



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANABİLİM DALI

**TÜRKİYE'NİN FARKLI COĞRAFİ BÖLGELERİNDEN  
TOPLANAN ARI POLENİNİN FENOLİK BİLEŞİKLERİ VE  
ANTİOKSİDAN KAPASİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Paria TABATABAEİ**

**Samsun  
Ocak – 2017**





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANABİLİM DALI

**TÜRKİYE'NİN FARKLI COĞRAFİ BÖLGELERİNDEN  
TOPLANAN ARI POLENİNİN FENOLİK BİLEŞİKLERİ VE  
ANTİOKSİDAN KAPASİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Paria TABATABAEİ**

**Danışman  
Doç. Dr. Cevat NİSBET**

**Samsun  
Ocak – 2017**

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Paria TABATABAEİ tarafından Doç. Dr. Cevat NİSBET danışmanlığında hazırlanan “Türkiye'nin Farklı Coğrafi Bölgelerinden Toplanan Arı Poleninin Fenolik Bileşikleri ve Antioksidan Kapasitelerinin Araştırılması” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 25/01/2017 tarihinde yapılan sınav ile Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan :  
Prof.Dr.Meltem TANRIVERDİ, Uludağ Üniversitesi

Üye :  
Doç.Dr.Ali ERTEKİN, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye :  
Doç. Dr. Cevat NİSBET, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / .... /.....

**Prof. Dr. Ahmet UZUN**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## TEŞEKKÜR

Eğitim sürecimde bilgi ve deneyimleri ile bana yardımcı olan, güler yüzüyle hep desteğini hissettiğim OMÜ Veteriner Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı Üyesi sayın hocam Doç. Dr. Cevat NİSBET'e,

Biyokimya eğitimim boyunca bana emeği geçen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, değerli hocalarım Prof. Dr. Ali ERTEKİN, Prof. Dr. Gül YARIM, Prof. Dr. Sena ÇENESİZ, Doç. Dr. Gülay ÇİFTCİ'ye,

Bilgi ve tecrübelerinden çokça faydalandığım, eğitimim boyunca samimiyetle desteklerini hissettiğim, hem hocam olarak hem de abla olarak her türlü durumda yakınlıklarını gördüğüm, Doç. Dr. Özlem NİSBET, Dr. Filiz KAZAK, Vet. Hek. Seda ŞAKACI'ya,

Bu tez sırasında imkânlarıyla bana polen temininde desteklerini esirgemeyen Samsun Arıcılar Birliği Başkanı Rasim KAPLAN ve çalışanlarına, meslektaşlarım Yüksel UYSAL, Mehmet TÜRKMEN'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca tecrübelerinden yararlandığım, destek ve dostluğunu benden esirgemeyen mezun ve mezun olacak tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda emeği geçen herkese, desteklerini esirgemeyen iyi-kötü her günümde yanımda olan, sevgisini hissettiğim tüm dostlarıma ve büyüklerime,

Hayatım boyunca varlıkları ile bana güç veren, desteklerini hep yanımda hissettiğim, canım annem Mitra TABATABAEİ ve canım babam Razi TABATABAEİ'ye ve canım kardeşim Bahar TABATABAEİ'ye..,

En içten ve sonsuz teşekkürler.

Bu Çalışma PYO.VET.1904.16.005 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

## ÖZET

### TÜRKİYE'NİN FARKLI COĞRAFİ BÖLGELERİNDEN TOPLANAN ARI POLENİNİN FENOLİK BİLEŞİKLERİ VE ANTIOKSİDAN KAPASİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından çeşitli çiçekli bitkilerden seçilerek toplanan polen insan ve hayvan beslenmesinde doğal gıda maddelerinden biridir. Polenler önemli düzeyde polifenol maddeler içermektedir. Diğer taraftan bir antioksidan kaynağı olarak bilinmektedir. Fenolik asit ve flavonoidlerin güçlü antioksidan aktiviteleri nedeniyle destekleyici tedavide etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, ülkemizin değişik bölgelerinde üretilen polenlerin fenolik asit, flavonoid düzeyleri ve total antioksidan kapasitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Polen numuneleri Türkiye'nin farklı bölgelerinden; Orta ve Doğu Karadeniz, Marmara, İç Anadolu, Akdeniz, Ege, Doğu-Güney Anadolu olmak üzere toplam 81 örnek olarak temin edilmiştir. Çalışma Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda yürütülmüştür. Hazırlanmış olan polen ekstraktlarının, indirekt metot olarak polen'nin DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) üzerindeki serbest radikal süpürücü etkilerine göre yapılmıştır. Toplam fenolik asit konsantrasyonu bir gr polende galik asit eşdeğeri (GAE) olarak belirlendi. Total flavonoid analizi ise mg bazında kuersetin (QE/g) konsantrasyonu temel alınarak spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre polenin total fenolik asit düzeyleri 21,23 ile 27,66 (mgGAE/g), DPPH 77,93 ile 69,49 % inhibisyon ve flavonoid miktarı 03,72 ile 4,97 (mgQE/g) aralığında değişkenlik göstermiştir.

**Sonuç:** Bu araştırmanın sonuçları Türk polenin apiterapideki yerinin sorgulanmasında referans noktalardan birini teşkil edebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan; Apiterapi; Arı poleni; Fenolik Asit, Flavonoid

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>CUPRAC</b>	: Oksidan olarak bakır(II) kullanan toplam antioksidan potansiyel metodu
<b>DPPH</b>	: 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil
<b>ET</b>	: Elektron Transferi
<b>FCR</b>	: Folin-Ciocalteu Reaktifi
<b>FRAP</b>	: Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç
<b>GAE</b>	: Gallik Asit
<b>GP<sub>x</sub></b>	: Glutasyon Peroksidaz
<b>GR</b>	: Glutasyon Redükteaz
<b>HAT</b>	: Hidrojen Atomu Transferi
<b>ORAC</b>	: Oksijen Radikal Absorbans Kapasite
<b>ROS</b>	: Reaktif Oksijen Türleri
<b>SOD</b>	: Süperoksit Dismutaz
<b>SR</b>	: Serbest Radikal
<b>TEAC</b>	: Troloks eşit antioksidan kapasite
<b>TRAP</b>	: Toplam Radikal Yakalayıcı Antioksidan Parametre

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	vi
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	vii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
2.1. Tamamlayıcı Alternatif Tedavi .....	3
2.2. Apiterapi(Apitherapy, bee therapy) .....	5
2.3. Polen.....	7
2.4. Arı Poleninin Kimyasal Bileşimi .....	10
2.5. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar .....	12
2.5.1. Endojen Antioksidanlar.....	15
2.5.2. Eksojen Antioksidanlar .....	18
2.6. Fenolik Bileşikler .....	20
2.6.1. Fenolik Asitler .....	21
2.6.2. Flavonoidler.....	23
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	25
3.1.Materyal Temini.....	25
3.2.Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	25
3.3.Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar .....	25
3.4. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Çözeltiler .....	25
3.5.Metot .....	26
3.5.1.Metanollü Polen Ekstraktlarının Hazırlanması .....	26
3.5.2.Toplam Antioksidan Ölçümü.....	26
3.5.3.DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi.....	28
3.5.4.Toplam Fenolik Madde Tayin Yöntemi.....	28
3.5.5.Standartların Hazırlanması.....	28
3.5.6.Toplam Feneolik Madde Miktarı Analizi .....	29
3.5.7.Toplam Flavonoid Madde Tayini .....	30
3.6.Deneyin Yapılışı.....	31
3.7.İstatistik Değerlendirmeleri.....	32



<b>4. BULGULAR</b> .....	33
4.1.Toplam Fenolik Madde Miktarı .....	33
4.2.Total Flavonoid Madde Miktarı .....	34
4.3.Toplam Antioksidan Aktivite .....	35
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	37
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	41
<b>KAYNAKLAR</b> .....	42
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	53



## 1. GİRİŞ

Gelişmekte olan teknolojiye paralel oluşan çevre kirliliğinin yanı sıra zirai ilaçlar, GDO ürünler, yanlış beslenme, radyasyon, ultraviyole ışınları ve diğer pek çok etken, canlıların çeşitli toksik bileşenler ile karşı karşıya kalmasına neden olmaktadır. Buna ilaveten iş ve yaşam koşulları gibi sebepler de, stres düzeyinin artmasına neden olmaktadır. Çevresel ve psikolojik etkiler bireylerde serbest radikal (SR) oluşumunu hızlandırarak çeşitli hastalıkların meydana gelmesine yol açmakta ve toplum sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bu hastalıklara karşı çözüm aramada ilaçlardan öte tüketilen sağlıklı besinler önem kazanmaktadır. Bugün dünya nüfusunun büyük bir bölümü (%70-80) hastalıktan korunmak amacıyla “Destekleyici Tıp” tan yararlanmaktadır. Özellikle çok sonradan ortaya çıkan ilaçların yan etkilerine karşı, daha sağlıklı, uzun ve kaliteli yaşamak amacıyla doğal ürünler kullanılması bütün dünyada hız kazanmakta ve önemli bir sektör haline gelmektedir. Tamamlayıcı tıp ile ilgili uygulamalar her geçen gün daha fazla yaygınlaşmaktadır. Destekleyici tıp uygulamalarından olan arı ürünleri üzerine her geçen gün sonuçlanan araştırmalar toplumların dikkatini bu konu üzerine çekmekte ve özellikle gelişmiş ülkelerde arı ürünleri ile tedavi yöntemleri hızla yaygınlaşmaktadır. Japonya başta olmak üzere Avrupa, Amerika, Kanada gibi ülkelerde apiterapi adıyla bilinen tedavi merkezleri kurulmuştur. Yurt dışında arı ürünlerinin tüketimine olan ilgi ülkemizdeki ile kıyaslanamayacak derecede fazla ise de gelişen teknoloji ve bilgi ağının artması sayesinde ülkemizde de arı ürünlerinin farklı amaçla kullanılabilirliği konusunda mesafe alınmış durumdadır. Bu ürünler içerisinde arı poleni uzun süredir gıda maddesi olarak kullanılmakta ve son yıllarda sağlık alanında destekleyici tedavide önemli bir yer tutmaktadır. Arı poleni karbonhidratlar, aminoasitler, yağlar, lipidler, vitaminler, mineral maddeler gibi bir grup doğal kaynaklı maddelerden oluşmaktadır. Özellikle içerdiği flavonoid ve fenolik grubu bileşenleri ile güçlü bir antioksidan kaynağı olarak dikkate alınmaktadır. Antioksidanlar kardiovasküler, sindirim ve immün sistemi olumlu yönde etkilediği, yaşlanmayı geciktirdiği, allerjik reaksiyonları azalttığı, solunum yolu hastalıkları, gastroenterit, arterosklerozis gibi problemlerin önüne geçmede fayda sağladığı bilinmektedir.

Özellikle eskiden bala dayalı olarak yapılan arıcılığımız gün geçtikçe kabuk değiştirmekte, polen başta olmak üzere arı sütü, arı zehiri, propolis gibi yeni ürünlerin üretimine yavaş yavaş başlanmaktadır. Bu üretim ile birlikte halkımızın da tüketim

tercihlerinde de değişiklik görölmektedir. Türkiye on binlerce bitki türü varlığıyla dünyanın en zengin ölkeleri arasında yer almaktadır. Bunlar içinde arıcılık yönünden önem arz eden ballı bitkilerin %70'i ölkemizde yetişmektedir. Ölkemiz zengin biyolojik kaynakları yanı sıra flora açısından da uygun mevsim ve topoğrafik yapıya sahiptir. Ölkemizin sahip olduğu bu potansiyele karşılık arı ürünlerinin terapotik özelliklerini tam olarak ortaya koymuş değildir. Bu proje, Türkiye'nin değişik bölgelerinden elde edilen ve halkın tüketimine sunulan arı polenin kimyasal yapısının ve biyolojik aktivitesinin ortaya konulması amacıyla yapılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi

İnsanoğlu tarih boyunca patojen ve patojen olmayan çeşitli rahatsızlıklara maruz kalmıştır, bununla mücadelede ise değişik yollar izlemiştir. Doğal ürünlerin kullanılması hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde tarihsel bir geçmişe sahiptir. Tüm kültürlerde sağlıkla ilgili geleneksel ve alternatif tedavi uygulamaları yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre; geleneksel tıp, fiziksel ve ruhsal hastalıklardan korunmada veya tedavi de kullanılan, farklı kültürlerle özgü teori, inanç ve tecrübelere dayalı izahı yapılabilen veya yapılamayan beceri ve uygulamalar bütünüdür (WHO, 2003).

Bu terim farklı ülkelerde doğal tıp, destekleyici tedavi, folklorik tıp, destekleyici tıp, halk hekimliği vb. isimler ile de tanımlanmaktadır. Fakat bilim dünyasında yaygın olan kullanımı daha çok “geleneksel ve tamamlayıcı tıp” şeklindedir. Özellikle pek çok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de “alternatif tıp” terimi sık kullanılsa da başta WHO olmak üzere uluslararası kuruluşlar ve bilim camiası tarafından yapılan tartışmalar sonucu tıbbın değil tedavinin alternatifi olabileceği vurgusu ile bu kavram terk edilmeye başlanmıştır. Ülkemizde 2014 yılında yürürlüğe giren “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği” resmi olarak uygulanabilecek geleneksel tıp esasları belirlenmiştir. Buna göre akupunktur, apiterapi, fitoterapi, hipnoz, sülük uygulaması, homeopati, kayropratik, kupa uygulaması, ozon uygulaması, proloterapi, mezoterapi, osteopati, müzik terapi verrefleksoloji, geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları olarak ilk defa bu yönetmelikte tanımlanmıştır (Tablo 1).

Tamamlayıcı tıp ile ilgili son gelişmeler ve destekleyici tedavi alanının genişlemesi beraberinde bilim insanları arasında tartışmaların yoğunlaşmasına sebep olduğu gözlenmektedir (Joos ve ark., 2011). Bir grup; kullanılan tanımlamaların net olmadığını, uygulanan biyolojik materyallerin güvenliği ve komplikasyonları hakkında sistemik analizlerin yapılmadığı, alternatif tedavinin yan etkileri konusunda istatistiksel verilerin bulunmadığı, hastaya gerçek olmayan ümitler verildiği ve istismar edildiğine vurgu yapılarakarı çıkmaktadır. Bir grup ise modern tıbbın bu güne kadar bütüncül tedavi yaklaşımından ve nedenin ortadan kaldırılması amacıyla uzaklaşarak daha çok semptomların tedavi edilmeye çalışıldığını, kullanılan ilaçların hastadan ziyade

ekonomik kaygı ile yapıldığını iddia ederek tamamlayıcı tıbbı destek çıkmaktadır. Fakat karşı görüşte olanların kaygı ve endişelerine katılmakla birlikte, akupunktur, yoga ve fitoterapi gibi, modern tedavinin destekleyebilecek yöntemleri araştırmadan bunları reddetmenin bilimsellikten uyuşmadığını, tıbbın da tedavide yetersiz kaldığı pek çok hastalığın olduğunu, tedavinin pahalı olması, tıbbın çözüm bulamadığı durumlarda yaşadığı çaresizlik, bitkisel ilaçların zararsız olduğu inancı, bu nedenle kişilerin bitkisel ilaçları kimyasal ilaçlara tercihi gibi sorunların bulunması insanları geleneksel ve tamamlayıcı tıp alanına sevk etmektedir (Mollahaliloğlu ve ark., 2015).

**Tablo 1.** Tamamlayıcı ve alternatif tedavinin sınıflandırılması (Set'den, 2011)

TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİLER	
Doğal Ürünler ve Yöntemler	Polen gibi bitkisel besinler, bitkisel ilaçlar, vitaminler, mineraller ve diğer doğal ürünler
Refleksoloji	Ayak tabanındaki ilgili noktaların uyarılmasıyla iç organlarda bulunan hedef bölgenin tedavisine yönelik
Yoga	Hastalıklar zihin meditasyonu ve belli hareketler ile tedavisi gerçekleştirilir.
Fitoterapi	Hastalıklara yönelik bitkisel ilaçlar kullanılması
Masaj	Kas iskelet sistemi ağrıları ve bel ağrılarında kullanılan bir yöntem
Akupunktur	Akupunktur noktalarına iğne batırılarak yapılan bir tedavi çeşidi. Migren, bel, kas ve iskelet sistemi ağrıları, trigeminal nevralji, aşırı kilo şikâyeti, osteoartrite bağlı ağrı gibi birçok olguda kullanılmaktadır.
Zihin Beden Etkileşimi Durumları	Dua, nefes egzersizleri, hipnoterapi, tai chi gibi uygulamaları kapsar ve vücut fonksiyonların zihin tarafından etki altına alınarak sağlığın iyileşmesi için beyin, zihin, beden ve davranış arasındaki etkileşimlere odaklanır.
Hipnoz	Zihni trans haline sokularak yönlendirmelere açık hale getirilerek tedavi yapılır.
Hemeopati	Seyreltilen ilaçların "benzer benzeri iyileştirir" prensibi ile kullanılan bir yöntemdir.
Apiterapi	Arı ve arı ürünleri ile tedavi yöntemleri dir. Bu ürünler bal, arı zehri, arı sütü, polen ve propolisdir.

