

**PLASTİK VE DOĞAL BALMUMU YÜKSÜKLERDE  
ÜRETİLEN ARI SÜTLERİNİN MİKROBİYAL YÜKLERİNİN,  
PROTEİN İÇERİKLERİNİN VE ANTİMİKROBİYAL  
ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**THE INVESTIGATION OF MICROBIAL LOAD, PROTEİN  
CONTENTS AND ANTI-MICROBIAL ACTIVITIES OF  
ROYAL JELLY WHICH IS PRODUCED IN PLASTIC  
(ARTIFICIAL) AND WAX (NATURAL) QUEEN CELL CUPS**

**BETÜL RABİA KARAKOÇ**

**DOÇ. DR. ASLI ÖZKIRIM**

**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Biyoloji Anabilim Dalı için Öngördüğü

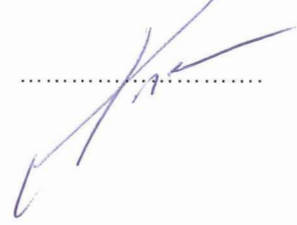
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2018

Betül Rabia KARAKOÇ' un hazırladığı "PLASTİK VE DOĞAL BALMUMU YÜKSÜKLERDE ÜRETİLEN ARI SÜTLERİNİN MİKROBİYAL YÜKLERİNİN, PROTEİN İÇERİKLERİNİN VE ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından BİYOLOJİ ANABİLİM DALI' nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nevin KESKİN

Başkan



Doç. Dr. Aslı ÖZKIRIM

Danışman



Prof. Dr. Nilüfer CİHANGİR

Üye



Prof. Dr. Banu YÜCEL

Üye



Doç. Dr. Ömür GENÇAY ÇELEMLİ

Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.  
(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, tezinin arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)
- Tezimin/Raporumun ..... tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.  
(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)
- Tezimin/Raporumun 01.01.19 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.
- Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

4 / 7 / 18



(İmza)

Öğrencinin Adı Soyadı

## ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahribat yapmadığımı,
- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede ya da başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

Beyan ederim.

06/06/2018

BETÜL RABİA KARAKOÇ

## ÖZET

# PLASTİK VE DOĞAL BALMUMU YÜKSÜKLERDE ÜRETİLEN ARI SÜTLERİNİN MİKROBİYAL YÜKLERİNİN, PROTEİN İÇERİKLERİNİN VE ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Betül Rabia KARAKOÇ**

**Yüksek Lisans, Biyoloji Bölümü**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aslı Özkırım**

**Haziran 2018, X + 58 Sayfa**

Son yıllarda, arıcılık hakkında yapılan bilimsel çalışmaların hız kazanması ve yüksek gelir getirisi ile birlikte bal arısı ve arı ürünlerine ilgi her geçen gün artmıştır. Bu gelişmeler arı ürünleriyle tedavi anlamına gelen 'apiterapi' yi oldukça popüler hale getirmiştir. Bal, propolis, polen, arı zehri, bal mumu gibi arı ürünlerinin yanı sıra hem koloni yaşamında belirleyici rol oynaması hem de insan sağlığında besinsel ve güçlü antimikrobiyal etkinliği ile sıkça tercih edilmesi açısından arı sütü ile ilgili yapılan çalışmalar büyük önem kazanmıştır. Bu tez çalışmasıyla beraber geleneksel arıcılıkta larva transfer işlemi için kullanılan "Doolittle yöntemi " ile aşılama yapılan doğal balmumu ve plastik yüksüklerden elde edilen arı sütlerinin mikrobiyal yük, antimikrobiyal aktivite etkinliği ve protein konsantrasyonları açısından farklı olup olmadığı karşılaştırmalı deneyler yapılarak test edilmiştir.

Çalışma kapsamında mikrobiyal yük incelemesi için Nutrient Agar Brain Heart (Infusion) Agar, Sabouraud Dextrose Agar , Endoagar ve Milkagar' a 3 tekrarlı olmak üzere doğal ve plastik yüksüklerde üretilen arı sütlerinin ekimi yayma

yöntemiyle yapılmıştır. 37 °C de 24 saatlik inkübasyon sonrası petrilere üreme gözlenmemiş, arı sütünün mikrobiyal yükünün olmadığı saptanmıştır.

Antimikrobiyal aktivitenin test edilmesi için disk difüzyon deneyi yöntemi kullanılarak Nutrient Agar ve Sabouraud Dextrose Agar' a yayma yöntemi ile ekimi yapılan mikroorganizmalar üzerinde arı sütlerinin yarattığı zon çapları 24 saat sonra ölçülmüştür. Çap ölçümleri sonucunda her iki çeşit yüksükte üretilen arı sütlerinin pozitif kontrol olarak kullanılan OTC ile karşılaştırıldığında etkinliğinin OTC kadar güçlü olduğu bulunmuştur. Ek olarak arı sütlerinin etkili olduğu zon çapları akut anda gelişmiş olup, arı sütünün yoğun protein içeriği özelliği nedeniyle bir süre sonra ekimi yapılan mikroorganizmalar tarafından besin ortamı olarak kullanılmasıyla sekonder zon çapları gözlenmiştir.

Elde edilen arı sütlerinin protein miktarını tayin etmek için Lowry yöntemi kullanılmış, doğal ve plastik ana arı yüksüklerinden elde edilen arı sütlerinin protein konsantrasyonları açısından farklı olmadığı görülmüştür.

Çalışma sonunda doğal balmumu ve plastik yüksüklerden elde edilen arı sütlerinin incelenen parametreler açısından farklı olmadığı; arı sütü üretiminde yaygın kullanılan plastik yüksüklerin larva transfer işleminde kullanılmasında sakınca yaratmadığı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Arı sütü, doğal yüksük, plastik yüksük, arı ürünleri, bal arısı, Doolittle yöntemi

## **ABSTRACT**

# **THE INVESTIGATION OF MICROBIAL LOAD, PROTEİN CONTENTS AND ANTI-MICROBIAL ACTIVITIES OF ROYAL JELLY WHICH IS PRODUCED IN PLASTIC (ARTIFICIAL) AND WAX (NATURAL) QUEEN CELL CUPS**

**Betül Rabia KARAKOÇ**

**Master Degree, Department of Biology**

**Thesis Supervisor: Assoc.Prof. Dr. Aslı Özkırım**

**June 2018, X + 58 Pages**

In recent years, interest in honey bee and bee products has increased day by day due to the increase in the level of welfare, accelerating scientific studies on beekeeping, and high income return. These developments have made apitherapy which means treatment with bee products very popular. Besides bee products such as honey, propolis, pollen, bee stew, honey wax, studies on royal jelly have gained great importance as it plays a decisive role in the life of the colony as well as its effectiveness in nutrition and strong antimicrobial activity in human health. In this thesis, comparative experiments were carried out to determine whether royal jelly obtained from natural wax grafted by the "doolittle method" used for larval transfer in traditional beekeeping and plastic queen cell cups is different in terms of microbial content, antimicrobial activity and protein concentrations.

In the scope of the study, NA, BHI, SDA , Endoagar and Milkagar were done 3 times for the microbial content examination by the inoculating spreading method of royal jelly produced by natural and plastic queen cell cups. After incubation at 37°

C for 24 hours, no growth was observed in the petri dishes and no microbial content was observed in the royal jelly.

Zone diameters generated by royal jelly on microorganisms which were sown by spreading to Nutrient Agar and Sabouraud Dextrose Agar method were measured after 24 hours to test for antimicrobial activity by disk diffusion experiment method. As a result of the diameter measurements, it was found that the efficiency of royal jelly produced in both types of fermentation is as strong as OTC when compared with OTC used as a positive control. In addition, the zone diameters of royal jelly were developed at the acute moment, and after a while due to the intense protein content of the royal jelly, secondary zone diameters were observed as microorganisms which were inoculated used it as nutrient media.

The Lowry method was used to determine the protein content of the obtained royal jelly. It was found that royal jelly obtained from natural and plastic queen cell cups was not different in terms of protein concentrations.

At the end of the study, royal jelly obtained from natural wax and plastic queen cell cups did not differ in terms of examined parameters; the result is that plastic queen cell cups commonly used in royal jelly production do not cause any inconveniences when used in the larval transfer process.

**Keywords:** Royal Jelly, natural queen cell cups, plastic queen cell cups, bee products, honey bee, Doolittle method



## TEŞEKKÜR

Lisans eğitimimin son yıllarında tanıdığım, çalışma azmi, her durum ve ortamda dik duruşu ve başarısı ile yüksek lisans kararımı düşünmeden verdiren, bilime baktığı eğlenceli pencereden dersin sadece kitaplarla değil, hayatın her alanında, baktığımız her yerden öğrenilebileği bilincini aşılıyarak, akademik hayatım boyunca yanımda olan danışmanım Doç. Dr. Aslı Özkırım' a;

Sakin duruşu ve pozitifliği ile hem lisans hemde lisansüstü eğitimimde yardımlarını hiç esirgemeyen güler yüzlü hocam Arş. Gör. Dr. Aygün Schiesser' a

Ankara Kazan'da geçirmiş olduğum dönem boyunca güneş tam tepedeyken bile, arıcı kıyafetleri içinde canla başla yorulmak nedir bilmeden çalışan, güzel enerjisiyle beni motive eden, ne zaman bir sorum olsa can kulağıyla dinleyip vakit ayıran sevgili güzel anne Sibel Utlu' ya

Lisans eğitimimin son demlerinde rastlamış olsak da yüksek lisans eğitimim boyunca yanımda olan, zor durumlarda bile birlikte gülüp motive olduğum yoldaşım, tez süreci boyunca her anıma tanık olan arkadaşım Ceren Sarıbiyık' a

Yoğun iş tempom dolayısıyla zaman zaman yetişemediğim deney sürecimde yardımlarıyla yanımda olan değerli insan Billur Küçüközmen'e

Meraklı gözlerle sorduğum soruları asla yanıtı bırakmayan İrem Çelebier' e

Tez sürecim boyunca en gergin anlarımda bile bana anlayış gösteren, aramalarına dönemesem bile kırgınlığını saklayan, benimle gurur duyduğunu bildiğim aileme,

Koltukta uyuyakalsa da yanımdan asla ayrılmayan, yüzünü düşünmenin bile bana dayanma gücü ve mutluluk verdiği, gülümsemesiyle bütün sıkıntılarımı unuttuğum diğer yarım, kalbimin ait olduğu adam Çağrı Çiçek' e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Arı Ürünleri Hakkında Genel Bilgi.....	5
2.2. Önemli Bir Arı Ürünü Olan Arı Sütü.....	9
2.2.1 Arı Sütünün Fiziksel Özellikleri .....	10
2.2.2 Arı Sütünün Kimyasal Özellikleri .....	10
2.2.3. Arı Sütü Genel Üretim Prosesi .....	12
2.2.4 Arı Sütünün Hasadı ve Saklanması .....	13
2.2.5. Arı Sütü Verimine Etki Eden Faktörler.....	13
2.2.5.1 Arı Irkı .....	13
2.2.5.2 Besleyici Arı Yaşı ve İşçi Arıların Arı Sütü Salgı Bezlerinin Morfolojik Yapısı.....	14
2.2.5.3 Üretim Kolonilerine İlave Yemleme Yapılması. ....	14
2.2.5.4 Üretim Kolonilerinin Gücü ile Ana Arılı veya Ana Arısız Oluşu. ....	15
2.2.5.5. Transfer Edilen Larvanın Yaşı ve Hasat Aralığı.....	15
2.2.5.6 Transfer Edilen Yüksük Sayısı.....	16
2.2.5.7 Transfer Edilen Yüksük Tipi .....	16
2.2.5.8 Transfer Öncesinde Yapılan Uygulamalar ve Larva Kabul Oranı... ..	16
2.2.6 Arı Sütünün Önemi.....	17
2.2.6.1. Arılar İçin Önemi.....	17
2.2.6.2. İnsanlar İçin Önemi.....	19
2.3. Tezin Amacı ve Kapsamı.....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1.Çalışma Yapılan Bölge ve Kolonilerin Seçilmesi.....	22

3.2 Deney Gruplarının Oluşturulması.....	23
3.3 Arı Sütlerinin toplanması.....	26
3.4 Arı sütlerinin Laboratuvara Transfer Edilmesi.....	27
3.5 Kullanılan Mikroorganizmalar.....	27
3.6 Kullanılan Besiyerleri .....	28
3.6.1 Katı Besiyerleri.....	28
3.6.1.1 Nutrient Agar (NA).....	28
3.6.1.2 Endoagar.....	28
3.6.1.3 Brain Heart Infusion Agar (BHI) .....	28
3.6.1.4 Sabouraud Dextrose Agar (SDA).....	28
3.6.1.5 Milk Agar .....	28
3.6.2 Sıvı Besiyerleri .....	28
3.6.2.1 Nutrient Broth (NB).....	28
3.6.2.2 Sabouraud Dextrose Broth (SD Broth) .....	29
3.7 Kullanılan Çözeltiler .....	29
3.7.1 Alkalın Çözeltisinin Hazırlanması .....	29
3.8 Arı Sütünde Mikrobiyal Yükün Test Edilmesi .....	29
3.8.1 Doğal Yüksüklerden Elde Edilen Arı Sütünün Mikrobiyal Yükünün Test Edilmesi.....	29
3.8.2. Plastik Yüksüklerden Elde Edilen Arı Sütünün Mikrobiyal İçeriğinin Test Edilmesi .....	29
3.9 Disk Difüzyon Testi Deneyi.....	29
3.9.1. Doğal Yüksüklerden Sağımı Yapılmış Arı Sütlerinde Disk Difüzyon Testi Deneyi .....	30
3.9.1.1.Gecelik Kültürlerin Hazırlanması .....	30
3.9.1.2.Mikroorganizmaların Katı Besiyerlerine Ekim Yapılması.....	30
3.9.2.Plastik Yüksüklerden Sağımı Yapılmış Arı Sütlerinde Disk Difüzyon Testi Deneyi.....	31
3.10. Protein Miktar Tayini.....	31
3.11. İstatistiki Değerlendirmeler.....	32
4. BULGULAR.....	33
4.1 Arı Sütünde Mikrobiyal Yük Belirleme.....	33
4.1.1 Doğal ve Plastik Yüksüklerde Üretilen Arı Sütünün Mikrobiyal Yükü.....	33

4.2 Arı Sütünde Antimikrobiyal Etkinlik Testi Sonucu.....	34
4.2.1 Doğal Yüksüklerden Elde Edilmiş Arı Sütünün Antimikrobiyal Etkinliği.....	37
4.2.2. Plastik Yüksüklerden Elde Edilmiş Arı Sütünün Antimikrobiyal Etkinliği.....	38
4.2.3. Doğal ve Plastik Yüksüklerden Hasat Edilmiş Arı Sütlerinin Antimikrobiyal Etkinlik Açısından Karşılaştırılması .....	39
4.3. Lowry metodu ile Arı Sütünde Protein Tayini.....	41
4.4. İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları.....	42
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	44
KAYNAKLAR.....	49
ÖZGEÇMİŞ.....	59

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 2.1.</b> Arı Sütünün Kimyasal İçeriği.....	11
<b>Çizelge 4.1.</b> Doğal ve Plastik Yüksüklerde Üretilmiş Arı Sütlerinin Oluşturduğu Antimikrobiyal Zon Çapları .....	36
<b>Çizelge 4.2.</b> Doğal ve Plastik Yüksüklerden Hasat Edilen Arı Sütlerinin Absorbans Değerleri.....	42
<b>Çizelge 4.3.</b> Doğal ve Plastik Yüksüklerden Hasat Edilen Arı Sütlerinin Hesaplanan Konsantrasyon Değerleri .....	42



## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

<b>Şekil 2.1.</b> Arı kolonisinde bulunan ana ve işçi arıların morfolojik görünümü .....	18
<b>Şekil 3.1.</b> Ankara Kazan' ın coğrafik konumu .....	22
<b>Şekil 3.2.</b> Kovanların arılıktaki düzeni ve dizilimi .....	23
<b>Şekil 3.3.</b> Kovanda bulunan ballı-polenli çerçeve örneği .....	23
<b>Şekil 3.4.</b> Eriyik haldeki balmumu dökülmüş çelik yüksük kalıpları .....	24
<b>Şekil 3.5.</b> Plastik yüksüklerin görünümü.....	24
<b>Şekil 3.6.</b> Larvaların yüksüklere "Doolittle yöntemi" ile transferi.....	25
<b>Şekil 3.7.</b> Doolittle yönteminde kullanılan larva transfer kaşığı.....	25
<b>Şekil 3.8.</b> 'Doolittle yöntemi" ile transferi yapılan larvalı çerçevelerin besleyici kolonilere aktarılması.....	26
<b>Şekil 3.9.</b> İşçi arılar tarafından balmumu ile kapatılan yüksükler .....	26
<b>Şekil 3.10.</b> Doğal yüksükler içinde bulunan hasada hazır arı sütlerinin görünümü.....	27
<b>Şekil 3.11</b> Steril besiyerlerine plakların yerleştirilmesi .....	30
<b>Şekil 4.1</b> İnkübasyon süreci sonrası mikrobiyal yük görülmeyen petripler..	33
<b>Şekil 4.2.</b> Mikrobiyal üreme görülmeyen petriplerde inkübasyon süresinin uzatılmasına bağlı fungus üremesi.....	33
<b>Şekil 4.3.</b> İnkübasyon sonrası görülen zon çapları .....	34
<b>Şekil 4.4.</b> Pozitif kontrol olarak NY kullanılan <i>C. albicans</i> deneme petriplerinde oluşan zon çapları .....	35
<b>Şekil 4.5.</b> Pozitif kontrol olarak OTC kullanılan <i>C. albicans</i> deneme petriplerinde oluşan zon çapları .....	35
<b>Şekil 4.6.</b> Doğal yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin antimikrobiyal etkinlik açısından OTC ile karşılaştırılması .....	37
<b>Şekil 4.7.</b> Plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin antimikrobiyal etkinlik açısından OTC ile karşılaştırılması.....	38
<b>Şekil 4.8.</b> Doğal ve Plastik yüksüklerde gözlenen antimikrobiyal zonların ölçülerek karşılaştırmalı olarak grafiklendirilmesi .....	39
<b>Şekil 4.9.</b> Doğal ve Plastik yüksüklerin ekimi	

yapılan mikroorganizmalar üzerinde gösterdiği antimikrobiyal etkinliğin ve OTC plaklarının yarattığı zonların toplu şekilde grafiklendirilmesi ..... 40

**Şekil 4.10.** Lowry metoduna göre hazırlanan çözeltilerden elde edilen standart grafik ..... 41



## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

°C	Santigrad derece
%	Yüzde

### Kısaltmalar

10-HDA	10-hidroksi-2- dekanoik asit
mg	Miligram
gr	Gram
kg	Kilogram
NA	Nutrient Agar
BHI	Brain Heart Infusion Agar
SDA	Sabouraud Dextrose Agar
OTC	Oksitetrasiklin
SDS	Steril Distile Su
mL	Mililitre
dk	Dakika
cm <sup>3</sup>	Santimetreküp
pH	Power of Hydrogen
mm	Milimetre
nm	Nanometre
FCR	Folin Reaktifi



# 1. GİRİŞ

*Apis mellifera* L. , 1758 yılında ikili adlandırma( Binomial Nomenclature) sistemini oluşturan Carolus Linnaeus tarafından isimlendirilmiştir. Avrupa bal arısı anlamına gelen *A. mellifera* L. , Hymenoptera (Zar kanatlılar) ordosu, Apoidea üst familyası, Apidae familyası ve *Apis* cinsine dahil edilmiştir [1].

