettiği ballarda anti bakteriyel etkinin devam ettiği görülmüştür (Weston ve ark., 2000). Polifenoller, fenolik asitler (kafeik asit, ferulik asit) ve onların türevleri (metil syringate), aromatik asitler ve flavonoidler, glukonik asit gibi dissosiyeye olmayan organik asitler ve son zamanlarda Maillard reaksiyonu ürünlerinin de balın anti bakteriyel aktivitesinde etkili olduğu ortaya koyulmuştur (Alvarez-Suarez ve ark., 2010; Stephens ve ark., 2010). Lizozim ve uçucu bileşiklerin de bakteri inhibisyonunda rolü olduğu bildirilmektedir. Bu bileşiklere non-peroksit bileşikler denilmektedir. Manuka balının anti bakteriyel aktivitesinin non-peroksit bileşiklerden kaynaklandığı bildirilmektedir (Bogdanov, 1997). Koyu renkli balların anti bakteriyel aktivitesinin açık renkli ballara göre daha fazla olduğu belirlenmiş ve bu sonucun koyu renkli ballarda daha fazla bulunan fenolik bileşiklerin anti bakteriyel aktivitesi ile ilgili olduğu belirtilmiştir (Alvarez-Suarez ve ark., 2010).

Balın antibakteriyel etki gösterdiği bakteriler arasında *Staphylococcus aureus* (Cooper ve ark., 1999), *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* (Malika ve ark., 2004), *Enterobacter cloaca*, *Micrococcus luteus*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Helicobacter pylori* 'nin (Küçük ve ark., 2007); mantarlar arasında ise *Candida xerosis*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis* ve *Rhodotorula rubrum* 'nin (Küçük ve ark., 2007; Koç ve ark., 2005; 2009) yer almıştır.

Balda anti- bakteriyel aktivitedeki keskin düşüş ilk 3-6 ayda meydana gelmektedir (Bogdanov ve ark., 2008). Bununla birlikte 78°C'de 15 dakika ısı işlemi uygulanan ballarda antibakteriyel aktivitenin büyük oranda azaldığı kaydedilmiştir (Rios ve ark., 2001).

Bundan başka balın immün sistemi aktive ettiği, kanser ve metastaza karşı koruyucu özellik gösterdiği bildirilmektedir (Bogdanov ve ark., 2008). Balın antioksidan özelliği nektarın toplandığı bitkisel kaynağa, mevsimsel ve çevresel faktörlere bağlıdır (Lachman ve ark., 2010). Bala antioksidan özelliği sağlayan bileşikler; flavonoidler (apigenin, pinobanksin, pinosembrin, kaempferol, galangin, luteolin, hes- peretin vb.) ve fenolik asitler (kafeik, ferulik, ella- gik, klorogenik asit vb.) gibi polifenoller, tiamin, riboflavin,  $\alpha$ - tokoferol, askorbik asit gibi vitaminler, salisilik asit, sülfidril grupları, karotenoid türevleri, glukoz oksidaz, katalaz, peroksidaz gibi enzimler, organik asitler (glukonik, sitrik, malik asit), Maillard reaksiyonu ürünleri, amino asitler ve proteinlerdir (Aljadi ve Kamaruddin, 2004; Bertocelj ve ark., 2007). Ayrıca sahte balların antioksidan aktivitesinin doğal ballara göre çok düşük olduğu bildirilmiştir (Alvarez-Suarez ve ark., 2010).

#### Arı sütü

Arı sütü, 5-15 günlük işçi arıların yutak üstü salgı bezlerinden salgıladıkları bir arı ürünüdür. Jel halinde akıcı kıvamda, kremi-beyaz renktedir. Tadı ekşi ve kokusu keskin fenolik yapıdadır. Yoğunluğu 1,1 g/cm<sup>3</sup> olup kısmen suda çözünebilmektedir. Memeli hayvanların memesinde oluşan süt ile ilgisi olmadığı halde yavru beslenmesinde kullanılması ve süte benzeyen görünümü sebebiyle Türkçe'de süt İngilizcede ise kral gıdası (İngilizce: Royal jelly) olarak adlandırılmaktadır. Arı sütü ana (kraliçe) arının tüm hayatı boyunca tükettiği besindir. Ana arı ve işçi arılar yumurtadan (döllenmiş yumurta) çıktıklarında aynı genetik yapıya sahip olmalarına rağmen, larva döneminde farklı oranda ve sürede arı sütüyle beslenmeleri hem fizyolojik hem de morfolojik yapılarının farklılaşmasına neden olmaktadır. Sadece altı günlük bu farklı beslenme sonucunda ana arı hastalıklara direnç kazanmakta, günde kendi ağırlığından daha fazla (1500-3000 adet) yumurta üretebilmekte ve altı yıl kadar yaşayabilmektedir. Diğer işçi arılar ise kısır dırlar, diş oldukları halde çiftleşemez ve yumurta bırakamazlar, sadece iki ay yaşarlar. Aynı cinsiyette iki birey arasındaki

farklılaşma sadece arı sütü ile beslenmelerinden kaynaklanmaktadır. Arı sütü; işçi arıların yutak bezlerinden salgılanan bir emülsiyondur. Kraliçe arının besini olup, besin değeri son derece yüksektir. Tüm yaşamı boyunca arı sütü ile beslenen kraliçe arının ömrünün uzunluğuna da buna en önemli işarettir (Bogdanov, 2012).



Şekil 1 Arı sütü üretiminde bal arıları tarafından arı sütü ile doldurularak kapatılan ana arı yüksükleri (Kaynak: Silici)

Figure 1 In the production of royal jelly, queen bee cells filled with royal jelly by honeybees (Source: Silici)

Arı sütünün yapısında; %66 su, %12,34 protein, %5,46 yağ, %12,49 şeker, %0,82 mineraller, %2,84 diğer bileşenler bulunmaktadır. Taze (fresh) arı sütü %60-70 nem, %12-15 ham protein, %3-6 yağ, %10-16 karbonhidrat, %1,5 mineral tuzlar ile vitaminleri içermektedir. Ayrıca; 10-HDA (10 hidroksil-2 dekanoyik asit) gibi bağışıklık sistemi düzenleyici, anti bakteriyel protein, yağ asitleri, peptitler gibi çok sayıda biyoaktif maddeler de içermektedir (Bogdanov, 2012; Isidorov ve ark., 2009; Jamnik ve ark., 2007), anti bakteriyel ve antioksidan maddeler, iz miktarda C vitamini vardır. A, D, E, K vitaminleri arı sütünde bol miktarda bulunur (Elnagar, 2010). Liyofilize örnekler; %5'ten daha az su, %27-41 protein, %22-31 karbonhidrat ve %15-30 lipit içerirler. Arı sütünde ortalama 7,30 mg/g serbest amino asit bulunmaktadır. En fazla bulunan serbest amino asitler ise prolin, lizin,  $\beta$ -alanin, fenilalanin, aspartik asit ve serin'dir (Karabağ ve ark., 2010). Arı sütündeki lipitler, proteinden sonra ikinci önemli maddelerdir. Ayrıca %80-85 yağ asidi, %4-10 fenoller, %5-6 vakslar, %3-4 steroller ve %0,4-0,8 fosfolipitler, arı sütünde bulunan lipitlerdir (Bogdanov, 2012). Arı sütünün gaz kromatografi analizinde 26'dan fazla yağ asidi belirlenmiştir. Bunlardan başlıcaları; nonanoik, kaprik, undekanoik, tridekanoik, laurik, miristoleik, palmitik, palmitoleik, stearik, linoleik ve araşidoneik asitlerdir. Arı sütünün sağlık üzerine etkisini oluşturan maddeler yağ asitlerinden oluşmaktadır (Karabağ ve ark., 2010). Yağasidi fraksiyonunun %32'si trans-10-hidroksi-2-dekanoik asitten (10-HDA), %24'ü glukonik asit, %22'si 10-hidroksidekanoik asit (HDAA), %5'i dikarboksilik asitler ve diğer yağ asitlerinden oluşur (Ramadan ve ark., 2012). 10-HDA ve HDAA, arı sütünün özel bileşenleridir (Isidorov ve ark., 2009; Ramadan ve ark., 2012). Arı sütü; früktoz, glikoz ve sakaroz gibi 3 önemli karbonhidrat ve izmiktarda maltoz, trehaloz, melibioz, riboz ve erloziçerir (Bogdanov, 2012). Arı sütünde esas olarak K, P, S, Na, Ca, Al, Mg, Zn, Fe, Cu ve Mn, izmiktarda (0,01-1 mg/100 g) ise Ni, Cr, Sn, W, Sb, Ti ve Bi bulunur. Sodyum içeriği 11,0-14,0 mg/100 g arasındadır (Stocker ve ark., 2005). Arı sütünde iz miktarda C vitamini vardır. A, D, E, K vitaminleri de arı sütünde bol

miktarda bulunur (Karabağ ve ark., 2010). Arı sütündeki fenoliklerin çoğu flavonoid formundadır (Viuda-Martos ve ark., 2008). Arı sütünde bulunan temel flavonoidler (quersetin, kamferol, galangin ve fisetin), flavanonlar (pinosembrin, naringin ve hesperidin) ve flavonlardır (apigenin, akasetin, krisin ve luteolin) (Ramadan ve ark., 2012). Arı sütünün kalitesi içerdiği 10-HDA oranına göre ölçülür. Bu değerler ürünün elde edildiği bölgeler, uygulanan teknikler vs. gibi etkenlere bağlıdır. 10-HDA oran ortalaması dünyada 1,4 ile 1,8 arasında değiştiği bildirilmektedir. Türkiye'de resmi standart (TSE) olarak ta bu değerler kabul edilmiştir. HDA-10 oranının 1,8 üzerindeki değerler yüksek kalitede olduğu anlamına gelmektedir. Arı sütünde bulunan şeker içeriği, besleyici arılar için uyarıcı etki yapmakta ve daha fazla arı sütü üretimi için teşvik edici rol oynamaktadır. Koloni başına aşılana larva sayısı arttıkça, yüksük başına üretilen arı sütü miktarı azalmaktadır. Ana arı yüksük sayısı arttıkça, arı sütünde yer alan önemli yağ asitlerinden 10-HDA (10-hidroksi-2-dekanoik asit) düzeyi azalmaktadır (Ramadan ve ark., 2012).