Tüm bu tartışmalara rağmen dünyada yapılan araştırmalar sınırlı olmakla beraber toplumlarda tamamlayıcı tıbbı ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle alternatif tedavide kullanılacak biyolojik maddelerin daha detaylı araştırmalarını zorunlu kılmaktadır (Corbin ve ark., 2002).

## 2.2. Apiterapi (Apitherapy, bee therapy)

Doğal ve geleneksel tedavi yöntemlerinden biri olan apiterapi, arı ve arı ürünleri ile tedavi yöntemidir (Trumbeckaite ve ark., 2015). İnsanoğlu yüzyıllardır arı ürünlerini gıda olarak tüketmenin yanı sıra tedavi amacıyla da kullanmıştır. Günümüzde ise apiterapi adı verilen bu yöntemin modern tedaviye destek olduğu ve pek çok uygulamasının bulunduğu bilimsel araştırmalar ile kanıtlanmış durumdadır (Nisbet, 2009).

Apiterapi "Apis" yani arı anlamına gelen Latince bir kelimedenden türemiştir. Apiterapi hastalıklardan korunma ve tedavi amacıyla bal, polen, propolis, arı sütü, arı zehiri gibi arı ürünlerine dayanan bir uygulamadır. Yüzyıllardır hastalıkların önlenmesinde, yaraların tedavisi ve sağlıklı bir yaşam amacı ile arı ürünleri kullanılmaktadır (Baltuskevicius, 2003; Cherbuliez, 2013).

Arılar en az 150 milyon yıldan beri bal üretmekte ve 40 asırdan daha uzun süredir bal bir gıda maddesi olarak tüketilmektedir. Elde edilen mağara resimleri ile milattan 10 bin yıl önce insanların balı tedavi amacıyla kullandığını belgelenmiştir. MÖ.1500 lü yılların Mısır tıbbında arı ürünlerinin önemli yer aldığı ve propolisi siyah mum olarak firavunun mumyalanmasında kullanıldığı bildirilmiştir. Milattan 200 yıl önce Çinlilerin tedavide kullandıkları elli iki reçeteden iki tanesi arı larvası ve balın tıbbi kullanımı ile ilgili olduğu gösterilmektedir. Hipokrat'ın (MÖ.460-357) arı ürünlerinin diare ve mide rahatsızlıklarında, öksürük, boğaz ağrısında, yaralarda ve göz hastalıklarında kullandığı bildirilmiştir (Öztürk, 2010).

Anadolu'da arıcılık ile ilgili ilk bilgilere MÖ.1650 dönemine ait eski Hitit'lerde rastlamaktayız. Balın ilaç olarak kullanılması da yine aynı döneme denk gelmektedir. Osmanlı dönemin toplumsal yaşamında ve edebiyatında bal önemli bir yer tutmaktadır ve tatlandırıcı, ilaç veya macun olarak hemen her alanda kullanılmıştır. 1940-45 yıllarından başlayarak Sovyetler Birliği ve Çin başta olmak üzere birçok ülke arı ürünlerinin bilimsel çalışmalarına başlamış ve özellikle 1965 yılından sonra arttığı ve bu yöntemin modern tıba destek olması bilimsel araştırmaların sonuçlarına dayandığından tıbbi uygulamalarda dikkate alınmaktadır (Ahuja, 2006; Hellner, 2007; Nisbet, 2012).

Günümüzde arıcılık dünyada yapılan en yaygın tarımsal faaliyetlerden birini teşkil etmektedir. Bugün dünyada yaklaşık 60 milyon kovan bulunmakta ve bunlardan 1-1.5 milyon ton bal üretilmektedir. Türkiye sahip olduğu 4 milyon kovan varlığı ve 63 bin ton bal üretimiyle dünyada önemli bir yere sahiptir. Dünden bugüne gelinen noktada tarihi gelişmelere paralel olarak arı ile ilişkilerde, özellikle arı ürünleri ile tedavide (apiterapi) önemli gelişmeler yaşanmaktadır.

Apiterapik ürün olan bal bitki nektarından Apismallifera tarafından üretilen tatlı bir üründür. Bal insan beslenmesi standartlarında tam bir gıda olarak kabul edilmese bile bir gıda takviyesi olarak sunulmaktadır (Silva ve ark., 2009). Balın fenolik bileşikler, organik asit, amino asit,protein, mineral, vitamin ve yağlar gibi yaklaşık 200 bileşenden oluştuğu ve geleneksel tıbbın önemli bir parçası olduğu kabul edilmektedir (Gomez-Caravaca ve ark., 2006). Bal binlerce yıldardan beri özellikle yara ve yanıkların tedavisinde (Waili, 2001), inflamasyonun baskılanmasında(Taormina ve ark., 2001), periodontal hastalıklarda (Yılmaz ve ark.,2009), sindirim sistemi rahatsızlıklarında (Ching, 2002), antibakteriyel (Atrott, 2009) ve antioksidan ajan (Mammary ve ark., 2002) olarak kullanılmaktadır. Ayrıca balın karsinojenik hücrelerin gelişmesini yavaşlattığı bildirilmiştir (Swellam ve ark., 2003).

Apiterapik ürünlerden bir diğeri ise arı zehridir (bee venom).Arı zehiri özellikle immunoterapide (Seppala ve ark., 2012), karaciğer hastalıklarının tedavisinde (Park ve ark., 2010), anti-tümör (Huh ve ark., 2010), anti-enflamatuar (Baek ve ark., 2006), artrit tedavisi (Nisbet ve ark., 2012) ve analjezik (Kim ve ark., 2011) etkinliği üzerine araştırmalar ön plana çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda, arı zehrinin iki temel bileşeni olan melittin ve fosfolipazın, yangısal reaksiyonlarda anti-enflamatuar ve anti-nosiseptif etkiler gösterdiği, bu bağlamda, ağrı ve romatoidartrit gibi kronik yangısal hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Kang ve ark., 2002; Kwon ve ark., 2003).

Propolis, bal arıları tarafından üretilen reçineli, mum kıvamında, keskin kokulu ve farklı renkte bulunan, arılar tarafından değişik amaçlar için kullanılan bir diğerk apiterapik üründür. Propolis, polifenoller (flavonoidler, fenolik asit ve esterleri), terpenoidler, steroidler, aminoasitler, aromatik aminoasitler ve inorganik bileşikler gibi çeşitli kimyasallarıçermektedir. Propolisin tıp alanındaki bir çok özelliğinden

faydalanılarak hastalıkların tedavisinde doğal bir ilaç olarak kullanımı çok eski yıllardır bilinmektedir. Antioksidan ve antibakteriyel (Basım ve ark., 2006; Lotfy, 2006),antifungal (Isla ve ark.,2012), antiviral (Ito ve ark.,2001), ağız sağlığı (Parolia ve ark.,2012), antiülser (Barros ve ark.,2008), antikanser (Borges ve ark.,2011) gibi etkilerinin olması da literatürde bir çok çalışmaya konu olmuştur.

Arı ürünleri arasında besin maddelerince en zengin olan arı sütü, genç işçi arıların yutak altı salgı bezlerinden salgılanır. Arı sütü yaklaşık %12-15 ham protein, %3-6 yağ, %10-16 karbonhidrat formları, birçok serbest yağ asiti, serbest aminoasitler, pek çok vitamin ve iz element içermektedir (Chen, 1995). Arı sütünde insan için esansiyel olan bütün aminoasitler ve türevleri bulunmaktadır (Korkmaz ve ark., 2010). En fazla bulunan serbest aminoasitler ise prolin, lisin, glutamat,  $\beta$ -alanin, fenilalanin, aspartat ve serin şeklindedir (Boselli, 2003). Arı sütünün antibakteriyel ve antiviral etki gösterdiği, ratlar üzerine yapılan çalışmada arı sütünün sperm aktivitesinde ve canlılık yüzdesinin artırmasında olumlu etkisinin olduğu (Hassan, 2009), arı sütü ile beslenen insanlar da eritropoez, glukoz tolerans ve mental sağlığı açısından olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Morita ve ark., 2012).

### **2.3. Polen**

Arı poleni, çiçek poleni (çiçekli bitkilerin antenlerinde oluşan ve döllemede rol alan erkek üreme gameti) ile arı salgısının birleşiminden oluşan ve koloni gelişimi için kullanılan temel besin kaynaklarından biridir (Almeid-Munadion ve ark., 2005). Polen 6-200 mikron çapında olan, değişik renkte, şekillerde ve yapıdadır. Çiçeklerde bulunan polen granülleri, işçi arıların bacaklarında bulunan polen sepetine ve diğer vücut organlarına yapışarak kovana taşınır. Polen, bal arısı, larva ve ergin bireylerin besin (protein, vitamin, yağ asitleri ve mineral) ihtiyaçlarını karşılayan doğal tek gıdadır. Ergin bal arıları sadece bal tüketerek hayatlarını idame ettirirken, larvaların ve genç arıların beslenmeleri, gelişmesi, büyümesi, üremesi ve ana arının düzenli yumurta yumurtlaması için polene gereksinim vardır. Bir işçi arı ergin hale gelinceye kadar yaklaşık 3,5 mg nitrojene ihtiyaç duyar ve bu miktardaki nitrojeni yaklaşık 120-150 mg polen tüketerek karşılar (Şekil 1), (Genç ve Dodoloğlu, 2002; Standifer., 2003; Güler., 2006).





**Şekil 1.** Arı (Anonim'den, 2016a)

Arı poleni besin değeri açısından şimdiye kadar keşfedilen en zengin ve saf doğal gıdalardan biridir (Güler, 2006). Protein bakımından çok zengin olan polen insan organizması için gerekli tüm temel amino asitleri içermektedir (Freas ve ark., 2012). Pek çok çalışmada; polenlerin 15-19 amino asit içerdiği bildirilmiştir. Polenlerde rastlanabilen başlıca aminoasitler: sistin, lizin, triptofan, histidin, fenilalanin, arjinin, metiyonin, aspartik asit, serin, lösin, prolin, izolösin, glutamin ve valin şeklindedir (Kędzia ve ark., 2005; Szczęsnat, 2006).

Çalışmalar polenin antimikrobik (Morais ve ark., 2011), antienflamatuar (Maruyama ve ark., 2010), antimutajenik (Tohamy ve ark., 2014), antifungal (Koç ve ark., 2011; Ozcan ve ark., 2003), antinosiseptif (Küpeli ve ark., 2010) ve antioksidan (Freire ve ark., 2012) aktivitelerinden fenolik bileşiklerin sorumlu olduğunu göstermektedir. Bu etkiler tamamen arı polenin kimyasal yapısına ve biyokimyasal özelliklerine bağlıdır. Diğer bir deyişle flavonoid konsantrasyonu ve bileşenleri polenin farklı biyolojik aktivitesinin niteliğini de değiştirmektedir (Freire ve ark., 2012). Hatta bal arıları, polen kaynaklı fitosteroller olmadan vücut için gerekli olan bazı hormonları sentezleyemez. Bu nedenle polenin kompozisyonu son derece önemlidir (Behmer ve ark., 2003).

Arı poleninin gösterdiği terapötik aktivite, tüm polenler için aynı düzeyde geçerli değildir. Çünkü polen, esasen çiçek ürünlerinden elde edilmektedir. Bunun sonucunda da kimyasal içeriği bitki kaynağına bağlı olarak değişmektedir. Diğer bir deyişle arılar, farklı tür çiçeklerden polenin yanısıra bu bitki bünyesinde bulunan değişik kimyasal maddeleri de almaktadır (Nisbet ve ark., 2009; Denisow ve ark., 2015). Dolayısıyla polenin kimyasal kompozisyonu bitki türüne göre farklılık göstermektedir. Polenin kimyasal bileşimi ve biyokimyasal özellikleri polenin toplandığı bitki türlerine (Szcześna ve ark., 2006), coğrafi kaynağına (Morgano ark., 2012), mevsime (Morgano ve ark., 2012; Denisow ve ark., 2015), toprak tipine ve depolama yöntemine (Siuda ve ark., 2012) bağlı olarak değişmektedir. Bu değişim özellikle polenin aktif maddelerinin kompozisyonunu da değiştirmektedir (Freas ve ark., 2012). Örneğin; arı poleninde antioksidan kaynağı olarak, fenolik asitler ve flavonoidler gösterilmiştir (Nagai, 2002; Campos, 2003). Dolayısıyla flavonoid içeriğinin değişmesi polenin farklı biyolojik aktivitesinin niteliğini de değişikliğe uğratmaktadır (Freire ve ark., 2012). Balın en önemli protein kaynağını teşkil eden nektar ve polenin amino asit profili de bitki kaynağına bağlı önemli değişiklikler göstermektedir (Şekil 2), (Hermosin ve ark., 2003).



**Şekil 2.** Polen (Anonim'den, 2016b)

#### 2.4. Arı Poleninin Kimyasal Bileşimi:

Farklı bitki kaynaklarına bağlı elde edilen polen yaklaşık 200 bileşenden oluşmaktadır (Campos ve ark., 2008). Arı poleni %13 ile %55 arasında değişen ve ortalama %30,8 oranında karbonhidrat içermektedir. Bu oranın %25,7'sini früktoz ve glukoz oluşturmaktadır (Roulston ve ark., 2000). Polen ortalama %22,7 protein içerdiği, bu oranların bitki kaynağına bağlı olarak %10-40 arasında değişkenlik göstermektedir. Önemli amino asitler metiyonin, lizin, treonin, histidin, lösin, izolösin, valin, fenilalanin ve triptofandır. Nükleik asitler özellikle ribonükleik asit polenin bileşenleri arasında yer almaktadır (Tablo 2), (Kedzia ve ark., 2005). Ortalama lipit miktarının %5,1 olduğu, bu miktar %1 ile %10 arasında değiştiği bildirilmiştir. Özellikle linoleik asit, linolenik asit (%0,4) fosfolipidler (%1,5) ve fitosterol (%1,1) açısından zengindir (Szczena ve ark., 2006). Diğer taraftan yaklaşık % 1,6 makroelement (kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum ve potasyum) ve %0,02 düzeyinde ise iz element (demir, çinko, bakır, mangan ve selenyum) içerdiği rapor edilmiştir (Tablo 4), (Kedzia ve ark., 2012). Polen ayrıca ortalama %0,7 vitamin içermektedir. Bu kapsamda %0,1 yağda eriyen vitaminler (A, E, D vitamin) ve %0,6 ise B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> ve C vitaminleri ve pantotenik asit, folik asit, biotin inozitol ve nikotinik asit bulundurmaktadır (Tablo 3),(Roulston ve ark., 2000; Kędzia ve ark., 2005; Bogdanov ve ark., 2011).

Arı polenin %12'si su ve %3 ile %20 arasında değişen miktarda lif oluşturmaktadır (Bogdanov, 2011). Yaklaşık %1,6 oranında fenolik bileşikler içeren polen özellikle flavonoidler, lökotrienler, kateşinler, fenolik asit, flavonol ve flavonol glikozitlere sahiptir (Asfova ve ark., 2001). Arı polenin antioksidan aktivitesinin serbest radikal süpürücü ve lipit peroksidasyonu inhibitörü olarak tanımlanmıştır. Bu aktivite polendeki fenolik içeriği ile ilişkilendirilmiştir (Compos ve ark., 2003).

**Tablo 2.** Polenin bileşimi (Campos ve ark.'dan, 2008; Bogdanov ve ark.'dan, 2014)

Ana bileşen	Min-Max g/100gr polen
Karbonhidrat (Fruktoz, Glukoz, Sakkaroz)	13-55
Protein	10-40
Yağ	1-3
Lif	0,3-20

**Tablo 3.** Polenin vitamin içeriği (Campos ve ark.'dan, 2008; Bogdanov ve ark.'dan, 2014)

<b>Vitaminler</b>	<b>Min-Max mg/100gr polen</b>
Askorbik Asit (Vit.C)	7-56
$\beta$ -karoten (Provitamin A)	1-20
Tokoferol (Vit.E)	4-32
Niasin (Vit.B <sub>3</sub> )	4-14,4
Pridoksin (Vit. B <sub>5</sub> )	0,2-0,7
Tiamin (Vit.B <sub>1</sub> )	0,6-1,3
Riboflavin (Vit.B <sub>2</sub> )	0,6-2,6
Pantatonik asit	0,5-2
Folik asit	0,3-1
Biotin (Vit. H)	0,05-0,07

**Tablo 4.** Polenin mineral içeriği (Campos ve ark.'dan, 2008; Bogdanov ve ark.'dan, 2014)

<b>Mineral</b>	<b>Min-Max mg/100gr polen</b>
Potasyum (K)	400-2000
Fosfor (P)	80-600
Kalsiyum (Ca)	20-300
Magnezyum (Mg)	20-300
Çinko (Zn)	3-25
Manganez (Mn)	2-11
Demir (Fe)	1,1-17
Bakır (Cu)	0,2-1,6

Flavonol glikozitler, özellikle kaempferol, kuersetin ve isorhamnetin geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptir (Silva ve ark., 2006; Arreaz-Roman ve ark., 2007). Araştırmalar bazı polenlerin luteolin, kuersetin ve mirisetin gibi flavonoid aglikonlar

içerdiği bildirilmiştir (Compos ve ark., 2003). Güney Brezilya'da üretilen arı poleninde yüksek düzeyde rutin ve mirisetinin içeriklerine rastlanmıştır (Carpes ve ark., 2008). Bazı çalışmalarda hidrokşisinamik asit amitleri polende izole edilmiş ve tanımlanmıştır (Sobolev ve ark., 2008; Fellenberg ve ark., 2009).