Böceklerin ilk meydana gelişi, yaklaşık 300 milyon yıl öncesinde Karbonifer çağına kadar uzanır. 200 milyon yıl kadar önce evrimleşerek gelişen vahşi eşek arılarının, bugünkü bal arılarını kapsayan Hymenoptera takımının olası ataları olduğu düşünülmektedir. 100 milyon yıl öncesinde Krestase dönemine geldiğimizde bu dönemin ortalarından itibaren çiçekli bitkilerin ortaya çıkmasıyla beraber bal arıları da gelişmeye başlamıştır. Çiçekli bitkilerin tozlaşmasına yardımcı olmakta büyük rol oynayan bal arılarının, çiçekli bitkilerle paralel olarak evrimleştiği varsayılmaktadır [2,3].

*A. mellifera* L. üstün uyum yeteneği sayesinde farklı coğrafyaların getirdiği değişik iklim koşulları ve ekolojik değişkenlere karşı sağlam bir şekilde adapte olmuştur. Böylece Kuzey Avrupa' dan başlayıp Orta Asya ve Afrika' ya uzanan geniş bir coğrafyada yayılım göstermiştir. Büyük bir alana yayılmasının bir diğer sebebi de insanlar tarafından alınarak dünyanın farklı yerlerine taşınmasıdır [4, 5].

Bal arılarının vücudu baş, toraks (göğüs) ve abdomen (karın) adı verilen 3 kısımdan oluşmaktadır. Baş bölgesinde 3 basit (ocelli) ve 2 birleşik olmak üzere ultraviyole ışınlar, renkler ve yön bulma konusunda son derece başarılı bir şekilde özelleşmiş 5 göz, antenler ve beslenme işlevine yardımcı proboscis (dil) ve mandibula (çene) bulunur [2].

Toraksa bağlı olarak 3 çift bacak bulunur. Bacak üzerinde bulunan kıllar ve özelleşmiş yapılar arıların çiçeklerden polen toplayıp kovana taşınmasına ve kendini temizlemesine olanak sağlar. Arka bacaklarında bulunan polen sepeti adı verilen yapı sayesinde toplamış oldukları polenleri burada biriktirerek kovana kadar taşırlar. Trake sisteminin elemanlarından olan spirakulumlar, toraks üzerinde varolan yapılardan bir diğeridir [2].

Hayati organları barındıran abdomen bölgesinin ucunda dişi arıların üreme organının farklılaşmasıyla oluşan yalnızca işçi arılarda bulunan iğne vardır. İğne yapısı tırtıklı ve eğrilmiş bir yapıda olduğundan sokma esnasında deri altında kalarak zehir kesesiyle beraber işçi arının vücudundan ayrılır. Ana arı yalnızca kovana girebilecek rakip bir diğer ana arıyı öldürmek için iğnesini kullanır [2].

Bal arıları topluluk yaşamını benimseyen sosyal böceklerdir. Bal arılarının oluşturduğu bir kolonide ana, işçi ve erkek arı olmak üzere 3 çeşit arı bulunur. Kovanda bulunan arıların büyük çoğunluğunu kısır olan dişi işçi arılar oluşturur. Mevsimlere bağlı olarak nüfus açısından farklılık gösteren bir kovanda yaklaşık olarak 20.000 ila 80.000 arasında birey bulunur. Erkek arılara yaz aylarında rastlanırken kış aylarına doğru erkek arıların ölmesiyle kovanda ana arı ve işçi arıların oluşturduğu bir topluluk ile kış mevsimi geçirilir [7,8].

Genç işçi arılar tarafından salgılanan arı sütü ile beslenme sürelerine göre larvaların işçi ya da ana olacağı belirlenir. Ana arı kovan içinde üreme yeteneğine sahip tek dişi bireydir. Morfolojik olarak bakıldığında işçi arılardan daha uzun bir abdomene sahip olan ana arının kanatları oldukça uzundur. Salgıladığı özel feromonlarla koloniyi yönetmesi ve üreme yeteneği sayesinde neslin devamlılığını sağladığı için kovandaki en önemli bireydir [9].

Dişi olmasına karşın üreme yeteneği olmayan işçi arılar boyut olarak kovanda bulunan en küçük bireylerdir. Kovan içerisinde yavru bakımı, polen toplama, nektar uçuşu, haberleşme, kovanın bakım ve temizliği gibi birçok önemli görevi üstlenen işçi arılar özellikle nektar ve polen dönemi olan ilkbahar ve yaz aylarında aktif olarak çalıştıkları için 5-6 hafta yaşamaktadırlar. Bu süre kovandan çıkmadıkları sonbahar ve kış aylarında 6 ayı bulabilmektedir [10].

İlkbahar ve yaz aylarında kovanda bulunan erkek arılar boyut olarak nerdeyse ana arıyla aynıdır. Yegane görevleri ana arıyı dölemek olan erkek arılar kovan dışında havaya doğru uçarak ana arıya ulaşıp yakalayarak ona sperm transferi yapmaya çalışırlar [10].

Bal arıları, uçuşları esnasında bir çiçekten diğerine konarak tozlaşmaya ciddi bir katkı sağlarken, bitki ve çiçeklerin nektar ve polenlerini toplayıp arı ürünlerini

yaparlar. Böylece hem yabani hem de tarımsal bitkilerin polinasyonu hem de ürettikleri arı ürünleri nedeniyle büyük bir ekonomik öneme sahip olduklarından insanların ilgisini çekmiştir [11,12].

Arıcılık, Anadolu coğrafyasında Sümerler döneminden günümüze dek bakıldığında geleneksel olarak sürdürülen tarımsal bir faaliyettir. Uzun yıllardan beri fazla sermaye gerektirmemesi, direkt olarak toprağa bağımlı olmaması ve kısa zamanda elde edilen arı ürünlerinin ekonomik getirisi nedeniyle tüm dünyada yapılan tarımsal etkinliklerin başlıcalarındandır [13,14].

Dünya genelinde gerçekleştiren arıcılık faaliyetleri ile bal arıları, hem doğal floranın sürekliliğinde hemde ekonomik yönden önem arz eden bitkilerin tozlaşmasında etkili göreve sahiptir [15,16].

Türkiye, Avrupa ve Asya kıtaları arasında yer alan jeolojik konumuyla beraber coğrafi ve ekolojik uygunluğu, sahip olduğu bitkisel zenginlik ile global arıcılık sektöründe büyük önem kazanmıştır. Yapılan arıcılık faaliyetleri ile bal, ana arı ve oğul yetiştirilmesinin yanı sıra, arı sütü, propolis, polen, arı zehri, balmumu adı verilen arı ürünleri üretilmektedir [17,18,19].

Üretilen arı ürünleri insan sağlığı yönünden oldukça büyük bir öneme sahip olduğu için hem gündelik hayat hem de ticari açıdan değerli bir yere sahiptir. [20]

Arı ürünleri gıda, eczacılık ve kozmetik sanayi gibi çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Elde edilen arı ürünlerinin sağlık sektöründe tıbbi hedeflerle kullanılmasına "Apiterapi" adı verilmektedir [21,22,23].

İnsanların bal arısıyla tanışıp bal elde etmeye başlaması çok eski çağlara dayanmaktadır. İsrail' de yapılan arkeolojik kazılarda M.Ö 10.000 yılına ait olduğu düşünülen ilkel kovan yapıları bulunmuştur. Bulunan bu kanıtlar, arıcılığın Neolitik çağlardan beri yapıldığını ispat eder niteliktedir [6].

Neredeyse insanlık tarihi kadar eskilere dayanan apiterapinin temeli, 6000 yıl öncesinde antik Mısır dönemine kadar varmaktadır. Roma ve Yunanlılar döneminde de arı ürünlerine sağlık amaçlı olarak yer verilmiştir. Hala yoğun

olarak, Çin, Kore, Rusya, Güney Amerika ve Doğu Avrupa' da apiterapi faaliyetleri yapılmaktadır [24,25,26].

Bal arılarının kovan içi faaliyetleri düzene koymak için ürettikleri ve toplamış oldukları arı ürünlerinden olan arı sütüne, özellikle genetik olarak aynı yapıda olsalar da dişi arılar arasında hem fizyolojik hemde anatomik farklılıklara sebep olması nedeniyle günden güne ilgi artmaktadır. Oldukça az miktarda üretilip hasat edilmesine rağmen arı sütünün yalnızca besin değeri açısından değil, hastalıkların tedavisinde fayda sağlaması ile yüksek fiyatlarda pazarlanması; arıcılık sektöründe arı sütü üretimini ekonomik ve karlı bir hale getirmektedir. Arı sütü üretim ve kullanım alanları hakkında gerçekleştirilen bilimsel çalışmalar yaklaşık 50 yıldır sürdürülmektedir. Çin'de senelik arı sütü üretimi ortalama 1500 kg iken ülkemizde bu sayı senelik birkaç yüz kg olarak bildirilmiştir. [27]

Arı sütü hem doğal hem de plastik ana arı yüksüklerinde üretilebilmekte ve hasat edilebilmektedir. Balmumundan yapılan doğal yüksüklerin yapım aşamasının zaman almasının yanı sıra sürekli ve zahmetsiz kullanıma olanak sağlayan plastik yüksükler, ana arı ve arı sütü üretim prosesinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Bu çalışmada ekonomik ve tıbbi açıdan ciddi öneme sahip olan arı sütünün doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretimi gerçekleştirildiğinde; protein miktarı, mikrobiyal yük ve antimikrobiyal aktivite açısından farklı olup olmadığı araştırılarak, literatürde varolan eksikler doldurulmaya çalışılmıştır.

Yapılan denemeler neticesinde aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır:

1. Doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretilen arı sütünün protein içeriği açısından anlamlı bir farkı var mıdır?
2. Doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretilen arı sütü mikrobiyal yük bakımından farklılık taşımakta mıdır?
3. Doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretilen arı sütünün sahip olduğu antimikrobiyal aktivite gücü farklı mıdır?

## 2. GENEL BİLGİ

Ülkemiz sahip olduğu doğal koşullar, uygun iklimsel ve coğrafik yapısı, zengin bitki içeriği sayesinde ciddi bir arıcılık potansiyeline ev sahipliği yapmaktadır. Ek olarak Anadolu coğrafyası eski çağlardan günümüze dek bal arısının anayurdu olduğundan arıcılık faaliyetleri yoğun olarak yürütülmektedir. Refah seviyesinin artması, arıcılık hakkında yapılan bilimsel çalışmaların hız kazanması ve yüksek gelir getirisi ile birlikte bal arısı ve arı ürünlerine ilgi her geçen gün artmaktadır. Hem günlük yaşantıda hemde ticari açıdan önemli bir yere sahip arı ürünlerinin insan sağlığına yapmış olduğu katkılar çok değerlidir [20].

### 2.1. Arı Ürünleri Hakkında Genel Bilgi

Arı ürünlerinden bal, eski çağlardan bu yana hem ekonomik hem tıbbi değeri ile insanlar tarafından sıkça kullanılarak tüketilen bir arı ürünüdür [28].

Kullanımı insanlık tarihi kadar eski olan bala, hemen hemen tüm kültürlerde besin kaynağı, iyileştirici özelliği ve dini önemi yönünden değer verilmiştir [29, 30, 31].

Bal ile ilgili ilk kanıtlar 4000 yıl kadar önce antik Mısırlılar dönemine kadar uzanmaktadır. Bu dönemde Mısır halkının kovanlarını teknelere yükleyerek nil nehrini aşip farklı bölgelere göç ederek gezici arıcılık yaptığı ve farklı bitki örtülerinden yararlandığı bildirilmiştir. Mısır halkı besin maddesi ve tedavi edici özelliğinin yanısıra mumyaladıkları bedenler için de balı kullanmışlardır [32, 33].

İçeriğinde yaklaşık olarak 200 farklı bileşik bulunan balın kimyasal kompozisyonu, toplandığı yerin coğrafi özellikleri ve bitkisel içeriğine göre değişiklik gösterir. Bununla beraber temel olarak balın büyük çoğunluğunu karbohidratlar oluştururken su, mineral maddeler, proteinler, vitaminler, organik asitler , fenolik bileşikler ve aminoasitler gibi çok sayıda basit ve kompleks bileşik balın yapısında bulunur. [34, 35, 36].

Zengin içeriği yönünden tarih boyunca değerli bir besin maddesi olarak bal, antioksidan, antimikrobiyal ve iyileştirici etkinliği sayesinde; kabızlık, ülser, karaciğer rahatsızlıkları gibi sindirim sistemi hastalıkları, soğuk algınlığı, alt ve üst solunum yolları enfeksiyonları gibi solunum sistemi rahatsızlıklarında oldukça

yaygın olarak tercih edilmektedir [28, 37, 38]. Yine yaraları tedavi edici özelliği, cilde faydaları bakımından ilaç sanayisinde de sıklıkla kullanılmaktadır [39, 40].

Diğer bir arı ürünü olan propolis,

Doğada birçok bitki; yaprak, çiçek, meyve ve tomurcuk gibi yapılarını mikroorganizmalardan ve soğuktan korumak adına, antimikrobiyal özelliği yüksek olan ısı yalıtımı ve su geçirmez özellikte reçinemsi, yapışkan özellikte bir madde üretir. Bal arıları da kovan dışına yapmış oldukları uçuşlarda bu reçinemsi yapışkan maddeyi mandibulaları ile toplayıp kendi ağız salgıları ve balmumu ile karıştırarak hamur haline getirip kovana taşırlar. Hamur haline getirilen bu maddeye propolis adı verilmiştir. Antik çağlardan günümüze kadar gelen süreçte kullanılan propolis, Yunanca' da " şehir savunması" anlamındadır [41,42].

Arılar tarafından balmumu ile karıştırılan propolis, kovan duvarında oluşan çatlakların sıvanarak kapatılması, petek gözlerinin cilalanarak hijyenik hale getirilmesi, kovan içerisinde yaşayan arı ailesinin hastalıklardan korunması, kovana giriş yapılan uçuş deliklerinin daraltılması gibi pek çok alanda kullanılır. Ayrıca kovan içerisine girerek arılar tarafından etkisiz hale getirilerek öldürülen canlıların çürüyüp kokuşmaması için etrafının kaplanması gibi çok sayıda amaçla kullanılır [43].

Temelde reçine, balmumu, esansiyel yağlar, polen ve diğer organik bileşenlerden meydana gelen propolisin büyük çoğunluğunu polifenoller oluşturur. Fenolik asit ve esterleri, fenolik aldehidler ve ketonlar propolisteki yaygın polifenollerdir [44].

Bunlara ek olarak, içeriğinde basit şekerler, amino asitler ve farklı enzimlere; magnezyum, kalsiyum, iyot, potasyum, sodyum, bakır, çinko, mangan ve demir gibi elementlerle B1, B2, B6, C ve E vitaminleri ile yoğun olarak yağ asitlerine rastlanmıştır [45].

Diğer bir arı ürünü olarak arı poleni,

Polen, çiçekli bitkilerin erkek gametlerini barındıran, bal arılarının günlük besin diyetinde önemli role sahip ve bal çeşitlerinin belirlenmesinde etkisi olan biyolojik yapılardır [46].

Yalnızca çiçek tozu değil, arının ağız salgısıyla beraber bir miktar nektar ve polen içermesi açısından önemli olan arı polenin yapısı; bitki örtüsünün çeşitliliği, coğrafi konum, iklim ve arıcılık uygulamaları gibi etmenlerden etkilenmektedir [47, 48]. Yapılan çalışmalarda polen içerisinde 250' yi aşkın sayıda bitkisel kökenli biyoaktif madde olduğu kaydedilmiştir. Çeşitli polen örnekleri üzerinde yapılan çalışmalarda polen içeriğinde bulunan fenolik bileşikler ve flavonoidlerin serbest radikaller üzerinde etki göstererek antioksidan özellik gösterdiği görülmüştür [49].

Yeteri kadar polenle beslenemeyen kolonilerde birey sayısının azaldığı, hastalık patojenlerine ve olumsuz çevre koşullarına karşı direncin azaldığı görülmüştür. Polenin elde edildiği floral kaynakların içerik ve kalite farklılıklarına yol açmasının arı sağlığını direkt olarak etkilediği bildirilmiştir [50].

Arı ürünleri arasında ayrıca belirtilmese de arı beslenmesinde rolü olan bir diğer ürün arı ekmeği olarak karşımıza çıkmaktadır. Uçuşa çıkan tarlacı arılar, bitkilerin çiçekli kısımları üzerinden topladıkları polenleri arka bacaklarında bulunan polen sepetlerinde biriktirip kovana getirirler. Petek gözlerine aktardıkları bu polenin üzerini, kolay bozulmayı önlemek adına bir miktar bal ve balmumu ile kapatırlar. Elde edilen bu karışım, çeşitli enzimler, sıcaklık, nem ve mikroorganizmalar tarafından bir takım kimyasal değişikliğe uğrayarak yapısal olarak değişikliğe uğrar. Elde edilen bu maddeye arı ekmeği adı verilir [51].

İçeriğinde %20 protein, %3 lipit, %24-35 karbohidrat, %3 vitamin ve mineral bulunan arı ekmeği, insan bedeninin doğal olarak sentezleyemediği esansiyel aminoasitlerin tamamı, protein, C, B, B2, E, H, P, nikotinik asit, folik asit, pantotenik asit gibi vitaminler, pigmentler, sakkaroz, amilaz, fosfataz gibi enzimler, flavonoidler, karatenoidler ve hormonlar içermesi yönünden oldukça zengin bir maddedir [52]. Fermente haldeki arı ekmeği sahip olduğu biyoaktif

özellikler sayesinde küf ve mantar üremesini engelleyerek arı ekmeğinin korunarak bozulmasını önler [53].

Arı zehri ise,

*Apis mellifera* zehri, açık sarı renkli, keskin kokulu, acımsı tatta, havayla teması halinde hızlı bir şekilde kristalize olarak kütesinin %30-%40' ını kaybeden bir sıvıdır [8].

Abdomenin son kısmında yer alan iğne, dişilerde yumurtalığın yapı olarak farklılaşmasıyla beraber kompleks bir savunma organı haline gelmiştir. Asidik ve alkali salgı bezlerinde üretilen arı zehri, bir kanal aracılığıyla zehir torbasına bağlanarak burada depolanır [8].

Arı zehri eklem ağrıları, cilt hastalıkları, romatizma tedavisi gibi alanlarda sıkça kullanılmakla beraber, yapılan çalışmalarda prostat, karaciğer ve meme kanserine karşı antikanserojenik etkinlik gösterdiği kaydedilmiştir [54, 55, 56].

Ayrıca gribal rahatsızlıklarda ve ortopedik hastalıkların iyileştirilmesinde, iltihap kurutucu ve analjezik(ağrı kesici) etkileri bulunmaktadır [57]. Amerikan Apiterapi Birliği, günümüzde mafsalsal iltihabi (artrit), doku sertleşmesi, deri veremi, yaşlılarda rastlanan deri sertleşmesi, kronik yorgunluk sendromu, yara izi, deri kanseri, egzama gibi hastalıklarda arı zehri ile alternatif tedavi yapıldığını aktarmıştır [58] .

Arı zehri temelde immünolojide, alerjik hastalara karşı, bunun yanında romatizmal hastalıklarda, gut hastalığında, sclerosis' de (doku sertleşmesi), ayrıca scleroderma ve astımı da kapsayan çok sayıda immunolojik hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır [59].

Ek olarak, epilepsi [60], arthrit ve bazı kanser çeşitleri, boğaz enfeksiyonları [61], migren, kolesterol tedavisi [62], sinüzit [63], kanser, ülser, astım [28] tedavisinde kullanılmaktadır.