Bal arısından elde edilen bir gıda olan arı sütü; sadece besleyici değere değil, aynı zamanda fonksiyonel ve biyolojik değere de sahiptir. Antioksidan, antiinflamatuvar, anti bakteriyel, antiviral gibi önemli aktivitelere sahiptir. Arı sütü, faydalı etkileri nedeniyle başka gıdalara katkı olarak da kullanılabilir. Arı sütünde ki proteinler albumin proteinlerdir ve arı sütünün antioksidan (Guo ve ark., 2009), bağışıklık sistemi düzenleyici (Okamoto ve ark., 2003), antibakteriyel (Romanelli ve ark., 2009), antiinflamatuvar (Majtan ve ark., 2006), yorgunluk giderici (Kamakura ve ark., 2001), hipertansif (Maruyama ve ark., 2005), diyabet önleyici (Kramer ve ark., 1977), kolajen artırıcı gibi (Tsurama ve ark., 2011) aktiviteleri bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. Gösterilen aktivitelerin birçoğundan 10-HDA'nın (10-hidroksi-2-dekanoik asit) sorumlu olduğu bildirilmektedir anti mikrobiyel, antitümöral, antioksidan, hipoglisemik etkilerinin olduğu bilinmektedir (Bogdanov, 2012).

## Propolis

Pek çok bitki yaprak, çiçek, meyve ve tomurcuklarını güçlü anti mikrobiyal özellikte, su geçirmez ve ısı yalıtan özellikte reçineli bir bileşik üreterek onları korur. Bu reçineli madde bal arıları (*Apis mellifera* L.) tarafından toplanarak balmumu ve tükürükle karıştırılıp pelet haline getirilir ve kovana taşınır. Propolis, toplanan bitki reçinesinin arılar tarafından yapısının değiştirilmesinden dolayı güçlü ve yapışkan bir özellik kazanmıştır. Propolis kelimesi Yunanca "şehrin korunması" anlamına gelir (Bankova ve ark., 2000). Propolis bal arıları kolonisinin hastalıklardan ve mikrobiyel enfeksiyonlardan korunması, kovan duvarları ve larva konulan petek gözlerinin kaplanarak hijyenik bir yaşama ortamı sağlanması, kovan içerisinde ölen canlıların kokuşarak enfeksiyon yaymasının önlenmesi amacıyla kaplanması ve kovan giriş deliğinin küçültülmesi gibi çok amaçlı kullanılmaktadır. Propolisin ilaç olarak kullanımı çok eski yıllara dayanmaktadır. Mısırlılar ölümlerini mumyalarken, Yunan ve Romalı doktorlar antiseptik ve yara iyileştirici olarak propolis kullanmışlardır. İnkalar propolisi antipiretik bir ilaç olarak önerirken 17. yüzyılda Londra farmakopesinde

propolis, resmi bir ilaç olarak listelenmiştir (Sforcin ve ark., 2011). Propolisin saf ya da başka doğal ürünlerle karışık halinde kozmetik ve sağlık ürünlerinde kullanımı günümüze kadar devam etmiştir. Araştırmacılar son yıllarda daha çok propolisin kimyasal bileşimi ve terapötik özellikleri ile ilgilenmişlerdir (Greenaway ve ark., 1991; Bankova ve ark., 2005; Popova ve ark., 2005.).

Propolisin rengi kırmızı, yeşilden kahverengiye kadar değişiklik gösterir ve karakteristik bir kokusu vardır. Yapışkan özelliği nedeniyle ciltteki yağ ve proteinlerle etkileşime girer. Soğukta kırılkan ve sert, sıcakta ise yapışkandır. Genel olarak doğal yapısında %30 mum, %50 reçine ve bitkisel balsam, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, %5 polen ve diğer maddeler vardır (Burdock, 1998). Propoliste 300'den fazla bileşen tanımlanmıştır ve kimyasal kompozisyonu bitki kaynağı ve lokal floraya göre değişiklik göstermektedir (Ghisalberti, 1979; Bankova ve ark., 2005). Bununla birlikte yapılan çok sayıda araştırma ile Avrupa kavak propolisi, Brezilya yeşil ve kırmızı propolisleri gibi bazı propolis tiplerinin kimyasal yapısı iyi aydınlatılmış ve standardizasyonu sağlanmıştır (Bankova ve ark., 2005).

Propolisin kimyasal yapısının aydınlatılmasında HPLC-DAD, LC-MS, LC-MS/MS, GC-MS ile çok sayıda kromatografik yöntem kullanılmış olmakla birlikte propolisin polar yapısı gereği (molekül yapısında genelde OH<sup>-</sup> grupları içerir) HPLC-DAD ve HPLC-MS'in iyi sonuç verdiği bildirilmektedir (Kartal ve ark., 2002; Campo Fernandez ve ark., 2005; Hernandez ve ark., 2010; Özkök ve ark., 2013).



Şekil 2 Bal arıları tarafından kovana getirilen propolis kovan örtü bezinde birikmektedir (Kaynak: Silici)  
Figure 2 Propolis carried by honey bees to the hive accumulated in the hive cover cloth (Source: Silici)

Propolisin kimyasal yapısı, toplandığı bitki kaynağına göre değiştiğinden farklı bitki türleri propolis kaynak olabilmektedir. Yapılan araştırmalarda özellikle karasal iklim bölgelerinde başta *Populus* spp. (kavak) olmak üzere, *Abies* spp. (köknar), *Acer* spp. (Akçaağaç), *Alnus* spp. (kızılağaç), *Betula* spp. (Huş), *Castanea sativa* (kestane), *Eucalyptus* sp. (ökaliptus), *Corylus* sp. (fındık), *Pinus* spp. (çam), *Quercus* spp. (meşe), *Prunus* spp. (erik), *Salix* spp. (söğüt), *Tilia* sp. (ıhlamur) ve *Ulmus* spp. (karaağaç) propolisin botanik kaynakları olarak gösterilmektedir (Ghisalberti, 1979; Burdock, 1998). Ülkemiz zengin fitocoğrafik yapısı nedeniyle bu bitkilerin geniş doğal yayılış alanlarına sahiptir. Bu nedenle araştırmacılar Türkiye'de üretilen propolisin kimyasal yapısını

aydınlatmaya çalışmışlardır. Bu araştırmalardan birinde, Kartal ve ark. (2002) Ankara (Kazan) ve Muğla (Marmaris) yörelerinden toplanan propolis örneklerinin GC-MS ile kimyasal analizini yapmış, örneklerde 24 farklı bileşik tespit etmişlerdir.

İki örnekte de kavak propolisinin bileşenleri olan flavonoid aglikonlar tespit edilmezken, isopimarik asit, androstan-1,17 dimetil -17-hidroksi-3-on, docosa-8,14-diyn-cis-1,22 diol ve thunbergol Kazan örneğinin, kafeik asit izomerleri, abietik asit, dehidroabietik asit ve izopimarik asit ise Marmaris örneğinin aktif bileşenleri olarak belirlenmiştir. Bu araştırmada, Kazan örneğinin botanik orijini tahmin edilemezken, Marmaris örneğinin botanik orijininin *Pinus brutia* L. (çam propolisi) tomurcuk salgıları olabileceği bildirilmiştir. Bir başka araştırmada, Gencay ve Sorkun (2006) Doğu Anadolu (Kemaliye-Erzincan) yöresinden toplanan 30 propolis örneğinin mikroskopik analizlerini yaparak 32 farklı bitki familyası tespit etmişler ve Asteraceae, Fabaceae, Lamiaceae, Salicaceae ve Scrophulariaceae familyalarına ait türlerin polenlerinin örneklerde bulunduğunu belirtmişlerdir. Sorkun ve ark. (2001)'nin yaptığı bir araştırmada, Bursa, Erzurum (Aşkale), Gümüşhane (Söğütağül) ve Trabzon (Çağlayan) yörelerinden toplanan propolis örneklerinde GC-MS ile kimyasal analiz yapılmıştır. Trabzon ve Gümüşhane örneklerinin benzer kimyasal kompozisyona sahip olduğu ve temel bileşenlerin aromatik ve alifatik asitler ve esterleri ile ketonlar olduğu, Erzurum propolisinin ise, farklı bir kimyasal kompozisyona sahip olup aromatik asit esterleri ve alkollerin temel bileşenler olduğu ve diğer örneklerden daha fazla aminoasit içerdiği tespit edilmiştir. Bursa propolisinde ise, flavanon, aromatik asit ve esterleri, terpenoidler, flavonlar ve ketonların temel bileşikler olduğu tespit edilmiştir. Bu konuda, Popova ve ark. (2005)'nin Türk propolisi üzerine yaptıkları araştırmada, *Populus nigra* (kara kavak) ve *P. euphratica* önemli propolis kaynakları olarak gösterilmiştir. Bal arısı ırklarının propolis toplama davranışı ve kimyasal özellikleri konusunda Silici ve Kutluca'nın (2005) yaptığı ve aynı bölgede üç farklı bal arısı ırkı tarafından toplanan propolis örneklerinin kimyasal kompozisyonu ve antibakteriyel aktivitesinin belirlendiği araştırmada, *A. mellifera caucasica* (Kafkas arısı) tarafından toplanan propolis örneğinin *A. m. anatolica* ve *A. m. carnica* tarafından toplanan propolis örneklerine göre daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Silici ve ark. (2007) tarafından farklı bölgelerden toplanan Türk propolisinin bitki orijini için fitokimyasal içerik ve anti bakteriyel aktivitenin değerlendirildiği araştırmada, propolisin ana bitki kaynaklarının *Populus alba*, *Populus tremuloides* ve *Salix alba* olduğu belirlenmiştir. Velikova ve ark. (2000) ise; bir Bulgar iki Türk propolisini GC-MS ile analiz ettiklerinde, kimyasal kompozisyonların benzerlik gösterdiği ve muhtemelen kavak propolisi özelliği gösterdiklerini bildirmişlerdir. Botanik kaynak olarak kavağı işaret eden bir başka araştırmada, Mohammadzadeh ve ark. (2007) Tahran'dan alınan propolisinin yapısını GC-MS ile incelemiş ve pinobanksin, pinobanksin-3 asetat, pinosembrin, pinostrobin flavanonları ile krisin ve galangin gibi flavonların bulunmasından dolayı İran propolisinin botanik kaynağının kavak olabileceği rapor edilmiştir. Gülçin ve ark. (2010) Erzurum'dan topladıkları propolisin su

ekstraktının antioksidan özelliğini araştırmışlar, kafeik asit, ferulik asit, ellajik asit, kuersetin, tokoferol, pirogallol, p-hidroksibenzoik asit, vanillin, p-kumarik asit, gallik ve askorbik asit tespit etmişlerdir. Popova ve ark. (2007) kavak propolisinin kimyasal karakteristiğini belirlemek için farklı ülkelerden 114 örnek üzerinde çalışmış, elde edilen sonuçlara göre iki grup oluşmuştur; Orta ve Güney Avrupa, Türkiye, Suriye ve karasal iklimdeki diğer lokasyonlar (97 örnek) birinci grup, aynı zondaki *P. nigra*'nın yayılış alanının daha kısıtlı olduğu daha soğuk bölgelere (kuzey ve dağlık bölgeler; Baltık ülkeleri, İngiltere, Ukrayna, Sibirya, Kanada ve İsviçre) ait olanlar da ikinci grup. Gruplar fenolik ve flavonoid içeriği bakımından oldukça değişkenlik göstermiştir. Kuzey ve dağlık bölge propolisleri birinci grup propolislerine göre %25 fenolik, %38 flavon ve flavonol, %17 flavonon/dihidroflavonol bakımından daha düşük değerlere sahip bulunmuştur. Ancak tüm örneklerin antimikrobiyal aktivitesi arasında önemli farklılık gözlenmemiştir.