Hidrokşisinamik asitlerin antifungal, antibakteriyel, antiparazit aktiviteye sahip olduğu ve büyüme regülasyonu, hücre çoğalması gibi fonksiyon gösterdiği bildirilmiştir (Sobolev ve ark., 2008). Betulaceae (huşgiller) ve Juglandaceae (cevizgiller) gibi meşe türü polenlerinde triakrilatespermidin bileşikleri, diasillenmiş spermidin bileşikleri bulunmuştur (Fellenberg ve ark., 2009). Fenolik hidrokşiller ve flavonoidler son derece güçlü antioksidan aktiviteye sahiptirler (Almaraz-Abarca ve ark., 2007; Orhan ve ark., 2009; Truchado ve ark., 2009). Bu nedenle, polenin doğal bir antioksidan kaynağı olarak koruyucu ve terapötik etkisi bulunduğu kabul edilmektedir (Leja ve ark., 2007; LeBlanc ve ark., 2009).

## 2.5. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Bir kimyasal bileşen iki veya daha fazla elementin aralarında bağ oluşturması ile meydana gelir. Bağlardaki elektronların düzeni bileşiğin kararlılığını oluşturmaktadır. Eğer elektronları çiftlenmiş durumda olursa bileşik kararlı durumdadır. Fakat elektron çift bağlı değil ise molekül daha kararsız duruma geçer. Ortaklanmamış elektronlara sahip element veya bileşiklere serbest radikaller ismi verilmektedir. Bu durumda bazı istisnalar da mevcuttur. Örneğin  $Fe^{+3}$ ,  $Cu^{+2}$ ,  $Mn^{+2}$  ve  $Mo^{+5}$  gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip olmalarına rağmen serbest radikal olarak kabul edilmezler, ancak serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar (Altınışik, 2016).

Serbest radikaller elektriksel olarak katyon, anyon veya nötr olabilirler. Serbest radikaller çift bağlı olmayan elektronlarını kararlı duruma geçirmek için kararlı halde bulunan bir bileşikten elektron alarak, bu bileşiği yeni bir serbest radikal haline dönüştürürler. Özellikle canlıların metabolizma sürecinde oksijen kullanımına bağlı olarak alkoksil ( $RO^{\cdot}$ ), hidrokşil ( $OH^{\cdot}$ ), süperoksit ( $O_2^{\cdot}$ ), peroksil ( $ROO^{\cdot}$ ), semikunon ( $Q^{\cdot}$ ), nitrik oksit ( $NO^{\cdot}$ ) kökleri ile hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), peroksinitrit ( $ONOO^{\cdot}$ ) ve singlet oksijen ( $^1O_2$ ) gibi radikaller meydana gelmektedir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu bileşenlere "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen türleri" (ROS) denmektedir (Halliwell, 1991).

İçinde bulunduğumuz çevrede çeşitli fiziksel etkenler ve kimyasal olaylar nedeniyle devamlı bir radikal yapımı mevcuttur. Hayatın her evresinde yaşamakta olduğumuz bu durum doğal bir süreçtir ve antioksidanlar tarafından durduruluncaya kadar zincirleme reaksiyonlar şeklinde devam eder(Gökpınar ve ark., 2006). Bu radikaller organizmada normal metabolik faaliyetlerin yanı sıra radyasyon, ultraviyole ışınlar, ağır metaller, çeşitli gazlar, tarım ilaçları, kronik enflamasyonlar, aşırı fiziksel egzersiz, yaşlanma ve kötü beslenme gibi dış faktörlere bağlı oluşmakta ve kontrol edilmediği takdirde oksidatif strese sebep olmaktadır (Gökpınar ve ark., 2006). (Tablo 5 ve Tablo 6)

Organizmada karbonhidrat, protein, lipit ve DNA gibi okside olabilen moleküllerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen bileşenlere antioksidan, bu sisteme ise antioksidan savunma mekanizması denilmektedir (Mates ve ark 1999; Moon ve Shibamoto, 2009).

#### Antioksidanlar

1. Elektron aktarımı yaparak oluşan serbest radikalleri kararlı hale getirerek,
2. Radikal üreten kimyasal reaksiyonların zincirinin kırılmasını sağlayarak,
3. Radikal üreten kimyasal reaksiyonların hızını azaltarak,
4. Biyolojik moleküllerdeki hasarın onarımını yaparak görev yaparlar (Dünder ve Aslan, 2000).

**Tablo 5.** Artmış reaktif oksijen partiküllerinin zararları (Cavdar ve ark.'dan, 1996)

Hüresel elementler ve membran yapısında lipit ve protein yapısının bozulması
Hücre içi enzimlerinin etkisizleştirilmesi
DNA'nın tahrip edilmesi
Mitokondrielerde aerobik solunumun bozulması
Elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksijenaz, siklooksijenaz, ksantinoksidaz, indolamindioksijenaz, triptofandioksijenaz, galaktozoksidaz gibi litik enzimlerin aktivasyonunun hızlandırılması
Hücrenin potasyum kaybının artması
Trombositagregasyonunun artması
Dokulara fagosit toplanmasının kolaylaşması
Hücre dışındaki kollajen doku componentlerini, savunma enzimlerinin ve transmitterlerin yıkılması

**Tablo 6.** Reaktif oksijen partiküllerinin kaynakları (Cavdar ve ark.'dan, 1996)

<p><b>I - Normal metabolik aktiviteler:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Oksijenli solunum</li><li>2. Katabolizma ve anabolizma süreçleri</li></ol>
<p><b>II-Oksidatif stres yapıcı aktiviteler:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. İskemi, travma, elektromanyetik radyasyon, intoksikasyon</li><li>2. Ksenobiotik bileşenlerin etkisi:<ol style="list-style-type: none"><li>a) İnhale edilenler</li><li>b) Uyuşturucu maddeler</li><li>c) İlaçlar</li></ol></li><li>3. Oksidan enzimler:<ol style="list-style-type: none"><li>a) Ksantinoksidaz</li><li>b) İndolamindioksigenaz</li><li>c) Triptofandioksigenaz</li><li>d) Galaktozoksidaz</li><li>e) Siklooksijenaz</li><li>f) Lipooksijenaz</li><li>g) Monoaminooksidaz</li></ol></li><li>4. Strese bağlı oluşan katekolaminlerin oksidasyonu</li><li>5. Kronik inflamasyonlar:</li><li>6. Kronik metabolik hastalıklar</li><li>7. Diğer etkenler: Sıcak şoku, güneş ışınları, sigara kullanımı, aşırı fiziksel egzersiz</li></ol>
<p><b>III - Yaşlanma süreci</b></p> <p>Hüresel aktivite de serbest radikaller üç mekanizmaya bağlı oluşurlar.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Kovalent bağların homolitik koparılması ile oluşan sistemde, bağ yapısındaki iki elektronun her biri ayrı ayrı atomlar üzerinde kalır. Örneğin yüksek elektromanyetik dalgalar ve sıcaklık (500-600 °C) kimyasal bağların kırılmasına yol açar.</li><li>2. Radikal özelliği bulunmayan normal bir molekülün elektron kaybetmesi ile dış orbitalinde paylaşılmamış elektron kalır ise radikal forma dönüşür. Örneğin askorbik asit (C vit), glutatyon ve tokoferoller (E vit) gibi hüresel antioksidanlar, radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formları oluştur.</li><li>3. Normal bir moleküle tek elektron transferi ile dış orbitalinde paylaşılmamış elektron oluşturuluyorsa, bu durum radikal oluşumuna neden olabilir. Örneğin moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesi, radikal formu olan süperoksitin (<math>O_2^-</math>) oluşumuna yol açmaktadır (Kılıç ve ark., 2002).</li></ol> <p>Bu durumlara bağlı oluşan radikaller aktif oksijen-antioksidan dengesini aktif oksijen lehine bozulduğu durumlarda DNA, protein, karbonhidrat ve lipidlerde hasar oluşturmakta ve aralarında koroner kalp hastalıkları, kanser, ateroskleroz, romatoidartrit, serebrovasküler hastalıklar, hepatit, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar ( Parkinson ve alzimer v.s), akut renal yetmezlik ve akciğer hastalıkları gibi yaşlanmaya bağlı dejeneratif bozuklukların da yer aldığı patolojik durumların oluşumuna katkı sağlamaktadır(Ying Yeh ve ark., 2011).</p>

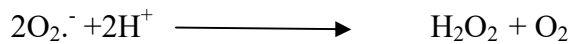
Tüm hayvansal organizmalar serbest radikallerin etkilerini önlemek için antioksidan sisteme sahiptirler. Bu sistemler enzimatik olan ve olmayan iki gruba ayrılır. Diğer taraftan vücutta önemli rol oynayan eksojen kaynaklı antioksidanlar da mevcuttur. Bu nedenle antioksidanları endojen ve eksojen kaynaklı şeklinde sınıflandırmak mümkündür (Akkuş, 1995; Valko,2007), (Şekil 3 ve Şekil 6).

### 2.5.1. Endojen Antioksidanlar

1. Bilirubin
2. Tiyoller (glutatyon, lipoik asit, N-asetilsistein)
3. Nikotinamid adenin dinükleotitfosfat (NADPH) ve Nikotinamidadenin dinükleotid (NADH)
4. Ubikinon (Koenzim Q10)
5. Ürik asit
6. Enzimler
7. Metal bağlı proteinler

### Antioksidan Enzimler

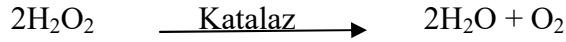
**1. Süperoksitdismutaz (SOD):** Süperoksitdismutaz, süperoksitin hidrojen perokside dismutasyonunu katalize eden bir metalloenzimdir. Aerobik tüm hücrelerde bulunan SOD beş farklı formdadır. Vücutta en bol bakır ve çinko iyonu içeren CuZn-SOD sitoplazmada ve manganez iyonu içeren Mn-SOD ise mitokondride bulunur. Süperoksitdismutaz radikallerden süperoksidi bir elektron vererek  $H_2O_2$ 'e indirirken; katalaz ve selenyum bağımlı glutatyonperoksidaz (GPx) ise  $H_2O_2$ 'i suya indirir. Dokularda oksijen basıncının ( $PO_2$ ) artmasıyla SOD aktivitesi de artar. Süperoksitdismutazın fagosite edilmiş bakterilerin intraselüler olarak öldürülmesinde rol oynadığı bildirilmiştir (Baskin ve Salem,1997).



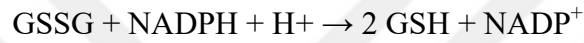
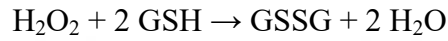
**2. Katalaz (CAT):** Hayvansal organizmaların aerobik hücrelerinde (peroksizom ve sitozol) özellikle karaciğer ve eritrositlerde yoğun olarak bulunan bir enzimdir. Yapısında dörthem grubu içeren katalaz,  $H_2O_2$ 'in moleküler oksijen ve suya çevrilmesini katalize etmektedir. Diğer yandan metil hidroperoksit ve etil hidroperoksit



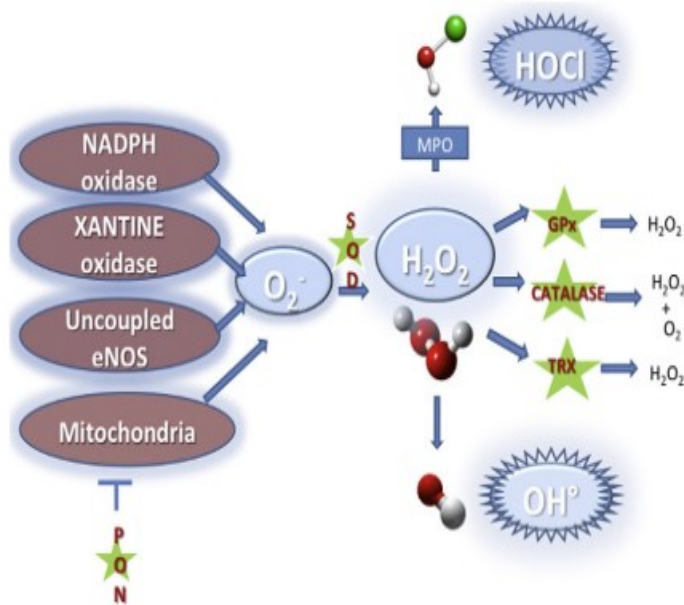
gibi küçük moleküllerin indirgenmesini sağlamasına karşın, büyük molekül ağırlıklı lipit hidroperoksitlere karşı etkili değildir (Parks ve ark., 1995).



**3. Glutasyon Peroksidaz (GPx):** Sitolde bulunan ve yapısında dört selenyum (Se) atomu taşıyan GPx, hidrojen peroksit ile hidroperoksitlerin indirgenmesinde merkezi rol oynamaktadır. Glutasyon redoks döngüsünde GPx glutasyonu okside ederek  $\text{H}_2\text{O}_2$ 'i  $\text{H}_2\text{O}$ 'e indirgemektedir. Glutasyonun okside formunun (GSSG) tekrar redükte GSH'a indirgenmesi ise glutasyonredüktaz (GR) tarafından sağlanmaktadır (Santilli ve ark.,2015).



**4. Glutasyon Redüktaz (GR):** Glutasyonredüktaz, bir flavoprotein olup, NADPH yardımıyla okside glutasyonun (GSSG), glutasyona indirgenmesini katalize eder. Selenyum düzeyindeki azalma GPx ve GR aktivitelerinde azalmaya neden olmaktadır. Diğer taraftan Glutasyon Redüktaz enzim eksikliği eritrositlerin  $\text{H}_2\text{O}_2$ 'e daha duyarlı hale gelmesine ve ozmotik frajilitede artışa yol açmaktadır (Santilli ve ark.,2015).



Şekil 3. Antioksidan mekanizması (Santilli ve ark.'dan, 2015)

## Metal Bağlı Proteinler

**1.Albumin:** Albümin LOOH ve HOCl topalayıcısıdır. Bakır iyonunu bağlanarak bakır iyonuna bağlı lipidperoksidasyonunu ve hidroksil radikali oluşumunu inhibe eder.

**2.Seruloplazmin:** Süperoksitdismutaza benzer mekanizmayla etki gösteren SeruloplazminFerro demiri ( $Fe^{+2}$ ) ferri demire ( $Fe^{+3}$ ) yükseltgeyerek Fenton reaksiyonunu ve hidroksil radikali oluşumunu inhibe eder.

**3. Metalloprotein:** Metalloproteininsisteince zengin bir proteindir. Cu Zn, Cd ve Hg gibi divalent katyonları bağlayarak bu metallerin toksik etki oluşturmalarını engeller.

**4. Bilirubin:** Bilirubinsüperoksit ve hidroksil radikali topalayıcısıdır.

**5.Ferritin:** Ferritin dokudaki demiri bağlar

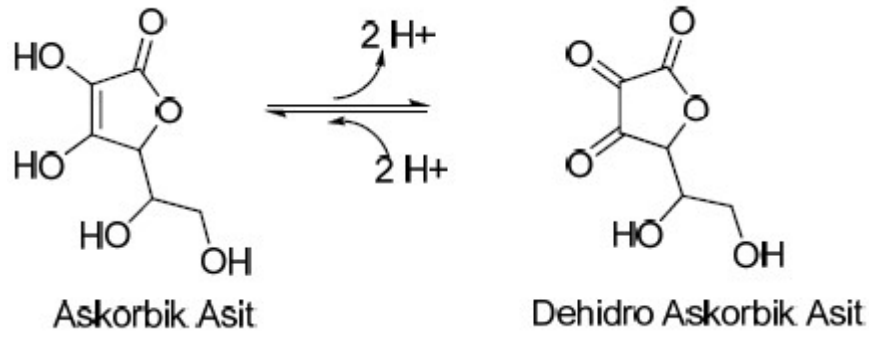
**6.Transferrin:** Transferrin dolaşımdaki serbest demiri bağlar.

**7. Sistein:** Sisteinsüperoksit ve hidroksil radikali topalayıcısıdır.

### 2.5.2. Ekzojen Antioksidanlar

#### Askorbik Asit (Vitamin C)

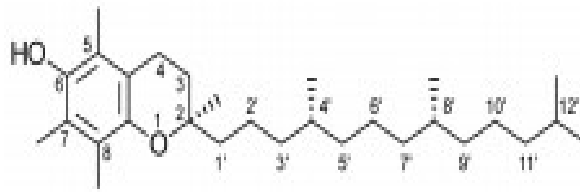
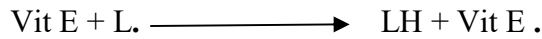
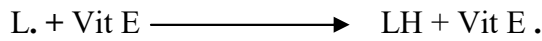
Askorbik asit suda çözünen vitaminler grubundandır. Hidrojen peroksit, hidroksil,hipoklorit, süperoksit ve peroksil radikaller ile singlet oksijen formundaki aktif oksijenlerin temizlenmesinde görevli çok önemli bir antioksidandır.Membranlarda oluşan  $\alpha$ -tokoferol radikali ile reaksiyona girerek  $\alpha$ -tokoferolünrejenerasyonunu sağlar. Sebze ve meyveler, özellikle turunçgiller, yeşil yapraklı sebzeler, brokoli, karnabahar, brüksel lahanası, domates, biber ve patates, Vit C'nin başlıca kaynaklarıdır (Şekil 4), (Phillips ve ark.,2016).