Balmumu ise, 12-18 günlük genç işçi arıların son dört abdominal halkasında bulunan mum salgı bezlerinden salgılanan bir maddedir. Mum salgı bezlerinden



salgılandığında beyaz renkli ve sıvı halde olan balmumu, hava ile temas ettiğinde katılaşıp kahverengi veya sarı renge dönüşür. Arı, bacakları aracılığıyla ağzına götürdüğü balmumunu çiğneyerek elde ettiği bu maddeyi, petek örmek, yavru yetiştirmek, bal ve polen depoladığı petek gözlerinin üzerini örtmek için kullanır [56].

Bir arının 1 gr balmumu üretebilmesi için 10 gr kadar bal ile beslenmesi gerekir. Bu yüzden koloniyi geliştirmek, bal peteklerini örmek için yeterli miktarda işçi arının kovanda bulunması ve yeteri kadar bal veya şeker şurubu ile beslenmesi gerekmektedir [64].

Balmumu, arıcılık endüstrisinde temel petek yapımı, mobilya sektöründe ağaçtan üretilen ahşap eşyaların parlatılması ve vernik yapımının yanı sıra birçok farklı amaçla tercih edilir. Yine minyatür heykel sanatında, mum üretiminde, parfüm yapımında, kozmetikte ruj yapımında kullanılır. Bunların yanında merhem halindeki ilaçların yapımında, yüz kremlerinde ve dişçilik gibi alanlarda da kullanılır [28, 65].

## **2.2. Önemli Bir Arı Ürünü Olan Arı Sütü**

İlk defa 1623 yılında keşfedilmiştir. Arılardan elde edilen en zengin kompozisyona sahip ve yalnızca ana arı için üretildiğinden, latince krallara layık anlamına gelen “Gelatine Reale” adı verilmiştir. İlerleyen zamanlarda Royal jelly (Arı sütü) olarak isimlendirilmiştir [66].

Arı sütü, genç işçi arıların ( *A. Mellifera* L.) (6-12 günlük) hipofarenjyal (yutak üstü) ve mandibular (çene) bezlerinden salgılanan açık krem renginden koyu sarıya kadar değişen renge sahip, homojen yapıda; hafif ekşimsi asidik tadı olan ve arıların cinsiyetinin belirlenmesinde rolü olan bir arı ürünüdür. Genç larvaların beslenmesinde kullanılan arı sütü kovan içerisindeki sosyal sınıfların belirlenmesinde en temel role sahiptir. Döllenen arı larvalarının hepsi ilk 4 gün boyunca arı sütüyle beslenir ve bütün bu larvalardan ana arı gelişebilir. Ancak sadece ana arı, larval döneminin tamamında arı sütüyle beslenir [67, 68, 69].

### **2.2.1. Arı Sütünün Fiziksel Özellikleri**

Arı sütü asidik (pH 3,5- 4,5) , homojen yapıda, açık bej renginden sarımsı beyaz renkli kremi bir kıvama sahiptir. Kendine özgü fenolik keskin bir kokusu ve ekşimsi bir tadı vardır. Suda rahatlıkla çözünebilen arı sütünün yoğunluğu 1,1 gr/cm<sup>3</sup> tür [70].

Viskozitesi içeriğindeki su miktarına ve saklama koşullarına göre değişkenlik gösterebilir. Oda sıcaklığında tutulan arı sütünün kıvamı ile +4°Cde buzdolabında tutulan arı sütünün kıvamı birbirinden farklıdır [71]. Serbest aminoasitler ve çözülebilir azotta indirgenmeye birlikte, suda çözülemeyen azotlu bileşiklerin artmasıyla; arı sütünde viskozite artışı gözlenir. Gerçekleşen değişimler protein fraksiyonları ve kısmen lipitler arasında gerçekleşen etkileşim ve enzimatik aktivitelerden kaynaklanmaktadır. Viskozitede meydana gelen bu farklılıklar kovan içindeki kast farklılaşması ile ilgilidir.

Larvaların beslenmiş oldukları arı sütünün içeriği, kovan içerisindeki görev dağılım sistemindeki farklılıkların düzeyi ile değişkenlik gösterir. Ana arı larvasını beslemek için kullanılan arı sütü içeriğinin, en zengin nitelikte olduğu bilinmektedir. İşçi arılar tarafından üretilen arı sütünün miktarı, kovayı oluşturan popülasyonun büyüklüğüne, beslenme kalitesine, hasat yapılan mevsime, arılığın bulunduğu yerin konumuna, iklimsel değişikliklere ve bal arısının genotip yapısına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir [72, 73, 74].

### **2.2.2. Arı Sütünün Kimyasal Özellikleri**

Temel olarak arı sütü içeriğinde; su, proteinler, karbohidratlar, şeker, yağ asitleri, serbest aminoasitler, vitaminler ile fosfor, sodyum, potasyum, magnezyum gibi mineralleri barındırır (Çizelge 2.1.)

Baldaki içerik değişikliğinde farklı olarak, arı sütü içerisinde mevcut olan mineral maddelerin miktarı kovanın bulunduğu yerin coğrafi konum özellikleri, iklim yapısı ve bitki örtüsü gibi özelliklerden fazla etkilenmemektedir. İçeriğinde bulunan mineral maddeler arı larvasının gereksinimlerine göre homeostatik olarak düzenlenir.

Arı sütünün sahip olduğu kuru ağırlığın yaklaşık % 17-45' ini proteinler, proteinlerin % 97-98' ini azotlu bileşikler oluşturmaktadır. Azotlu bileşiklerin % 2,3' ünü serbest aminoasitler ve % 0,16' sını peptitler oluşturur. Arı sütü içeriğinde serbest aminoasitlerden prolin ve lizin, enzimlerden ise glukozoksidaz, fosfataz, kolinesteraz bulundurur [75, 76].

**Çizelge 2.1.** Arı sütünün kimyasal içeriği [77]

Bileşen	%	Bileşen	%
Su	68.43	<b>Aminoasitler</b>	<b>mg/100g</b>
Kuru Madde	31.57	Sistin	—
Protein	14.01	Valin	573
Asitlik (ml/100 g)	33.18	Metiyonin	403
<b>Aminoasitler</b>	<b>mg/100 g</b>	İsolösin	312
Aspartik Asit	3851	Lösin	962
Treonin	807	Tirosin	828
Serin	980	Fenilalanin	905
Glutamik Asit	3851	Histidin	589
Prolin	—	Lizin	643
Glisin	421	Amonyak	139
Alanin	517	Arginin	—

Arı sütünün büyük bir çoğunluğunu oluşturan proteinlerden sonra ikinci sırada kuru ağırlığın yaklaşık % 3-19' unu oluşturan lipitler gelir. Lipitlerin büyük çoğunluğunu serbest yağ asitleri, kalan miktarı da nötr yağlar, hidrokarbonlar ve steroller oluşturur [78, 79, 80].

Hayvanlar ve bitkilerde çoğunlukla rastlanılan 14-20 karbon atomundan meydana gelen yağ asitlerinin tersine arı sütü, 8-10 karbon atomundan oluşan kısa zincirli hidroksi yağ asitleri ya da dikarboksilik asitlerden meydana gelmektedir. Son yıllarda arı sütü içeriğinde varolan yağ, şekerler, steroller, fosforlu bileşikler ve nükleik asitler açısından çok sayıda araştırma yapılmıştır. Yapılan araştırmalarda arı sütünün temel bileşenlerinden biri olan 10-hidroksi-2- dekanoik asit ile bunun doymuş eşi olan 10 hidroksidekanoik asidin(10-HDA), arı sütü kalite standardını belirleyen ve birçok bakteri ve fungus çeşidine karşı antibiyotik aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır. Bu etkinliği sayesinde; *Micrococcus pyogenes*, *Escherichia coli*,

*Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus spp.* gibi pekçok bakteri ve fungus çeşidinin gelişmesini önlemektedir [70, 81].

Arı sütü içeriğinde bulunan şekerlerin yapısı, bal ile birbirine benzeyen nitelikler gösterir. Toplamda bulunan şeker miktarının % 90' ı fruktoz ve glukozdan meydana gelirken fruktoz miktarının glukoz miktarından daha çok olduğu görülmektedir. İçeriğinde bulunan sakkaroz miktarı farklı arı sütü çeşitlerine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Ayrıca maltoz, melibioz, riboz, trihaloz, melibioz gibi şekerler az da olsa içeriğinde yer almaktadır [81,82, 83, 84].

Bunlara ek olarak içeriğinde C, D, E vitaminleri , B vitaminlerinin tümü ve bazı vitaminler bulunur. Arı sütü, 1,3-2 µg/gr tiyamin, 7,5-10 µg/gr riboflavin, 2-8 µg/gr piridoksin, 2-3 µg/gr biotin ve 3-5 µg/gr C vitamini içerir [85, 86].

### **2.2.3. Arı Sütü Genel Üretim Prosesi**

Teknik arıcılıkta arı sütü üretimi, ana arı üretim prosesine benzeyen “doolittle yöntemi” olarak isimlendirilen “larva transfer metodu” ile gerçekleştirilir. Arı sütü üretiminde başarılı olmanın ilk şartı, genç işçi arı sayısı fazla olan ve yeteri kadar polen ve balla beslenen, hastalıklardan korunan güçlü kolonilerle çalışmaktır [87].

Larva transfer metodu için öncelikle boş bir çerçeve alınarak 2-3 tane kendi etrafında dönebilen çıtalar monte edilir. Bu işlemden sonra 8-9 mm çaplarında tahta veya çelik ana arı yüksük kalıplarına, eritilmiş doğal balmumu sıvı halde dökülerek soğuması beklenir. Soğuyan balmumu kalıpların şeklini alarak hazır hale gelir. Plastik yüksükte üretimde ise, balmumundan yüksük hazırlamak yerine endüstriyel olarak hazır üretilmiş plastik yüksükler kullanılmaktadır. Balmumu ya da plastik yüksükler, eritilmiş haldeki balmumu yardımıyla çıtalara yapıştırılarak aşılama hazır hale getirilir. Arılıkta bulunan 1 veya 2 günlük larvaların bulunduğu açık yavrulu bir petek çıkarılarak, peteklerden “larva transfer kaşığı” yardımıyla alınan yavrular hazırlanan ana arı yüksüklerine aktarılır. Transfer işlemi yapılmış aşılama çerçevesi, işlemden yaklaşık 1-2 gün önce besleyici kolonilerin larvalara süt salgılamasını teşvik etmek için anasız üretim kolonisine verilir. [64]

#### **2.2.4. Arı Sütünün Hasadı ve Saklanması**

Transfer edilen çerçevenin üretim kolonilerine verilmesinden 2,5 - 3 gün sonra yapılan hasat; öğleden önce, kuru ve gölge olan bir alanda arı sütünün bozulmasını önlemek adına mümkün olduğunca hızlı bir şekilde yapılmalıdır. Bal arıları tarafından balmumu ile kapatılan yüksükler keskin bir bistüri yardımıyla yukardan kesilerek açılır ve içinde bulunan larva tahta bir çubuk yardımıyla çıkarılır. Yüksük içindeki yoğun kıvamlı arı sütü küçük tahta kaşıklar yardımıyla koyu renkli cam şişelere aktarılır ve 0-4 °C sıcaklıkta saklanır. Koloninin gücüne bağlı değişkenlik göstermekle beraber her 5 yüksükten ortalama 1 gr arı sütü elde edilir. Saf haldeki arı sütü hava ve ışık ile temas etmeden 4 ay buzdolabında saklanabilir ancak buzdolabında antimikrobiyal özelliği azalacağı için 4 ay içinde tüketilmesi gereklidir. Arı sütü, ışık olmayan ortamlarda oda sıcaklığında birkaç hafta bozulmadan kalabilir. Arı sütlerinin bulunduğu şişeler başka bir yere nakledilecekse soğuk zincir yardımıyla taşıma işlemi gerçekleştirilmelidir [88].

#### **2.2.5. Arı Sütü Verimine Etki Eden Faktörler**

##### **2.2.5.1. Arı Irkı**

Geçmiş yıllarda arı ırkları üzerinde arı sütü üretim verimi ve üretilen arı sütünün kalitesi hakkında birçok çalışma yapılmış ve yapılan çalışmalar ışığında epey yol alınarak yüksek verim elde edilebilecek genotipe sahip bireyler geliştirilmiştir [89]. Bununla beraber 1980' li yıllardan bu yana arı sütü üretim gücü fazla olan yerli italyan bal arısı ırkları geliştirilmiş ve böylece kovan başına arı sütü verimi yaklaşık 3-4 kg olarak kaydedilmiştir [90].

Yine, yılın 7 ayı Güney Çin' de arı sütü üretimi yapılmasına karşın Kuzey Çin' de 5 ay süren üretim dönemi boyunca üretilen arı sütü miktarı daha fazla olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda İtalyan arı ırklarının arı sütü üretim potansiyeli olarak daha verimli olduğu ancak arı ırklarının değişik ekotiplerinin de süt üretim verimliliğinin farklı olduğu, dolayısıyla verimi yüksek tiplerin tercih edilmesi bildirilmiştir [91].

### **2.2.5.2. Besleyici Arı Yaşı ve İşçi Arıların Arı Sütü Salgı Bezlerinin Morfolojik Yapısı**

Yapılan çalışmalarda, 10-14 günlük işçi arıların hipofarenjiyal bezlerinde gerçekleşen protein sentezi miktarının en fazla olduğu ve böylece üretilen arı sütü miktarının da en yüksek miktarda olduğu görülmüştür. 14. günü takiben ilerleyen dönemde protein sentez miktarının azalmasına bağlı olarak arı sütü üretim veriminin de azaldığı bildirilmiştir. Normal koşullarda 5-15 günlük işçi arıların arı sütü sentez miktarı en fazlayken daha genç yaştaki işçi arıların süt salgı bezleri yeteri kadar gelişmediğinden, daha yaşlı olanların da salgı bezleri küçüldüğünden üretim yeteneklerini kaybederler. Bu bilgiler ışığında arı sütü üretim miktarının arıların fizyolojik yaşına bağlı olarak değişim gösterdiği görülmektedir [92].

8 günlükten daha küçük işçi arıların arı sütü sentezinin en az miktarda olduğu, 8 günden sonra bezlerdeki protein sentezinin artarak 16-17. günlerde maksimum seviyeye ulaştığı ve 17. günü takiben azalmaya başladığı bildirilmiştir. Bu tespitlerden ötürü arı sütünü en verimli ve kaliteli şekilde üretebilmek için üretim sürecinde 8-21 günlük işçi arıların kullanılmasını ; bununla birlikte arı sütü üretiminde kullanılan kolonilerin doğrudan gün ışığına maruz kaldıkları takdirde süt üretimlerinin azalacağı belirtilmiştir [93].

### **2.2.5.3. Üretim Kolonilerine İlave Yemleme Yapılması**

Polen, arıların hayatını sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmesi için gerekli olduğu gibi arı sütü üretiminde de oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle arı sütü üretimi için yüksükleri yapan koloniler karbohidrat ve protein yönünden zengin içerikli besinlerle beslenmelidir.

Üretim kolonilerine hem diğer kovanlardan alınan polen içerikli peteklerle ilave yapılabilir hem de polen katılmış yemlerle besleme yapılabilir. Süt üretimi için gerçekleştirilen aşılama işlemi sonrası transfer edilen arı larvalarının beslenmesi ve düzenli bakımı için kolonilere şeker şurubu verilmesinin verimi arttırdığı görülmüştür [92].

Japonya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, % 30 soya unu + % 10 bira mayası + % 10 süt tozu + % 50 sukroz ve su ile hazırlanan rasyona (D1) ek D2 (D1 + % 10 vitamin) ve D3 (D1 + % 10 polen) rasyonları kullanılmış ve larvaların kabul

oranının yemlerin yavru sahasında verildiğinde çerçeve üzerinde verilmesinden daha fazla olduğu saptanmıştır. Üstelik D2 ve D3 rasyon içeriklerinden yavru sahası üzerinde yapılan beslemenin en yüksek larva kabul oranına sahip olduğu tespit edilmiştir [94].

Kolonilere ilave yemleme yapılmasının süt üretim miktarını arttırdığı ve ilave yemlemenin tek seferde değil az miktarlarda ve çok sayıda yapılmasının verimi artırdığı bulunmuştur. Ayrıca üretim kolonilerine su verildiğinde süt sentezinin arttığı görülmüştür [90, 91, 95].

#### **2.2.5.4. Üretim Kolonilerinin Gücü ile Ana Arılı veya Ana Arısız Oluşu**

Yapılan çalışmalarda balmumundan yapılan yüksüklerin tercih edildiği, ana arısı olmayan kolonilerde elde edilen süt veriminin daha çok olduğu ve ana arısı olmayan üretim kolonilerinde larva kabul miktarının ana arısı bulunan kolonilerden daha fazla olduğu görülmüştür. Bu nedenle üretim yapılacak olan kolonilere larva transferi yapılmış yüksüklerin aktarılmasından bir gün evvel ana arının uzaklaştırılmasının larvaların besleyici işçi arılar tarafından kabul oranını artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca transfer yapılmış çerçevelerin halihazırda kovan içinde bulunan yavrulu açık çerçeveler arasına yerleştirilmesinin işçi arılarda bez salgısını artırdığı görülmüştür [96,97,98, 99].

Ek olarak larva transferinin yapılmasını takiben 66 saat sonra gerçekleştirilen arı sütü hasadı ile 72 ve 76 saat sonra gerçekleştirilen hasat arasında ciddi fark olduğu, aşılardan 3 gün sonra yapılacak hasat ile en verimli arı sütü miktarının elde edileceği aktarılmıştır [100].

#### **2.2.5.5. Transfer Edilen Larvanın Yaşı ve Hasat Aralığı**

Arıcılıkta üretim kolaylığı için genelde 72 saat hasat aralıkları tercih edilir. Bir günlük larvaların aşılmasının 72 saat sonrasında yapılan hasat işleminde en yüksek arı sütü veriminin elde edildiği ve transfer edilen larvaların yaşı ve arı sütü verimi arasında paralellik olduğu saptanmıştır. Değişik yaş gruplarındaki larvaların tercih edildiği çalışmalarda 12-24 saatlik larvaların aşılandığı grupta görülen larva kabulü ve süt üretimi, 48 saatlik larvaların aşılandığı gruba göre

daha fazla çıkmıştır. Ek olarak 60 saatlik ve daha yaşlı larvaların süt üretimi için uygun olmadığı aktarılmıştır [101, 102].

#### **2.2.5.6. Transfer Edilen Yüksük Sayısı**

Koloni başına elde edilen süt miktarının larvaların aşılacağı yüksük sayısına bağlı olduğu bildirilmiştir. Üretici kolonilere transfer edilen ana arı yüksük sayısı ile arı sütü üretim miktarı arasında pozitif bağlantı olduğu ancak yüksük sayısının artırılmasıyla birlikte her bir yüksükten elde edilen arı sütü miktarının azaldığı gözlemlenmiştir [103].

Bir başka çalışmada koloni başına 60 ila 120 ana arı yüksüğünün aktarılmasıyla gerçekleşen kabulün %85' ten fazla olduğu ve bu durumda yüksük başına yaklaşık 200 mg arı sütü toplanabileceği aktarılmıştır. Her bir yüksükten elde edilen arı sütünün 250 mg dan fazla olması halinde yüksük sayısının artırılması ancak 170 mg dan az olursa yüksük sayısının azaltılması gerektiği belirtilmiştir [104].