Türkiye'de üretilen kavak propolisinin botanik orijini (Popova ve ark., 2005; Silici ve ark., 2007) ve kimyasal analizi araştırmalarla tespit edilmekle birlikte antifungal (Özcan 1999; Özcan ve ark., 2004; Koç ve ark., 2005), anti mikrobiyel (Öksüz ve ark., 2005, Sağdıç ve ark., 2007), antioksidan (Eraslan ve ark., 2008; Kanbur ve ark., 2009, Çetin ve ark., 2010a, Yonar ve ark., 2012), anti karsinojenik (Özkul ve ark., 2005; Eroğlu ve ark., 2008), yara iyileştirici (Çam ve ark., 2009), anti-leşmaniyal (Özbilge ve ark., 2010), immunstimulan-bağışıklık sistemini güçlendirici (Çetin ve ark., 2010b; Yonar ve ark., 2011; 2014) aktiviteleri ile diş hekimliğinde (Arslan ve ark., 2012 a,b) hayvan besleme (Denli ve ark., 2005; Seven ve ark., 2011) ve gıdada koruyucu (Silici ve ark., 2005; Özcan ve ark., 2003a,b; Koç ve ark., 2007) olarak kullanımı ile ilgili çok sayıda araştırma rapor edilmiştir.

Propolisin faydalı biyolojik özellikleri daha çok flavonoidler ve hidroksisinnamik asit türevleri gibi fenolik maddelere atfedilmektedir. Flavonoidler kimyasal yapı ve karakteristikleri birbirinden farklı, güçlü antioksidan, radikal süpürücü polifenolik konjuge aromatik bileşiklerdir (Harborne ve Williams, 2000). Propoliste bulunan en önemli bileşik grubu olarak flavonoidler görülmektedir. Flavonoidler fotosentez yapan hücrelerde bulunurlar ve benzo  $\lambda$  piron türevleridirler. Sekonder bitki metabolitleri olarak buldukları için insanlar tarafından sentezlenemezler. Bununla birlikte insan beslenmesi için önemlidirler (Havsteen, 1983). Amerika'da günlük flavonoid glikozitlerin alımı günde 1000 ya da 650 mg olarak bildirilmiştir (Kühnau, 1976). Son zamanlarda yapılan çalışmalar ise glikonlar olarak ifade edilen flavon ve flavonollerin alımı için önerilen dozun günde 23 mg olduğunu rapor etmektedir (Hertog ve ark., 1993). Flavonoidler memeli hücrelerinde çok sayıda biyokimyasal etkiye sahip olup, *in vitro* çalışmalarda memeli enzim sistemleri ve iletim yollarında önemli etkiye sahip oldukları ispatlanmıştır (Williams ve ark., 2004).

Burdock'a (1998) göre propolis toksik olmayan bir bileşiktir ve farelerde LD<sub>50</sub> değeri 2-7,3 g/kg arasında değişmektedir ve insanların günde 1, 3 ve 6 mg/kg/gün oranında yaklaşık 70 mg/gün şeklinde güvenle tüketebileceklerini önermektedir. Cuesta ve ark. (2005) 6 hafta boyunca günlük propolis tüketiminin mortalite ya da

gelişme oranı üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Propolisin alerjik etkisi hakkındaki araştırmalar reaksiyonların genelde kontak dermatit, stomatitis, dudak şişliği, perioral ekzama ve dispne şeklinde olduğunu bildirmektedir (Walgrave ve ark., 2005; Cho ve ark., 2011; Shinmei ve ark., 2009). Propolisteki major allerjenler ise orta Avrupa'da orijini kavak olan propolisler için kaffeate esterlerdir. Botanik orijini kavak olmayan propolisler için ise 3- metil 2- butenil, benzil salisilat ve benzil cinnamat'tır. Alerjik reaksiyonlar daha çok propolisle direk temasta bulunan arıcılarda görülmekte olup, propolisle sık temasta olan arıcılarda sistemik reaksiyon prevalansı %6,5'tir ve bunların sadece %2'si anafilaktik reaksiyonlardır (Gardana ve ark., 2007; Lee ve ark., 2006).

Propolis konusunda sağlıklı ya da hasta gönüllüler üzerinde yapılan araştırma sayısı yok denecek kadar azdır. Yapılan literatür incelemesi ışığında, propolisin sağlıklı gönüllülerde etkisi ile ilgili araştırma sayısı ancak birkaç tanedir. Günde 1000 mg Propolis (2 × 500 mg kapsül) uygulama sonrası 13. günde TNF-alpha, IL-6 IL-8, IL-1beta sitokinlerin plazma düzeyini arttırmazken zamana bağlı olarak sitokin salınım kapasitesinde artış görülmüştür. Araştırmacılar çalışma süresince herhangi bir yan etki görülmediğini bildirmişlerdir (Bratter ve ark., 1999). Elli sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan bir başka araştırmada ise propolis içeren gargara, ağızdaki bakteriler üzerinde kloresidin içeren gargara kadar etkili olmasa da kloresidin içeren gargaraya oranla gingival fibroblastlara daha az sitotoksik etki gösterdiği belirtilmiştir (Özen ve ark., 2010). Gardana ve ark., (2007)'nin araştırmasında, mum içermeyen propolis özütünde propoliste bulunan temel polifenollerin (kafeik asit, pinobanksin-3-asetat, krisin, pinosembrin, galangin, pinobanksin-3-asetat, pinobanksin esterleri ve kafeik asit fenil ester) absorpsiyonu araştırılmıştır. Araştırmada, 15 sağlıklı gönüllü 5 ml 125 mg flavonoid içeren ticari propolis ürünü olan EPID® tükettikten 1-5 saat sonra alınan kan örneklerinde flavonoid seviyesi standart olarak morin kullanılarak LC-MS-MS ile analiz edilmiştir. Tüketimden 8 saat sonra kandaki flavonoid seviyesi yükselmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar EPID® propolis ürünüdeki flavonoidlerin absorbe edildiğini, metabolize edildiğini, özellikle galangin ve pinobanksin 5 metil eterin (P-5ME), krisin, pinosembrin ve pinobanksine göre kanda daha yüksek oranda bulunduğunu göstermişlerdir. Jasprica ve ark. (2007) 47 sağlıklı erkek ve kadında toz haline getirilmiş propolis ekstresinin (ticari) 30 gün boyunca günlük alımı sonrasında antioksidan parametreler ile total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol, trigliserit, glikoz, ürik asit, ferritin, transferrin ve rutin kırmızı kan hücreleri parametrelerine etkisini belirlemişlerdir. Propolis tüketiminin cinsiyete göre farklı olabileceği bildirilmiş, erkek test grubunda propolis alımından 15 gün sonra MDA konsantrasyonu seviyesinde %23,2 azalma gözlenmiştir. Ancak 30 günlük kullanımdan sonra SOD aktivitesinde ise %20,9 artış gözlenmiştir. Kadın test gruplarında herhangi bir değişikliğe rastlanmamıştır.

Günümüzde propolis, sadece sağlık koruyucu etkinliği için değil tedaviye destek yönüyle de insanlar tarafından bilinçli/bilinçsiz şekilde kullanılmaktadır. Ancak ülkemizde piyasada bulunan ticari preparasyonların çoğunda propolis kimyasal yapısı ve günlük tüketilecek doz konusunda bilgi bulunmamaktadır. Bilinçsiz kullanım

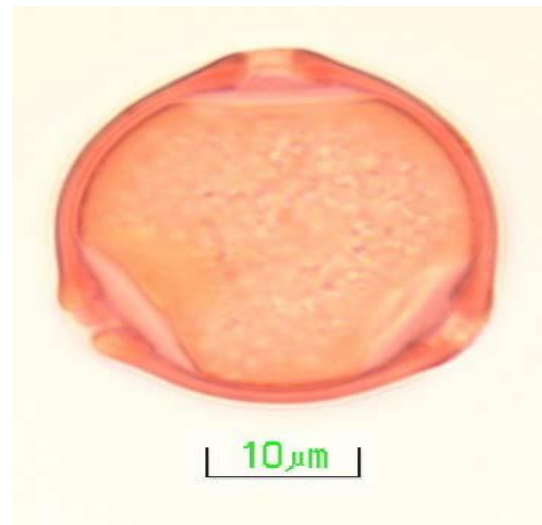
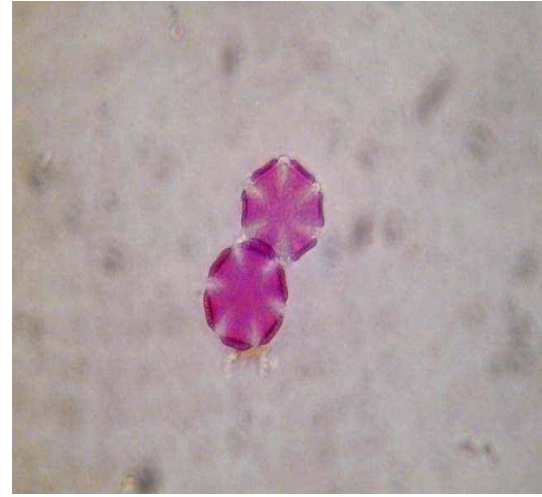
sağlığı korumak yerine sağlık için zararlı olabilecektir. Bu nedenle propolisin günlük tüketilebileceği doz konusunda yapılacak klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bununla birlikte propolis tercihiinde tüketiciler için dikkat edilmesi gereken bazı hususlar şunlardır:

- Direk arıçıdan temin edilen ham propolis tehlikeli kimyasallar içerebileceğinden analiz edilmeden kullanılmamalıdır.
- Su bazlı propoliste çözünürlük sadece %1 oranındadır. Çözmek için kullanılan tween gibi deterjan özellikli kimyasallar sağlık için zararlıdır.
- Arıçılar zaman zaman çözücü olarak körlüğe sebep olabilen metanol kullandıklarından arıçıdan direk temin edilen ürünlerden uzak durulmalıdır.
- Alkol türevli bazı çözücülerin (propilen glikol, gliserol gibi) yüksek doz ya da uzun süreli kullanımda irrtian, merkezi sinir sistemi üzerine olumsuz etkiler, asidozis ile mutajenik ve kanserojenik etkileri göz önünde tutulmalıdır.
- Arıların propolis kaynağı bulamadığında asfalt ve boya toplayabileceği bilinmelidir.
- Propolis aktarlardan değil eczanelerden temin edilmelidir.
- Bilimsel çalışmalarla öngörölmüş dozu bilinen ürünler kullanılmalıdır
- Gıda takviyesi ruhsatı olmayan ürünler kullanılmamalıdır.
- Mutlaka analizleri ve kalite testleri yapılmış ürünler kullanılmalıdır.