Şekil 4. Askorbik Asit(Davey ve ark.'dan, 2000)

### $\alpha$ -Tokoferol(Vitamin E)

Tokoferolsüperoksit, hidroksil, alkoksil radikallerini, singlet oksijeni, lipid peroksit radikallerinin indirgeme yeteneğine sahip güçlü bir antioksidandır. Antioksidan aktivitesi yapısında bulunan fenolik hidroksil grubuna sahip aromatik halkadan kaynaklanır. Zincir kırıcı antioksidan olarak bilinen vitamin E Lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonu sonlandırarak radikal oluşumunu engeller. Özellikle glutatyonperoksidaz ile serbest radikallere karşı birbirlerini tamamlayıcı etki gösterirler. Glutatyonperoksidaz oluşmuş peroksitleri ortadan kaldırırken vitamin E peroksitlerin sentezini engeller. Badem, yerfıstığı, zeytinyağı ve ayçiçek yağ önemli E vit kaynağıdır (Şekil 5), (Shahidi ve ark.,2016).



alpha-tocopherol

Şekil 5. Alfa-tokoferol (Champe ve Harvey'den,1997)

### **Beta Karoten ve Diğer Karotenoidler (Likopen, Lutein vb.)**

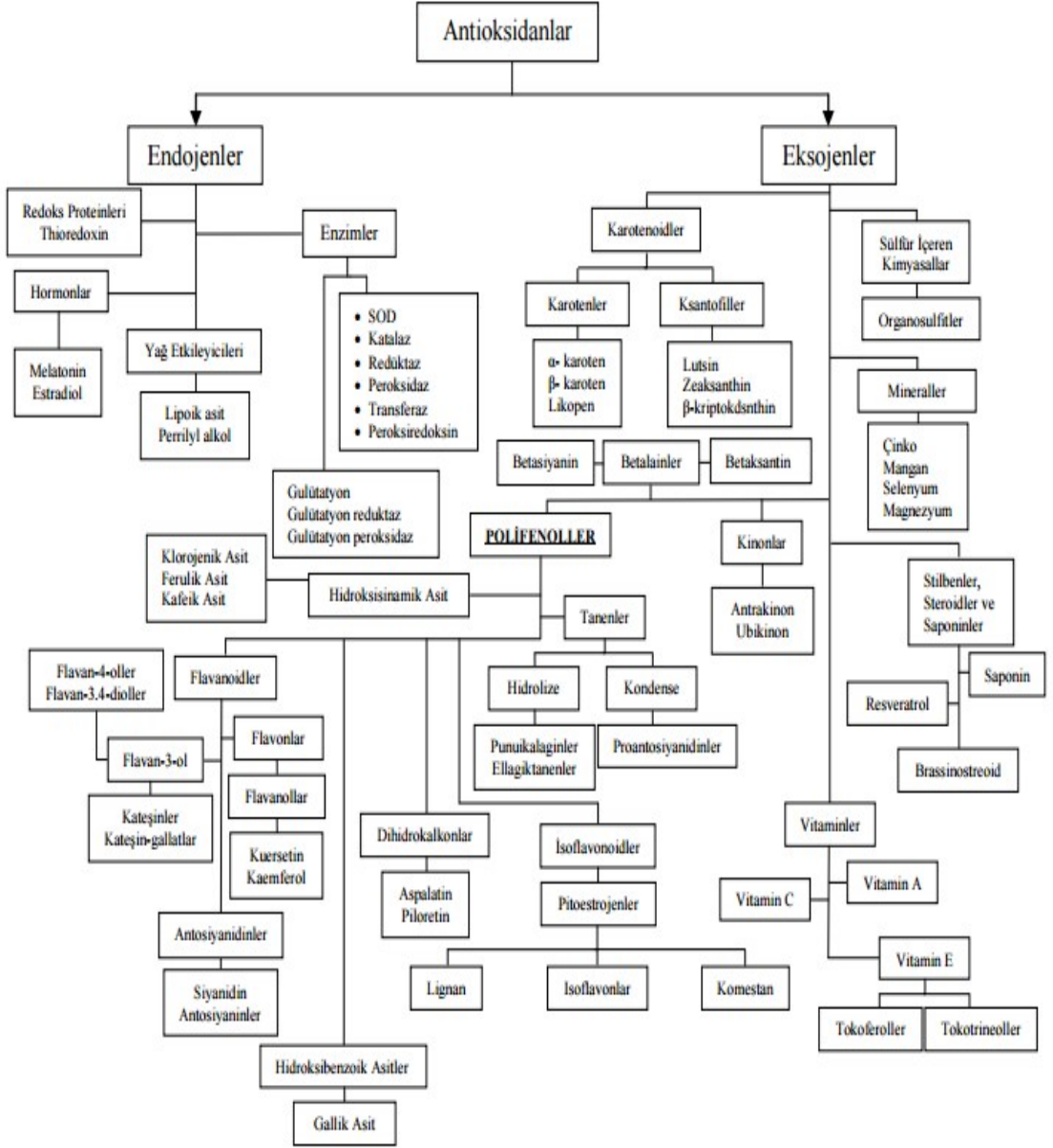
$\beta$ -karoten A vitaminin ön maddesidir. Antioksidan olarak singlet oksijeni bastırıldığı, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksit radikalleri ile etkileşerek etki gösterdiği bildirilmiştir (Tablo 7), (Sivritepe, 2000).

### **Polifenoller**

Polifenoller diyetle alınan doğal antioksidanların en önemli unsurlarının başında gelmektedir. Bütün bitkilerin metabolizmalarında, sekonder metabolit olarak bulunan ve benzen halkası taşıyan bu organik maddelere fenolik bileşikler veya polifenoller adı verilmektedir. Fenolik bileşikler meyve ve sebzelerin kendilerine haz buruk tadını, rengini ve kokusunu verirler. Diğer taraftan enzim inhibisyonuna neden olmaları anti-bakteriyel ve antioksidan etki göstermeleri ve değişik gıdalarda saflık kontrol kriteriolmaları gibi birçok açıdan önem arz etmektedir.

**Tablo 7.** Çeşitli ROS'lar ve nortalize eden antioksidanlar (Percival'den 1998)

<b>Reaktif Oksijen Türleri</b>	<b>Notralize eden antioksidanlar</b>
Hidroksil radikali	Vitamin C, glutatyon, flavonoidler, lipoik asit
Süperoksit radikali	Vitamin C, glutatyon, flavonoidler, SOD
Hidrojen peroksit	Vitamin C, glutatyon, beta karoten, vitamin E, Co Q <sub>10</sub> , flavonoidler, lipoik asit
Lipid peroksidaz	Beta karoten, vitamin E, ubiquinon, flavonoidler, glutatyon peroksidaz



Şekil 6. Antioksidan bileşenlerin sınıflandırılması (Wootton'dan, 2011)

## 2.6. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler bitkisel (meyve ve sebze) kaynaklı besinlerin lezzetine, tat ve kokusuna, renk oluşumuna ve değişimine etki eden bir bileşenler grubudur. Bu maddeler aromatik halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu içermektedirler. En basit fenolik maddenin bir hidroksil grubu içerdiği, benzen veya fenol halkası taşıdığı ve diğer fenolik bileşenlerin bundan türediği bilinmektedir. Fenolik bileşikler enzimatik reaksiyon sonucu oksidasyona uğramakta ve gıdalarda istenmeyen renk değişimlerine

sebebiyet vermektedir. Örneğin elma, armut, ayva ve patates gibi meyve ve sebzeler kesildiği veya zedelendiği zaman belirli bir süre geçtikten sonra okside olarak renklerin değişip esmerleştiği gözlenir. Fenolik bileşiklerin oksidasyonuna neden olan bu reaksiyonları polifenoloksidaz enzimler katalize etmektedir. Bu nedenle esmerleşme gözlenen meyve ve sebzelerde polifenoloksidaz enzimleri aktivitesi fazla, buna karşın askorbik asit miktarları düşüktür. Renk değişimi görülmeyenlerde ise ya askorbik asit miktarı çok yüksek veya polifenoloksidaz aktivitesi çok düşüktür.

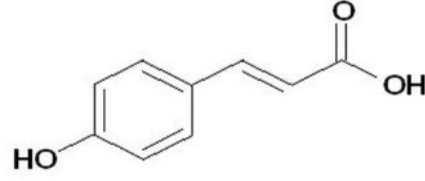
Fenolik bileşikler, iki ana grup olarak fenolik asitler ve flavonoidlere ayrılmaktadır. Fenolik asitler, hidroksibenzoik asitler (gallik asit ve ellajik asit) ve hidroksisinnamik asitler (p-kumarik asit ve ferulik asit) olarak iki, flavonoidler ise kateşinler, antosiyanidinler, flavanonlar, flavonoller, flavonlar ve izoflavonoidler olmak üzere altı alt gruba ayrılmaktadırlar (Gayon, 2006). Fenolik bileşikler, insan ve hayvan sağlığıyla ilişkili koruyucu ve hastalıkların tedavisi için kullanılan birçok bitkide ve geleneksel ilaçlarda aktif maddeler olarak bulunmaktadır (Wadsworth, 1999).

### **2.6.1. Fenolik Asitler**

Fenolik asitler, sinamik asit (hidroksisinnamik) ve benzoik asitler (hidroksi benzoik) olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Bu bileşiklere OH ve OCH<sub>3</sub> grupları bağlanarak fenolik asitler türevleri oluşmaktadır. Genel olarak serbest halde bulunmayan fenolik asitlerin karboksil grupları karbonhidratlar, glikozitler, aminoasitler veya proteinlerle reaksiyona girebilirler ve fenol esterleri, glikozitleri ve amidleri oluştururlar (Heleno, 2015).

#### **Hidroksi Sinamik Asitler**

Bitkilerde fenilalanin ile başlar ve dört aşamada dört farklı enzim katalizörlüğünde reaksiyonu tamamlanarak sentezlenen hidroksisinnamik asitler bitkisel gıdalarda yaygın olarak bulunan fenolik bileşenlerdir. Hidroksisinnamik asitler C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> (fenilpropan) halkasına bağlanan hidroksil gruplarının konumu ve sayısına göre farklı özellik göstermektedirler. Bu gruptan özellikle ferulik asit, kafeik asit, sinapik asit ve β-kumarik asit önem taşımaktadır. Çok az serbest halde bulunan bu bileşenler çoğunlukla glikozitleri, amidleri ve esterleri halinde bitkilerde yer almaktadır (Şekil 7), (Gayon ve ark., 2000).

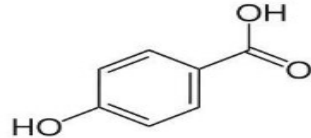


**4-hidroksi sinnamik asit**

Şekil 7. Hidroksi sinamik asitin kimyasal yapısı (Gayon ve ark.'dan, 2000)

### Hidroksi Benzoik Asitler

Hidroksibenzoik asitler  $C_6-C_1$  (fenilmetan) yapısındadır. Bu bileşenler hidroksisinnamik asitlerden yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyonu ile analog olan bir reaksiyon sonucunda meydana gelmektedir. Bitkisel gıdaların yapısında çok düşük düzeylerde (10 ppm kadar) bulunur. Vanilik asit, Protokateşuik asit, salisilik asit, p-hidroksibenzoik asit ve gentsik asit benzoik asit türevleridirler (Tablo 8), (Ribéreau-Gayon ve ark., 2000; Yücel ve Ötleş, 2001; Nizamoglu ve Nas, 2010).



**4- hidroksi benzoik asit**

Şekil 8. Hidroksi benzoik asitin kimyasal yapısı (Nizamlioglu ve Nas'dan, 2010)

**Tablo 8.** Gıdalarda bulunan başlıca fenolik asitler (Ribéreau-Gayon ve ark.'dan, 2000)

Hidroksisinnamik asitler (C6-C3)	Hidroksibenzoik asitler (C6-C1)	Hidroksisinnamik türevleri
o-kumarik asit izoferulik asit sinapik asit kafeik asit ferulik asit	p-hidroksibenzoik asit o-hidroksibenzoik asit p-hidroksibenzoik asit m-hidroksibenzoik asit izovanillik asit q-rezorsilik asit salisilik asit gentsik asit vanilik asit sinapik asit	kutarik(p-kumaroiltartarik) asit kaftarik(kefeoitartarik) asit p-kumaroilquinik asit kritoklorojenik asit neoklorojenik asit izoklorojenik asit klorojenik asit

## 2.6.2.Flavonoidler

Flavonoid bitki ve mantarların sekonder metabolitlerinin bir sınıfıdır. Kimyasal olarak, flavonoidlerin 15 karbonlu genel yapısında iki heterosiklik,bir fenil halka bulunmaktadır. Bu karbon halkasıda C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> olarak kısaltılmıştır.

Bitkilerin ikincil metabolitleri olan polifenolik bileşikler karbonhidratlar ve aminoasitler gibi birincil metobolitlerden türemişlerdir. Fenilbenzo piran yapısı A, B, C halkalarından meydana gelmiştir (Kahraman ve ark.,2002). A halkası glukoz metabolizması sonucu oluşan asetilkoenzim A'dan oluşan malonilkoenzim A'nın 3 molekülün kondenzasyonu ile B ve C halkalan ise yine glukoz metabolizması sonucu oluşan şikimik asit üzerinden sinamik asit gibi fenilpropanoid bileşiklerinden oluşmuştur. Yapısındaki OH gruplarının reaktif özelliklerinden dolayıflavonoidler kolaylıkla glikozitlenirler. Günümüzde bitkilerden izole edilen dört binden fazla flavonoid bilinmektedir. Halka yapılarına göre flavanonlar, flavonoller, flavonlar, kateşinler,antosiyeninler ve izoflavonoidlerolmak üzere alt grublara ayrılmaktadırlar(Tablo 9), (Ribéreau-Gayon ve ark., 2000, Yücel ve Ötleş, 2001; Nizamlioğlu ve Nas, 2010).

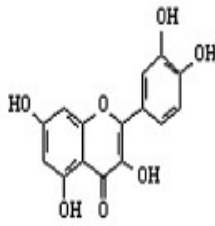
Flavonoidler taşıdıkları hidroksil ve karboksil gruplarıyla metaller (Cu, Fe) ile kompleks oluşturarak onların bağırsaktan emilimini azaltırlar. Bu özelliği isefenton ve Haber-Weiss reaksiyonlarını önleyerek antioksidan etki oluşturmalarına yol açmaktadır. Kimyasal olarak flavon pigmentinin bir türevi olan tanenler güçlü bir demir bağlama özelliğine sahiptir. Falavonoidlerin antioksidan özellikleriyapılarında bulunan B halkasındaki o-dihidroksi grubu, C halkasındaki 4-okzo gruba ve 3 ve 5 hidroksil grupların varlığından ileri gelmektedir. Her üç grubu taşıyan flavonoidler (kuersetin) en güçlü antiradikal özellik gösterirken, daha az grup taşıyanların ise antioksidan özelliği daha zayıftır (Bors ve ark.,1990; Kahraman ve ark.,2002). Sayıları 4000'in üzerinde olduğu tahmin edilen flavonoidlerin antioksidan özelliklerinin yanı sıra anti-enflamatuar, antiviral, antiallerjik, antitrombotik etkilerinin olduğu da bildirilmiştir (Miller ve Ruiz-Larrea, 2002; Ross ve Kasum, 2002), (Şekil 9).



