



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA (VETERİNER) ANABİLİM DALI

**FARKLI BOTANİK KAYNAKLARDAN ELDE EDİLEN
BALLARIN ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Deniz AKER

Samsun

Temmuz-2016



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA (VETERİNER) ANABİLİM DALI

**FARKLI BOTANİK KAYNAKLARDAN ELDE EDİLEN
BALLARIN ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Deniz AKER

Danışman

Doç. Dr. Cevat NİSBET

Samsun

Temmuz-2016

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Deniz Aker tarafından Doç. Dr. Cevat Nisbet Danışmanlığında hazırlanan ‘‘Farklı Botanik Kaynaklardan Elde Edilen Balların Antioksidan Kapasitesinin Araştırılması’’ başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 20/07/2016 tarihinde yapılan sınav ile Biyokimya (Veteriner) Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Ali ERTEKİN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD Samsun

Üye: Doç. Dr. Cevat NİSBET
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD Samsun

Üye: Doç. Dr. Ayşegül ÇEBİ
Giresun Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Giresun

ONAY

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

.... / /.....

Doç. Dr. Aydın HİM
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin boyunca bilgi ve tecrübesiyle yanımda olan ve bana yol gösteren Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Cevat NİSBET'e, eğitimim süresince yardım ve desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali ERTEKİN'e, Prof. Dr. Gül Fatma YARIM'a, Prof. Dr. Sena ÇENESİZ'e ve Doç. Dr. Gülay ÇİFTÇİ'ye teşekkür ederim.

Bu meşakkatli yola çıkmam da bana cesaret veren ve her zaman yanımda olarak desteğini asla esirgemeyen sevgili eşim Nagihan Aker'e ve canım kızım Armina İpek AKER'e teşekkür ederim.

Bu çalışma, PYO. VET.1904.13.006 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

FARKLI BOTANİK KAYNAKLARDAN ELDE EDİLEN BALLARIN ANTIOKSİDAN KAPASİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Hastalıklara karşı kullanılan tedavi yöntemlerinde geldiğimiz son noktada alternatif tıp ve alternatif çözümlerin her geçen gün önemi artmaktadır. Bu çalışmada ülkemizin farklı noktalarında ki çiçek kaynaklarından elde edilen ballarda ki antioksidan kapasitenin varlığının tespiti ve bu antioksidan kapasite ile apiterapi arasındaki ilişkinin ne düzeyde olduğunun irdelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bal numuneleri değişik bölgelerden (Erzurum ve Sivas illerinden Yayla balı, Muğla’ dan Çam balı, Sinop’ tan Kestane balı, Trabzon ilinden Akasya balı, Antalya’ dan Narenciye balı ve Samsun’ dan Ayçiçek balı) olmak üzere 6 farklı tür ve toplam 65 kavanoz bal temin edilmiştir. Balların 300’er gramlık örnekleri sterilize kavanozlara aktarılmıştır. Laboratuvarda tüm numunelerin polen analizi yapılarak bitki kaynağının saflık derecesi tespit edilmiştir. Elde edilen örnekler analiz yapılana kadar 4-6 °C’ da muhafaza edilmiştir. 65 farklı bal örneğinde total antioksidan aktivite modifiye edilmiş Meda ve Velazquez yöntemine göre, total fenolik konsantrasyonu Beretta yöntemine göre, total flavonoid değerleri ise Meda metoduna göre ölçülmüştür.

Bulgular: Flavanoid seviyesi kestane balında çiçek balına göre, çam balında çiçek balına göre istatistiki anlamda yüksek bulundu ($p<0.005$). Fenol düzeyi çam balı ile çiçek balı kıyaslandığında total fenol miktarının çam balında daha yüksek miktarda olduğu ($p<0.05$) tespit edildi. Antioksidan aktivitesi yönünden ise narenciye ile çiçek balı arasında ($p<0.005$), kestane ile çiçek balı arasında ($p<0.001$), çam balı ile çiçek balı arasında ($p<0.01$) ve çiçek balı ile akasya balı arasında ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı yükselmeler gözlemlendi.