### Polen ve Arı Ekmeği

Arı ürünlerinden biri olan polen, çiçekli bitkilerin erkek organlarında meydana gelen üreme birimleridir (Krell, 1996). Polenler arılar tarafından bitkilerden toplanırken genellikle bir miktar tükürük ile yapışkanlık kazandırılarak pelet (topak) halini alması sağlanır. Polen sepetinde taşınarak kovana getirilir. Çiçek poleninden farklılaşmış bu yeni ürüne “arı poleni” adı verilmektedir. Arı poleni, bal arılarının larva sonrası yavru yetiştirmesinde ve gençlik dönemlerinde dokularının, kaslarının, salgı bezlerinin ve diğer organlarının yeterince gelişmesi için gerekli olan protein, lipit, sterol, vitamin ve minareleri sağlayan en önemli besin maddesidir (Dobson ve Peng 1997; Pernal ve Currie, 2001; Calderone ve Johnson, 2002). Polenle beslenen arıların ürettiği arı sütü ile yaşamı beslenen kraliçe arının beş veya altı yıl yaşarken, diğer arıların sadece larva döneminde arı sütü ile beslendikleri için birkaç hafta yaşadıkları bildirilmiştir (Campos ve ark., 1997). Çiçek poleni ve arı salgılarının bir karışımı olan arı polenin insanlar tarafından yüzyıllardır gıda olarak tüketildikleri bilinmektedir. Babillerin kutsal kitabında, diğer dini kitaplarda ve Çin yapıtlarında bu konuyla ilgili bilgiler bulunmaktadır (Elkins, 1996). Arıçılar tarafından kovanların ön kısmına takılan polen tuzakları ile toplanan polenler arıçılar tarafından kurutulmuş veya dondurularak muhafaza edilmektedir. Polenlerin fizikokimyasal ve biyoaktif özellikleri orijinine bağlı olarak oldukça farklılıklar göstermektedir. Polen örneklerinin orijini belirlenirken bitki florasına bağlı olarak değişim gösteren mikroskopik görüntülerinden faydalanılmaktadır.



Şekil 3. Melissopalinojji balda polen analizi demektir ve balın botanik orijini belirlemek üzere yapılmaktadır. Balda mikroskop ile teşhis edilen farklı bitkilere ait polenler; Lamiaceae, Fabaceae ve Pinaceae polenleri (Kaynak: Silici)

Figure 3 Melissopalinojji means pollen analysis in honey and is performed to determine the botanical origin of honey. Pollen from different plants identified by microscope in honey; Pollen of Lamiaceae, Fabaceae and Pinaceae (Source: Silici)

Günümüze kadar arı polen konusunda gerek dünyada gerekse ülkemizde daha çok balda polen analizi (melissopalinojisi) konularına yoğunlaşmış, balın botanik orijini belirlemek ve alerji riski olan hastalar için bu polenleri tanımlamak için bu alandan faydalanılmıştır. Ancak arı polenin kimyasal özellikleri özellikle de monofloral arı polenleri konusunda araştırmalar sınırlı kalmıştır. Polenin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin toplandığı bitkiye, toplandığı bölgenin coğrafik konumuna, iklim özelliklerine, toplanma şekline, muhafaza ve ambalaj şekline bağlı olarak değişim gösterdiği bildirilmektedir (Karataş ve Şerbetçi, 2008). Krell (1996)'in yaptığı araştırmada arı polenin ortalama %7,5-40 protein, %15-50 karbonhidrat ve %15-50 arasında değişen ve oldukça yüksek miktarda nişasta ihtiva ettiğini ifade etmiştir. Basım ve ark., (2006)'nin yaptıkları *in vitro* çalışmada polen ve propolis metanolik ekstraktlarının pek çok patojenik bakteriye karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Yine Medeiros ve ark., (2008) sıçanlarda polen ekstraktlarının anti alerjenik etkisinden bahsetmişlerdir. Almaraz-Abarca ve ark. (2007)'nin yaptıkları çalışmada Meksika florasına ait etanolik polen ekstraktlarının lipid peroksidasyonu inhibe edici ve polen ekstraktlarının HPLC analizinde bir flavonoid türevi olan kalkonlarca zengin olduğu gösterilmiştir. Polenin *in vitro* olarak lipid peroksidasyonunu engellediği, oksidan özelliğe sahip ve kanserojen olduğu bilinen pek çok serbest oksijen radikalini temizlediği (Silva ve ark., 2006; Saric ve ark., 2009), yine *in vitro* bakteri çalışmalarında bakterileri öldürdüğü veya gelişimini engellediği (Basım ve ark., 2006) arı poleni ile ilgili yapılan araştırmalarda belirtilmiştir. Bunların dışında literatürde polenlerle ilgili olarak antioksidan aktivitelerini ortaya çıkaran araştırmalara ek olarak, balların orijinlerini belirlemek üzere yapılan polen araştırmaları (Valencia-Barrera ve ark., 2000; Arvanitoyannis ve ark., 2005; Silici ve Gökçeoğlu, 2007) ve polenlerin aminoasit analizlerinin tespitine yönelik (Gonzalez-Paramas ve ark., 2006) çalışmalar da mevcuttur. Ticari arı polenlerinin B grubu vitaminleri içeriğini tespit eden bir araştırmada (Konar ve ark., 2010) tiamin klorür (B1), riboflavin (B2), nikotinik asit (B3), pridoksin klorür (B6), folik asit ve siyanokobalamin (B12) vitaminlerinin bulunduğu yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile belirlenmiştir. Polenin insan ve hayvanları X ışınlarının zararlı etkilerinden koruduğuna dair verilere bilimsel çalışmalara da rastlanmaktadır (Schmidt ve Buchmann, 1992). Polenin atletlerin kondisyonu için gerekli gıdalar arasında önemli bir yeri olduğu sonucuna varan çalışmalar (Mahan, 1990; Linskens ve Jorde, 1997), polenin organizmada metabolik etkilere sahip hormonlar içerdiğini göstermiştir. Karataş ve Şerbetçi (2008) araştırmalarında arı polenlerindeki adrenal ve noradrenalin miktarlarını HPLC ile tespit etmiş; insan ve hayvanların metabolizmalarında sentezlenen adrenal ve noradrenalinin arı poleninde de bulunduğunu göstermişlerdir.

Polenler antimikrobiyal (antibakteriyel, antifungal, antiviral) özellikleri nedeniyle de ön plana çıkmaktadır. Polenlerin *Escherichia coli*, *Proteus*, *Salmonella* ve diğer koliform türlerine karşı etkili oldukları tespit edilmiştir. Polenlerin bu antimikrobiyal özelliği yapısında bulunan kersetin, mirsetin, kampferol gibi fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır (Liebelt ve ark., 1994; Snowdon ve

Clier, 1996). Özcan ve ark., (2003) *Alternaria alternata* ve *Fusarium oxysporium f. sp. Melonis*'in misel gelişimi üzerine arı polenin %2 ve %5 konsantrasyonlarında polenin metanol ekstraktlarının inhibitör etkilerini araştırmış ve %2'lik konsantrasyonun fungus gelişimine az, %5'lik konsantrasyonunun ise daha çok etkili olduğunu rapor etmiştir.

Türkiye ekolojik farklılıkları ve biyolojik çeşitliliği sayesinde bal üretimi için en elverişli ülkelerden biri olarak görülmektedir. Bu elverişli şartlar sadece bal üretimi için değil diğer arı ürünleri için de önemli bir zemin oluşturmaktadır. Nitekim arı poleni üretiminde farklı bitkisel kaynaklardan ve sarı, kırmızı, mor, yeşil, portakal rengi gibi farklı renklerde üretim söz konusudur. Ancak monofloral arı poleni hasat etmek hem polenlerin standart kompozisyonunu belirlemek hem de beslenme ve destek tedavi amaçlı kullanmak açısından oldukça önemlidir. Örneğin yapılan bir çalışmada *Cistus* (laden) polenin kestane polenine göre 20 kat daha fazla karotenoid içerdiği (Percie du Sert, 2009a) diğer bir çalışmada ise kestane ve *Cistus* polenin sterol içeriklerinin farklı olduğu *Cistus* polenin yoğunlukla delta-5-avenasterol, kestane polenin ise betasitosterol içerdiği bildirilmiştir (Percie du Sert, 2009b). Ayrıca arı poleni tüketimine bağlı oluşabilecek alerji vakaları açısından da polenin orijinin karakterize edilmesi önem arz etmektedir.

Polenin kimyasal kompozisyonu da üretildiği bölgeye ve bitkisel kaynağa bağlı olarak değişim göstermekle birlikte genel olarak %25-30 protein, %30-55 karbonhidrat, %1-20 yağ asitleri ve steroller gibi lipitler, vitamin (Vitamin A, K ve B12 hariç) ve mineraller içerdiği bildirilmektedir (Bogdanov, 2011; Campos ve ark., 1997). Bununla birlikte polen ekstraktlarının yapısında bulunan fenolik asitler ve flavonoidler, potansiyel antioksidan olarak, süperoksit anyonları ve lipit peroksit radikallerini temizledikleri ve serbest radikaller ile ilişkili olaylarda hidrojenasyon veya kompleks yapılar oluşturarak okside edici ajanları stabilize edebildikleri gösterilmiştir (Silva ve ark., 2006).

Bal arıları topladıkları polenleri kovan içine taşıdıklarında, petek gözlerinde arı ekmeği şeklinde depolanmaktadır. Arı ekmeği kovanda üretilirken polen, bal ve diğer arı salgıları ile karıştırılmakta ve laktik asit fermentasyonuna maruz bırakılmaktadır. Karışım yaklaşık iki hafta içerisinde arı ekmeğine dönüşmekte, fermente bir ürün olan arı ekmeği böylece kovanda uzun süre muhafaza edilebilmektedir (Bogdanov, 2011). Arı ekmeği arıların beslenmesi için protein, yağ ve vitamin kaynağı olmakla birlikte arı sütü üretiminin de ham maddesini oluşturmaktadır. Arı poleni ile arı ekmeğinin içerikleri benzer olsa da bazı farklılıklar vardır. Arı ekmeği, arı polenine kıyasla daha az protein içermektedir ancak arı ekmeği proteinlerinin sindirimi daha kolaydır. Çünkü fermentasyon sırasında polenin sert ekzin tabakası kırılılabilmekte daha fazla polen içeriği açığa çıkabilmektedir. Nem içeriği hasattan sonra kurutma sonucunda %13-14 oranına düşebilmektedir. Arı ekmeğinde esansiyel aminoasitler, C, B1, B2, E, H vitaminleri, karotenoid ve antosiyaninler, sakkaraz, amilaz ve fosfataz enzimleri ile 25 farklı mineral içermektedir. Arı polenine kıyasla arı ekmeği 6 kat daha fazla laktik asit içermekte ve bu özelliği kendini korumasını, polen kadar maya gelişimine açık olmamasını sağlamaktadır. Ayrıca



arı ekmeğinin tat özellikleri arı polenine göre daha iyi olduğu ve vücutta emiliminin daha kolay olduğu belirtilmektedir (Mutsaers ve ark., 2005).