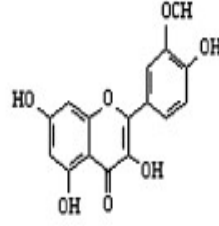
**Tablo 9.**Yapılarına göre flavonoidler (Kahraman ve ark.'dan, 2002)

Flavonler	Krisin, Tanin, Luteonin, Apijenin
Flavonoller	Kuarsetin, Kaempferol, Rutin, Rhamnetin
Flavanonlar	Narinjenin, Hesperidin, Eriodiktol
Flavanoller	Kateçin, Epikateçin
Dihidroflavonoller	Taksifolin, Slibin
Biflavonoidler	Amentoflavon

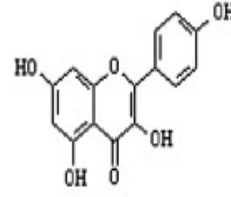
#### FLAVONOLS



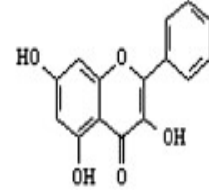
Quercetin



Isorhamnetin

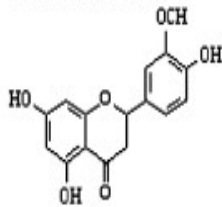


Kaempferol

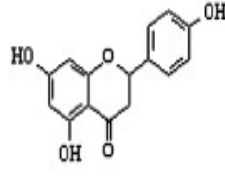


Galangin

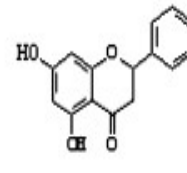
#### FLAVANONS



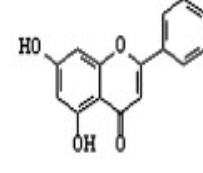
Hesperitin



Naringenin



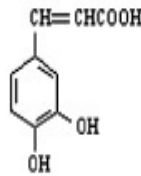
Pinocembrin



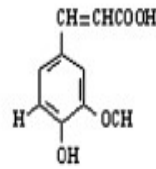
Chrysin

#### FLAVONES

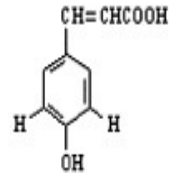
#### CINNAMIC ACIDS



Caffeic acid



Ferulic acid



Coumaric acid

**Şekil 9.** Flavonoidlerin iskelet yapısı (Buratti ve Talanta'dan, 2007)

### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. Materyal Temini

Çalışmada kullanılan polen numuneleri Mayıs ve Temmuz ayları arasında Orta ve Doğu Karadeniz (13), Marmara (13), İç Anadolu (16), Akdeniz (13), Ege (13), Doğu-Güney Anadolu (13) olmak üzere Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplamda 81 örnek olarak toplanmıştır. Numuneler bu bölgelerde bulunan arıcı birlikleri yardımı ile temin edilmiştir. Laboratuvara getirilen Polenler 300'er gr'lık sterilize kavanozlara aktarılmış ve 40 °C'de 24 saat etüvde kurutulmuştur. Analiz yapılana kadar -20°C derecede muhafaza edilmiştir. Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında yürütülmüştür.

#### 3.2. Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Analizlerde kimyasal madde olarak gallik asit, folin ciocalteu rektifi, sodyum karbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ), demir sülfat ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ), 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), 2,4,6-tripiridil-s-triazin (TPTZ), hidroklorik asit (HCl), Demir III klorür ( $\text{FeCl}_3$ ), sodyum asetat ( $\text{CH}_3\text{COONa}$ ), alüminyum klorür ( $\text{AlCl}_3$ ), quercetin, metil alkol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan maddeler analitik saflıkta olup Sigma, Aldrich firmasından satın alınmıştır.

#### 3.3. Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar

Çalışmada gerekli olan tüm ekipmanlar fakültemizin Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında mevcut olup bunlardan vorteks, soğutmalı santrifüj, sıcak su banyosu, evaporatör, distile su cihazı, derin dondurucu (-20°C), otomatik pipetler, analitik terazi, pH metre ve spektrofotometre cihazları kullanılmıştır.

#### 3.4. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Çözeltiler;

- **%80'lik metanol:** 400 ml metanol alınarak distile su ile balon jodede 500 ml'ye tamamlandı.
- **Folin- Ciocalteu rektifi:** Ayraç ticari olarak satın alındığı şekliye kullanıldı.
- **1 mM DPPH çözeltisi:** 0,0986 gr DPPH tartıldı, metanol de

çözdürüldü ve balon jodede 250 ml'ye tamamlandı.

- **0.1mM DPPH çözeltisi:**1 mM DPPH çözeltisinden10 ml alındı, balon jodede distile su ile 100 ml'ye tamamlandı.
- **%2 AlCl<sub>3</sub> çözeltisi:**1 gr AlCl<sub>3</sub> tartıldı, 99 ml methanol içerisinde çözdürülür.
- **%20'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi:**20 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> tartıldı, saf suda çözdürüldü, son hacim 100 ml'ye tamamlandı.

### 3.5. METOT

#### 3.5.1. Metanollü Polen Ekstraktlarının Hazırlanması

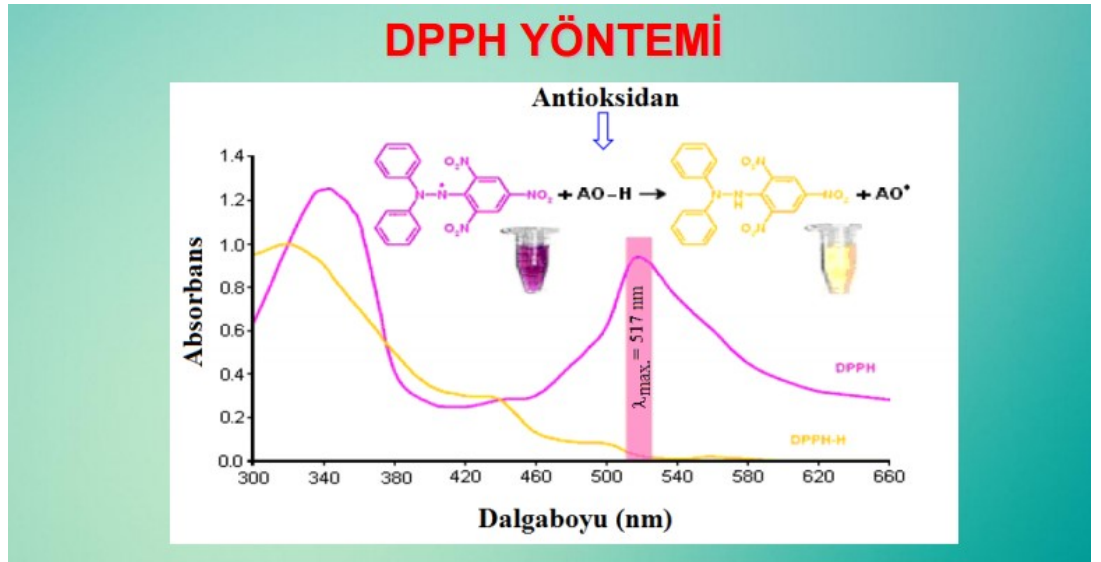
Polenin antioksidan aktivitesi ve fenolik madde tayininde metanolçözgeni seçildi. -20°C de dondurularak muhafaza edilmiş olan polenler uygun koşullarda çözdürülerek ekstraksiyon işlemine tabi tutuldu. Polenlerin metanollü ekstraktlarının hazırlanması için polen örneklerinden 1'er gram alınıp, ev tipi rondoda öğütüldükten sonra 10-15 ml distilemetanolde çözümlenip manyetik çalkalayıcıda 24 saat çalkalandı. Numuneler distilemetanol ile 25 ml'ye tamamlandıktan sonra filtre edildi (Whatman filter paper No. 4). Çözünmeyen kısım ise uzaklaştırıldı. Daha sonrasında elde edilmiş olan berrak % 4'lük metanollü stok polen çözeltileri analizlerde kullanılmak üzere şişelendi ve buzdolabında +4°C'de muhafaza edildi. Analizler esnasında ekstraktların istenen konsantrasyonlarını hazırlamak için gerekli seyreltmeler distilemetanol kullanılarak yapıldı (Mohdaly ve ark.,2015).

#### 3.5.2. Toplam Antioksidan Aktivite Ölçümü

Toplam antioksidan kapasitenin ölçülmesi elektron transferi (ET) ve hidrojen atomu transferi (HAT) reaksiyonlarına dayanan yöntemlerdir. Hidrojen atomu transferi temelli yöntemlerin birçoğu oksijen radikal absorbans kapasite (ORAC), Toplam radikal yakalayıcı antioksidan parametre (TRAP) ve Krosin beyazlatma yöntemi azot bileşiklerin bozulması ile oluşan serbest radikallerin antioksidan maddenin hidrojeni ile etkisiz hale gelmesinin ölçülmesine dayanan yarışmacı reaksiyonlardır. Elektron transferi esaslı spektrofotometrik yöntem, Potansiyel antioksidanların elektron transfer etmesi ile karbonil, metal ve radikal içeren bileşiklerin indirgenmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Bu yöntemler arasında folin-ciocalteu reaktifi ile toplam fenolik

yöntem(FCR), demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç (FRAP), Oksidan olarak bakır(II) kullanan toplam antioksidan potansiyel metodu (CUPRAC), Troloks eşit antioksidan kapasite (TEAC) ve DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) metodlarını içermektedir (Somogy ve ark.,2007; Albayrak ve ark., 2010).

Renk şiddetindeki değişim oranları çalışma örneklerin antioksidan miktarı ile doğru orantılıdır. Çalışmada hazırlanmış olan polen ekstraktı, indirekt metot olarak DPPH üzerindeki serbest radikal süpürücü etkilerine göre yapılmıştır. DPPH ticari olarak satın alınan, koyu mor renkte bir serbest radikaldir. DPPH radikali bir antioksidan madde ile reaksiyona girdiği zaman indirgenme sonucu ( $\alpha,\alpha$ -difenil- $\beta$ -pikrilhidrazil) rengin şiddeti azalır. DPPH radikali antioksidan madde ile 517-520 nm dalga boyunda maksimum absorbands oluşturmaktadır (Şekil 10).Analizde genellikle belirli miktarda DPPH çözeltisi ve örnek çözeltisi karıştırıldıktan absorbands sabit oluncaya kadar (genelde 30-50 dk sonra) absorbands okunur. İndirgenme reaksiyonu boyunca çözeltinin rengi solmaya devam eder. Kalan DPPH antioksidan konsantrasyonu ile orantılıdır ve başlangıç DPPH konsantrasyonunun yarıya indiği durumdaki antioksidan konsantrasyonu  $IC_{50}$  olarak verilir. Bu değer (% inhibisyon) numune miktarı mg/mL cinsinden belirlenmektedir (Wilczynska, 2010; Meda ve ark., 2005).



Şekil 10. DPPH Yöntemi (Boligon ve ark.'dan, 2014).

### 3.5.3.DPPH Radikal Süpürme Aktive Ölçümü

Polen örneklerinin antioksidan aktivitesi, DPPH radikalini yakalama kabiliyetine dayanılarak Meda ve ark.(2005)'nin önerdikleri metodu çok az modifiye ederek ölçülmüştür (Molyneux, 2004; Ulusoy,2010). Bu amaçla radikalin 0,1mM'lık çözeltisi ve polenin metanollü ekstraktı kullanıldı. Polen ekstraktından 750µL alınarak, 750µL DPPH radikali ile vortekste karıştırılıp oda sıcaklığında 50 dakika süreyle karanlıkta bekletildi. Sürenin bitiminde karışımın absorbansıspektrofotometrede 520nm'de kör olarak metanole karşı okundu. Antioksidan aktivite DPPH radikalinin % engellenmesi (% inhibisyon)olarak, aşağıdaki eşitlikten yararlanılarak hesaplandı (Tablo, 10).

**% inhibisyon:** (Kontrolün absorbansı-Örneğin absorbansı)/ Kontrolün absorbansı x100

**Tablo 10.** DPPH yöntemi için yapılan pipetleme

	Reaktif köru	Numune
Polen (değişik konsantrasyon)	-	750 µL
DPPH (0.1mM)	750 µL	750 µL
Numune çözücüsü (Metanol)	750 µL	-
	50 dk. Karanlıktan sonra 520 nm de absorbans okundu.	50dk.karanlıktan sonra 520 nm de absorbans okundu.

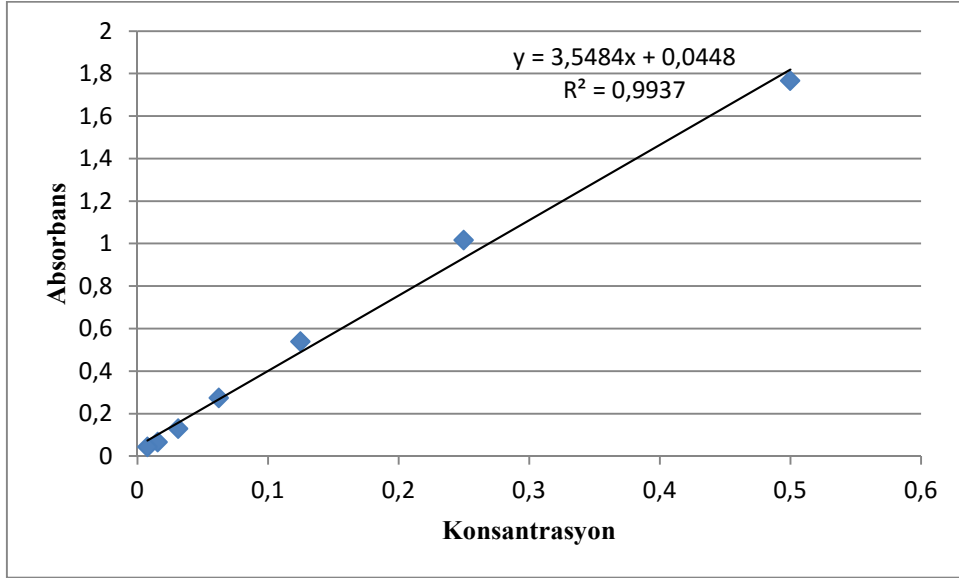
### 3.5.4.Toplam Fenolik Madde Tayin Yöntemi

Bu metot Singleton (1999) tarafından geliştirilmiş ve bileşenin toplam fenol miktarını ölçmek için uygulanmaktadır. Bu metot fenolik maddelerin folin-ciocalteu ayırıcının içerdiği fosfomolibdik-fosfotungistik çözeltisini indirgeyerek mavi bir kompleks oluşturmaları ve bu rengin 750-765 nm'despektrofotometrik olarak ölçülmesi ilkesine dayanmaktadır. Standart bileşik olarak genellikle tannik asit, klorojenik asit, kaffeik asit, gallik asit,vanilik asit,protokateşik asit ve ferrulik asit kullanılmaktadır (Prior ve ark., 2005).

### 3.5.5.Standartların Hazırlanması

Numunelerin toplam fenolik madde içerikleri standart kalibrasyon eğrisinden yararlanılmıştır. Bu amaçla standart fenolik bileşik olarak gallikasitin 0,5; 0,25; 0,125; 0,0625; 0,0312; 0,0156; 0,0078 mg/mL'lik konsantrasyonları kullanıldı. Elde edilen 765

nm'deki absorban değerleri y ekseninde ve konsantrasyon değerleri ise x ekseninde olacak şekilde bir standart çalışma grafiği hazırlandı (Ulusoy, 2010). Standart grafiğe ait regresyon eşitliği kullanılarak polenlerin toplam fenolik madde miktarları gallik asit eşdeğeri (GAE) cinsinden mg fenolik madde/g numune olarak hesaplandı.



Şekil 11. Toplam fenolik madde tayini için gallik asit standart grafiği

### 3.5.6. Toplam Fenolik Madde Miktarı

Total fenolik konsantrasyon düzeyi, folin-ciocalteau yöntemi (Singleton ve ark., 1999) modifiye edilerek uygulanmıştır (Bertonceljve ark., 2007). Bu metotta kullanılan Bakırsülfat ( $\text{CuSO}_4$ ) alkali ortamda antioksidanla kompleks oluşturur. Reaksiyona folin fenol reaktifi (fosfomolibdik fosfotungstik asit) eklendiğinde, antioksidan ile tepkimesinden  $\text{Cu}^{+2}$ 'nin  $\text{Cu}^{+1}$ 'edönüşmesi molibdatotungstat reaktifini indirger ve rengi sarıdan maviye dönüşür. Reaksiyon tamamlanınca absorbanları spektrofotometrik olarak 765 nm'de ölçülerek hesaplandı. Bu çalışma da standart bileşik olarak gallik asit kullanıldı ve sonuçlar gallik asit eşiti olarak verildi. Sonuç olarak toplam fenol miktarı Standart eğri çizildikten mg gallik asit equivalent gr polen numunesinde (mgGAE/g) elde edildi (Tablo 10).