#### **2.2.5.7. Transfer Edilen Yüksük Tipi**

Yapılan çalışmalarda yüksük yapımında kullanılan balmumunun durumu ile transferden elde edilen verim arasında bağlantı olduğu; üretilen yüksüklerin balmumu, plastik ya da parafinden üretilmiş olmasının larva kabul oranını etkilediği görülmüştür. [105, 106, 107]

#### **2.2.5.8. Transfer Öncesinde Yapılan Uygulamalar ve Larva Kabul Oranı**

Larva transferi öncesinde transfer işleminin yapılacağı yüksüklerin bir miktar sulandırılmış arı sütü ile ıslatılmasının besleyici koloni tarafından kabul oranının arttığı görülmüştür. Yüksüklerin arı sütü ile ıslatılması hem larva transfer işlemini kolaylaştırmakta hem de işlem esnasında larvaların kurummasını engellemeye yardımcı olmaktadır [105, 108].

Bu konuyla ilgili olarak; arı sütü damlatılarak yapılan aşılama %88.89, su damlatılarak ve kuru olarak yapılan aşılama yöntemlerinde larva kabul oranları sırasıyla %72.22 ve %65.56 olarak bulunmuştur [109].



Bununla beraber larva transfer işlemi öncesinde aşılama yapılacak yüksüklerin besleyici kolonilerin bulunduğu kovanlara konarak arılar tarafından temizlenerek koloninin kokusunun sinmesinin kabul oranını artırdığı görülmüştür. Bu amaçla, doğal balmumundan imal edilen yüksüklerin 1-2 saat, plastik yüksüklerin yaklaşık 24 saat kovanda bırakılmasının yeterli olduğu bildirilmiştir [90,110].

## **2.2.6. Arı Sütünün Önemi**

### **2.2.6.1. Arılar İçin Önemi**

Bir arı kolonisi, dış görünüş ve kovan içerisinde üstlendikleri görevleri farklı olan ana arı, işçi arı ve erkek arılar olmak üzere üç çeşit bireyden meydana gelir. Koloniyi meydana getiren bu bireylerin vücut yapıları, ergin bir birey haline gelene kadar geçirdiği süre, ömür uzunluğu, davranışları, kolonide yerine getirdiği görevleri ve biyolojisi birbirinden tamamen farklıdır.

Döllenmiş yumurtalardan ana veya işçi arıların meydana gelmesi larvaların arı sütüyle beslenme süresine bağlı olarak değişmektedir. Bu noktada arı sütünün içeriğinde bulunan yağ asitleri ve steroller larval dönemde endokrin sistemi, lipit ve protein yapıları da hücrelerin çoğalmasını sağlayarak; tamamen aynı genotipe sahip olmalarına rağmen larval sürecin tamamında arı sütü ile beslenen larvalardan ana arı, bu sürecin yalnızca 3 günü arı sütüyle, devam eden dönemde bal ve polen karışımıyla beslenen larvalardan ise işçi arılar meydana gelmesine sebep olur (Şekil 2.1.) [19, 111].



**Şekil 2.1.** Arı kolonisinde bulunan ana ve işçi arıların morfolojik görünümü 2007 [19]

Bu beslenme farklılıklarından ötürü ana arı ve işçi arılar arasında görülen farklılıklar şöyle sıralanabilir:

Morfolojik farklılıklar,

Larval dönemlerinin tamamı boyunca arı sütü ile beslenen ana arıların üreme organları iyi gelişir, böylece üreme yeteneği kazanarak bahar aylarında ortalama olarak günde 2000 yumurta bırakabilirler. Ana arının bir günde bırakmış olduğu yumurtaların ağırlığı yaklaşık kendi ağırlığı kadardır. Ovaryumunda aktif olarak 250-300 tane yumurta kanalı bulunmaktadır. Ayrıca arı hastalıklarına ve parazitlerine karşı direnç kazanır [105, 112].

Üreme yeteneği olmayan kısır işçi arıların ise ovaryumlarında (yumurtalık) pasif halde 3-5 adet yumurta kanalı bulunur. Ayrıca kovan işleyişini sağlamak adına yapılan işleri gerçekleştirebilmek için mandibula, polen sepeti, kuluçka salgı bezleri ve balmumu salgı bezleri oldukça gelişmiştir. İşçi arıların ovaryumları doğasında üretken özellikte değildir. Ancak çeşitli sebeplerden dolayı bazı durumlarda koloni uzun süre anasız kalabilir. Bu durumda işçi arılar aralarından birini (yalancı ana) seçerek onu arı sütü ile beslemeye başlar, böylece ovaryumları gelişen yalancı ana yumurta üretmeye başlayabilir [19, 56, 113].

Hayat süreleri,

Arı sütü, larvaların gelişimi için elzem olan tek besin maddesi olmasıyla birlikte ana arının hayati fonksiyonlarını sürdürmesi ve beslenebilmesi için büyük öneme sahiptir. Hayatı boyunca arı sütüyle beslenen ve ömür uzunluğu yaklaşık olarak 3-4 yıl olan ana arıların aksine işçi arılar yalnızca birkaç ay hayatta kalırlar [27].

Buna ek olarak ana ve işçi arıların larval dönem süreleri de birbirinden farklıdır. İşçi arılar 21 günde larval dönemi tamamlarken ana arılar bu dönemi 15,5 günde tamamlar [19].

Davranış farklılıkları,

Ana arılar kovan içindeki günlük aktivitelerde yer almazken işçi arılar bu faaliyetleri ortak olarak gerçekleştirirler. Su taşıma, polen, nektar, propolis toplama, kovan temizleme, bekçilik nektar ve polen depolama gibi birçok önemli görevde yer alırlar [114].

### **2.2.6.2 İnsanlar İçin Önemi**

Zengin kimyasal içeriği sayesinde arı sütü, hücrelerin yenilenmesi ve üretilmesi sürecinde oldukça etkilidir. Organizmalara sağlamlık ve canlılık vererek yenilenme sürecini sağlamaktadır. Son yıllarda birçok bilim insanı tarafından yapılan çalışmalarda arı sütünün kolonide arılar üzerinde sağladığı faydaların insanlar üzerindeki faydalarının da ortaya çıkarılmasıyla beraber arı sütü üretim verimini artırmaya dair çalışmalar hızlandırılmış ve bir çok arıcı da arı sütü üretimine yoğunluk vermiştir [115].

Arı sütünün tıbbi etkinliğinin birçok çalışmaya konu olmasıyla beraber sağlamış olduğu faydalar şöyle sıralanabilir;

Arı sütü içeriğinde royalaktin, apimisin, jeleines I, II, III, IV, 10-HDA ve apalbumin  $\alpha$  içeren birçok antimikrobiyal peptit olduğu saptanmıştır. Yapılan in-vitro çalışmalar sonucunda içeriğindeki royalaktin' in gram pozitif ve bazı gram negatif bakteriler üzerinde gösterdiği antibakteriyel etkinlik ile cilt ve saç üzerinde oluşabilecek hastalıkların tedavisinde arı sütü kullanılabileceği aktarılmıştır [116].

Antioksidatif etkinliği sayesinde tümör gelişimini engellediği; birçok kardiyovasküler rahatsızlık ve kanser gibi kronik hastalıkların tedavisinde, ayrıca ratlar üzerinde yapılan laboratuvar çalışmalarında, günlük 300mg/kg arı sütü alımının eritrositlerinin sayısını ve çapını artırdığı, bu özelliğinden dolayı anemi hastalarının tedavisinde alternatif antioksidan madde olarak eklenebileceği bildirilmiştir [116, 117].

Ayrıca arı sütü, kan serumunda bulunan kolesterol, total lipit, trigliserid, fosfolipid ve beta-lipoprotein miktarını düşürdüğü, damarları genişletici etkisi ile tansiyon düşürücü özellikte olduğu, cinsiyet hormonlarının gelişmesinde faydalı olduğundan; cinsel gücü artırıcı, üreme ve cinsel fonksiyon bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadır.

Ek olarak, arı sütüne, içeriğinde insülin benzeri yapıları bulunması nedeniyle kan şekerini düşürücü ve immunolojik etkisinin olduğu; iştah açıcı, uykusuzluk, sinirsel rahatsızlıklar ve yoğun ilaç tedavisi gören radyoterapi ve kemoterapi altındaki hastalarda vücuda alınan kimyasal maddelerin verdiği zararı azaltmak ve karaciğer böbrek gibi organların yükünü azaltmak için hastalık tedavi sürecinde destekleyici olarak yer verilmektedir [118, 119, 120].

Göstermiş olduğu bu faydalar arı sütünün yaygın olarak kullanılan ticari bir medikal ürün olmasını sağlamıştır. Günümüzde ilaç ve gıda sanayide hem besin hemde insan yaşamı ve sağlığı bakımından taşıdığı önem her geçen gün artmaktadır. Çok sayıda eczane ve ticari alanda arı sütü toz, kapsül, kapsül, krem gibi değişik formlarda satışı sunulmaktadır. Dünya genelinde pek çok ülkede içeriğinde farklı konsantrasyonlarda arı sütü bulunan preparatlar satılmakta; yine bal, polen, arı zehri gibi arı ürünlerini içeren birçok ilaç üretilmektedir. Arı ürünlerinin insan sağlığı üzerine sağlamış olduğu eşsiz faydalar, bazı ülkelerde 'apiterapi' olarak adlandırılan tıp dalının gelişmesine neden olmuştur. Her ne kadar kanıtlanmış üstün özelliklere sahip olsa da tıbbi alanlarda hem arı sütü hemde diğer arı ürünlerinin kullanımından önce tıp doktorlarının gözetimi altında tercih edilmesi gerektiği unutulmamalıdır [121].

### **2.3 Tezin Amacı ve Kapsamı**

Arı sütünün kovan içi arı farklılaşmasında ve koloninin devamlılığında etkin rol almasının yanında, insanlar için hem endüstriyel hem de tıp alanında da tercih edilmesi nedeniyle önemi bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Arı sütünü üretiminde geleneksel olarak kullanılan doğal ve plastik yüksüklerde gerçekleştirilen üretim metodlarının sütün içeriği ve özelliği açısından fark yaratıp yaratmadığına dair literatür bilgisine rastlanılmamıştır.

Bu nedenle çalışma kapsamında arı sütünü üretim sürecinde bilimsel açıdan daha önce denenmemiş doğal ve plastik yüksüklerden elde edilen arı sütünün elde edilen verilerle besinsel protein içeriği, mikrobiyal yük ve antimikrobiyal etkinlik açısından farklı olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Yapılan Alan ve Kolonilerin Seçilmesi

Çalışmaya Türkiye' nin İç Anadolu bölgesinde yer alan Ankara iline bağlı Kazan ilçesinde bulunan MERT ARICILIK ana arı üretim çiftliğinde 2016 yılı Temmuz ayında başlanmıştır (Şekil 3.1.).



**Şekil 3.1.** Ankara Kazan' in coğrafik konumu

<https://www.google.com.tr/maps/place/06980+Kazan%2FAnkara/@40.1863418,32.4279377,10z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x4082714acfd0089b:0x57045e266ed56e47!8m2!3d40.1963769!4d32.6842841>

Aynı hattan olması için kız kardeş kolonilerden seçilen ana arıların bulunduğu 2 ayrı kovan özenle belirlenerek, aynı arılıkta yan yana konumlandırılmıştır (Şekil 3.2.). Yapılan çalışma sürecinde doğal ve plastik olmak üzere 2 farklı yüksükte üretilen arı sütleri, belirtilen parametreler bakımından karşılaştırılacağından 2 muamele grubu seçilmiştir.



**Şekil 3.2.** Kovanların arılıktaki düzeni ve dizilimi ( Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

### **3.2. Deney Gruplarının Oluşturulması**

Besleyici işçi arılar tarafından arı sütü üretimini teşvik etmek amacıyla larva transfer işlemini gerçekleştirilmeden 48 saat önce ana arıları alınmış ve içinde 3 adet polenli- ballı, 4 adet kapalı yavrulu çerçevesi olan eşit güçteki 2 kız kardeş koloni seçilmiştir (Şekil 3.3.).



**Şekil 3.3.** Kovanda bulunan ballı-polenli çerçeve örneği ( Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

Doğal yüksükler çelik yüksük kalıplarına eritilmiş balmumu dökülerek elde edilirken (Şekil 3.4.), plastik yüksükler Civan Arıcılık' tan temin edilmiştir (Şekil 3.5.).



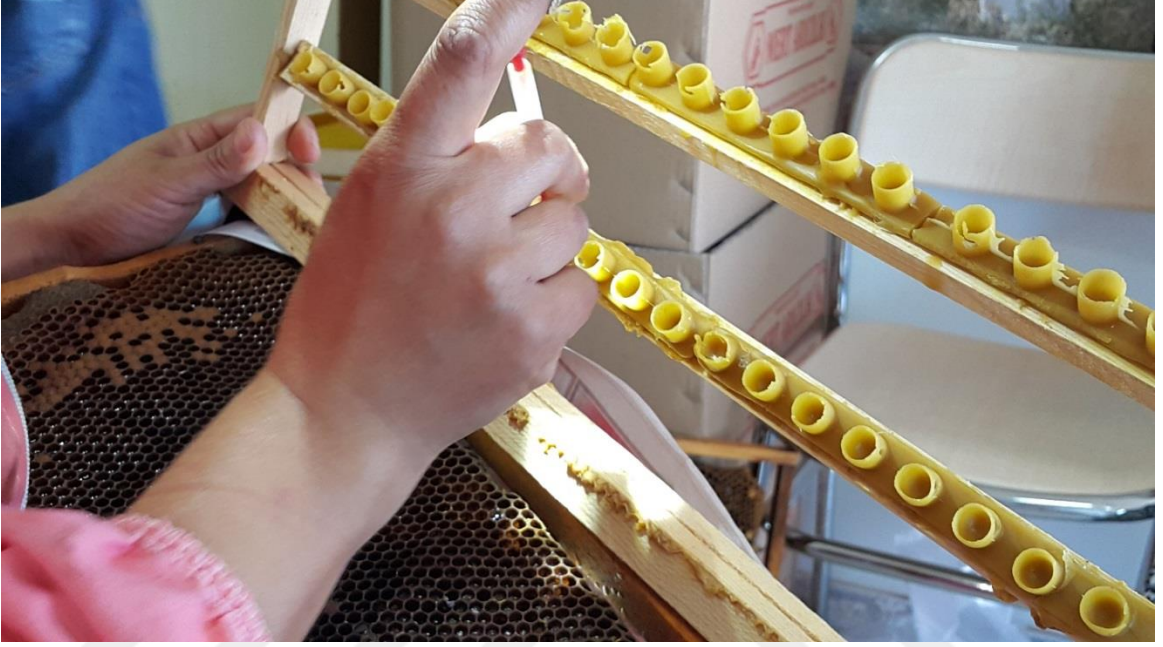
**Şekil 3.4.** Eriyik haldeki balmumu dökülmüş çelik yüksük kalıpları ( Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç )



**Şekil 3.5.** Plastik yüksüklerin görünümü (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)



Bu kolonilere 30 adet doğal balmumundan yapılan yüksük ve 30 adet hazır plastik yüksük içine "Doolittle yöntemi" ile bir günlük larvalar transfer edilmiştir. (Şekil 3.6.).



**Şekil 3.6.** Larvaların yüksüklere "Doolittle yöntemi" ile transferi ( Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

Transfer işlemi sabah saat 10.30' da, hava sıcaklığı 23 °C iken Mert Arıcılık' ta bulunan; kapalı ve doğrudan gün ışığına maruz kalmayan aşılama odasında seri bir şekilde gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.7.).



**Şekil 3.7.** Doolittle yönteminde kullanılan larva transfer kaşığı ( Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

Larva transferi yapılan doğal ve plastik yüksükler eriyik haldeki balmumu ile boş çerçevesi üzerinde bulunan ıtalara yapıştıırılarak monte edilmiş ve besleyici üretim kolonilerine verilmiştir (Şekil 3.8.).



**Şekil 3.8.** "Doolittle yöntemi ile transferi yapılan larvalı çerçevesi besleyici kolonilere aktarılması (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

### 3.3. Arı Sütlerinin toplanması

Transfer işleminden 72 saat sonra, besleyici kolonilerden çıkarılan ve işçi arılar tarafından üzeri balmumu ile kapatılan doğal ve plastik yüksükler gölge bir ortamda bistüri yardımı ile açılmıştır (Şekil 3.9.).



**Şekil 3.9.** İşçi arılar tarafından balmumu ile kapatılan yüksükler (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

Yüksükler içinde bulunan arı larvaları arı sütünün içeriğini bozmamak adına özenle tahta çubuklar yardımıyla atılmıştır. Yüksükler içinde bulunan arı sütü yoğun kıvamlı yapısı nedeniyle tahta spatüller ile alınarak plastik enjektörlerde toplanarak biriktirilmiş ve kutu içerisine konarak +4 °C' de buzdolabına kaldırılmıştır (Şekil 3.10.)



**Şekil 3.10.** Doğal yüksükler içinde bulunan hasada hazır arı sütlerinin görünümü (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç).

### **3.4. Arı sütlerinin Laboratuvara Transfer Edilmesi**

Sıcaklıktan etkilenmemesi için buz akü ile beraber köpük kutuya konan arı sütü örnekleri soğuk zincirde titizlikle korunarak Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü Arı Sağlığı Laboratuvarına getirilmiş ve deney düzeneği kurulana dek 24 saat süresince +4 °C' de buzdolabında bekletilmiştir.

### **3.5. Kullanılan Mikroorganizmalar**

Çalışmalarda; Gram (+) bakteri grubunu temsil etmesi açısından *Bacillus subtilis*, Gram (-) bakteri grubunu temsil etmesi açısından *Pseudomonas spp.*, enterik grup ile patojeniteyi temsil etmesi açısından *Escherichia coli*, fungus ve mayaları içeren ökaryotik grubu ve patojeniteyi temsil etmesi açısından *Candida albicans* tercih edilmiştir.

Kullanılan *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Candida albicans* Ankara Üniversitesi Biyoloji ve Gıda Mühendisliği bölümünden tedarik edilmiştir.

### **3.6. Kullanılan Besiyerleri**

#### **3.6.1. Katı Besiyerleri**

##### **3.6.1.1. Nutrient Agar (NA)**

Bakteriler için genel üretim besiyeri olarak kullanılmıştır. Nutrient agar (Merck 1lt/ 42 gr) arı sütünde mikrobiyalyük testi yapmak ve *Bacillus subtilis* ATCC 6633 *Pseudomonas spp.* *Escherichia coli* ATCC 25922 suşları üzerinde antimikrobiyal etkinlik testi için kullanılmıştır.

##### **3.6.1.2. Endoagar**

Gram negatif bakterilerin izolasyonu, gelişimi ve ayrımı için kullanılan seçici besiyedir. Endoagar (Merck 1 lt/ 39 gr) arı sütünde mikrobiyal içerik testi yapmak için kullanılmıştır.

##### **3.6.1.3. Brain Heart Infusion Agar (BHI)**

Bakteriler, özellikle protein metabolizması aktif olan *Bacillus spp.* ve *Paenibacillus spp.* üretmek için kullanılan besiyeridir. Brain Heart Infusion Agar (Merck, 1 lt/ 37 gr) arı sütünde mikrobiyal yük testi yapmak için kullanılmıştır.

##### **3.6.1.4. Sabouraud Dextrose Agar (SDA)**

Mayalar ve küflerin geliştirilmesi için kullanılan besiyeridir. Sabouraud Dextrose Agar (Merck, 1 lt/ 65 gr) arı sütünde mikrobiyal içerik testi yapmak ve *Candida albicans* üzerinde antimikrobiyal etkinlik testi için kullanılmıştır.