Şekil 4 Bal arısı petek gözlerinde farklı bitkilerden toplanarak depolanmış arı ekmeği (perga) (Kaynak: Silici)  
Figure 4 Perga (bee bread) collected from different plants and stored in honeycomb cells (Source: Silici)

Farklı botanik orijine sahip arı poleninin kimyasal yapısı hakkında az da olsa araştırmalar mevcut iken arı ekmeği hakkında bilgiler sınırlıdır ve genelde eski tarihlerde (Bonvehi ve Jorda, 1997; Bastos ve ark., 2004). Herbert ve Shimanuki (1978) tarafından arı poleni ve petek gözünde depolanmış polenin kimyasal kompozisyonu ve besin değerinin karşılaştırdığı araştırmada, arı ekmeğinin polenden daha yüksek oranda indirgenmiş şeker ve lif içerdiğini belirtmişlerdir. Human ve Nicolson (2006), taze (çiçek), arı poleni ve depolanmış polenin (arı ekmeği) amino asit ve yağ asidi kompozisyonunu incelemiş, depolanan polende nem ve karbonhidrat oranı artarken ham protein ve lipid içeriğinin azaldığını rapor etmişlerdir. Loper ve ark. (1980) petek gözünde depolanan polenin 7, 21 ve 42 gün sonra yağ asidi ve sterol kompozisyonunu araştırmışlardır. Nagai ve ark. (2005) arı ekmeğinin antioksidan etkisini tespit ederken, Abouda ve ark. (2011) Fas'da üretilen arı ekmeğinin anti bakteriyel etki gösterdiğini bildirmiştir. Luz ve Barth (2012), Brezilya'da mangrove alanlarından toplanan bal ve arı ekmeği örneklerinde yaptıkları polen analizinde *Laguncularia racemosa*'nın polen ve nektar kaynağı olarak önemini vurgulamışlardır. Başka bir araştırmada, bitki kaynağı badem (*Prunus dulcis*) olan polen ve arı ekmeğinde 12 yağ asidi belirlenmiş, bunlar arasında oleik ve linoleik asit tespit edilmiştir (Loper ve ark., 1980). Polenin yağ asidi kompozisyonunun bitki türüne bağlı olduğu bildirilmiştir (Szczesna, 2006). Bunun dışında Szczesna farklı ülkelere (Polonya, Güney Kore ve Çin) ait arı polenlerinin uzun zincirli yağ asitlerini belirlemişlerdir ve örneklerde miristik, palmitik, stearik, oleik, linoleik, araşidik, behenik ve lignoserik asitler tespit edilmiştir (Saa-Otero ve ark., 2000). Bazı çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) insan beslenmesi için esansiyeldir fakat insan vücudu sindirim sisteminde bu asitleri sentezleyemezler, örneğin alfa-linolenik (ALA), docosaheksaenoik (DHA) ve eicosapentaenoik (EPA) asitler (von Schacky ve ark., 2007). Doymamış yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine faydaları konusunda araştırmalar yapılmıştır. Örneğin EPA ve DHA'nın etil esterlerinin serumdaki trigliserid seviyesini düşürdüğü, EPA ve DHA'nın kandaki kolesterol ve trigliserid seviyesini düşürücü özelliği ile kardiyoprotektif anti-aritmik, antitrombotik ve anti inflamatuvar etki gösterdiği

rapor edilmiştir (Simpopoulos ve ark., 2004). Ülkemizde üretilen farklı coğrafik ve botanik orijine sahip arı ekmeğinin kimyasal içeriği ve yağ asidi analizi Kaplan ve ark., (2016) tarafından yapılmış, doymamış yağ asitlerince zengin olduğu gösterilmiştir.

#### Erkek Arı Larvası (Apilarnil)

Ülkemizde çok fazla bilinmeyen bal arısı ürünlerinden biri de apilarnildir. Apilarnil, bal arısı kolonilerinde 3-7 günlük yaşta erkek arı larvalarının hasat edilmesiyle üretilen doğal bir arı ürünüdür. Homojen, sütümsü boza kıvamında, sarımsı gri renkte ve acımsı bir tada sahiptir. Larva gözleri kapandıktan sonra, pupa evresinde, larvanın sahip olduğu besin kompozisyonu değişmektedir, bu nedenle en kaliteli besin formunun korunduğu larva evresinde hasadının yapılması uygun olmaktadır. Hasat sırasında larva öleceği için yapısındaki protein bozulabileceğinden larva hızla tüketilmeli ya da işlenmelidir (Akçiçek ve Yücel, 2015).

Apilarnil'in ortalama olarak %25-35 kuru madde, %9-12 protein, %6-10 karbonhidrat, %5-8 lipid, %2 kül ve %3 oranında da tanımlanamayan madde içeriğine sahip olduğu bildirilmektedir (Matsuka ve ark., 1973; Stangaciu, 1999). Arı larvası proteince, dolayısıyla aminoasitler bakımından oldukça zengindir. İçerdiği vitaminler (A, B1, B6, kolin) ve mineraller (Ca, P, Na, Zn, Mn, Fe, Cu ve K), bal arılarının beslediği polen kaynaklarının çeşidi ve zenginliği, üretilen apilarnilin kalitesini artırmaktadır (Kogalniceanu ve ark., 2010). Apilarnil yüksek düzeyde antioksidan özelliğe sahiptir. Bu özellik yapısındaki zengin polifenollerden kaynaklanmaktadır (Nagai ve ark., 2001). Ayrıca apilarnilin erkek eşeye özgü hormonlar, özellikle de testosteron bakımından zengin olduğu ve erkek eşey özelliklerini güçlendiren androjenik etkisi saptanmıştır (Constantin, 1989; Iliescu, 1993; Barnuti ve ark., 2013). Vücut kas ağırlığını arttırmasından dolayı apilarnilin erkek bireylerde doğal bir anabolizan olduğu belirlenmiştir (Altan ve ark., 2013). Vücuttaki güçlü katabolik etkisi nedeniyle enerjinin üretilmesine neden olan oksidatif işlemleri uyaran güçlü bir kaynak olan apilarnil, kaslarda glikojen kaybını önlemektedir. İstenilen performansın elde edilebilmesi için kaslara enerji sağlayan mekanizma ile birlikte değerlendirilmelidir (Akçiçek ve Yücel, 2015).

Erkek arı larvasının kimyasal analizi ile ilgili bir araştırmada Isidorov ve ark. (2016) bal arısı erkek larvasının kimyasal analizinde ham örneklerin %73,6 su, %10 protein, %3,5 lipid, %12,2 karbonhidrat, %0,7 kül içermiş enerji değeri 120,3 kcal/100 g tespit edilmiştir. Aynı araştırmada liyofilize örneklerin %3 su, %32 protein, %24,2 lipid, %38,9 karbonhidrat, %2,7 kül içermiş enerji değeri ise 501,4 kcal/100g olarak rapor edilmiştir. Bu araştırmada en önemli komponent gruplarından biri serbest amino asitler bulunmuş, 9 esansiyel amino asit içerdiği belirlenmiştir. Non-proteinojenik amino asitler arasında sarcosine, beta-alanine, homoserine, 4-hydroxyproline, aminobutirik ve pyroglutamik asitler bulunmaktadır. Araştırmada genel olarak aminoasitlerin, N-içeren ve P-içeren bileşikler, alifatik asitler, karbonhidratlar ve ilgili bileşikler ile sterol ve gliseridlerin temel bileşenler olduğu rapor edilmiştir (Isidorov ve ark., 2016).

Finke ve ark. (2005)'nin erkek larvanın kimyasal analizini yaptığı araştırmasında protein ve yağların iyi bir

kaynağı olduğunu bildirmiştir. Kül seviyesi düşük bulunurken metabolize edilebilir enerji değeri 1.119 kcal/kg bulunmuştur. Mineraller açısından kalsiyumca fakir sayılabilirken fosfor ve magnezyum makro minerallerince zengin olduğu, kalsiyum fosfor oranının 1/13 olduğu bildirilmiştir. Yüksek seviyede potasyum ve klor ancak düşük seviyede sodyum içermiştir. Fe, Zn, Cu ve selenyumca zenginken manganez ve iyot nispeten düşük bulunmuştur. Suda çözünür vitaminlerden A, D3 ve E vitamini içerirken beta karoten içermemiştir. C vitamini, kolin ve B vitaminlerinin çoğu bakımından zengin (folik asit ve B12 tespit seviyesinin altında) bulunmuştur. Ayrıca oleik, palmitik, stearik asitler içermiş MUFA oranı %46,25 iken PUFA oranı %2 tespit edilmiştir (Finke ve ark., 2005).



Şekil 5 Erkek arı gözünde yetiştirilen 7-8 günlük erkek arı larvası (apilarnil) (Kaynak: Silici)

Figure 5 7-8 days old drone larva (apilarnil) grown in drone cells (Source: Silici)

Bolatovna ve ark. (2015) 9 ve 10 günlük erkek kuluçkayı toplayarak homojenize etmiş ve 70° alkolde stabilize etmişlerdir. Kimyasal analiz neticesinde eşey hormonlarını içeren çok sayıda aktif bileşik tespit edilmiştir. Genç domuzlara parenteral enjeksiyonunun seminal salgı bezleri ağırlığını %20,1-21,9, epididimisi %21,8-25,8 artırırken domuzların seksüel disfonksiyon parametrelerini %83,3 oranında iyileştirmiştir. Ayrıca kalitatif ve kantitatif semen üretkenliğini iyileştirmiş; ejakülât hacmi %54,3; germ hücre yoğunluğu %27,1 ve yaşama oranı %51,2 ve mobilitesi %14,2 iyileşmiştir. Hasar görmüş spermatozoa akrozomları 2.1 kez azalmış fertilité %76,4 artmıştır. Meda ve ark. (2004) apilarnil (erkek larva özü) in Güney Afrika'da (Burkina Faso) gastrointestinal hastalıklar, solunum yolu hastalıkları, vertigo, oftalmik hastalıklar, diş ağrısı, kas yorgunluğu, yara, yanık ve sırt ağrıları ve cilt temizleyici bir ajan olarak kullanımının yanında özellikle erkek kısırlığında başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir. Altan ve ark. (2013) erkek ve dişi broylere (28-55 günlük) prepubertal peryot boyunca düşük ve yüksek dozda (2,5 g/broyler, 7,5 g/ broyler) apilarnil verilmiş gelişme performansı, testiküler ağırlık, sekonder eşey karakterleri, kan lipidleri ve testosteron seviyesi analiz edilmiştir. Apilarnil broylerde gelişme performansı üzerine pozitif bir etki göstermemiştir. Biyokimyasal açıdan kan glikozu ve kolesterolü düşürmüştür. Testiküler ağırlık, testosteron seviyesindeki artış erken aşamalarda eşeysel olgunlaşmayı stimüle ettiği sonucuna varılmıştır. İkincil eşey karakterlerdeki stimülasyon dişilerde gözlenmemiştir. Benzer şekilde

Yücel ve ark. (2011)'nin 21 günlük erkek broylerde yaptığı araştırmada da erkek arı larvasının androjenik etki gösterdiği belirlenmiştir.