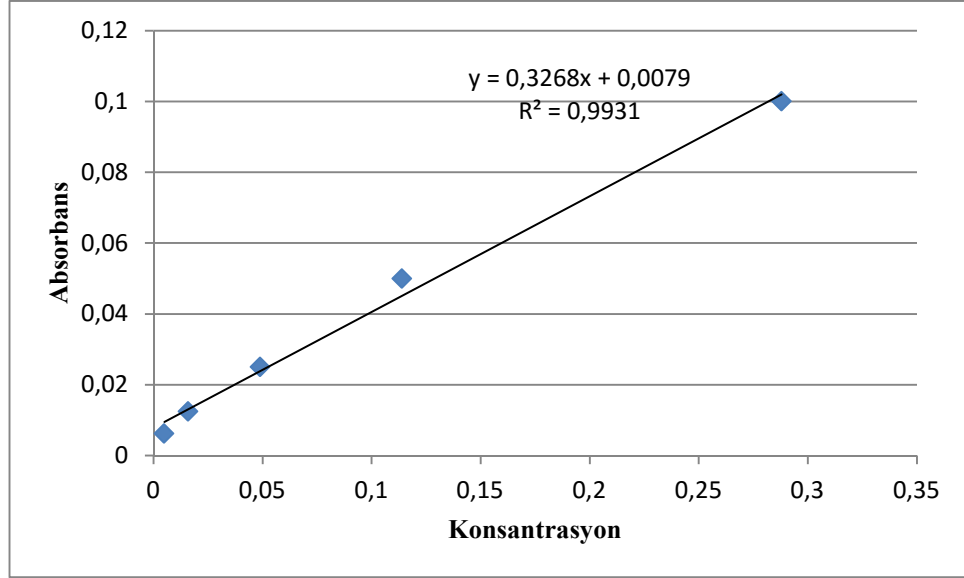
**Tablo 10.**Toplam fenolik madde tayininde yapılan pipetlemeler

Kimyasallar	Kör	Standart	Test
Metanol	0,1 ml	-	-
Standart(değişen konsantrasyon)	-	0,1 ml	-
Numune	-	-	0,1 ml
Destile su	3,1 ml	3,1 mL	3,1 ml
2 N Folin-Ciocalteu Reaktifi	0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml
	Tüpler vorteksile karıştırıldı ve 3 dakika bekletildi	Tüpler vorteks ile karıştırıldı ve 3 dakika bekletildi	Tüpler vorteksile karıştırıldı ve 3 dakika bekletildi
%20'lik Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml
	60 dkinkubasyon	60 dkinkubasyon	60 dkinkubasyon
	765 nm'de okundu	765 nm'de okundu	765 nm'de okundu

### 3.5.7.Total Flavonoid Madde Tayini

Standart hazırlamada 10 mg quercetin %80'lik etanolde (100ml) çözdürüldü. Elde edilen stok çözeltiden 100, 75, 50, 12,5 ve 6,25 µg/ml'lik kuersetin standartları hazırlandı (Chang ve ark.,2002).

Total flavonoid analizinde Chang ve ark., (2002) tarafından geliştirilen metodun modifiye edilmesiyle belirlendi. Bu metotta gram polende mg bazında kuersetin (mgQE/g) konsantrasyon temel alınarak hazırlanmış olan absorbanlar spektrofotometrede okundu.



Şekil 12.Total flavonoid analizi için kuersetin standart grafiği

### 3.5.7.Deneyin Yapılışı

Seyreltilmiş numune solüsyondan 0,5 ml +1,5 ml %95'lik metanol +0,1ml %10'luk  $AlCl_3$  + 0,1 ml Potasyum asetat + 2,8 ml distile su eklenerek 30 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda absorbanslar 415 nm' despektrofotometrede köre karşı (deiyonize su) okundu.

Tablo 11. Alüminyum klorür kolorimetrik yöntemi için yapılan pipetleme

Kimyasallar	Reaktif körü	Numune
Polen (seyreltilmiş solüsyonlar)	-	0,5 ml
$ALCL_3$ (%10)	0,1 ml	0,1ml
Numuneçözücüsü (%95 metanol)	-	1,5 ml
Potasyum asetat		0,1 ml
Deiyonize su	2,8 ml	2,8 ml
İnkubasyon süresi	30 dk. karanlıktan sonra 415 nm de absorbans okundu.	30dk. Karanlıktan sonra 415 nm de absorbans okundu.



### **3.7.İstatistik Değerlendirmeleri**

Çalışmalardan elde edilen veriler varyans analizi (ANOVA) tekniği ile değerlendirildi ve gruplar arasındaki farklılıklar ise Duncan çoklu karşılaştırma testi ile belirlendi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programı kullanılarak yapıldı (SPSS, 2004).



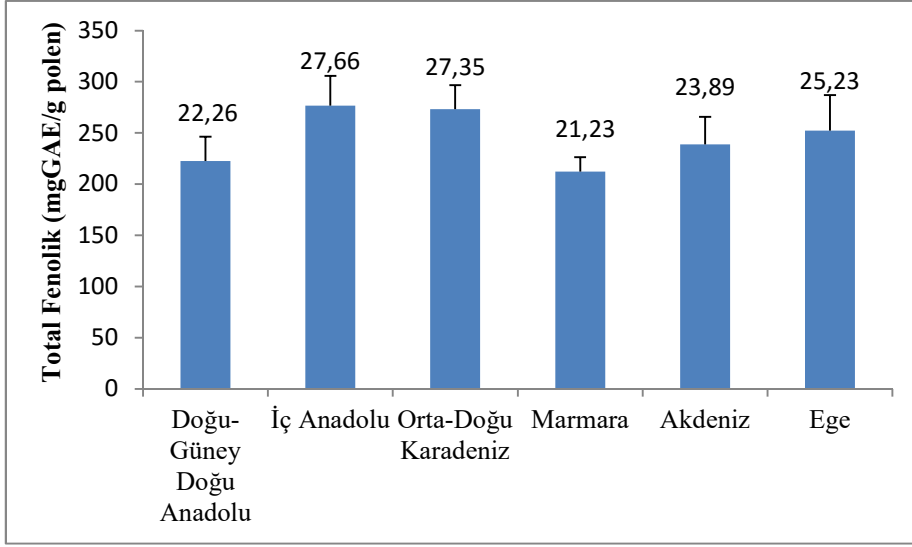
## 4. BULGULAR

### 4.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı

Metanollü polen ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları gallik asit standardına göre tayin edilmiştir. Standart fenolik bileşik olarak gallikasitin (0,0078- 0,5) mg/ml'lik konsantrasyonları kullanılmıştır. Sonuçlar Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak belirlenen toplam fenolik içeriği mg gallik asit equivalent gr polen numunesinde (mgGAE/gr) hesaplanmıştır. Polen örneklerinde total fenolik içeriği  $27,66 \pm 2,91$  (mgGAE/g polen) ile en yüksek değer iç Anadolu Bölgesine ait, en düşük değer  $21,23 \pm 1,38$  ile Marmara poleninde gözükse de bölgeler arasında istatistik olarak önemli bir fark bulunmamıştır ( $P < 0.05$ ) (Tablo 12 ve Şekil 13).

**Tablo12.** Bölgeler arası polen ekstraktlarında fenolik madde miktarı

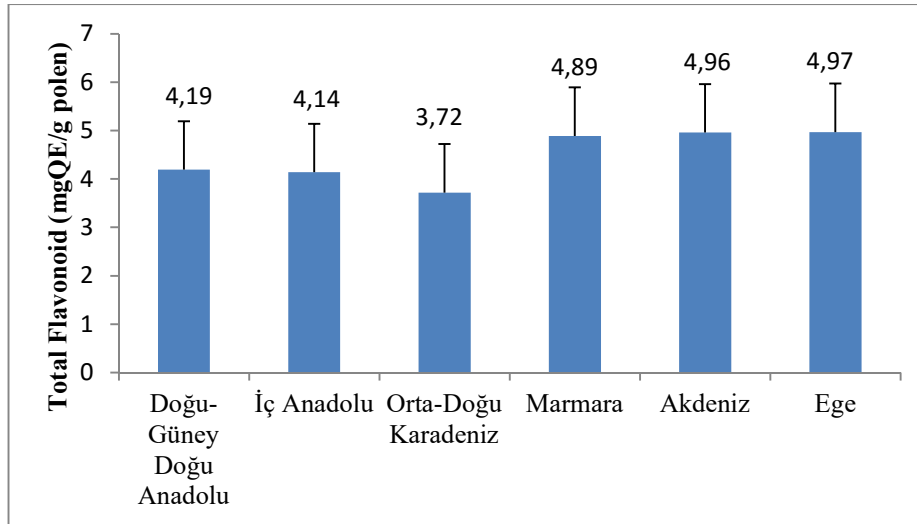
Bölgeler	Total fenolik (mgGAE/g polen)	Min-Max $\pm$ SD
Doğu- Güney Doğu Anadolu	$22,26 \pm 2,36$	8,88– 34,13
İç Anadolu	$27,66 \pm 2,91$	15,19 – 57,69
Orta-Doğu Karadeniz	$27,35 \pm 2,32$	16,88– 45,82
Marmara	$21,23 \pm 1,38$	16,01– 32,52
Akdeniz	$23,89 \pm 2,69$	12,96– 45,80
Ege	$25,23 \pm 3,45$	7,81– 52,98



Şekil 13. Bölgelerarası polen ekstraktlarında total fenolik miktarı

#### 4.2. Total Flavonoid Madde Miktarı

Gruplara ait polen örneklerinde belirlenen toplam flavonoid düzeyleri tablo 13 ve şekil 14’de sunulmuştur. Değişen standart flavonoid madde olarak quersetin (6,25-100)  $\mu\text{g/ml}$ ’lik konsantrasyonları kullanılmıştır. Konsantrasyon düzeyleri gram polende mg bazında quersetin (mgQE/g) olarak hesaplanmıştır. Elde edilen verilere göre gruplar arası flavonoid içeriği en düşük değer  $3,72 \pm 0,25$  QE/g en yüksek değer ise  $4,97 \pm 0,64$  tespit edilmiştir. Bölgeler arası fark anlamlı bulunmamıştır ( $P < 0,05$ ).



Şekil 14. Bölgelerarası polen ekstraktlarında flavonoid analiz sonuçları

**Tablo 13.** Bölgeler arası polen ekstraktlarında flavonoid analiz sonuçları

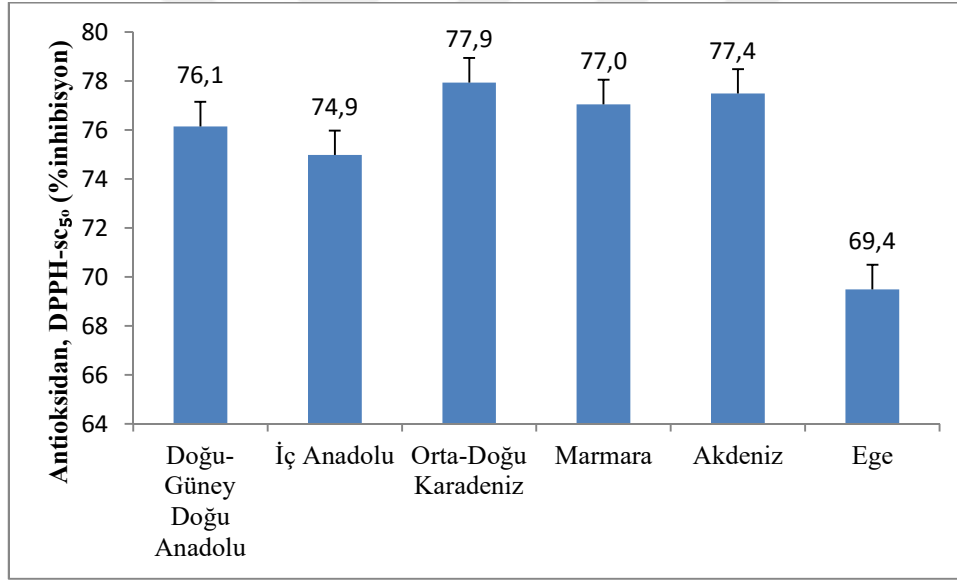
Bölgeler	Total flavonoid (mgQE/g polen)	Min-Max $\pm$ SD
Doğu- Güney Doğu Anadolu	4,19 $\pm$ 0,53	2,20 - 7,79
İç Anadolu	4,14 $\pm$ 0,45	0,05 - 8,66
Orta-Doğu Karadeniz	3,72 $\pm$ 0,25	2,41 - 5,40
Marmara	4,89 $\pm$ 0,32	3,26 - 6,57
Ege	4,97 $\pm$ 0,64	0,85 - 8,91
Akdeniz	4,96 $\pm$ 0,52	2,78 - 8,16

#### 4.3. Toplam Antioksidan Aktivite

Polen örneklerinin antioksidan aktivitesi, DPPH radikalini yakalama kabiliyetine dayanılarak ölçülmüştür. Bu amaçla polenin metanollü ekstraktı kullanılmıştır. Sonuçlar antioksidanın DPPH radikalinin % inhibisyonu olarak hesaplanmıştır. Toplam antioksidan aktivitesine ilişkin ortalama değerler Tablo 14 ve şekil 15’de verilmiştir. Polen gruplarında yapılan radikal süpürücü aktivitesinin karşılaştırılmasında Ege bölgesine ait polenlerin yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu ( $69.49 \pm 5.61$ ) ortaya konulmuştur.

**Tablo14.** Bölgeler arası polen ekstraktlarında antioksidan analiz sonuçları

Bölgeler	Antioksidan, DPPH-sc <sub>50</sub> , % İnhibisyon	Min-Max ±SD
Doğu- Güney Doğu Anadolu	76.14 ± 2.97	55.18 - 91.54
İç Anadolu	74.97 ± 3.22	46.93 - 94.08
Orta-Doğu Karadeniz	77.93 ± 3.63	41.65 - 94.08
Marmara	77.04 ± 3.62	42.28 - 89.43
Akdeniz	77.48 ± 2.14	68.92 - 88.16
Ege	69.49 ± 5.61	36.15 – 92.18



**Şekil 15.** Bölgeler arası polen ekstraktlarında antioksidan kapasite

## 5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre dünya nüfusunun büyük bir bölümü (%70-80) tedavi veya korunmak amacıyla “geleneksel tedavi” den yararlanmaktadır (WHO, 2003). Özellikle uzun süreli kullanılan ilaçların yan etkilerine karşı, daha sağlıklı, uzun ve kaliteli yaşamak amacıyla doğal ürünler kullanılması bütün dünyada hız kazanmakta ve önemli bir sektör haline gelmektedir. Yapılan araştırmalar endüstriyel ilaçlar ile destekleyici biyolojik maddelerin kombine kullananların oranının ise % 60-68 oranlarında olduğunu bildirmektedir (Izzo ve Ernst, 2009). Bu durum destekleyici tedavinin genişliğini ortaya koysa da uygulanan biyolojik materyallerin güvenliği ve komplikasyonları hakkında sistemik analizlerin olmaması, tamamlayıcı tedavinin yan etkileri konusunda endişe verici bir durum oluşturmaktadır (Ernst, 2007).

Ortaya konulan veriler destekleyici tedavide kullanılacak biyolojik maddelerin daha detaylı araştırılması halk sağlığı açısından son derece hayati önem taşımaktadır. Bu ürünler içerisinde arı poleni uzun süredir gıda maddesi olarak kullanılmakta ve son yıllarda sağlık alanında destekleyici tedavide önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle arı polenin sağlık üzerindeki etkilerinin ve potansiyel faydalarının ortaya konulması için yapılan araştırmaların devam etmesi önemlidir. Fakat polen örneklerinin standart özellikte olması istense de pek mümkün görülmemektedir. Çünkü polenin ana maddesinin çiçek ürünlerinden elde edilmesi sebebiyle kimyasal kompozisyonunun değişken olduğu, bitki türüne ve bitkinin yetiştiği coğrafi yapı, mevsime ve toprak yapısına göre de çeşitlilik göstermektedir. Dolayısıyla arı polenin gösterdiği antioksidan, antifungal, antibakteriyel, antiinflamatuvar gibi tedavi edici özellikler tüm polenler için aynı düzeyde etkili olmayacaktır. Bu etkiler tamamen arı polenin kimyasal yapısına bağlıdır. Özellikle fenolik madde konsantrasyonu ve bileşenleri polenin biyolojik aktivitelerinin niteliğini önemli düzeyde değiştirmektedir (Freire ve ark., 2012). Örneğin; arı poleninde en güçlü antioksidan kaynağı olarak, fenolik asitler ve flavonoidlerin düzeyleri gösterilmektedir (Almacaz-Abarca ve ark., 2007; Truchado ve ark., 2009). Yaptığımız tez çalışmasında ülkemizde farklı bölgelerde üretilen arı polen örneklerinde belirlenen fenolik asit ve toplam flavonoid düzeyleri ve toplam antioksidan aktivitesine ilişkin ortalama değerler Tablo 12,13, 14’de sunulmuştur. Buna göre tüm gruplara ait ortalama polen total fenolik içeriği  $24,60 \pm 2,52$  mg/g bulunmuştur. Bu değerler minimum 7,81 ile maksimum 57,69 mg/g aralığında değiştiği

gözlemlenmiştir. Gruplar arası kıyaslamada ise istatistik olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Çalışmada elde edilen fenolik madde yoğunluğunu diğer ülkeler ile mukayese edilecek olursak; Brezilyanın kuzeydoğu bölgesinden toplanan polenlerin toplam fenolik içeriği 41,5 ile 213,2 mg/g arasında değiştiği bildirilmiştir (Freire ve ark.,2012). Amerika Birleşik Devletleri kuzey bölgesinde LeBlanc ve ark.(2009) tarafından yürütülen çalışmada polen fenolik asit düzeyleri 15,91-34,85 mg/g olarak raporlanmıştır. Polonya Kraków bölgesinde yapılan araştırmada ise farklı bitki kaynaklı polen fenolik madde içeriğinin 1293-8243 mg/100g aralığında değişkenlik gösterdiğini (Leja ve ark.,2007), Yunan poleninde ise ortalama  $10,49 \pm 0,3$  mg/gr olduğunu bildirmişlerdir (Graikou ve ark., 2011).Venezuela'da yapılan araştırmada Polyfenol konsantrasyonu 396,7 ile 1286,7 GAE/100 g sınırları içerisinde olduğu raporlanmıştır (Pérez-Pérez ve ark.,2012). Portekiz'de 5 doğal parkta bulunan bitkilerden elde edilen polenlerde ise fenolik bileşik içeriğinin 10,5 ile 16,8 mg GAE/g arasında değiştiği ortaya konulmuştur (Morais ve ark.,2011). İspanya'da yapılan bir diğer araştırmada ise farklı bölgelerden elde edilen polenlerin fenolik içeriği 18,55mg/g ile 32,15mg/g limitleri arasında değiştiğini bildirmişlerdir (Pascoal ve ark.,2014). Cezayir'deki ortalama toplam fenolik asit  $30,46 \pm 8,22$  mg GAE/g olarak hesaplamıştır (Rebiai ve ark.,2012). Marghitas ve ark.(2009) Romanya'da bir araştırmada toplam fenolik düzeyini  $4,4 \pm 0,1$  ile  $16,4 \pm 0,3$  mg GAE/g olarak tespit etmişlerdir. Litvanya bölgesinde yapılan incelemede ise bu oranın 24,4-38,9 mg GAE/g aralığında olduğu bildirilmiştir (Kaskoniene ve ark.,2015). Sunulan araştırmada elde edilen polen fenolik madde konsantrasyonunun diğer literatürler ile kıyaslandığında yüksek bir değere sahip olduğu görülmektedir.