##### **3.6.1.5. Milk Agar**

Aerobik mezofilik bakteri sayımında ve bazı mayaların da gelişim göstermesi için kullanılan besiyeridir. Milk agar (Merck, 1 lt/ 37 gr) arı sütünde mikrobiyal içerik testi yapmak için kullanılmıştır.

#### **3.6.2. Sıvı Besiyerleri**

##### **3.6.2.1. Nutrient Broth (NB)**

*E. coli*, *B. subtilis*, *Pseudomonas spp.* için 37 °C' de 24 saat inkübe edilerek canlandırma besiyeri olarak kullanılmıştır.

### **3.6.2.2. Sabouraud Dextrose Broth (SD Broth)**

*Candida albicans* için 37 °C' de 24 saat inkübe edilerek canlandırma besiyeri olarak kullanılmıştır.

## **3.7. Kullanılan Çözeltiler**

### **3.7.1. Alkalin Çözeltisinin Hazırlanması**

Hazırlanan alkalin çözeltisi protein miktar tayinlerinde kullanılmıştır.

%4' lük Na-K tartarat (Carlo Erba), %2' lik CuSO<sub>4</sub> (Sigma Aldrich) ve %4' lük Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Sigma Aldrich), çözeltileri hazırlanmıştır. Alkalin çözeltisi için bir beher içine 100 ml %4' lük Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1' er ml %4' lük Na-K tartarat ve %2' lik CuSO<sub>4</sub> ilave edilerek karışım çözünene kadar manyetik karıştırıcı ile homojen hale getirilmiştir.

## **3.8. Arı Sütünde Mikrobiyal Yükün Test Edilmesi**

### **3.8.1. Doğal Yüksüklerden Elde Edilen Arı Sütünün Mikrobiyal Yükünün Test Edilmesi**

NA, BHI, SDA, Milkagar ve Endoagar besiyerlerine 3 tekrarlı olarak doğal yüksüklerde üretilen ham haldeki 0,1 mL arı sütü, yayma metodu ile yayılarak 37 °C' de 24-48 saat aralıklarında kontrolü gerçekleştirilmek üzere etüve kaldırılmıştır.

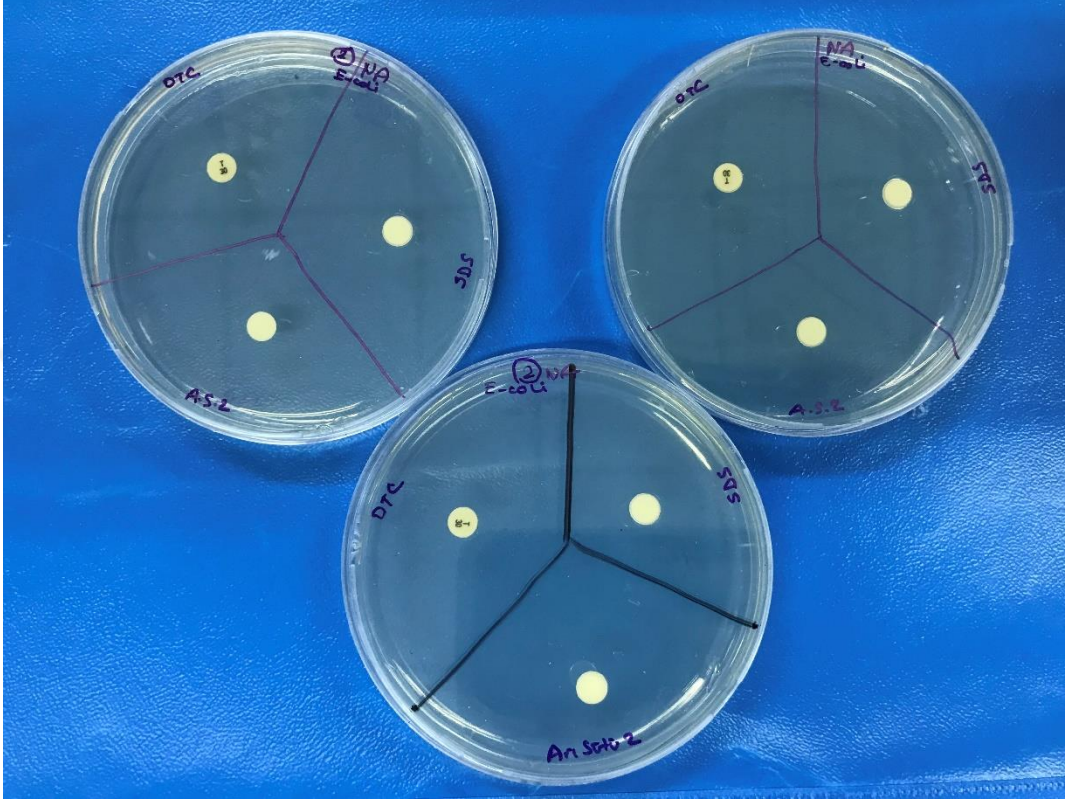
### **3.8.2. Plastik Yüksüklerden Elde Edilen Arı Sütünün Mikrobiyal Yükünün Test Edilmesi**

NA, BHI, SDA, Milkagar ve Endoagar besiyerlerine 3 tekrarlı olarak plastik yüksüklerde üretilen ham haldeki 0,1 mL arı sütü yayma metodu ile yayılarak 37 °C' de 24-48 saat aralıklarında kontrolü gerçekleştirilmek üzere etüve kaldırılmıştır.

## **3.9. Disk Difüzyon Testi Deneyi**

Rutin olarak laboratuvarlarda antibiyotik duyarlılığının saptanmasında sıklıkla kullanılan test yöntemidir [122]. Yapılan deneyde mikroorganizmalar üzerinde etkinliği kanıtlanmış geniş spektrumlu bir antibiyotik olan oksitetrasiklin (OTC) emdirilmiş hazır antibiyotik diskler ile funguslar üzerinde etkili olan nystatin (NY) emdirilmiş antifungal diskler, steril distile su ve 1:1 oranında sulandırılmış doğal ve plastik yüksüklerden elde edilen arı sütlerinin emdirildiği diskler ayrı ayrı 3

tekrarlı olarak düzenlenen petrilere kullanılmıştır. Her bir disk çapı 5 mm' dir (Şekil 3.11).



**Şekil 3.11.** Steril besiyerlerine plakların yerleştirilmesi ( Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç)

### 3.9.1. Doğal Yüksüklerden Hasat Edilmiş Arı Sütlerinde Disk Difüzyon Testi Deneyi

#### 3.9.1.1 Gecelik Kültürlerin Hazırlanması

*E. coli*, *B. subtilis*, *Pseudomonas spp.* için NB; *Candida albicans* için SDBroth' a yapılan ekimlerin 37 °C' de 24 saat inkübasyonu sonucu hemositometre ile sayımları yapılmış ve  $1 \times 10^8$  bakteri/ml olacak şekilde eşitlenmiştir.

#### 3.9.1.2 Mikroorganizmaların Katı Besiyerlerine Ekim Yapılması

Hazırlanan steril besiyerlerinden,

SDA, üç bölgeye ayrılmış ve gecelik kültürlerden elde edilen 100 µl *Candida albicans*, petrinin tüm yüzeyine yayma metoduyla ekilmiştir. Her bir bölgeye sırasıyla; negatif kontrol için 10 µl steril distile su emdirilmiş disk, pozitif kontrol

için NY antifungal diski/ OTC antibiyotik diski ve 1:1 oranında sulandırılmış 10 µl arı sütü emdirilmiş disk konarak 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiştir.

NA, üç bölgeye ayrılmış ve gecelik kültürlerden elde edilen 100 µl *Pseudomonas spp.* petrinin tüm yüzeyine yayma metoduyla ekilmiştir. Her bir bölgeye sırasıyla; negatif kontrol için 10 µl steril distile su emdirilmiş disk , OTC antibiyotik diski ve 1:1 sulandırılmış 10 µl arı sütü emdirilmiş disk konarak 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiştir.

NA, üç bölgeye ayrılmış ve gecelik kültürlerden elde edilen 100 µl *E. coli* petrinin tüm yüzeyine yayma metoduyla ekilmiştir. Her bir bölgeye sırasıyla; negatif kontrol için 10 µl steril distile su emdirilmiş disk , OTC antibiyotik diski ve 1:1 sulandırılmış 10 µl arı sütü emdirilmiş disk konarak 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiştir.

NA, üç bölgeye ayrılmış ve petrinin tüm yüzeyine yayma metodu ile gecelik kültürlerden elde edilen 100 µl *B. subtilis* ekilmiştir. Her bir bölgeye sırasıyla; negatif kontrol için 10 µl steril distile su emdirilmiş disk , OTC antibiyotik diski ve 1:1 sulandırılmış 10 µl arı sütü emdirilmiş disk konarak 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası antimikrobiyal etkinlik değerlendirmesi için zon çapları ölçülerek değerlendirilmiştir.

### **3.9.2. Plastik Yüksüklerden Hasat Edilmiş Arı Sütlerinde Disk Difüzyon Testi Deneyi**

Yukarıda açıklaması yapılan 3.9.1 deki deney aşamaları tekrarlanmış, 1:1 seyreltilmiş 100 µl doğal arı sütü emdirilmiş plaklar yerine aynı konsantrasyon ve miktarda plastik yüksüklerden elde edilmiş arı sütü emdirilen plaklar kullanılmış ve 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası antimikrobiyal etkinlik değerlendirmesi için zon çapları ölçülerek değerlendirilmiştir.

### **3.10. Protein Miktar Tayini**

Protein miktarı Lowry yöntemi ile test edilmiştir [123]. Tüplere 5 ml alkalın çözeltisi, 400 µl saf su ve 1:1 oranında seyreltilmiş 50 µl arı sütü örneği ilave edilmiştir. Örnekler 40 °C' de 15 dk su banyosunda bekletilmiş ve üzerine 1:1 oranında saf suyla seyreltilmiş 500 µl Folin Reaktifi (FCR) ilave edilerek 30 dk

karanlıkta bekletilmiş ve bu süre sonunda 660 nm' de spektrofotometre ile absorbans değerleri okunmuştur.

### **3.11. İstatistiki Değerlendirmeler**

Doğal ve plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütü örneklerinden 3 tekrarlı olmak üzere UV spektrofotometrede okunan absorbans değerleri; doğal ve plastik yüksüklerde üretilen arı sütlerinin protein konsantrasyonu açısından benzerlik gösterip göstermediğini karşılaştırmak amacıyla R programlama ile regresyon testleri aracılığıyla değerlendirilmiştir.





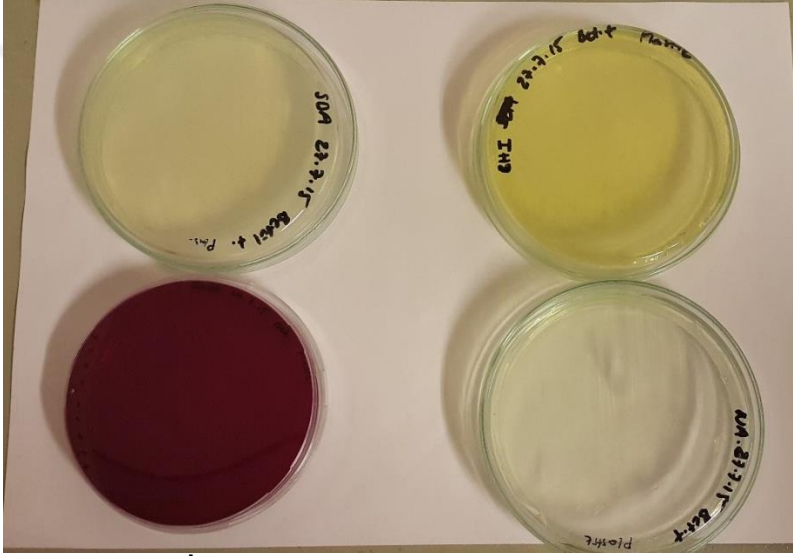
## 4. BULGULAR

### 4.1. Arı Sütünde Mikrobiyal Yük Belirleme

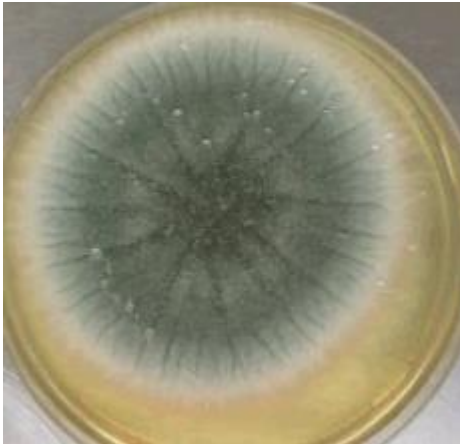
#### 4.1.1. Doğal ve Plastik Yüksüklerde Üretilen Arı Sütünün Mikrobiyal Yükü

İnkübasyon süreci sonunda doğal ve plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütü ekimlerinin yapıldığı hiçbir besiyerinde üreme gözlenmemiştir. (Şekil 4.1.).

Üreme gözlenmeyen bu petriyer oda sıcaklığı koşullarında bekletilmiş ve 24 saat sonunda yoğun bir fungus üremesi gözlenmiştir ( Şekil 4.2.).



**Şekil 4.1.** İnkübasyon süreci sonrası mikrobiyal yük görülmeyen petriyer (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç).

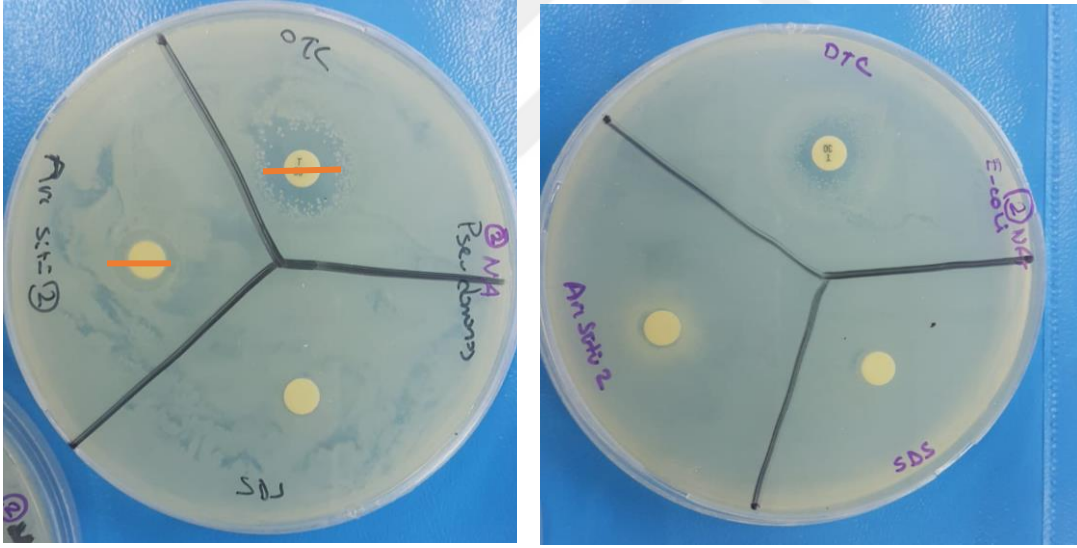


**Şekil 4.2.** Mikrobiyal üreme görülmeyen petriyerde inkübasyon süresinin uzatılmasına bağlı fungus üremesi (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç).

#### 4.2. Arı Sütünde Antimikrobiyal Etkinlik Testi Sonucu

İnkübasyon süreci sonunda bazı petrilerde arı sütü emdirilmiş disklerde akut etki ile oluşan zonların ardından sekonder zonlar gözlenmiş ve çizelgede \*s.z olarak yer verilmiştir (Çizelge 4.1).

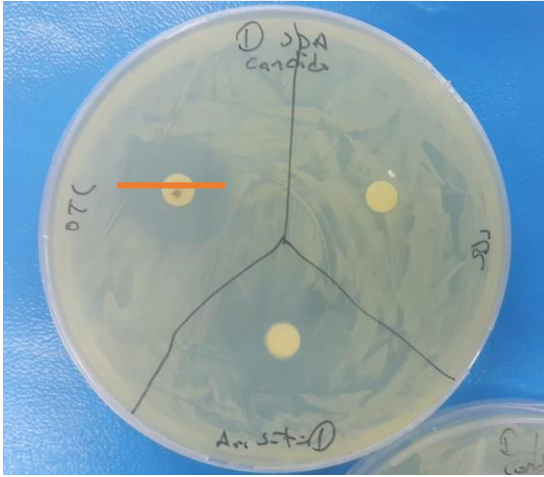
Antifungal etkinliğe sahip olduğu bilinen NY disk ile hem doğal hem de plastik yüksüklerin etkinliklerinin 3 tekrarlı olarak denendiği *Candida albicans* ekimi yapılan petrilerde NY disk zon oluşturmadığından, pozitif kontrol grubunun çalışabilirliğini test etmek adına OTC ile deneme yapılmış ve gözlenen zon çapları not edilmiştir. Kullanılan mikroorganizmalar üzerinde; doğal ve plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütleri, OTC, SDS plaklarının yarattığı zon çapları mm cinsinden hesaplanmıştır. Hesaplanan zon değerlerine disk çapları dahil edilmiştir (her bir disk çapı 5mm' dir).



**Şekil 4.3.** İnkübasyon sonrası görülen zon çapları (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç).



**Şekil 4.4.** Pozitif kontrol olarak NY kullanılan *C. albicans* deneme petrilerinde oluşan zon çapları



**Şekil 4.5.** Pozitif kontrol olarak OTC kullanılan *C. albicans* deneme petrilerinde oluşan zon çapları (Fotoğraf: Betül Rabia Karakoç).

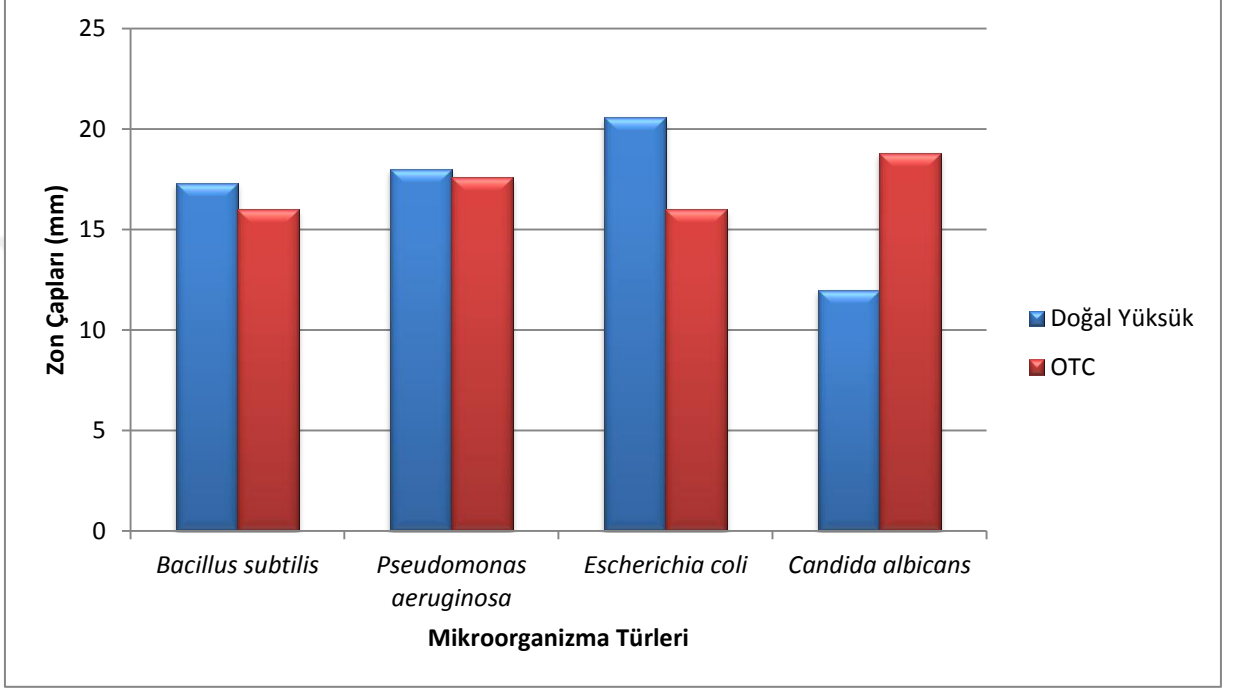
**Çizelge 4.1.** Doğal ve plastik yüksüklerde üretilmiş arı sütlerinin oluşturduğu antimikrobiyal zon çapları (mm) (Disk çapları dahil edilmiştir).