## Sonuç

İnsanlık tarih boyunca yaşamı kolaylaştırma ve sağlıklı beslenebilmenin yollarını aramış ve sayısız teknolojik gelişme başarmıştır. Teknolojinin gelişmesiyle hayatımız kolaylaşmış ancak artan stres faktörü, gıdaların kısa sürede olgunlaşmasını sağlamak amacıyla kullanılan ilaçlar, gıdaların raf ömrünü uzatabilmek için kullanılan katkı maddeleri, doğru kullanılmayan tarımsal ilaçlar, antibiyotikler vs. insan vücudunda serbest radikallerin ve toksik maddelerin artmasına neden olmuştur. Bu durum ise çok sayıda hastalığı zemin hazırlamakta bağışıklık istemimizin zayıflamasına neden olmaktadır. Bu nedenle hastalanmamak ve sağlığımızı korumak için destek (takviye) gıda ürünlerine ihtiyaç duymaktayız. Bal dışında polen, arı sütü, apilarnil, perga gibi arı ürünleri doğrudan öğün olarak tüketmediğimiz ancak belirli dozlarda tüketilmesi bilimsel çalışmalarla öngörülmüş olan fonksiyonel gıdalar olup şimdilerde yaşamımızın vazgeçilmezleri olmuşlardır. Günümüzde doğal yaşam ve doğal beslenmenin ön planda olduğu düşünülürse arı ürünlerinin de bu alandaki yerinin büyüklüğü anlaşılacaktır. Ancak ülkemizde arı ürünlerinin faydaları kulaktan dolma bilgiler ile anılmaktadır ve konu ile ilgili yapılan çalışmalar da oldukça kısıtlıdır. Bu ürünler hakkında yapılacak çalışmalar ürünlerin hem tanınırlığını sağlayacak hem de tüketim oranlarını arttıracaktır.

## Kaynaklar

- Abouda Z, Zerdani I, Kalalou I, Faid M, Ahami MT. 2011. The antibacterial activity of Moroccan bee bread and bee-pollen (fresh and dried) against pathogenic bacteria. *Res J Microbiol.* 6: 376-384.
- Akçiçek E, Yücel B. 2015. Apiterapi'de Apilarnil. Arı Ürünleri ve Sağlık (Apiterapi) Sidas Yayınevi, İzmir. s:183-190, ISBN: 978-605-5267-26-1.
- Aljadi AM, Kamaruddin M. 2004. Evaluation of the phenolic contents and antioxidant capacities of two Malaysian floral honeys. *Food Chem.* 85: 513-518.
- Almaraz-Abarca N, Campos MG, Avila-Reyes JA, Naranjo-Jimenez N, Corral JH, Gonzalez-Valdez LS. 2007. Antioxidant activity of polyphenolic extract of monofloral honeybee-collected pollen from mesquite (*Prosopis juliflora*, *Leguminosae*). *J Food Comp Anal.* 20: 119-124.
- Altan Ö, Yücel B, Açıkgöz Z, Seremet C, Kösoğlu M, Turgan N, Özgönül AM. 2013. Apilarnil reduces fear and advances sexual development in male broilers but has no effect on growth. *British Poult Sci.* 54(3): 355-361.
- Alvarez-Suarez JM, Tulipani S, Diaz D, Estevez Y, Romadini S, Giampieri F, Damiani E, Astolfi P, Bompadre S, Battino M. 2010. Antioxidant and antimicrobial capacity of several monofloral Cuban honeys and their correlation with color, polyphenol content and other chemical compounds. *Food Chem Toxicol.* 48: 2490-2499.
- Anonim 2012. Türk Gıda Kodeksi Bal Tebliği" <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/07/20120727-12.htm> (Son erişim tarihi: 3.7.2019).
- Arcot J, Brand-Miller M. 2005. "A preliminary assessment of the glycemic index of honey". Australian Government Rural Industries Research and Development Corporation. RIRDC Publication No 05/027 RIRDC Project No UNS-17A.

- Arslan S, Yazıcı RA, Görücü J, Pala K, Antonson DE, Antonson SE, Silici S. 2012a. Comparison of the effects of Er, Cr: YSGG laser and different cavity disinfection agents on microleakage of current adhesives. *Lasers Med Sci.* 27(4): 805-11.
- Arslan S, Silici S, Percin D, Koç AN, Er Ö. 2012b. Antimicrobial activity of poplar propolis on mutans streptococci and caries development in rats. *Turk J Biol* 36 (1): 65-73.
- Arvanitoyannis S, Chalhoub C, Gotsiou P, Lydakis-Simantiris N, Kefalas P. 2005. Novel quality control methods in conjunction with chemometrics (multivariate analysis) for detecting honey authenticity. *Critic Rev Food Sci Nutr.* 45 (3): 193-203.
- Atayoğlu AT, Soyulu M, Silici S, İnanç N. 2016. Glycemic index values of monofloral Turkish honeys and the effect of their consumption on glucose metabolism. *Turk J Med Sci.* 46: 483-488 (2016).
- Bankova VS, De Castro SL, Marcucci MC. 2000. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, 31: 3-15
- Bankova V, De Castro SL, Marcucci MC. 2005. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J Ethnopharmacol.* 100: 114-117.
- Barnuti LI, Marghitaş LA, Dezmirean D, Bobiş O, Mihai C, Pavel C. 2013. Physico-chemical composition of Apilarnil (Bee drone larvae). *Seria Zootehnie* 59: 199-202.
- Bastos DHM, Barth OM, Rocha CI, Cunha IBS, Carvalho PO, Torres ES, Michelin M. 2004. Fatty acid composition and palynological analysis of bee (*Apis*) pollen loads in the states of Sao Paulo and Minas Gerais, Brazil. *J Apic Res.* 43 (2): 35-39.
- Basım E, Basım H, Özcan M. 2006. Antibacterial activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *J Food Engin.* 77: 992-996.
- Bertocelj J, Dobersek U, Jamnik M, Golob T. 2007. Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chem.* 105: 822-828.
- Bogdanov S. 1997. Nature and origin of the antibacterial substances in honey. *Lebensmittel-Wissenschaft Technol.* 30(7): 748-753.
- Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. 2008. Honey for nutrition and health: A review. *J Am Coll Nutr.* 27(6): 677-89.
- Bogdanov S. 2011. Pollen: Nutrition, Functional Properties, Health: A Review. *Bee Prod Sci.* 1-34.
- Bogdanov S. 2012. Royal jelly, bee brood: Composition, Health, medicine: A Review *Bee Product Science*. www. bee-hexagon.net. (Son erişim tarihi: 3.7.2019)
- Bolatovna KS, Rustenov A, Eleqalieva N, Omirzak T, Akhanov UK. 2015. Improving reproductive qualities of pigs using the drone brood homogenate. *Bio Med (Aligarh)*, 7 (2): BM-091-15.
- Bonvehi JS, Jorda E. 1997. Nutrient composition and microbiological quality of honeybee-collected pollen in Spain. *J Agric Food Chem.* 45(3): 725-732.
- Bratter C, Tregel M, Liebenthal C, Volk HD. 1999. Prophylactic effectiveness of propolis for immunostimulation a clinical pilot study. *Forschende Komplementarmedizin* 6 (5): 256-60.
- Brudzynski K, Kim L. 2011. Storage-induced chemical changes in active components of honey de-regulate its antibacterial activity. *Food Chem.* 126: 1155-1163.
- Burdock GA. 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol.* 36: 347-363.
- Calderone NW, Johnson BR. 2002. The within nest behaviour of honeybee pollen foragers in colonies with a high or low need for pollen. *Anim Behav.* 63: 749-75.
- Campos MG, Markham K, Cunha A. 1997. Bee pollen: composition properties and applications. In Mizrahi, A (Ed) *Bee Products*. Plenum Publishing Company; p: 93-100, London, UK
- Campo Fernandez M, Cuesta-Rubio O, Rosado Perez A, Montes De Oca Porto, R, Marguez Hernandez I, Piccinelli AL, Rastrelli L. 2008. GC-MS determination of isoflavonoids in seven red Cuban propolis samples. *J Agric Food Chem.* 56: 9927-9932.
- Cho E, Lee JD, Cho SH. 2011. Systemic contact dermatitis from propolis ingestion. *Ann Dermatol.* 23: 85-88.
- Constantin D. 1989. Rezultate obpinute in tratamentul cu apilarnil potent a tulburarilor de dinamicamsexuale. *Romanian Apic.* 10: 21.
- Cooper RA, Molan PC, Harding KG. 1999. Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *J Royal Soc Med.* 92: 283-285.
- Crane E. 1976. Honey, A comprehensive survey. International Bee Research Association. London: Heinemann.
- Cuesta A, Rodriguez A, Esteban MA, Mesequer J. 2005. In vivo effects of propolis, a honeybee product, on gilthead seabream innate immune responses. *Fish Selfish Immunol.* 18 (1): 71-80.
- Çam Y, Koç AN, Silici S, Güneş V, Buldu H, Onmaz AC, Kasap FF. 2009. Treatment of dermatophytosis in young cattle with propolis and Whitfield's ointment. *Vet Record.* 165(2): 57-58.
- Çetin E, Kanbur M, Silici S, Eraslan G. 2010a. Propetamphos-induced changes in hematological and biochemical parameters of female rats: protective role of propolis. *Food Chem Toxicol.* 48 (7): 1806-1810.
- Çetin E, Silici S, Çetin N. 2010b. Effects of diets containing different concentrations of propolis on hematological and immunological variables in laying hens. *Poult Sci.* 89 (8): 1703-1708.
- D'Arcy B, Caffin N, Bhandari B, Squires N, Fedorow P, Mackay D. 1999. Australian liquid honey in commercial bakery products. Australian Government Rural Industries Research and Development Corporation. RIRDC Publication No.: 99/145 RIRDC Project No: UQ-50A.
- Dobson HEM, Peng YS. 1997. Digestion of pollen components by larvae of the flower-specialist bee *helostoma florissomne* (Hymenoptera: Megachilidae). *J Insect Physiol.* 43: 89-100.
- Denli M, Cankaya S, Silici S, Okan F, Uluocak AN. 2005. Effect of dietary addition of Turkish propolis on the growth performance, carcass characteristics and serum variables of quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Asian-Aust J Anim Sci.* 18(6): 848-854.
- Elkins R. 1996. Bee pollen royal jelly propolis and honey, Woodland Publishing, London.
- Elnagar S. 2010. Royal jelly counteracts bucks' summer infertility. *Anim Rep Sci.* 121: 174-180.
- English R, Lewis J. 1991. Nutritional Values of Australian Foods, Canberra, Australian Government Publishing Service, Australia.
- Eraslan G, Kanbur M, Silici S, Karabacak M. 2008. Effects of cypermethrin on some biochemical changes in rats: The protective role of propolis. *Exp Anim.* 57(5): 453-460.
- Eroğlu HE, Ozkul Y, Tatlısen A, Silici S. 2008. Anticarcinogenic and antimutagenic effects of Turkish propolis and mitomycin-C on tissue cultures of bladder cancer. *Nat Prod Res.* 22(12): 1060-1066.
- Finke MD. 2005. Nutrient composition of bee brood and its potential as human food. *Ecol Food Nutr.* 44(4): 257-270.
- Gardana C, Scaglianti M, Pietta P, Simonetti P. 2007. Analysis of the polyphenolic fraction of propolis from different sources by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.* 4: 390-399.
- Gencay Ö, Sorkun K. 2006. Microscopic analysis of propolis samples collected from east Anatolia (Kemaliye-Erzincan). *FABAD J Pharm Sci.* 31: 192-197.
- Ghisalberti EL. 1979. Propolis: A Review. *Bee World* 60(2): 59-84.