Çalışmanın ikinci aşamasında polen örneklerinde toplam flavonoid konsantrasyonu araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre bölgelere ait total flavonoid içeriği  $4,48 \pm 0,45$  mgQE/g olarak bulunmuştur. Veriler ortalama  $3,72 \pm 0,25$  ile  $4,97 \pm 0,64$  arasında değişkenlik göstermiştir. Bu rakamlar diğer ülkeler ile kıyaslandığında; İspanya polen flavonoid konsantrasyonu 3,92 ile 10,14 mg/g aralığında değişkenlik gösterirken (Pascoal ve ark.,2014), Cezayir polenlerinde bu değer ortalama  $8,92 \pm 5,5$  mg/g olarak hesaplanmıştır (Rebiai ve ark.,2012). Marghitas ve ark.(2009) ise Romanya'da yaptıkları araştırmada toplam flavonoid konsantrasyonunu  $0,6 \pm 0,03$  ile  $13,6 \pm 0,2$  (mg/g) olarak tespit etmişlerdir. Amerika'nın kuzeyinde LeBlanc.

ve ark., (2009) tarafından yürütülen çalışmada ise polen total flavonoid miktarları 2,54-5,48 mgQE/g aralığında değişkenlik gösterdiğini rapor edilmiştir. Polonya'da yapılan araştırmada toplamflavonoid (171-1068 mg/100g) bandında olduğu bildirilmiştir (Leja ve ark.,2007). Kaskoniene ve ark.,(2015) da Litvanya'da yaptıkları incelemede bu değeri 7,3-10 mg/g aralığında tespit etmişlerdir. Çalışma verileri diğer literatürler ile mukayese edildiğinde Türk polenin toplam flavonoid düzeyinin diğer ülkelere nazaran daha yüksek olduğu söylemek mümkündür.

Çalışmanın bir diğer aşamasında metanol ekstraktlı polen örneklerinin radikal süpürücü aktivitesi ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlarda küçük % inhibisyon değeri yüksek radikal temizleme kapasitesini göstermektedir. Bu değerlendirmeye göre Ege Bölgesi polenin diğer bölgelere nazaran daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu (69,4±5,6) görülmekte, istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Türkiye polenin antioksidan kapasitesi diğer literatürlerle kıyaslandığında Romanya polenlerinde % inhibisyon olarak 0,135±0,01 ile 2,81±0,03 değişkenliğinde bildirilirken (Marghitas ve ark.,2009), Litvanya ballarında bu değer 30,7 ile 34,9 olarak kaydedilmiştir (Kaskoniene ve ark.,2015). Bir diğer araştırma ise mevsimlerin polen kimyasal bileşimi üzerinde etkili olduğunu ortaya koyarak antioksidan aktivitesini ilkbahar 12,8 ile sonbaharda 90,4 arasında değiştiğini göstermişti (Freirer ve ark.,2012). Polonya bölgesinde yapılan araştırmada ise total antioksidan aktivitesinin (%6,8-%86,4) çok farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Leja ve ark.,2007). Amerika Birleşik Devletlerinde DPPH % inhibisyon değerlerinin metanol ekstraksiyonunda 19,76-90,45 aralığında değiştiği saptanmıştır (LeBlanc. ve ark.,2009). Meksika poleninde ise bu değerler 0,39±0,05 IC<sub>50</sub>(µg/ml) olarak bulunmuştur (Almaraz-Abarca ve ark.,2007). Brezilya'da yapılan incelemede etanolik ekstraktında sarı renkte polen de 104,5±0,5 ve kahverengi polen de ise 106,1±1,3 EC<sub>50</sub> (µg/mL±SD) olarak bulunmuştur (Sarmanto-Silva ve ark.,2006).Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise Avşar ve ark., (2016) total fenolik içeriği 64,02 ± 0,26 mg GAE/g ile 103,8 ± 6,72 mg GAE/golarak, radikal süpürücü aktivitesinin ise IC<sub>50</sub>= 0,093-19,5 mg/ml olarak bildirilmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise fenolik düzeyi 24,151±1,062 ile 105,206±2,550 mg GAE/100g arasında, toplam antioksidan aktivitesinin ise 1,144±0,010 ile 3,320±0,028 µg/ml aralığında değiştiği bildirilmiştir (Aygul ve ark.,2016). Ulusoy (2010) yaptığı tez çalışmasında ise Anzer polen örneklerinin total antioksidan aktivitesini 0,65 ile 5,98 mg/ml aralığında



olduğunu ve toplam fenolik madde miktarının ise 44,07 ile 124,10 mg/g bandında değiştiğini bildirmiştir.

Çalışmalar arası değerlerin farklı çıkmasında bitki kaynağı yanısıra coğrafi farklılıklar, iklim koşulları, işleme prosesleri, depolama ve ekstraksiyon metotları önemli bir faktör olarak bildirilmiştir (Kroyer ve Hegedus., 2001; Sarmanto-Silva ve ark., 2006; LeBlanc. ve ark.,2009; Freire ve ark.,2012).



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında ülkemizde üretilen arı polenin kimyasal kompozisyonunun aydınlatılmasına katkı sağlamak amacıyla, Türkiye'nin değişik bölgelerine ait arı polenlerinin toplam fenolik madde bileşenlerinin ve antioksidan aktivite düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar diğer ülkelerde üretilen arı polenlerinin biyokimyasal verileri ile kıyaslandığında ülkemizde üretilen arı polenin terapötik potansiyelinin daha iyi olduğu görünmektedir. Arı poleni biyokimyasal değerlerinin bölgeler ve ülkeler arası farklılığının en önemli nedeni olarak bitki kaynağı, toprak, mevsim, depolama ve ekstraksiyon metodu olduğunu söylemek mümkündür. Diğer taraftan polenin antioksidan aktivitesinin fenolik bileşik konsantrasyonu ile güçlü korelasyon içerisinde olduğu bir kez daha teyit edilmiştir. Çalışma verilerinin Türk arı polenin kimyasal yapısının ve biyolojik aktivitesinin ortaya konulmasında, bu ürünün standardizasyonu ve kimliklendirilmesinde, polenin apiterapideki yerinin sorgulanmasında referans noktalardan birini oluşturabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Mimoza Yayınları, Konya. 1995.
- Albayrak S, Sağdıç O, Aksoy A. The assay used for assessing antioxidant capacities of herbal products and foods. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2010; 26(4): 401- 409.
- Almaraz-Abarca N, Campos M, Ávila-Reyes JA, Naranjo-Jiménez N, Corral JH, González-Valdez LS. Antioxidant activity of polyphenolic extract of monofloral honeybee-collected pollen from mesquite (*Prosopis juliflora*, Leguminosae). *Journal of Food Composition and Analysis*. 2007; 20: 119 –124.
- Almeida-Muradian LB, Pamplona LC, Coimbra S, Barth O. Chemical composition and botanical evaluation of dried bee pollen pellets. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2005; 18: 105-111.
- Altınışik M. Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar. [www.mustafaaltınışik.org.uk](http://www.mustafaaltınışik.org.uk), 2016.
- Arraez-Roman D, Zurek G, Bassmann C, Almaraz-Abarca N, Quirantes R, Segura-Carretero A, Fernandez-Gutierrez A. Identification of phenolic compounds from pollen extracts using capillary electrophoresis electrospray time of flight mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 2007; 389:1909 -1917.
- Asafova N, Orlov B, Kozin R. Physiologically active bee products. Y. A. Nikolaev, Nizhny Novgorod, Russia. 2001.
- Atrott J, Henle T. Methylglyoxal in manuka honey correlation with antibacterial properties ,*Czech J. Food Sci*. 2009; 27: 163 -165.
- Avşar C, Özler H, Berber I, Civek S. Phenolic composition, antimicrobial and antioxidant activity of *castaneasativa* mill. pollen grains from Black Sea region of Turkey. *International Food Research Journal*. 2016; 23(4): 1711-1716.
- Ayguş M, Yaylacı Karahalil F, Supuran CS. Investigation of the inhibitory properties of some phenolic standards and bee products against human carbonicanhydrase I and II. *J. Enzyme Inhib Med Chem*. 2016; 1-6.
- Baek YH, Huh JE, Lee JD, Choi DY, Park DS. Anti-nociceptive effect and the mechanism of bee venom acupuncture (apipuncture) on inflammatory pain in the rat model of collagen-induced arthritis mediation by alpha 2-adrenoceptor, *Brain Res*. 2006; 1073–1074: 305–310.
- Baltuskevicius A. Bee products for human health. Monograph, Kaunas. 2003.
- Barros MP, Lemos M, Maistro EL, Leite MF, Sousa JP, Bastos JK, Andrade SF. Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in brazilian green propolis. *J Ethnopharmacol*. 2008; 120(3): 372-377.

- Basim E, Basim H, Özcan M. Antibacterial activities of turkish polen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *Journal of FoodEngineering*, 2006; 77: 992-996.
- Baskin SI, Salem H. Oxidants antioxidants and free radicals. Washington DC: Taylor and Francis. 1997; 26-35.
- Behmer, ST, Nes WD. Insect sterol nutrition and physiology. A Global Overview *Adv. Insect Physiol.* 2003; 31: 1-72.
- Benzie IFF. Evolution of dietary antioxidants. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A.* 2003; 136: 113-126.
- Bertoncelj J, Doberšek U, Jamnik M, Golob T. Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of slovenian honey. *Food Chemistry.* 2007; 105: 822-828.
- Bogdanov S. Pollen production, nutrition and health. A Review. *Bee Product Science.* Available: <http://www.bee-hexagon.net>, 2015.
- Bogdanov S . Pollen: production, nutrition and health, *Bee Product Science*, [www.bee-hexagon.net](http://www.bee-hexagon.net)., 2006.
- Borges KS , Brassesco MS, Scrideli CA, Soares AE, Tone LG. Antiproliferative effects of tubi-bee propolis in glioblastoma cell lines. *Genet Mol Biol.* 2011; 34(2): 310-314.
- Bors W, Heller W, Michel C, Saran M. Flavonoid as antioxidants determination of radical- scavenging efficiencies *Methods in Enzimology.* 1990; 186: 343-355.
- Boselli E, Caboni M, Sabatini F, Gloria A, Marcazzan GL, Lercker G. Determination and changes of free amino acids in royal jelly during storage. *Apidologie .* 2003; 34:129-137.
- Buratti S, Benedetti S, Cosio MS. Evaluation of the antioxidant power of honey, propolis and royal jelly by amperometric flow injection analysis. *Talanta.* 2007; 71: 1387–1392.
- Campos MG, Webby RF, Markham KR, Mitchell KA, Cunha AP. Age-induced diminution of free radical scavenging capacity in bee pollens and the contribution of constituent flavonoids. *J. Agric. Food Chem.* 2003; 51: 742–745.
- Campos MGR, Bogdanov S, Almeida-Muradian L , SzczesnaT, ManceboY, Frigerio C, Ferreira F. Pollen composition and standardisation of analytical methods. *Journal of Apicultural Research and Bee World* 2008; 47(2): 156–163.
- Carpes ST, Prado A, Aparecida I, Moreno M, Mourao G B, Alencar SM, Masson ML. Screening of the antioxidant potential of bee pollen produced in the southern region of Brazil. *Quim. Nova.* 2008; 31: 1660-1671.

- Cavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reactive oxygen particles and antioxidant defence. *Journal of the Turkish Nephrology*. 1997; 3-4: 92-95.
- Chang C, Yang M, Wen H, Chern J. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2002;10(3): 178-182.
- Chen C, Chen S. Changes in protein component and storage ability of royal jelly under various conditions. *Food Chemistry*. 1995; 54: 195-200.
- Cherbuliez T. Apitherapy the use of honeybee products in biotherapy history, principles and practices M. Grassberger, Springer, London, UK, 1st edition. 2013.
- Ching H, Hou YC, Hsiu SL, Tsai SY, Chao PD. Influence of honey on the gastrointestinal metabolism and disposition of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid in rabbits. *Biol Pharm Bull*. 2002; 25(1): 87-91.
- Corbin WL, Shapiro H. Physicians want education about complementary and alternative medicine to enhance communication with their patients. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1176-81.
- Denisow B, Wrzesien M. The habitat effect on the diversity of pollen resources in several *Campanula* spp. an implication for pollinator conservation. *Journal of Apicultural Research*. 2015;4(1):62-71.
- Dimins F, Kuka P, Augspole I. Characterisation of honey antioxidative properties. *International Conference Of Food Innova*, 2010; 28-29
- Dündar Y, Aslan R. Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları*. Afyonkarahisar. 2000.
- Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary alternative medicine in cancer. *A Systematic Review*. 1998; 83: 777-782.
- Ernst E. Herbal medicines: balancing benefits and risks. *Novartis Found Symp*. 2007; 282: 154-67.
- 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: 835-837
- Fellenberg C, Boettcher C, Vogt T. Phenylpropanoid polyamine conjugate biosynthesis in *Arabidopsis thaliana* flower buds. *Phytochemistry*. 2009; 70: 1392-1400.
- Ferreres F, Pereira DM, Valentao P, Andrade PB. First report of noncoloured flavonoids in *Echium plantagineum* bee pollen: differentiation of isomers by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2010; 24: 801-806.

- Freire KR, Lins AC, Dórea MC, Santos FA, Camara CA, Silva TM. Palynological origin phenolic content and antioxidant properties of honeybee-collected pollen from bahia, Brazil. *Molecules*. 2012; 17: 1652-1664.
- Genç F, Dodoloğlu A. Arıcılığın temel esasları. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fak. Yayınları Erzurum. 2002; 166-338.
- Gómez-Caravaca AM, Gómez-Romero M, Arráez-Román D, Segura-Carretero A, Fernández-Gutiérrez A. Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006; 41: 1220-1234.
- Gökpinar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y. Algal Antioksidanlar. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*. 2006; 23: 85-89.
- Graikou K, Kapeta S, Aligiannis N, Sotiroudis G, Chondrogianni N, Gonos E, and Ioanna Chinou. Chemical analysis of greek pollen - Antioxidant, antimicrobial and protease activation properties. 2011.
- Güler A. Bal Arısı. Ondokuzmayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Samsun. 2006; 55: 189.
- Halliwell B. Drug antioxidant effects. *Drugs*. 1991; 42(4): 569-605.
- Hassan A, Effect of royal jelly on sexual efficiency in adult male rats. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2009; 23: 155-160.
- Helena, Sandrina A.; Martins, Anabela; Queiroz, Maria João R. P.; Ferreira, Isabel C. F. R. Bioactivity of phenolic acids: metabolites versus parent compounds: a review. *Food Chemistry*. 2015; 173: 501-513.
- Hermosin I, Chicon RM, Cabezudo MD. *Free Amino Acid Composition*, 2003.
- Huh JE, Baek YH, Lee MH, Choi DY, Park DS, Lee JD. Bee venom inhibits tumor angiogenesis and metastasis by inhibiting tyrosine phosphorylation of VEGFR-2 in LLC-tumor-bearing mice *Cell Lett*. 2010; 292(1): 98-110.
- Isla MI, Dantur Y, Salas A, Danert C, Zampini C, Arias M, Ordonez R, Maldonado L, Bedascarrasbure E, Nieva Moreno MI. Effect of seasonality on chemical composition and antibacterial and anticandida activities of argentine propolis. design of A topical formulation. *Nat Prod Commun*. 2012; 7(10): 1315-1318.
- Ito J, Chang FR, Wang HK. Anti-HIV activity of moronic acid derivatives and the new melliferone related triterpenoid isolated from Brazilian propolis. *J Nat Prod*. 2001; 64: 1278-81.
- Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs an updated systematic review. *Drugs*. 2009; 69(13): 1777-1798.