Kullanılan suşlar	Antimikrobiyal zon çapları (mm )		
	Doğal yüksük	Plastik yüksük	
<i>Bacillus subtilis</i>	Arı sütü	16	18
		18-*sz	18
		18	8
	ortalama	17,3	14.6
	OTC	19+++	18++
		15++	15++
		14+	15++
	ortalama	16	16.3
	SDS	0	0
		0	0
0		0	
ortalama	0	0	
<i>Pseudomonas spp.</i>	Arı sütü	18-*sz	22
		17	18-*sz
		19-*sz	26
	ortalama	18	22
	OTC	17++	18++
		19+++	16++
		17++	17,5++
	ortalama	17.6	17.2
	SDS	0	0
		0	0
0		0	
ortalama	0	0	
<i>Escherichia coli</i>	Arı sütü	24	20
		20-*sz	24-*sz
		18	15-*sz
	ortalama	20.6	19.6
	OTC	20+++	18++
		20+++	19++
		18++	19++
	ortalama	16	18.6
	SDS	0	0
		0	0
0		0	
ortalama	0	0	
<i>Candida albicans</i>	Arı sütü	17	12
		10	9
		9	10
	ortalama	12	10.3
	OTC	19	22
		18.5	18
		19	18
	ortalama	18.8	19.3
	SDS	0	0
		0	0
0		0	
ortalama	0	0	

\*Sekonder zon görülen petriyer  
+ dirençli ≤ 14  
++ orta derecede duyarlı 15-18  
+++ duyarlı ≥ 19 [124]

#### 4.2.1. Doğal Yüksüklerden Elde Edilmiş Arı Sütünün Antimikrobiyal Etkinliği

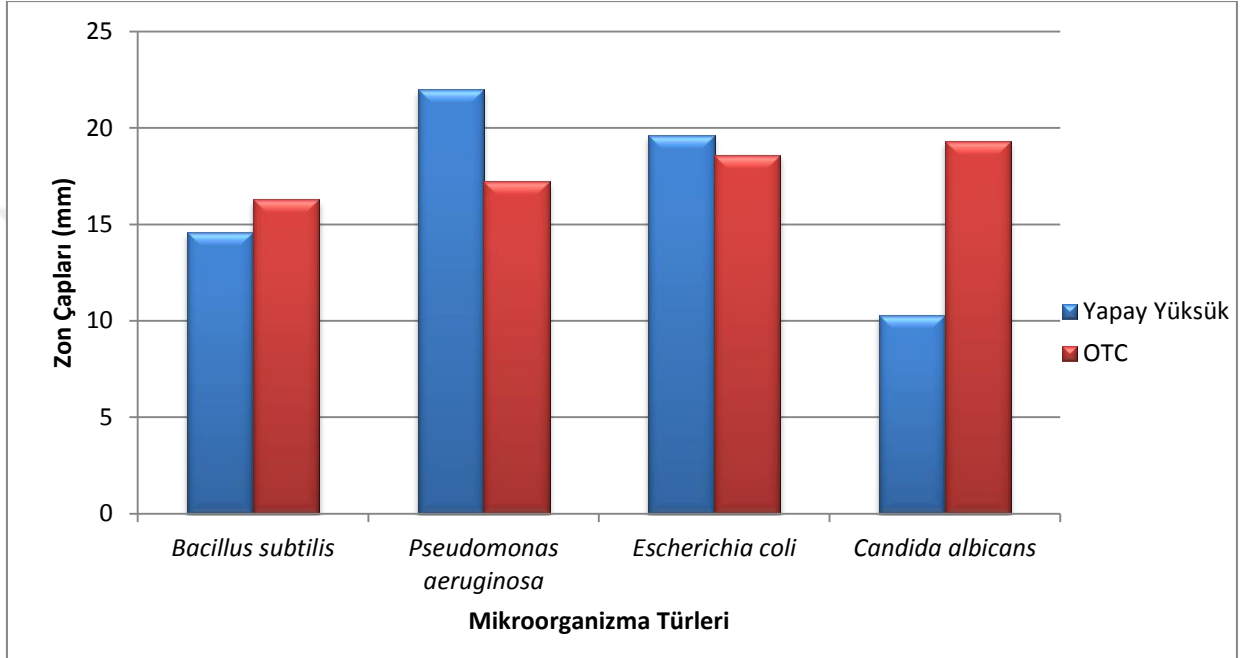
İnkübasyon süreci sonunda kullanılan mikroorganizmalar üzerinde doğal yüksüklerde üretilen arı sütünün güçlü antimikrobiyal etkinlikte olduğu görülmüş ve OTC ile benzer sonuçlar gözlenmiştir (Şekil 4.6.).



**Şekil 4.6.** Doğal yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin antimikrobiyal etkinlik açısından OTC ile karşılaştırılması

#### 4.2.2. Plastik Yüksüklerden Elde Edilmiş Arı Sütünün Antimikrobiyal Etkinliği

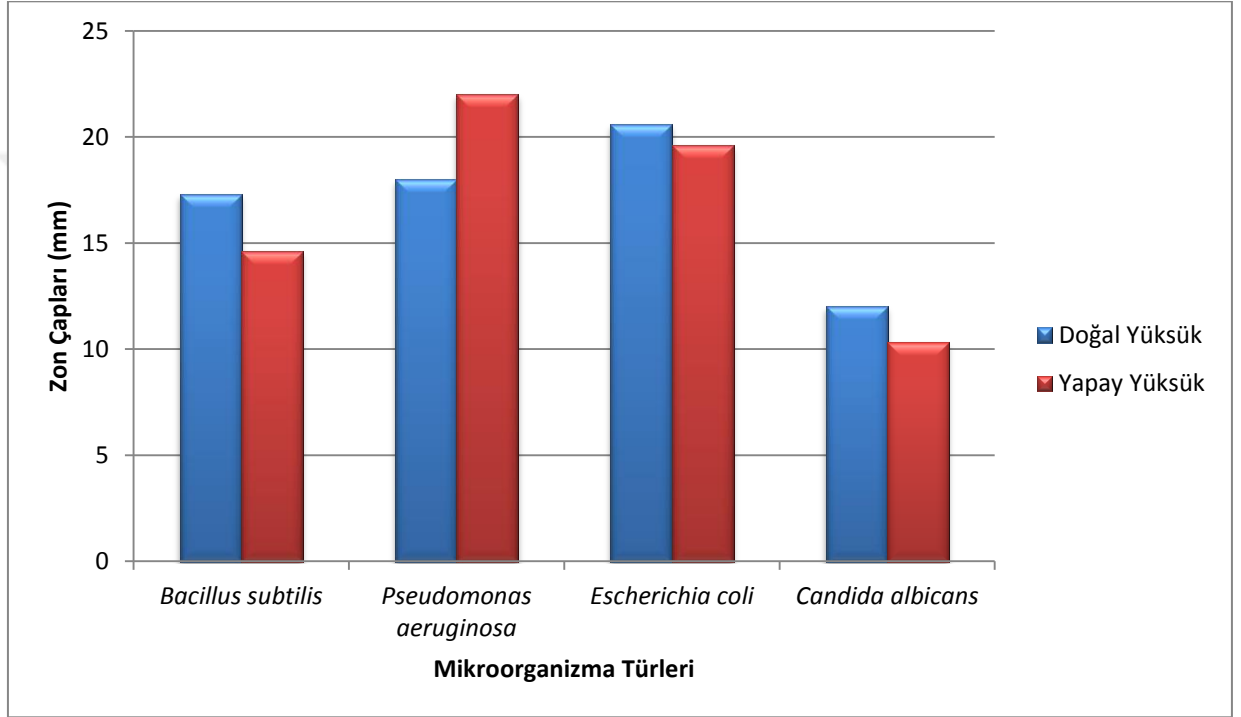
İnkübasyon süreci sonunda kullanılan mikroorganizmalar üzerinde plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütünün güçlü antimikrobiyal etkinlikte olduğu ve OTC ile benzer sonuçlar görülmüştür. (Şekil 4.7).



**Şekil 4.7.** Plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin antimikrobiyal etkinlik açısından OTC ile karşılaştırılması

#### 4.2.3. Doğal ve Plastik Yüksüklerden Hasat Edilmiş Arı Sütlerinin Antimikrobiyal Etkinlik Açısından Karşılaştırılması

İnkübasyon süreci sonunda kullanılan mikroorganizmalar üzerinde plastik ve doğal yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin etkinlikleri değerlendirildiğinde her iki çeşit arı sütünün antimikrobiyal açıdan benzer etkiler gösterdiği gözlenmiştir (Şekil 4.8).



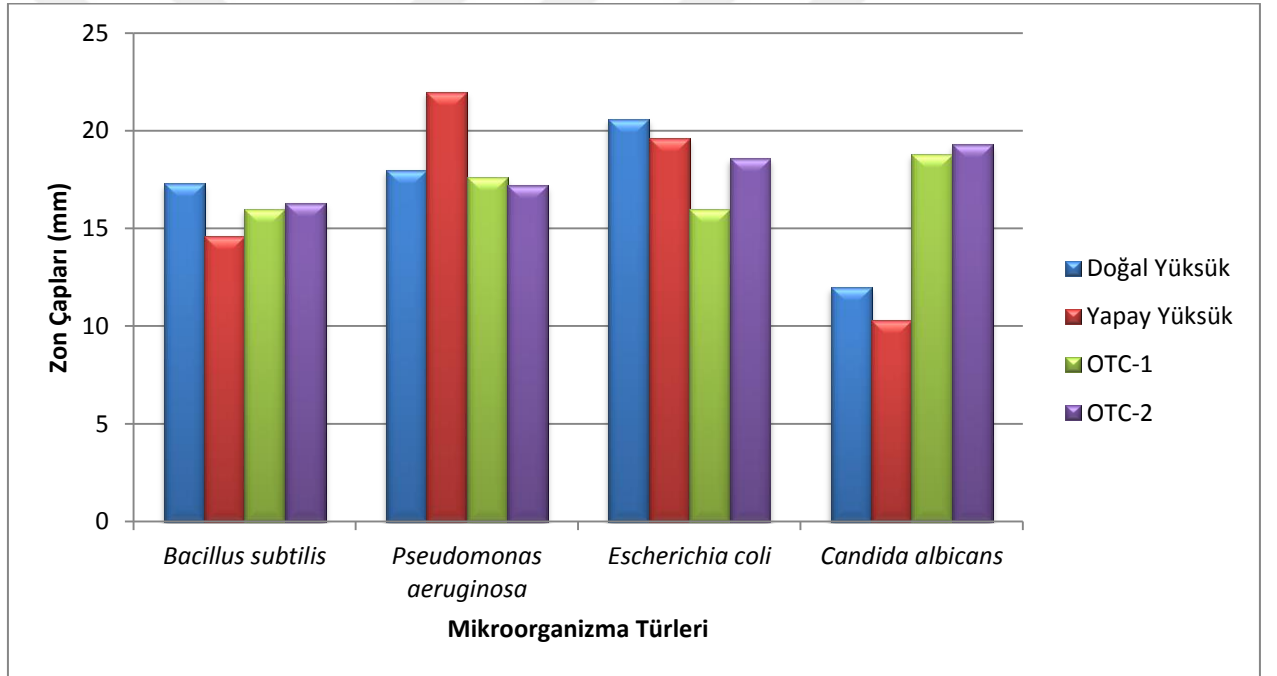
Şekil 4.8. Doğal Balmumu ve Plastik yüksüklerde gözlenen antimikrobiyal zonların ölçülerek karşılaştırmalı olarak grafikleştirilmesi

Sonuçlar toplu halde değerlendirilip grafik haline dönüştürülerek, yorumsal karşılaştırmaların gözlemlenmesine olanak sağlanmıştır (Şekil 4.9.).

Veri girişinde grafik üzerinde kolay yorumlanması amacıyla,

Doğal yüksüklerde üretilen arı sütlerinin emdirildiği plaklar ile aynı petride bulunan OTC plakları OTC-1 olarak gösterilmiştir.

Plastik yüksüklerde üretilen arı sütlerinin emdirildiği plaklar ile aynı petride bulunan OTC plakları OTC-2 olarak gösterilmiştir.

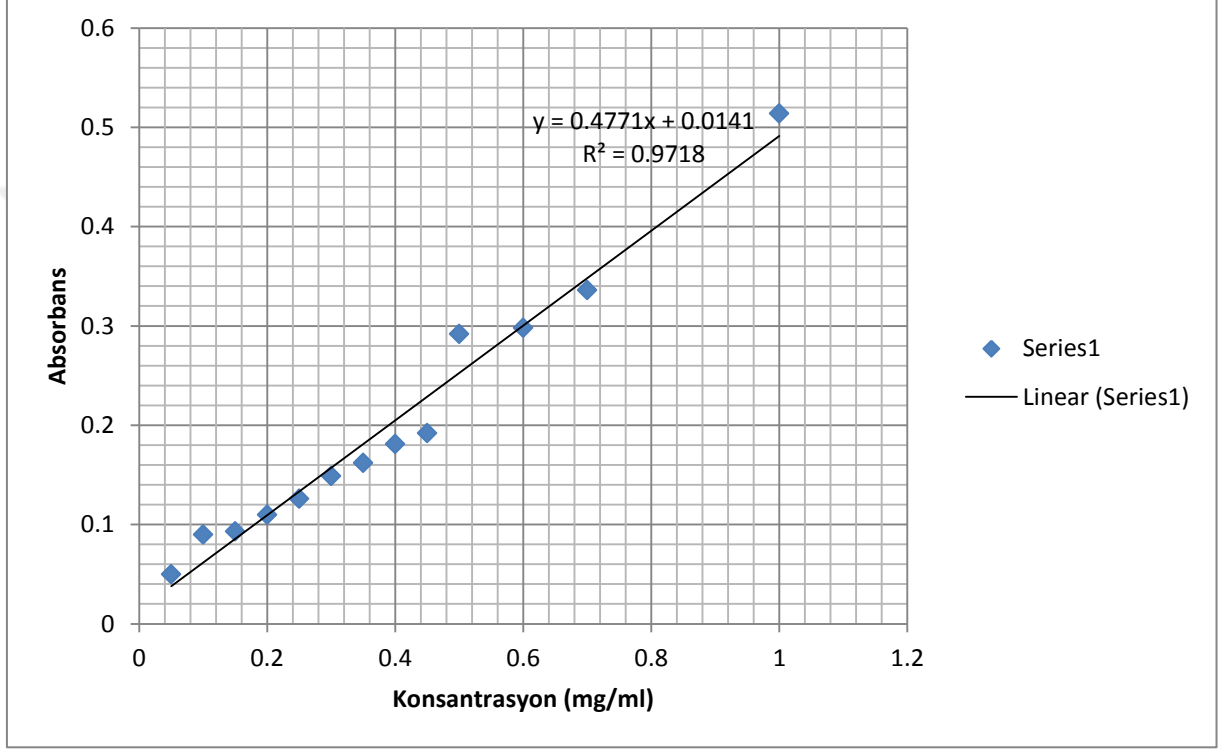


**Şekil 4.9.** Doğal Balmumu ve Plastik yüksüklerin ekimi yapılan mikroorganizmalar üzerinde gösterdiği antimikrobiyal etkinliğin ve OTC plaklarının yarattığı zonların toplu şekilde grafiklendirilmesi



### 4.3. Lowry metodu ile Arı Sütünde Protein Tayini

Derişimi bilinen Bovin Serum Albumin' den (BSA) bir dizi standart çözelti hazırlanmış ve çözeltilerin absorbans değerleri UV spektrofotometrede okunarak standart eğri oluşturulmuştur. Arı sütü örneklerinin konsantrasyon değerleri BSA eğrisi standart alınarak hesaplanmıştır.



**Şekil 4.10.** Lowry metoduna göre hazırlanan çözeltilerden elde edilen standart grafik

Doğal ve plastik yüksüklerden elde edilen arı sütü çözeltilerinin UV spektrofotometrede absorbans değerleri okunarak not edilmiştir (Çizelge 4.2.). Hem balmumu hem de plastik yüksüklerden elde edilen arı sütü çözeltilerinde 1:1 seyreltme yapıldığından bulunan absorbans değerleri 2 ile çarpılarak Şekil 4.8 'e göre elde edilen,

$Y = 0,4771X + 0,0141$  eşitliğinde; (y) yerine, absorbans değeri yazılarak konsantrasyon (x) değeri hesaplanmıştır (Çizelge 4.3.)

**Çizelge 4.2.** Doğal ve plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin absorbands değerleri

Örnek No	Absorbans Değerleri (nm)	
	Doğal Yüksükler	Plastik Yüksükler
1	2,143	2,345
2	2,316	2,271
3	2,214	2,159

**Çizelge 4.3.** Doğal ve plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinin hesaplanan konsantrasyon değerleri

Örnek No	Konsantrasyon Değerleri (mg/ml)	
	Doğal Yüksükler	Plastik Yüksükler
1	8,680	9,530
2	9,679	9,490
3	9,251	9,020

#### 4.4. İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları

Laboratuvar çalışmaları sonucunda doğal ve plastik yüksüklerden hasat edilmiş 3'er adet arı sütü örneğine ait absorbands değerleri incelenmiş ve yapılan istatistiki çalışmalar sonucunda elde edilen veriler regresyon analizine tabi tutularak R programlama çıktısı halinde sunulmuştur (Çizelge 4.4.), (Çizelge 4.5.).