- Gonzalez Parama's AM, Barez JAG, Marcos CC, Garcia-Villanova RJ, Sanchez JS. 2006. HPLC-fluorimetric method for analysis of amino acids in products of the hive (honey and bee-pollen). *Food Chem.* 95: 148–156.
- Greenaway W, May J, Scaysbrook T, Whatley FR. 1991. Identification by gas chromatography mass spectrometry of 150 compounds in propolis. *Z. Naturforsch.* 46c: 111-121.
- Guo H, Kozuma Y, Yonekura M. 2009. Structures and properties of antioxidative peptides derived from royal jelly protein. *Food Chem.* 113(1): 238–245.
- Gurr M. 1997. Nutritional and Health Aspects of Sugars. Evaluation of New Findings. ILSI series.
- Gülçin I, Bursal E, Sehitoglu MH, Birsal M, Gören AC. 2010. Polyphenols contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Food Chem Toxicol.* 48: 2227-2238.
- Harborne JB, Williams CA. 2000. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochem.* 55: 481–504.
- Havsteen BH. 1983. Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem Pharmacol* 32: 1141–1448.
- Heitkamp K. 1984. Pro und Kontra Honig-Sind Aussagen zur Wirkung des Honigs "wissenschaftlich hinreichend gesichert?". *Schriften zur Oecotrophologie*, 1-60.
- Hernandez IM, Cuesta-Rubio O, Fernández MC, Rosado Perez A, Montes de Oca Porto R, Piccinelli AL, Rastrelli L. 2010. Studies on the constituents of yellow Cuban propolis: GC-MS determination of triterpenoids and flavonoids. *J Agric Food Chem.*, 58: 4725–4730.
- Herbert EW, Shimanuki H. 1978. Chemical composition and nutritive value of bee collected and bee stored pollen. *Apidologie* 9(1): 33-40.
- Hertog MGL, Hollman PC, Katan MB. 1993. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in Netherlands. *Nutr Cancer Int J.* 20: 21-29.
- Human H, Nicolson SW. 2006. Nutritional content of fresh, bee-collected and stored pollen of *Aloe greatheadii* var. *davyana* (Asphodelaceae). *Phytochem.* 67: 1486-1492.
- Isidorov VA, Czyzewska U, Isidorova AG, Bakier S. 2009. Gas chromatographic and mass spectrometric characterization of organic acids extracted from some preparations containing lyophilized royal jelly. *J Chromatogr. B.* 877, 3776–3780.
- Isidorov VA, Bakier S, Stocki M. 2016. GC-MS investigation of the chemical composition of honeybee drone and queen larva homogenate. *J Apic Res.* 60 (1): 111-120.
- Jamnik P, Goranovic D, Raspor P. 2007. Antioxidative action of royal jelly in the yeast cell. *Exp Gerontol.* 42, 594–600.
- Jasprica I, Mornar A, Debeljak Z, Smolcic-Bubalo A, Medic-Saric M, Mayer L, Romcic Z, Bucan K, Balog T, Sobocanec S, Sverko V. 2007. In vivo study of propolis supplementation effects on anti-oxidative status and red blood cells. *J Ethnopharmacol.* 110: 548-554.
- Kamakura M, Fukuda T, Fukushima M, Yonekura M. 2001. Storage dependent degradation of 57-kDa protein in royal jelly: A possible marker for freshness. *Biosci Biochem Biotechnol.* 65: 277–284.
- Kanbur M, Eraslan G, Silici S. 2009. Antioxidant effect of propolis against exposure to propetamphos in rats. *Ecotox Environ Safety.* 72(3): 909-915.
- Kaplan M, Karaoğlu Ö, Eroğlu N, Silici S. 2016. Fatty acid and proximate composition of bee bread. *Food Technol Biotechnol* 54(4): 497-504.
- Karabağ K, Dinç H, Selçuk M. 2010. Arı sütünün insan sağlığı için önemi. Ulusal Meslek Yüksekokulları Öğrenci Sempozyumu, Düzce.
- Karataş F, Şerbetçi Z. 2008. Arı polenlerindeki adrenalin ve noradrenalin miktarlarının HPLC ile belirlenmesi. *Sci Engineer J Fırat Univ.* 20(3): 419-422.
- Kartal M, Kaya S, Kurucu S. 2002. GC-MS Analysis of propolis samples from two different regions of Turkey. *Z. Naturforsch.* 57: 905-909.
- Kılıçoğlu B, Kismet K, Koru O, Tanyuksel M, Oruç MT, Sorkun K, Akkus MA. 2006. The scolicidal effects of honey. *Adv Therapy* 23: 1077-1083.
- Koç AN, Silici S, Ayangil D, Ferahbaşı A, Çankaya S. 2005. Comparison of in vitro activities of antifungal drugs and ethanolic extract of propolis against *Trichophyton rubrum* and *T. mentagrophytes* by using a microdilution assay. *Mycoses* 48: 205-210.
- Koç AN, Silici S, Mutlu-Sarıgüzel F, Sagdic O. 2007. Antifungal activity of propolis in four different fruit juices. *Food Technol Biotechnol.* 45 (1): 57-61.
- Koç AN, Silici S, Ercal BD, Kasap F, Hörmet-Öz HT, Mavus-Buldu H. 2009. Antifungal activity of Turkish honey against *Candida* spp. and *Trichosporon* spp: an in vitro evaluation. *J Med Mycol.* 47(7): 707-712.
- Konar V, Özdemir, FA, Karataş F. 2010. Ticari arı polenlerinde b vitamini miktarlarının araştırılması. *Fırat Univ J Sci.*, 22: 61-64.
- Kogalniceanu S, Lancrajan I, Ardelean G. 2010. Changes of the glucidic metabolism determined by the physical effort of the treatment with the Aslavital and Apilarnil. *J Med Aradian*, 3: 33-41.
- Kramer KJ, Tager HS, Childs CN, Speirs RD. 1977. Insulin like hypoglycemic and immunological activities in honey bee royal jelly. *J Insect Physiol.* 23: 293–295.
- Krell R. 1996. Value-added products from beekeeping. *FAO Agricultural Services Bulletin No. 124* Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome.
- Küçük M, Kolaylı S, Karaoglu S, Ulusoy E, Baltacı C, Candan F. 2007. Biological activities and chemical composition of three honeys of different types from Anatolia. *Food Chem.* 100: 526–534.
- Kühnau J. 1976. The flavonoids. A class of semi-essential food components: their role in human nutrition. *World Rev Nutr Diet.* 24: 117-191.
- Lachman J, Orsak M, Hejtmanekova A, Kovarova E. 2010. Evaluation of antioxidant activity and total phenolics of selected Czech honeys. *Leben Wissen Technol.* 43: 52–58.
- Lee SY, Lee DR, You CE, Park MY, Son SJ. 2006. Autosensitization dermatitis associated with propolis-induced allergic contact dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 5: 458-460.
- Linskens HF, Jorde W. 1997. Pollen as food and medicine – A review. *Economic Botany* 51: 78-86.
- Liebelt RA, Lyle D, Walker J. 1994. Effects of a bee pollen diet on su and growth of inbred strains of mice. *Am Bee J.* 134: 615-620.
- Loper GM, Standifer LN, Thompson MJ, Gilliam M. 1980. Biochemistry and microbiology of bee collected almond (*Prunus dulcis*) pollen and bee bread. I. Fatty acids, sterols, vitamins, and minerals. *Apidologie* 11(1): 63-73.
- Luz CFP, Barth OM. 2012. Pollen analysis of honey and beebread derived from Brazilian mangroves. *Braz J Botany* 35(1): 79-85.
- Majtan J, Kovacova E, Bilikova K, Simuth J. 2006. The immunostimulatory effect of the recombinant apalbumin 1-major honeybee royal jelly protein-on TNFalpha release. *Int Immunopharmacol.* 6: 269–278.
- Malika N, Mohamed F, Chakib EA. 2004. Antimicrobial activities of natural honey from aromatic and medicinal plants on antibiotic-resistant strains of bacteria. *Int J Agric Biol.* 6(2): 289-293.
- Maruyama H, Yoshida C, Tokunaga K, Araki Y, Mishima S. 2005. The effect of a peptide (Ile-Val-Tyr) derived from royal jelly treated with protease on blood pressure of spontaneously hypertensive rat. *The Japanese Soc. Food Sci Technol - Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi.* 52: 491-494.
- Mahan LK. 1990. Nutrition and the allergic athlete. *Japan J Pharmacol* 53: 157-64.