- Jayaprakasha GK, Ohnishi-Kameyama M, Ono H, Yoshida M, Jaganmohan RL. Phenolic constituents in the fruits of *cinnamomum zeylanicum* and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54: 1672–1679.
- Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and alternative medicine in to family practice in Germany: result of national survey. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2011;495-813.
- Kahraman A, Serteser M, Koken T. Flavonoids. *The Medical Journal of Kocatepe.* 2002; 3: 01-08.
- Kang SS, Pak SC, Choi SH. The effect of whole bee venom on arthritis. *Am. J. Chin. Med.* 2002; 30(1): 73-80.
- Kaškonienė V, Kaškonas P, Maruška A. Volatile compounds composition and antioxidant activity of bee pollen collected in Lithuania. *Chemical Papers.* 2015; 69(2): 291-299.
- Kedzia B, Holderna-Kedzia E. New studies on biological properties of pollen. *Postepy Fitoterapii.* 2012; 1: 48-54.
- Kedzia B, Holderna-Kedzia E. Biological properties and therapeutic action of bee pollen. *Postepy Fitoterapii.* 2005; 3-4: 103-108.
- Kılıç K, Kılıç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2002; 33(2): 110-118.
- Kim JH, Gupta SC, Park B, Yadav VR, Aggarwal BB. Turmeric (*Curcuma longa*) inhibits inflammatory nuclear factor (NF)- $\kappa$ B and NF- $\kappa$ B-regulated gene products and induces death receptors leading to suppressed proliferation, induced chemosensitization, and suppressed osteoclastogenesis. *Mol Nutr Food Res.* 2012; 56: 454-465.
- Kim JI, Yang EJ, Lee MS, Kim YS, Huh Y, Cho IH, Kang S, Koh HK. Bee venom reduces neuroinflammation in the MPTP-induced model of parkinsons disease. *Int. J. Neurosci.* 2011; 121: 209-217.
- Kim JY, Park SJ, Yun KJ, Cho YW, Park HJ. Isoliquiritigenin isolated from the roots of *glycyrrhiza uralensis* inhibits LPS-induced iNOS and COX-2 expression via the attenuation of NF- $\kappa$ B in RAW 264,7 macrophages. *Eur J Pharmacol.* 2008;584: 175-184.
- Koç AN, Silici S, Kasap F, Hormet-Oz HT, Mavus-Buldu H, Erçal BD. Antifungal activity of the honeybee products against *candida* spp. and *trichosporon* spp. *Journal Of Medicinal Food.* 2011; 14: 128-134.
- Korkmaz A. Ozturk C. Arı Sütü Tarım İl Müdürlüğü Samsun. 2010.
- Kraft K. Complementary alternative medicine in the context of prevention of disease and maintenance of health *Preventive Medicine.* 2009; 49(2-3): 88-92.

- Kroyer G, Hegedus N. Evaluation of bio active properties of pollen extracts as functional dietary food supplement. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2001; 2(3): 171-174.
- Küpeli AE, Orhan DD, Gürbüz I, Yesilada E. In vivo activity assessment of a honey bee pollen mix formulation. *Pharm Biol*. 2010; 48(3): 253–259.
- Kwon YB, Kim HW, Ham TW, Yoon SY, Roh DH, Han HJ, Beitz AJ, Yang IS, Lee JH. The anti-inflammatory effect of bee venom stimulation in a mouse air pouch model is mediated by adrenal medullary activity. *J. Neuroendocrinol*. 2003; 15(1): 93-96.
- LeBlanc BW, Davis OK, Boue S, DeLucca A, Deeby T. Antioxidant activity of sonoran desert bee pollen. *Food Chemistry*. 2009; 115: 1299-1305.
- Leja M, Mareczek A, Wyzgolik G, Klepacz-Baniak J, Czekon'ska K. Antioxidative properties of bee pollen in selected plant species. *Food Chemistry*. 2007; 100: 237–240.
- Lotfy M. Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2006; 7-9.
- Mamary MA, Meeri A, Habori M. Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutrition Research*. 2002; 22: 1041-1047.
- Margaoan R, Marghitas L, Dezmirean DS, Bobis O, Mihai CM. Physical-chemical composition of fresh bee pollen from transylvania. *Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies*. 2012; 69(12): 351-355.
- Marghitas LA, Stanciu OG, Dezmirean DS, Bobis O, Popescu O, Bogdanov S, Campos MG. In vitro antioxidant capacity of honey bee-collected pollen of selected floral origin harvested from Romania. *Food Chemistry*. 2009; 115: 878–883.
- Maruyama, H., Sakamoto, T., Araki, Y., Hara, H. Anti-inflammatory effect of bee pollen ethanol extract from *Cistus* sp. of Spanish on carrageenan induced rat hind paw edema. *Complementary and Alternative Medicine*. 2010; 10(30): 2-11.
- Mates JM, Perez-Gomez C, Nurez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem*. 1999; 328: 595-603.
- Meda A, Lamien CE, Romito M, Millogo J, Nacoulma OG. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Faso honey, as well as their radical scavenging activity. *Food Chem*. 2005; (91): 571-577.
- Miller NJ, Luiz-Larrea MB. Flavonoid and other plant phenols in the diet: The insignificance as antioxidants. *Journal of Nutritional and Environmental Medicine*. 2002; 12: 39-51.



- Mohdaly A, Mahmoud A, Roby M, Smetanska I, Ramadan MF. Phenolic extract from propolis and bee pollen: composition, antioxidant and antibacterial activities. *Journal of Food Biochemistry*. 2015; 538-547.
- Molan P. Honey for the treatment of infection. <http://www.apitherapy.org/AAS/molan.html>, 1999.
- Mollahaliloğlu S, Uğurlu FG, Kalaycı MZ, Öztaş D. The new period in traditional and complementary medicine. *Ankara Med J*. 2015; 15(2): 102-105.
- Moon JK, Shibamoto T. Antioxidant assays for plant and food components. *J. Agric. Food Chem*. 2009; 57: 1655-1666.
- Morais M, Moreira L, Feas X, Estevinho LM. Honey bee collected pollen from five portuguese natural parks: palynological origin phenolic content antioxidant properties and antimicrobial activity. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49: 1096–1101.
- Morita H, Ikeda T, Kajita K, Fujioka K, Mori I, Okada H, Uno Y, Ishizuka T. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers, Morita et al. *Nutrition Journal*. 2012; 11(77): 2-7.
- Nagai T, Inoue R, Inoue H, Suzuki N. Scavenging capacities of pollen extracts from *Cistus ladaniferus* on autoxidation, superoxide radicals, hydroxyl radicals, and DPPH radicals. *Nutrition Research*. 2002; 22: 519-526.
- Nakajima Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. *BMC Complement Altern Med*. 2009; 9: 4-12.
- Nisbet C, Güler A, Ciftci G, Yarım GF. The investigation of protein profile of different botanic origin honey and density saccharose adulterated honey by SDS-PAGE method. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Dergisi*. 2009; 15(3): 443-446.
- Nisbet HÖ, Nisbet C, Yarım M, Güler A, Özak A. Effects of different type of honey on healing of cutaneous wounds. *Wounds*. 2009; 21(7):183-191.
- Nisbet HÖ, Özak A, Yardımcı C, Nisbet C, Yarım M, Bayrak IK, Şirin YS. Evaluation of bee venom and hyaluronic acid in the intra articular treatment of osteoarthritis in an experimental rabbit model. *Res Vet Scien*. 2012; (93): 488-493.
- Nizamlıoğlu MN, Nas S. Meyve ve Sebzelerde Bulunan Fenolik Bileşikler Yapıları ve Önemleri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*. 2010; 1(5): 20-35.
- Orhan I, Kartal M, Abu-Asaker M, Senol FS, Yılmaz G, Sener B. Free radical scavenging properties and phenolic characterization of some edible plants. *Food Chem*. 2009; 114: 276-281.

- Ozcan M, Ceylan A, Unver A, Yetisir R. Antifungal effect of pollen and propolis extracts collected from different regions of Turkey. *Uludag Bee J.* 2003; 3: 27-34.
- Ozen S, Akyol O, Iraz M, Sogut S, Ozugurlu F, Ozyurt H, Odaci E, Yildirim Z. Role of caffeic acid phenethyl ester, an active component of propolis, against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *J Appl Toxicol.* 2004; 24: 27-35.
- Oztürk O. Arı Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri. [www.ariplatformu.org](http://www.ariplatformu.org), 2010.
- Öğü S. Doğal antioksidanların önemi. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi.* 2014; 11(1): 25-30.
- Özkan S, Bancar K. Apiterapi ve sağlık. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi.* 2015; 8(4): 247-251.
- Parks RR, Huang CC, Haddad J. Department of Otolaryngology, Columbia Presbyterian Medical Center, New York, NY 10032, USA. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995; 252(3): 153-8.
- Parolia A, Thomas MS, Kundabala M, Mohan M. Propolis and its potential uses in oral health. *International Journal of Medicine and Medical Sciences,* 2010; 2(7): 210-215.
- Pascoal A, Rodrigues S, Teixeira A, Feas X, Leticia M. Estevinho biological activities of commercial bee pollens: antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food and Chemical Toxicology.* 2014; 63: 233-239.
- Percival M. Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights.* 1998; 10: 981-984.
- Perez-Pérez EM, Vit P, Rivas E, Sciortino R, Sosa A, Tejada D, Rodríguez-Malaver AJ. Antioxidant activity of four color fractions of bee pollen from Mérida, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr.* 2012; 62(4): 375-80.
- Phillips K, Council-Troche M, McGinty R, Rasor A, Tarrago-Tran M. Stability of vitamin C in fruit and vegetable homogenates stored at different temperatures. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2016; 45: 147-162.
- Prior RL, Wu X, Schaich K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *J Agric Food Chem.* 2005; 53: 4290-4303.
- Rebiai A, Lanez T. Chemical composition and antioxidant activity of *apis mellifera* bee pollen from north west Algeria. *J.Fundam. ApplSci.* 2012; 4(2): 155-163.
- Ribéreau-Gayon P, Glories Y, Maujean A, Duboirdeau. Hand book of enology the chemistry of wine and stabilization and treatments. John Wiley and Sons Ltd., England. 2000; 2.

- Ribéreau-Gayon P, Glories Y. Handbook of enology the chemistry of wine stabilization and treatments 2 nd Edition. Wiley. 2006; 2: 451-452.
- Ross JA, Kasum CM. Dietary flavonoids bioavailability metabolic effects and safety. Annual Review of Nutrition. 2002; 22:19-34.
- Roulston TH, Cane JH. Pollen nutritional content and digestibility for animals. Plant Systematics and Evolution. 2000; 222(1-4):187-209.
- Santilli F, D'Ardes D, Davi G. Oxidative stress in chronic vascular disease from prediction to prevention Vascular Pharmacology. 2015; 74: 23-37.
- Sarmanto Silva TM, Amorim Camara CA, Silva Linsa AC, Barbosa-Filho JM, Silva EM, Freitas BM, Santos FA, Chemical composition and free radical scavenging activity of pollen loads from sting less bee *Meliponasubnitida* Ducke. Journal of Food Composition and Analysis. 2006; 19: 507-511.
- Seppala U, Francese S, Turillazzi S, Moneti G, Clench M, Barber D. Insituimaging of honeybee (*Apis Mellifera*) Venom Components from aqueous and aluminum hydroxide-adsorbed venom immuno therapy preparations. J Allergy Clin. Immunol. 2012; 129(5): 1314-1320.
- Set T. Ağrı ile baş etmede tamamlayıcı ve alternatif tedaviler turkiye klinikleri. J Fam Med-Special Topics. 2011; 2(2).
- Shahidi F, Camargo A. Tocopherols and tocotrienols in common and emerging dietary sources: occurrence, applications, and health benefits. Int. J. Mol. Sci. 2016; 17: 2-29.
- Silva LR, Videira R, Monteiro AP, Valentão P, Andrade PB. Honey from luso region (portugal): physicochemical characteristics and mineral contents. Microchemical Journal. 2009; 93: 73-77.
- Silva TMS, Camara CA, Lins ACS, Barbosa JM, Silva EMS, Freitas BM, Santos FAR. Chemical composition and free radical scavenging activity of pollen loads from stingless bee *Melipon asubnitida* Ducke. J. FoodComposit. Anal. 2006; 19: 507-511.
- Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent, Methods Enzymol. 1999; 299: 152-178.
- Siuda M, Wilde J, Bąk T. The effect of various storage methods on organoleptic quality of bee pollen loads. Journal of Apicultural Science. 2012; 56(1): 71-79.
- Sivritepe N. Asma, üzüm ve şaraptaki antioksidanlar. Dünya Gıda. 2000; 5(6): 73-78.
- Sobolev VS, Sy AA, Gloer JB. Spermidine and flavonoid conjugates from peanut (*Arachishypogaea*) flowers. J.Agric. Food Chem. 2008; 56: 2960-2969.

- SPSS. User's guide. SPSS Inc. Chicago IL 60606-6412, Customer ID: 361835. 2004.
- Standifer LN. Honey bee nutrition supplemental feeding. [http:// maarec. cas. psu. edu/ bkCD/ HBBiology/ nutritionssupplements. Htm](http://maarec.cas.psu.edu/bkCD/HBBiology/nutritionssupplements.Htm), 2003.
- Swellam T, Miyanaga N, Onozawa M, Hattori K, Kawai K, Shimazui T, Akaza H . Antineoplastic activity of honey in an experimental bladder cancer implantation model: in vivo and in vitro studies. *International Journal Urology*. 2003;131-139.
- Szczesna T. Longchain fatty acids composition of honeybee-collected pollen. *Journal of Apicultural Science*. 2006; 50(2): 65-79.
- Szczesnat T. Protein content and amino acids compositon of bee collected pollen orgnating from poland south korea and china. *Journal of Apicultural Science*. 2006; 50(2):91-99.
- Taormina PT, Niemira BA, Beuchat LR. Inhibitory activity of honey against food borne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *International, Journal of Food Microbiology*. 2001; 69: 217-225.
- Tohamy AA, Abdella EM, Ahmed RR, Ahmed YK. Assessment of anti-mutagenic, anti-histopathologic and antioxidant capacities of egyptian bee pollen and propolis extracts. *Cytotechnology*. 2014; 66: 283-297.
- Truchado P, Ferreres F, Tomas-Barberan FA. Liquid chromatography tandem mass spectrometry reveals the wide spread occurrence of flavonoid glycosidesin honey, and their potential as floral origin markers. *J. Chromatogr*. 2009; 1216: 7241-7248.
- Trumbeckaite S, Dauksiene J, Bernatoniene J, Janulis V. Knowledge attitudes and usage of apitherapy for disease prevention and treatment among undergraduate pharmacy students in lithuania hindawi publishing corporation evidence. *Based Complementary and Alternave Medicine Volume*. 2015; 1-9.
- Ulusoy E. Determination of phenolic components of anzer honey and pollen by high performance liquid chromatography and their antioxidant properties. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi*, 2010.
- Valko M, Leibfritz D, Moncola J, Cronin M, Mazura M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J BiocheM Cell Biology*. 2007; (39): 44-84.
- Velioglu S. Doğal antioksidanların insan sağlığına etkileri. *Gıda*. 2000; 25(3):167-176.
- Wadsworth TL, Koop DR. Effects of wine polyphenolics quercetin and resveratrol on pro-inflammatory cytokine expression in RAW 264,7 macrophages. *Biochem Pharmacol*. 1999; 57: 941-949.

- Waili A. Therapeutic and prophylactic effects of crude honey on chronic seborrheic dermatitis and dandruff. *Eur Journal Res.* 2001; 30; 6(7): 306-308.
- Wilczynska A. Phenolic content and antioxidant activity of different types of polish honey. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences.* 2010; 60(4): 309-313.
- Wootton CP, Ryan L. Improving public health the role of antioxidant-rich fruit and vegetable beverages. *Food Research.* 2011; 44: 3135-3148.
- World Health Organization (WHO). General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva WHO Books. 2000; 80.
- Yeh JH, Hsieh LH, Wu KT, Tsai CF. Antioxidant properties and antioxidant compounds of various extracts from the edible basidiomycete *grifola frondosa*. *Molecules.* 2011;16: 3197-3211.
- Yılmaz N, Nisbet Ö, Nisbet C, Ceylan G, Hoşgör F, Dede ÖD. Biochemical evaluation of the therapeutic effectiveness of honey in oral mucosal ulcers. *Bosnian Journal Of Basic Medical Sciences.* 2009; 9(4): 290-295.
- Yücel U, Ötles S. Sarabın bileşimi ve beslenmedeki önemi. *Dünya Gıda.* 2011; 6(5):79-82.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı:** PariaTabatabaei

**Doğum Yeri:** Tebriz/İRAN

**Doğum Tarihi:** 28.08.1987

**Medeni Hali:** Bekâr

**Bildiği Yabancı Diller:** İngilizce

**Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):** İlköğretim Edirne Yükselyeşil İlköğretim Okulu 1993-2000;Çarşamba Atatürkİlköğretim Okulu 2000-2001; Samsun Çarşamba DikbıyıkLisesi 2001-2004; Lisans ve Yüksek Lisans Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2005-2010; Yüksek Lisans Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı 2013-

**Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:**2015 'den beridir Samsun Büyükşehir Belediyesi Yaban Hayvanları İlk Yardım Ünitesi.

**E-posta:**periatatabaei@gmail.com