**Çizelge 4.4.** Doğal yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinde Regresyon analizi (<https://www.r-project.org/>)

```
doğal yüksük
lm(formül = abs_d ~ dogal_yüksük)
Katsayılar:
(Kesen) dogal_yüksük
-3.397      2.832
lm(formül = abs_d ~ dogal_yüksük)
Arta kalanlar:
1          2          3
-0.06262  -0.04359   0.10620
Katsayılar:
Tahmini Standart Hata t Değeri Pr(>|t|)
(Kesen)  -3.3965      2.3663  -1.435   0.387
dogal_yüksük  2.8323      0.5316   5.328   0.118
Arta Kalanların Standart Hatası: 0.1308 on 1 degrees of freedom
Çoklu R-kare: 0.966, Ayarlanmış R-kare: 0.9319
F-istatistiği: 28.38 on 1 and 1 DF, p-değeri: 0.1181
```

**Çizelge 4.5.** Plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütlerinde Regresyon analizi  
(<https://www.r-project.org/>)

```
yapay yüksük
lm(formül = abs_y ~ yapay_yüksük)
Katsayılar:
(Kesen)  yapay_yüksük
 2.889    1.430
lm(formül = abs_y ~ yapay_yüksük)
Arta Kalanlar:
      1      2      3
-0.06450  0.10711 -0.04261
Katsayılar:
              Tahmini Standart Hata t Değeri Pr(>|t|)
(Kesen)      2.8888      2.2538      1.282      0.422
yapay_yüksük  1.4298      0.4987      2.867      0.214
Arta Kalanların Standart Hatası: 0.1321 on 1 degrees of freedom
Çoklu R-kare: 0.8915, Ayarlanmış R-kare: 0.7831
F-istatistiği: 8.219 on 1 and 1 DF, p-değeri: 0.2137
```

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Arı sütü, zengin kimyasal içeriği ve tıbbi etkinliği ile son yılların en dikkat çeken arı ürünü olmuştur. Yapılan çalışmalar ile birlikte hem koloni hem de insan yaşamında hayati öneme sahip olduğu ortaya konmaktadır. Bu nedenle son yıllardaki çalışmalar, arı sütünün besinsel değeri ve antimikrobiyal etkinliği üzerine yoğunlaşmaktadır. Tez çalışması kapsamında doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde elde edilen arı sütlerini protein konsantrasyonu, mikrobiyal yük ve antimikrobiyal etkinlik açısından karşılaştırmak suretiyle aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır:

1. Doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretilen arı sütü mikrobiyal içerik bakımından farklılık taşımakta mıdır?
2. Doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretilen arı sütünün sahip olduğu antimikrobiyal aktivite gücü farklı mıdır?
3. Doğal ve plastik ana arı yüksüklerinde üretilen arı sütünün protein içeriği açısından anlamlı bir farkı var mıdır?

Arı sütünün içeriğinde su, proteinler, karbohidratlar, şeker, yağ asitleri, serbest aminoasitler, vitaminler ve fosfor, sodyum, potasyum, magnezyum gibi çeşitli mineralleri barındırmasıyla beraber bu çeşitliliğin büyük bir kısmını proteinlerin oluşturması; mikroorganizmalar tarafından oldukça cazip bir besiyeri olarak görülmesine neden olmaktadır. Bu noktada kullanılan arı sütü içeriğinin mikrobiyal yük açısından sıfır olması önemli olmaktadır.

Tez sürecinde yapılan çalışmalarda; gram pozitif ve gram negatif bakteriler, mayalar ve fungusların üremesi için gerekli maddeleri barındıran besiyeri çeşitleri kullanılmış ve arı sütü üretim yöntemlerinde kullanılan doğal ve plastik yüksüklerden elde edilen arı sütlerinin ekimi yapılan besiyerlerinde mikrobiyal üremeye rastlanmamıştır. Bu sonuç, arı sütünün antimikrobiyal özelliğinin yüksek olduğunu, bu sayede yapısını koruduğunu kanıtlamıştır. Ancak 24 saatlik inkübasyon süreci sonunda dışarda bırakılan örneklerde hızla üreme olduğu ve ilk

sırada yoğun olarak fungus üremesi meydana geldiği görülmüştür. Bu durumdan yola çıkarak; fungusların ökaryotik hücre yapısında olması, hücre dışı sindirim enzimleri sayesinde büyüklüğü ve yapısı ne kadar kompleks olursa olsun birçok substratı besin olarak kullanıp parçalayarak hücre içine kolayca alabilmesi, protein bazlı metabolizmalarının olması ve hemen hemen her ortamda üreme faaliyeti göstermesi ile besiyerine atak yapan ilk mikroorganizmanın funguslar olması doğal bir sonuç olarak yorumlanmıştır [125].

Ek olarak geleneksel arıcılıkta hem doğal hem de plastik yüksüklerde gerçekleştirilen arı sütü üretim sürecinin barakalarda ve steril şartlarda yapılmayı göz önüne alındığında her ne kadar kuvvetli antimikrobiyal içeriği sayesinde bünyesinde mikroorganizma üremesine izin vermese de, yapılan çalışmalar sonucunda 24 saat sonra petrilere mikroorganizma üremesine rastlanması nedeniyle tekrar kullanımdan önce eritilerek hazırlanan balmumu yüksüklerin yanı sıra plastik yüksüklerin de temizlenerek larva transferine hazır hale getirilmesi önerilmektedir.

Günümüze dek yapılan çalışmalarda, arı sütünün içeriğinde royalactin, apimisin, jeleines I,II, III, IV, 10-HDA ve apalbumin  $\alpha$  içeren antimikrobiyal peptidler keşfedilmiştir [116, 117]. Yine arı sütünün temel bileşenlerinden biri olan 10-hidroksi-2- dekanoik asit ile bunun doymuş eşi olan 10 hidroksidekanoik asidin(10-HDA), arı sütü kalite standardını belirleyen ve birçok bakteri ve fungus çeşidine karşı antibiyotik aktivite gösterdiği kanıtlanmıştır.

Bu etkinliği sayesinde arı sütü; *Micrococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus spp.* gibi pekçok bakteri ve fungus çeşidinin gelişmesini önlemektedir [70, 81].

In vitro koşullarda gerçekleştirilen deneyler doğrultusunda arı sütünün yalnızca besinsel olarak zengin bir preparat değil bünyesindeki bu maddeler ile birçok mikroorganizma üzerinde antibakteriyel etkinlik sağladığı ve diğer arı ürünleri gibi

çeşitli coğrafik ve iklimsel koşulların, içeriğini oluşturan bileşenler açısından arı sütünü etkilemediği bildirilmiştir [75, 76].

Çalışmamızda özellikle gram pozitif ve gram negatif bakteriler ve funguslara ait temsilci mikroorganizmalar seçilmiş ve tüm denemeler neticesinde arı sütünün *E.coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas spp.* ve *Candida albicans* üzerinde etkili antimikrobiyal etkinlik gösterdiği; bu sonuçların literatürle uyumlu ve literatürü destekler nitelikte olduğu görülmüştür [126].

Çalışmamızda arı sütlerinin antifungal etkinliğini test etmek amacıyla kurulan deney basamağında, pozitif kontrol grubu olarak denenen NY antifungal diski 3 tekrarlı olmak üzere petrilere ekimi yapılan *Candida albicans* üzerinde zon oluşturmamıştır. Ancak arı sütlerine karşı pozitif kontrol grubunun olması gerekliliği ve *Candida albicans*' in çalışılabilirliğini test etmek üzere birçok bakteri ve mayalar üzerinde geniş spektrumlu antimikrobiyal etkinliğe sahip OTC diski denenmiştir.

Bu deneme sonrasında zon çapları gözlenmiş ve böylece kullanılan *Candida albicans*' in çalışılabilir olduğu; ancak denemesi yapılan ticari NY diskinin etkinliğinin azaldığı ya da kullanılan suşun dirençli olabileceğinden kaynaklı olarak zon çapı oluşturmadığı düşünülmüştür. Ayrıca mikroorganizmalar üzerinde geniş spektrumlu antibakteriyel etkinliğe sahip OTC ile hem doğal hem de plastik yüksüklerde üretilen arı sütlerinin antimikrobiyal etkinlik yönünden benzer etkiler göstererek güçlü antimikrobiyal etkinlikte olduğu kanıtlanmış ve kullanılan bakteriler üzerinde OTC duyarlılık dereceleri göz önüne alınarak bakıldığında arı sütlerine karşı bakterilerin orta derecede duyarlı ve duyarlı olduğu ortaya çıkarılmıştır.

Bununla beraber tüm denemeler sonucunda elde edilen zon çapları kıyaslandığında gram (+) ve gram (-) bakterilerin arı sütüne daha duyarlı olduğu ancak; *Candida albicans* 'ın gerek agresif bir patojen suş oluşu gerekse protein bazlı metabolizmasının olması nedeniyle, daha küçük zon çaplarının gözlemlendiği düşünülmektedir. Arı sütünün doğal bir antimikrobiyal madde oluşu üzerine yapılmış deneylerin yanı sıra günümüzde endüstriyel anlamda üretimi sık yapılan

ve arıcılıkta da oldukça yaygın tercih edilen plastik yüksüklerde üretilen arı sütlerinin doğal yüksüklerde üretilen arı sütleri ile antimikrobiyal etkinlik açısından farkı olup olmadığına dair bir literatür olmayışı çalışmamızı önemli kılmakla beraber denemeler sonucunda yüksük çeşitleri arasında antimikrobiyal etkinlik açısından belirgin bir fark gözlenmemiştir.

Ek olarak arı sütleri, öncelikle yüksek miktarda antimikrobiyal etkinlik göstererek; primer zon oluşturmuş ancak sahip olduğu yoğun besin içeriği nedeniyle petriye ekimi yapılan mikroorganizmalar tarafından bir süre sonra besiyeri olarak kullanıldığından sekonder zonlara rastlanmıştır. Buradan yola çıkarak arı sütünün antimikrobiyal etkinliğinin akut olduğu ve kısa sürede mikroorganizma atağına uğrayacağı, bu nedenle hijyenik koşullarda üretilmesi gerektiği ve arı sütünün tüketim hedefinin; günlük diyetle antimikrobiyal özelliği ile değil besinsel ciddi değeri ile kullanılmasının yerinde olacağı sonucuna varılmıştır.

Ayrıca arı sütü üzerinde şimdiye dek yapılan çalışmalarda literatürde sekonder zon ile ilgili bir bilgi olmayışı nedeniyle, çalışmamız literatüre katkı sağlamıştır.

Plastik yüksüklerde üretilen arı sütlerinin protein konsantrasyonlarının plastik nedeniyle değişebileceği; doğal balmumunun izolatif yapısı sebebiyle plastik yüksüklere göre sıcaklık ve nem gibi çevre şartlarından sütü daha iyi koruyacağı öngörülerek her iki yüksükten hasadı yapılan örneklerin protein konsantrasyon değerleri Lowry Metodu' na göre oluşturulan BSA standart eğrisi ile hesaplanmıştır.

Hesaplanan değerler, regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve hem balmumu hem de plastik yüksüklerden hasat edilen arı sütü örnekleri için yapılan istatistiki hesaplamalar sonucu elde edilen çoklu R-kare değeri birbirine yakın çıktığından her iki yüksük çeşidinde üretilen arı sütlerinin protein konsantrasyon değerlerinin benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Elde edilen protein konsantrasyonları değerlendirildiğinde, literatürde arı sütünün yüksek protein içerikli olduğunu kanıtlayan çalışmalarla paralellik gösterdiği görülmüştür [75]. Ancak arı sütünün proteinsel değeri üzerine geçmişte yapılan çalışmalarda; arı sütü üretiminde kullanılan yüksük tiplerinin protein değerleri

açısından karşılaştırması olmayışı, yapılan tez çalışması ile literatüre katkı sağlamıştır.

Çalışmadan elde edilen tüm sonuçlar değerlendirildiğinde tekrarlı şekilde kullanılabilen plastik yüksüklerin kullanım kolaylığı göz önünde bulundurularak geleneksel arıcılıkta kullanılmasının arı sütlerinin mikrobiyal yük, antimikrobiyal etkinlik ve protein konsantrasyonu açısından fark yaratmayacağı düşünülmektedir.





## KAYNAKLAR

- [1] Erickson, E. H., Stanley, Jr. D., Martin, C. and Garment, B., **1999**, BeeBook, 1-326 pp., Jawa University Press, USA.
- [2] Sammataro, D., Avitabile, A., **1998**, The Beekeeper's Handbook, Cornell University Press
- [3] Demirsoy, A., **2007**, Genel Zoocoğrafya ve Türkiye Zoocoğrafyası 'Hayvan Coğrafyası', 6.Baskı, Meteksan A.Ş., Maltepe, Ankara,1007s
- [4] Clarke, K. E., Oldroyd, B. P., Javier, J., Quezada-Euan, G., Rinderer, T. E., **2001**, Origin of honeybees (*Apis mellifera* L.) from the Yucatan peninsula inferred from mitochondrial DNA analysis, *Molecular Ecology*, 10, 1347–1355.
- [5] vanEngelsdorp, D., Meixner, M.D., **2010**, A historical review of managed honey bee populations in Europe and the United States and the factors that may affect them, *Journal of Invertebrate Pathology*, 103, 80-95.
- [6] Mazar, A., **2007**, Tel Rehov, Hadashot Arkheologiyot – Excavations and Surveys in Israel (HA-ESI), 119.
- [7] Triplehorn, C. A., Johnson, N. F., **2005**, Borror and DeLong's Introduction to the Study of Insects, Thomson Brooks/Cole.
- [8] Sorkun, K., Yılmaz, B., Özkırım, A., Özkök, A., Gencay, Ö., **2011**, Yaşam için arılar, Önder matbaacılık, İzmir caddesi 34/2-3, Kızılay, Ankara, 135s
- [9] Hooper, T., **1997**, Guide to Bees and Honey, Marston House, Yeovil, U.K., 272 p.
- [10] Daly, H.V., Doyen, J.T., Purcell III, A.H., **1998**, Introduction to Insect Biology and Diversity, Oxford University Press, New York, 680p.
- [11] Hill, D., 1997, Title The economic importance of insects ,New York , Chapman & Hall.
- [12] Mizrahi, A and Lensky, Y., **1997**, Bee products : properties, applications, and apitherapy, London, Plenum.
- [13] Fıratlı Ç, Karacaoğlu M, Gençer HV, Koç A. **2005**. Türkiye arıcılığına ilişkin değerlendirmeler ve öneriler. Türkiye Ziraat Mühendisliği VI. Teknik Kongresi, 3-7 Ocak, Ankara, 743-752.
- [14] Bölüktepe FE, Yılmaz S. **2008**. Arı ürünlerinin bilinirliği ve satın alma sıklığı. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 8: 53-62.
- [15] Gürel F, Gösterit A. **2004**. Arıcılığın Etik Açısından Değerlendirilmesi, 4.Ulusal Zootehni Bilim Kongresi, Isparta., s.228.
- [16] Tunca RI. **2009**. Determination and comparison of genetic variation in honey bee (*Apis mellifera* L.) populations of Turkey by random amplified polymorphic DNA and microsatellite analyses, Ph. D. Thesis, Middle East Technical University, Ankara

- [17] Fıratlı Ç, Genç F, Karacaoğlu M, Gençer HV. **2000**. Türkiye arıcılığının karşılaştırmalı analizi, sorunlar-öneriler. Türkiye Ziraat Mühendisliği V. Teknik Kongresi, 17-21 Ocak, Ankara, 811-826.
- [18] Öztürk, C., Kumova, U., **1998**. Çukurova Koşullarında Bal Arısı (*Apis mellifera* L.) Kolonilerine Uygulanacak Farklı Besleme ve Yetiştirme Yöntemlerinin Arı Sütü Verimine Olan Etkilerinin Araştırılması. Teknik Arıcılık Dergisi. Sayı :59.
- [19] Akyol, E. Bal Arılarında (*Apis mellifera* L.) “Yumurthanın Yapısı ve Post Embriyonik Gelişme.” Uludağ Arıcılık Dergisi, 7(4) 135- 144, (**2007**).
- [20] Monte AM, Azevedo MLX, Cardoso Filho F, das C, Rodrigues AMD, Moura SG, de Muratori MCS. **2013**. Quality of honey from stingless bees native of Piauí, Brazil. Revista Brasileira de Medicina Veterinária, 35: 48-54.
- [21] Tutkun, E., **2006**. Arıcılık Tekniği. Önder Matbaacılık Ltd. Şti., Kızılay
- [22] Stangaciu, S., What is apitherapy? www.apitherapy.com 15.05.**2018** tarihinde erişildi.
- [23] Zumla, A. ve Lulat, A., **1989**. Honey-aremedy Rediscovered, Journal of the Royal Society of Medicine, 82, 384-385.
- [24] Christopher, M.H. ve Kim, M.D., **1997**. Potentiating Health and the Crisis of the Immune System. Plenum Press, New York, Chapter 24, 243-270.
- [25] Moolenaar, M., Poorter, R.L., Van der Toorn, P.P., Lenderink, A.W., Poortmans, P. ve Egberts, A.C., **2006**, The Effect of Honey Compared to Conventional Treatment on Healing of Radiotherapy-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients, Acta Oncol., 45, 623–624.
- [26] Molan, P.C., **2006**. The Evidence Supporting The Use of Honey As A Wound Dressing, Int J Low Extrem Wounds, 5, 40–54.
- [27] Korkmaz, A., Akyol, E., **2015**. Arı Sütü Üretimi. Ceylan Ofset 1. Baskı, ISBN: 978-605- 65564-0-1, SAMSUN.
- [28] Krell, R., **1996**, Value-Added Products from Beekeeping, Fao Agricultural Services Bulletin No. 124, Chapter 3, Pollen, <http://www.fao.org/docrep>
- [29] Cartland, B., **1970**. The magic of honey. Corgi Books, London, UK, 160 pp.
- [30] Crane, B., **1980**. A book of honey. Oxford University Press, Oxford, U.K., 198 pp.
- [31] Zwaeneprel, C. **1984**, Honey: facts and folklore. Alberta Beekeepers' Association, Edmonton, Canada, 24 pp.
- [32] Tutkun, E., **2000**, Teknik Arıcılık El Kitabı, Türkiye Kalkınma Vakfı, 235 s.
- [33] Coulston, A. M., **2000**, Honey....how sweet it is! Nutrition Today, 35(3), 96- 100.

- [34] Spilioti, E., Jaakkola, M., Tolonen, T., Lipponen, M., Virtanen, V., Chinou, I., Kassi, E., Karabournioti, S., Moutsatsou, P., **2014**. Phenolic acid composition, antiatherogenic and anticancer potential of honeys derived from various regions in Greece. *PloS One* 9(4): e94860.
- [35] Nisbet, C., Güler, A., Yarım G.F., Cenesiz, S., Ardalı, Y., **2013**. Çevre ve flora kaynaklarının arı ürünlerinin mineral madde içerikleri ile ilişkisi. *Turkish Journal of Biochemistry/Türk Biyokimya Dergisi*, 38(4): 494-498.
- [36] Karabagias, I.K., Badeka, A.V., Kontakos, S., Karabournioti, S., Kontominas, M.G., **2014**. Botanical discrimination of Greek unifloral honeys with physico-chemical and chemometric analyses. *Food Chemistry* 165: 181-190.
- [37] Salem, S.N. **1981**, Honey regimen in gastrointestinal disorders. *Bull. Islamic Med.* 1: 358-362.
- [38] Haffejee, I.E. and Moosa, A. **1985**. Honey in the treatment of infantile gastroenteritis. *Brit. Med. J.* 290,1866-1867.
- [39] Armon, P.J. **1980**, The use of honey in the treatment of infected wounds. *Tropical Doctor*, 10: 91.
- [40] Dumronglert, E., **1983**, A follow-up study of chronic wound healing dressing with pure natural honey. *J. Nat. Res. Council, Thailand*, 15(2): 39-66.
- [41] Bankova, V.S., De Castro, S.L., Marcucci, M.C., Propolis: recent advances in chemistry and plant origin, *Apidologie*, 31, 3–15, **2000**
- [42] Kumova, U., Korkmaz, A., Avcı, B. C., Ceyran, G. **2002**. Önemli Bir Arı Ürünü: Propolis. *Uludag Bee Journal* May 2002
- [43] Sforcin, J. A., Bankova, V., Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? *J Ethnopharmacol*, 133, 253–260, **2011**.
- [44] Castaldo, S. and Capasso, F. **2002**. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia* 73 Suppl. 1 S1–S6.
- [45] Doğan, N. ve Hayoğlu, İ. **2012**. Propolis ve Kullanım Alanları. *HR.Ü.Z.F. Dergisi*, 2012, 16(3): 39-48. Donadieu, Y. 1979. *La propolis*. Editions Maloine, Paris.
- [46] Bakoğlu, A., Kutlu, M.A., Bengü, A.Ş., **2014**. Bingöl ilinde arıların yoğun olarak konakladıkları alanlarda üretilen ballarda bulunan polenlerin tespiti. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi* 1(3): 348-353.
- [47] Feas X, Vazquez-Tato MP, Estevinho L, Seijas JA, Iglesias A. Organic bee pollen: Botanical origin, nutritional value, bioactive compounds, antioxidant activity and microbiological quality. *Molecules* **2012**; 17(7): - 77.