- Mandal MD, Mandal S. 2011. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific J Tropic Biomed.* 1(2):154-160.
- Matsuka M, Wataa N, Taceuchi K. 1973. Analyses of the food of larval drone honeybees. *J Apic Res.* 12: 3-7.
- Meda A, Lamien CE, Millogo J, Romito M, Nacoulma OG. 2004. Therapeutic uses of honey and honeybee larvae in central Burkina Faso. *J Ethnopharmacol.* 95:103-107.
- Medeiros KC, Figueiredo CA, Freire KR, Santos FA, Alcantara-Neves NM, Silva TM, Piuvezam MR. 2008. Anti allergic effect of bee pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice. *J Ethnopharmacol.* 119 (1): 41-46.
- Mohapatra DP, Thakur V, Brar SK. 2011. Antibacterial efficacy of raw and processed honey. *Biotechnol Res Int.* 917505.
- Mohammadzadeh S, Shariatpanahi M, Hamedi M, Ahmadkhaniha R, Samadi N, Ostad SN. 2007. Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Food Chem.* 103: 1097-1103.
- Mutsaers M, Blitterswijk H, Leven L, Kerkvliet J, Waerd J. 2005. Bee products properties, processing and marketing. *Agrodox series*, 42.
- Nagai T, Nagashima T, Suzuki N, Inoue R. 2005. Antioxidant activity and angiotensin-I converting enzyme inhibition by enzymatic hydrolysates from bee bread. *Z Naturforsch.* 60c: 133-138.
- Nagai T, Sakai M, Inoue R, Inoue H, Suzuki N. 2001. Antioxidative activities of some commercially honeys, royal jelly and propolis. *Food Chem.* 75(2): 240-244.
- Okamoto I, Taniguchi Y, Kunikata T, Kohno K, Iwaki K, Ikeda M. 2003. Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life Sci.* 73: 2029-2045.
- Öksüz H, Duran N, Tamer C, Cetin M, Silici S. 2005. Effect of propolis in the treatment of experimental *Staphylococcus aureus* keratitis in rabbits. *Ophthal Res.* 37(6): 328-334.
- Özcan M. 1999. Antifungal properties of propolis. *Grasas y Aceites* 50(5): 395-398.
- Özcan M, Ceylan A, Ünver A, Yetişir R. 2003a. Antifungal effect of pollen and propolis extracts collected from different regions of Turkey. *Uludağ Arıcılık Dergisi* 3: 33-36.
- Özcan M, Özcan M, Ayar A. 2003b. Effect of propolis extracts on butter stability. *J Food Qual.* 26(1): 65-73.
- Özcan M, Ünver A, Ceylan DA, Yetişir R. 2004. Inhibitory effect of pollen and propolis extracts. *Mol Nutr Food Res* 48(3): 188-194.
- Özbilge H, Kaya EG, Albayrak S, Silici S. 2010. Anti-leishmanial activities of ethanolic extract of Kayseri propolis. *African J Microbiol Res* 4(7): 556-560.
- Özkök D, İşcan K, Silici S. 2013. Effects of dietary propolis supplementation on performance and egg quality in laying hens. *J Anim vet Adv.* 12(2): 269-275.
- Özkul Y, Silici S, Eroğlu E. 2005. The anticarcinogenic effect of propolis in human lymphocytes culture. *Phytomed.* 12(10): 742-747.
- Özen T, Kılıç A, Bedir O, Koru Ö, Sorkun K, Tanyüksel M, Kılıç S, Gencay Ö, Yıldız O, Baysallar M. 2010. In vitro activity of Turkish propolis samples against anaerobic bacteria causing oral cavity infections. *Kafkas Uni Vet Fak Der.* 16(2): 293-298.
- Percie Du Sert P. 2009a. Les pollens apicoles. *Phytotherapy* 7:75-82.
- Percie Du Sert P. 2009b. Probiotic effect of lactic acid bacteria in fresh pollen, 41<sup>st</sup> Apimondia Congress Montpellier, France.
- Popova M, Silici S, Kaftanoglu O, Bankova V. 2005. Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition. *Phytomed.* 12(3), 221-228.
- Popova MP, Bankova VS, Bogdanov S, Tsvetkova I, Naydenski C, Marcazzan GL, Sabatini AG. 2007. Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Apidologie* 38: 306-311.
- Pernal SF, Currie RW. 2001. The influence of pollen quality on foraging behavior in honeybees (*Apis mellifera* L.). *Behav Ecol Sociobiol.* 51: 53-68.
- Ramadan A, Soliman G, Mahmoud SS, Nofal SM, Abdel-Rahman RF. 2012. Evaluation of the safety and antioxidant activities of *Crocus sativus* and Propolis ethanolic extracts. *J Saudi Chem Soc.* 16(1): 13-21.
- Romanelli P, Miteva M, Schwartzfarb E. 2009. P63 is a helpful tool in the diagnosis of a primary cutaneous carcinosarcoma. *J Cutan Pathol.* 36: 280-282.
- Rios AM, Novoa ML, Vit P. 2001. Effects of extraction, storage conditions and heating treatment on antibacterial activity of *Zanthoxylum fagara* honey from, Cojedes, Venezuela. *Revolução Científica* 11(5): 397-402.
- Sağdıç O, Silici S, Yetim H. 2007. Fate of *Escherichia coli* and *E.coli* 0157:H7 in apple juice treated with propolis extract. *Ann Microbiol* 57(3): 345-348.
- Saric A, Balog T, Sobocanec S, Kusic B, Sverko V, Rusak G, Likic S, Bubalo D, Pinto B, Reali D, Marotti T. 2009. Antioxidant effects of flavonoid from Croatian *Cystus incanus* L. rich bee pollen. *Food Chem Toxicol.* 47: 547-554.
- Schmidt JO, Buchmann SL. 1992. Other products of the hive. In: *The Hive and the Honeybee.* J.M. Graham, ed. Dadant & Sons, p: 927-988. Hamilton, Illinois, USA.
- Sforzin JM, Bankova V. 2011. Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? *J Ethnopharmacol.* 133: 253-260.
- Sorkun K, Süer B, Salih B. 2001. Determination of chemical composition of Turkish propolis. *Z Naturforsch.* 56c: 666-668.
- Seven I, Tatlı-Seven P, Silici S. 2011. Effects of dietary Turkish propolis as alternative to antibiotic on growth and laying performances, nutrient digestibility and egg quality in laying hens under heat stress. *Rev Med Vet.* 162(4): 186-191.
- Shinmei Y, Yano H, Kagawa Y, Izawa K, Akagi M, Inoue T, Kamei C. 2009. Effect of Brazilian propolis on sneezing and nasal rubbing in experimental allergic rhinitis of mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 31(4): 688-693.
- Silici S, Koc AN, Mutlu-Sarıgüzel F, Sağdıç O. 2005. Mould inhibition in different fruit juices by propolis. *Arch Lebensmittel.* 56(4): 87-90.
- Silici S, Gökçeoğlu M. 2007. Polen analysis of honeys from Mediterranean region of Anatolia. *Grana* 46: 57-64.
- Silici S, Kutluca S. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J Ethnopharmacol.* 99: 69-73.
- Silici S, Unlu M, Vardar-Unlu G. 2007. Antibacterial activity and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish propolis from different regions. *World J Microbiol Biotechnol.* 23(12): 1797-1803.
- Silici S. 2015. Pre-clinical studies on propolis. *Erciyes J Ins Sci Technol.* 31(3):185-191.
- Silva TMS, Camara CA, Silva Lins AC, Barbosa-Filho JM, Silva EMS, Freitas BM, Santos FAR. 2006. Chemical composition and free radical scavenging activity of pollen loads from stingless bee *Melipona subnitida* Ducke. *J Food Comp Anal.* 19: 507-511.
- Simpopoulos AP. 2004. Omega 3 fatty acids and antioxidants in edible wild plants. *Biol Res.* 37: 263-277.
- Snowdon JA, Clier DO. 1996. Microorganisms in honey. *Int J Food Microbiol.* 31: 1-26.
- Stephens MJ, Schlothauer RC, Morris BD, Yang D, Fearnley L, Greenwood DR, Loomes KM. 2010. Phenolic compounds and methylglyoxal in some New Zealand manuka and kanuka honeys. *Food Chem.* 120: 78-86.
- Stocker A, Schramel P, Kettrup A, Bengsch E. 2005. Trace and mineral elements in royal jelly and homeostatic effects. *J Trace Element Med Biol.* 19:183-189
- Szczesna T. 2006. Long-chain fatty acids composition of honeybee-collected pollen. *J Apic Sci.* 50(2): 65-79.

- Saa-Otero MP, Diaz-Losada, Fernandez-Gomez E. 2000. Analysis of fatty acids, proteins and ethereal extract in honeybee pollen. Considerations of their floral origin. *Grana* 39(4):175-181.
- Stangaciu S. 1999. Apitherapy course notes, Constanta Apitherapy Research Hospital, p:286, Bucuresti-Romania.
- Tsurama Y, Maruyama H, Araki Y. 2011. Effect of a Glycoprotein (Apisin) in Royal Jelly on Proliferation and Differentiation in Skin Fibroblast and Osteoblastic Cells. *The Japanese Society for Food Science and Technology -Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* 58 (3): 121-126.
- Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernandez-Lopez J, Perez-Alvarez JA. 2008. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci.* 73(9): 117–24.
- Velikova M, Bankova V, Sorkun K, Popov S, Kujumgiev A. 2000. Chemical composition and biological activity of propolis from Turkish and Bulgarian origin. *Mellifera*, 1(1): 57-59.
- Valencia-Barrera RM, Herrero B, Molnar T. 2000. Pollen and organoleptic analysis of honeys in Leon province (Spain). *Grana* 39: 133- 140.
- Von Schacky C, Harris WS. 2007. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovas Res.* 73: 310–315.
- Williams RJ, Spencer JPE, Rice-Evans CA. 2004. Flavonoids: antioxidants or signaling molecules? *Free Rad Biol Med.* 36: 838-849.
- Yonar ME, Yonar SM, Ural MŞ, Silici S, Düşükcan M. 2012. Protective role of propolis chlorpyrifos-induced changes in the haematological parameters and the oxidative/antioxidative status of *Cyprinus carpio carpio*". *Food Chem Toxicol.* 50(8): 2703-2708.
- Yonar ME, Yonar SM, Silici S. 2011. Protective effect of propolis against oxidative stress and immunosuppression induced by oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). *Fish Shelfish Immunol.* 31(2): 318-325.
- Yonar SM, Ural MŞ, Silici S, Yonar ME. 2014. Malathion-induced changes in the haematological profile, the immun response, and the oxidative/antioxidant status of *Cyprinus carpio carpio*: Protective role of propolis. *Ecotoxicol Environ Safety.* 102: 202-209.
- Yücel B, Açıkgöz Z, Bayraktar H, Seremet Ç. 2011. The effects of apilarnil (drone bee larvae) administration on growth performance and secondary sex characteristics of male broilers. *J Anim Vet Adv.* 10(17): 2263-2266.
- Walgrave SE, Warshaw EM, Glesne LA. 2005. Allergic contact dermatitis from propolis. *Dermatitis* 16: 209-215.
- Weston RJ, Brocklebank LK, Lu Y. 2000. Identification and quantitative levels of antibacterial components of some New Zealand honeys. *Food Chem.* 70i: 427–435.
- Zeina B, Othman O, Al-Assad S. 1996. Effect of honey versus thyme on Rubella virus in survival vitro. *J Alter Comp Med.* 2: 345-348.