- [48] De-Melo AAM, Estevinho MLMF, AlmeidaMuradian LB. A diagnosis of the microbiological quality of dehydrated bee-pollen produced in Brazil. *Lett Appl Microbiol* **2015**; 61 (5): 477-83.
- [49] Stajko AR, Stajko J, Kurek-Gorecka A, Gorecki M, Kabala-Dzik A, Kubina R, Mozdierz A, Buszman E. Polyphenols from bee pollen: Structure, absorption, metabolism and biological activity. *Molecules* **2015**; 20(12): 21732-49.
- [50] Di Pasquale, G., Salignon, M., Le Conte, Y., Belzunces, L.P., Decourtye, A., Kretzschmar, A., Suchail, S., Brunet, J-L., Alaux, C., **2013**. Influence of pollen nutrition on honey bee health: do pollen quality and diversity matter. *PloS One* 8(8): e72016
- [51] Vasquez, A., Olofsson, T.C., **2009**. The lactic acid bacteria involved in the production of bee pollen and beebread. *J Apic Res.*, 48, 189- 195
- [52] Haydak, M.H., Vivino, A.E., **1950**. The changes in thiamine, riboflavin, niacin and pantothenic acid content in the food of female honeybees during growth with a note on the vitamin K activity of royal jelly and bee bread. *Ann. Entomol Soc. Amer.* 43, 361-367.
- [53] Nagai, T., Nagashima, T., Myoda, T., Inoue, R., **2004**. Preparation and functional properties of extracts from beebread. *Nahrung/Food* 48(3),226-22
- [54] Jo, M., Park, M.H., Kollipara, P.S., An, B.J., Song, H.S., Han, S.B., Kim, J.H., Song, M.J., Hong, J.T., **2012**. Anti-cancer effect of bee venom toxin and melittin in ovarian cancer cells through induction of death receptors and inhibition of JAK2/STAT3 pathway. *Toxicology and Applied Pharmacology* 258(1): 72-81.
- [55] Park, M.H., Choi, M.S., Kwak, D.H., Oh, K.W., Yoon, D.Y., Han, S.B., Song, H.S., Song, M.J., Hong, J.T., **2011**. Anti-cancer effect of bee venom in prostate cancer cells through activation of caspase pathway via inactivation of NF- $\kappa$ B. *The Prostate* 71(8): 801-812.
- [56] Genç, F., **1993**. Ariciligin Temel Esaslari ,Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisi.Yayın No:149. Erzurum.286 s.
- [57] Feraboli, F., **1997**. Apitherapy in Orthopaedic Diseases. International Conference on: Bee Product: Properties, Applications and ApitherapyP:55. Israel.
- [58] Cherbuliez, TH., **1997**. Bee Venom Therapy-A Review . International Conference on: Bee Product: Properties, Applications and Apitherapy P:54. Israel.
- [59] Schimdt, L.S., J.O. Schmidt, **1997**. Medical Overconcern; What are the Real Allergic and Healty Risks from Bee Products and Apitherapy. International Conference on: Bee Product: Properties, Applications and Apitherapy P:43. Israel.

- [60] Ziai, M.R. and Blume, A.J.H. **1990**. Mast cell degranulating peptide: a multi- functional neurotoxin. J. Pharm. Pharmacol. 42(7): 457-461.
- [61] Anonim, **1993**. The Quarterly Newsletter of the American
- [62] Kel'man, I.M. **1960**. Application of bee venom in sanatorium conditions. Pchelovodstvo, 37 (3): 52-54
- [63] Fotin, A.V. and Gelmedova, N.N. **1981**. (Treatment of allergic rhinosinusitis in children using honeybee venom). Vestnik Otorinolaringologii, (4): 42-44
- [64] [https://www.tarim.gov.tr/Konular/Hayvancilik/Arıcılık/Arı\\_yetiştiriciliği\\_verileri/20.05.2018](https://www.tarim.gov.tr/Konular/Hayvancilik/Arıcılık/Arı_yetiştiriciliği_verileri/20.05.2018) tarihinde erişildi.
- [65] Sönmez,R., Ö. Altan, **1992** .Teknik Arıcılık. Ege Üniversitesi Basımevi Bornova/ Izmir.
- [66] Silici S, Ekmekcioglu O, Eraslan G. Ratlara cisplatin verilmesi nedeniyle oluşan sperm karakteristikleri, testiküler hasar ve oksidatif stres üzerine arı sütünün koruyucu rolünün belirlenmesi. TÜBİTAK; **2007** Haz. Proje no: [1060203](#).
- [67] Koseoglu M, Yucel B, Gokbulut C, Konak R, Bircan C. Hasat zamanının arı sütünün kimi biyokimyasal ve iz element kompozisyonları üzerine etkisi. Kafkas Univ Vet Fak Derg **2013**;19(2):233-7.
- [68] Kamakura, M., Mitani, N., Fukuda, T. and Fukushima, M., **2001**. Antifatigue Effect of Fresh Royal Jelly in Mice. J Nutr Sci Vitaminol, 47, 394-401.
- [69] Moradia, A.R., Malekinejad, H., Farrokhi-Ardabilia, F. and Bernousic, I.,**2013**. Royal Jelly improves the sperm parameters of ram semen during liquid storage and serves as an antioxidant source. Small Ruminant Research 113; 346–352.
- [70] Lercker, G; Capella, P; Conte, L S; Ruini, F; Giordani, G (**1981**) Components of royal jelly: I. Identification of the organic acids. Lipids 16: 912-919.
- [71] Lercker, G; Vecchi, M A; Piana, L; Nanetti, A; Sabatini, A G (**1984**) Composition de la fraction lipidique de la gelée royale de larves d'abeilles reines et ouvrières (Apis mellifera ligustica, Spinola) en fonction de l'âge des larves. Apidologie 15(3): 303-314.
- [72] Arslan, A., Bayraktar, A., **1988**. Arı Sütü ve Bileşimi. *Teknik Arıcılık Dergisi*. 8:27-30.
- [73] Zheng HQ, Hu FL, Dietemann V: Changes in composition of royal jelly harvested at different times:consequences for quality standards. Apidologie, 42, 39-47, **2011**.
- [74] Kutluca S, Genc F, Dodoglu A: Besleyici kolonilere verilen ana arı yüksüklerinin sayısı ile hasat aralığının kolonilerin arı sütü verimine etkileri. Tr J Vet Anim Sci, 22, 363-369, **1998**.

- [75] Lercker, G., Caboni, M. F., Vecchi, M. A., Sabatini, A. G., Nanetti, A. **1992**. Characterization of the main constituents of royal jelly, *Apicoltura*, (8): 27-37.
- [76] Lee, A., Yeh, M., Wen, H., Chern, J., Lin, J., Hwang, W. **1999**. The application of capillary electrophoresis on the characterization of protein in royal jelly, *Journal of Food and Drug Analysis*, 7 (1): 73-82.
- [77] Aslan, A., Bayraktar, **1996**. Ari sütlerinin Kimyasal Bilesimi ve Beslenme Açısından önemi. II. Gıda Mühendisliği Kongresi. Gaziantep.S:339-349. Apitherapy Society (many case histories and literature reviews) Vol.2
- [78] Boselli, E., Caboni, M. F., Sabatini, A. G., Marcazzan, G. L., Lercker, G. **2003**. Determination and changes of free amino acids in royal jelly during storage, *Apidologie*, 34 (2): 129- 137.
- [79] Kodai, T., Umabayashi, K., Nakatani, T., Ishiyama, K., Noda, N. **2007**. Compositions of royal jelly II. Organic acid glycosides and sterols of the royal jelly of honeybees (*Apis mellifera*), *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 55 (10): 1528- 1531.
- [80] Lercker, G., Caboni, M. F., Vecchi, M. A., Sabatini, A. G., Nanetti, A. **1993**. Caratterizzazione dei principali costituenti della gelatina reale, *Apicoltura*, 8: 27-37.
- [81] Bogdanov, S. **2011**. Royal Jelly, Bee Brood: Composition, Health, Medicine: A Review.
- [82] Lercker, G., Caboni, M. F., Vecchi, M. A., Sabatini, A. G., Nanetti, A., Piana, L. **1985**. Composizione della frazione glucidica della gelatina reale e della gelatina delle api operaie in relazione all'età larvale. *Apicoltura* 1: 123-139.
- [83] Lercker, G., Caboni, M. F., Vecchi, M. A., Sabatini, A. G., Nanetti, A., Piana, L. **1986**. Carbohydrate determination of royal jelly by high resolution gas chromatography (HRGC), *Food Chemistry*, 19: 255-264.
- [84] Serra Bonvehí, J. **1992**. Sugars, acidity and pH of royal jelly, *Anal.Bromatol*, 44 (1): 65-69.
- [85] Karaca T, Bayiroglu F, Yoruk M, Kaya MS, Uslu S, Comba B, et al. Effect of royal jelly on experimental colitis Induced by acetic acid and alteration of mast cell distribution in the colon of rats. *Eur J Histochem* **2010**;54(4):193-6.
- [86] Kanbur M, Eraslan G, Beyaz L, Silici S, Liman BC, Altinordulu S, et al. The effects of royal jelly on liver damage induced by paracetamol in mice. *Exp Toxicol Pathol* **2009**;61(2):123-32.

- [87] Dodoloğlu, A., Genç, F., **1996**. Doolittle Yöntemi ve Doğal Yüksükler Kullanılarak Yetiştirilen Ana Arıların Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması. Hayvancılık'96 Ulusal Kongresi. Cilt 1: Bildiriler, s 511-518 İzmir.
- [88] Jianke, L.,Weitua, Y. **1995**. Interrelationship between number of queen cells and royal jelly quantity and quality. Apimondia Zhengzhou Animal Husbandry Engineering Collage Zhengzhou 450045. China
- [89] Shibi, C., Fuhai, L., Shengming, H., Fuxiu, L., **1993a**. Experimental report on yield performance of royal jelly producing bee colonies. 53-66. China Popular Science Press,Beijing – China.
- [90] Yaochun, C., **1993**. Apiculture in China. Agricultural Publishing Housing No: 2, Nong Zhon Guan North Road, Chaoyang District, Beijing, 100026, China.
- [91] Shibi, C., **1993**. The technique of upgrading the output and qualityof royal jelly. 1-6. China Popular Science Press, Beijing –China.
- [92] Öder, E., **1989a**. Bal Arılarının Beslenmesi.Hasad Yayıncılık ve Reklamcılık, İstanbul.
- [93] Shibi, C., Shengming, H., Fuxiu, L., Fuhai, L., **1993d**. Study on the correlation of the age of nurse bee with royal jelly yield and quality. 82-91. China Popular Science Press, Beijing –China.
- [94] Zaytoon, A. A., Matsuka, M., Sasaki, M., **1988**. Feeding efficiency of polen substitutes in a honeybee colony: Effect of feeding site on royal jelly and queen production. Appl. Ent. Zool., 23 (4) 481-487.
- [95] Fuhai, L., Fuxiu, L., Shengming, H., Shibi, C., **1993**. Study on the relationship between royal jelly yield and supplementary feeding. 131-144. China Pupular Science Press, Beijing-China.
- [96] Lercker, G., Caboni, M. F., Vecchi, M. A., Sabotini, A. G., Nanetti, A., Piana, L., **1985**. Composition of the carbohydrate fraction of royal jelly and worker jelly in relation to larval age. Apic. Abst., 556/87.
- [97] Öder, E., **1993**. Ana arı yetiştiriciliğinde başlatıcı ve tamamlayıcı koloniler. Hasad Derg., 100: 50-53.
- [98] Öztürk, A. I., **1993**. Arı sütü üretiminde plastik ve balmumundan yapılmış temel yüksüklerin larva kabul oranına ve arı sütü üretim miktarına etkileri üzerinde bir araştırma. TOKB, Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Menemen – İzmir.
- [99] Johansson, T. S. K., Johansson, M. P., **1994**. Queen introduction. Am. Bee J., 134 (5) 329-332.

- [100] Van Toor, R. F., Littlejohn, R. P. **1994**. Evaluation of hive management techniques in production of royal jelly by honey bees (*Apis mellifera*) in New Zealand. *J. Apic. Res.*, 33: 160- 166.
- [101] Anonymous, **1993a**. A study on relationship between number of queen cells and yield and quality of royal jelly. 92- 102. Institute of Apicultural Research, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Chief Resources Ltd., China Popular Science Press, Beijing - China.
- [102] Shibi, C., Fuhai, L., Shengming, H., Fuxiu, L., **1993c**. Study on the relationship between the yield and quality of royal jelly and the age of grafted larvae. 67-81. China Popular Science Press, Beijing – China.
- [103] Anonymous, **1993b**. Studies on yields and qualities of royal jelly and their relations with harvesting intervals. 104-125. Institute of Apicultural Research, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Chief Resources Ltd., China Popular Science Press, Beijing – China.
- [104] Cheng, H. W., **1989**. Technical development on royal jelly production. *Apiacta*, 24: 39-43.
- [105] Ebadi, R., Gary, N. E., **1979**. Acceptance by honeybee colonies of larvae in artificial queen cells. *J. Apic. Res.*, 19 (2) 127-132.
- [106] Vandenberg, J. D., Shimanuki, H., **1987**. Technique for rearing worker honeybees in the laboratory. *J. Apic. Res.*, 26 (2) 90- 97.
- [107] Manino, A., Martetto, F., **1981**. Comparison of wax and plastic queen cell cups for queen rearing and royal jelly production. *Apic. Abst.*, 219/83
- [108] Ferşine Adl, M. B., **1993**. Ana Arı Üretiminde Besleyici Kolonilerin Ek Beslenmelerinin Ana Çıkış Ağırlığı Üzerine Etkileri. (Yüksek Lisans Tezi), Ankara Üniv. Fen Bil. Enst., Ankara.
- [109] Genç, F., **1996**. Yetiştirme Ayları ile Larva Transfer Yöntemlerinin Erzurum Koşullarında Yetiştirilen Ana Arıların (*Apis mellifera* L.) Özelliklerine Etkileri. TÜBİTAK VHAG/1032 Nolu Proje Kesin Raporu, Erzurum.
- [110] Jianke, L., **2000**. Technology for Royal Jelly Production. *Am. Bee J.*, 6:469-472.
- [111] Kumova, U. ve Korkmaz, A., **2000**. Doğanın Harika Ürünü Arı Sütü Konusunda Bilinen Ve Bilinmeyen Son Gelişmeler. *Bilim ve Teknik*. 395:96-101.



- [112] Kösoğlu, M., Yücel, B., Gökbulut, C., Konak, R. ve Bircan, C., **2013**. Hasat Zamanının Arı Sütünün Kimi Biyokimyasal ve İz Element Kompozisyonları Üzerine Etkisi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 19 (2): 233-237.
- [113] Witherell, **1984**. *Other Products of the Hive*. Edited by Dadant and Sons. Hamilton. Illinois.
- [114] <http://www.fao.org/docrep/w0076E/w0076e16.htm> 20.06.2017 tarihinde erişildi
- [115] Karacaoğlu, M., Kösoğlu, M. ve Uçak Koç, A., **2004**. Farklı Yöntemlerin Ege Ekotipi (*A.m. anatolica*) ve Kafkas (*A. m. aucasica*) x Ege Melezi Balarılarının Arı Sütü Verimleri Üzerine Etkileri. *ADÜ Ziraat Fakültesi Dergisi.* 1(1) : 29 – 33
- [116] Yıldırım, S., Karadeniz, A., Karakoç, A., Yıldırım, A., Kalkan, Y. and Şimşek, N., **2012**. Effects of royal jelly on liver paraoxonase activity in rats treated with cisplatin. *Turk J Med Sci.* 42 (3): 367-375.
- [117] Hematology and Oncology. Number Cihan, Y.B. and Deniz, K., **2014**. The Effects of Royal Jelly Against Radiation-Induced Acute Oral Mucositis. *International Journal of:* 1 Volume: 24, 36-44.
- [118] Karaçal Temamoğulları, F., Aral, F. ve Demirkol, R., **2006**. Erkek Farelerde Arı Sütünün Uzun Süreli Uygulanmasının Bazı Spermatolojik Özellikler Üzerine Etkisi *F.Ü. Sağ. Bil. Derg.:* 20 (5): 341 – 344.
- [119] 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: 345–348.
- [120] 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* 2012, 11: 77  
<http://www.nutritionj.com/content/11/1/77>
- [121] *Uludağ Arıcılık Dergisi* Mayıs **2015**, 15 (1): 10-15 / *Uludag Bee Journal* May 2015, 15 (1): 16-21
- [122] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI) (**2013**) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (23rd Ed.)* , CLSI document M100-S23. CLSI document M100-S23, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA
- [123] Lowry, O., Rosebrough, N., Farr, A., Randall, R., Protein measurement with the Folin phenol reagent, *The Journal of biological chemistry*, 193(1), 265-275, **1951**

- [124] NCCLS 1991, NCCLS 1992
- [125] Sen B, Asan A. Fungal flora in indoor and outdoor air of different residential houses in Tekirdag City (Turkey): Seasonal distribution and relationship with climatic factors. Environmental Monitoring and Assessment. 151: 209–219, **2009**
- [126] Yatsunami, K. and Echigo, T. 1985. Antibacterial activity of royal jelly. Bulletin of the Faculty of Agriculture, Tamagawa University No.25, 13-22.



# ÖZGEÇMİŞ

## Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı: Betül Rabia KARAKOÇ

Doğum Yeri: Ankara

Doğum Tarihi: 1992

Medeni Hali: Bekar

E-posta: betulb.karakoc@gmail.com

Adresi: Kardelen mah. Renkli evler sitesi 2040 sokak. 56 ADA NO:51 BATIKENT ANKARA

## Eğitim

Lise: Batıkent Lisesi

Lisans: Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Uygulamalı Biyoloji Anabilim Dalı

## Yabancı Dil ve Seviyesi

İngilizce - Advance

## İş Tecrübesi

Servier İlaç ve Araştırma A.Ş.' de Medikal Delege (08.2016- halen )

## Deneyim Alanları

-

## Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-

## Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

## Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

-



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Biyoloji ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 4/7/18

Tez Başlığı / Konusu: Plastik ve Doğal Bakımlı Yabuklarda Üretilen Arı Sütlerinin Mikrobiyal

Yokluğunun, Protein İçeriklerinin ve Antimikrobiyal Etkinliklerinin Araştırılması

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 58 sayfalık kısmına ilişkin, 4/7/18 tarihinde ~~çalışmam~~/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 4'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç/dâhil
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Betül Rabia KARAKOC  
Öğrenci No: N14222622  
Anabilim Dalı: Biyoloji  
Programı:  
Statüsü:  Y.Lisans  Doktora  Bütünleşik Dr.

4.7.18

**DANIŞMAN ONAYI**

UYGUNDUR.

Doç. Dr. Aslı Özkırım  
(Unvan, Ad Soyad, İmza)