Sonuç: Farklı bölgelerden toplanan 6 farklı bal türü incelendiğinde flavanoid seviyesi, fenol düzeyi ve antioksidan aktivitesi yönünden en etkili olan balın çiçek balı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın arı ve arı ürünlerinin alternatif tedavi yöntemlerinde kullanılmaları ile ilgili yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan; apiterapi; bal; flavanoid

Deniz AKER, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Temmuz-2016

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT CAPACITIES OF HONEYS OBTAINED FROM DIFFERENT BOTANICAL SOURCES

Aim: At the final stage for the treatment of diseases, the importance of alternative medicine and alternative solutions is increasing day by day. In this study, it is aimed to determine the presence of antioxidant capacity in different honey types which are obtained from different flower sources and from different parts of our country and to examine the level of relation between antioxidant capacity and apitherapy.

Material and Method: Honey samples are gathered from different regions (Plateau honey from Erzurum and Sivas, pine honey from Mugla, chestnut honey from Sinop, acacia honey from Trabzon, citrus honey from Antalya and sunflower honey from Samsun) as 6 different types and eventually 65 jars of honey are received. Samples weighing 300 grams from each honey type are put in sterilized jars. Pollen analyses of each sample were carried out in laboratory and eventually the purity level of source plants were determined. Samples were kept in temperature around 4-6 degrees °C. Total antioxidant activity of 65 different type of honey samples are modified by means of Meda and Velazquez method, phenolic compounds according to the method described by Beretta and total flavonoid content was determined using the Meda method.

Results: It is observed that the level of flavonoids in chestnut honey is higher than flower honey and the level of flavonoids in pine honey is higher than flower honey ($p < 0.005$). When the phenol levels of pine and flower honey are compared, it is observed that the total amount of phenol of pine honey is in higher amounts ($p < 0.005$). Significant increase in terms of antioxidant activity is observed statistically as; citrus and flower honey ($p < 0.005$), chestnut and flower honey ($p < 0.001$), pine and flower honey ($p < 0.01$) and flower and acacia honey ($p < 0.001$).

Conclusion: When 6 types of honeys which are gathered from different regions are examined, it is found that flower honey is the most effective in terms of flavonoid level and antioxidant activity. We believe that this research will contribute to the researches about evaluation of bees and bee products as alternative treatment.

Keywords: Antioxidant; apitherapy; honey; flavonoids

Deniz AKER, Master Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, July-2016

SİMGELER VE KISALTMALAR

DNA : Deoksiribo Nükleik Asit

DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

IgG : Immunglobülin G

LDL : Low Dansity Lipoprotein

MDA : Malondialdehit

ROS : Reaktif Oksijen Türleri

TAT : Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1 Alternatif ve Destekleyici Tedavi | 3 |
| 2.2 Apiterapinin Tarihçesi..... | 4 |
| 2.3 Arı ve Arıcılık | 5 |
| 2.4 Bal | 7 |
| 2.5 Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres..... | 10 |
| 2.5.1 Serbest Radikalın Tanımı ve Oluşumu | 10 |
| 2.5.2 Serbest Radikal Oluşturan Endojen Etmenler | 12 |
| 2.5.3 Serbest Radikal Oluşturan Eksojen Etmenler | 13 |
| 2.5.4 Serbest Radikallerin Biyolojik Etkileri..... | 13 |
| 2.5.5 Serbest Radikal İlişkili Hastalıklar | 15 |
| 2.5.6 Serbest Radikallere Karşı Antioksidan Savunma | 15 |
| 2.6 Fenolik Bileşikler | 16 |
| 2.6.1 Flavonoidler (Biyoflavonoidler) | 16 |
| 2.6.2 Fenolik Asitler | 18 |
| 3. MATERYAL VE METOT | 19 |
| 3.1. Örneklerin Toplanması..... | 19 |
| 3.2. Deneyde Kullanılan Kimyasallar | 20 |
| 3.3 Deneyde Kullanılan Cihazlar ve Malzemeler | 20 |
| 3.4 Deneyin Yapılışı..... | 20 |
| 3.4.1 Total Antioksidan Aktivitesinin (DPPH• Radikali Temizleme Aktivitesi) Ölçülmesi | 20 |
| 3.4.2 Total Fenolik Konsantrasyon Düzeyinin Ölçülmesi..... | 21 |
| 3.4.3 Total Flavonoid Analizi | 23 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 3.5 İstatistiki Değerlendirme..... | 24 |
| 4. BULGULAR..... | 24 |
| 5. TARTIŞMA..... | 26 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 28 |
| KAYNAKLAR..... | 29 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 38 |



1. GİRİŞ

Yüzyıllardır arı ve arı ürünleri tedavi maksadıyla kullanılmaktadır. Günümüze gelindiğinde de destekleyici tedavi alanında güncelliğini korumakta ve apiterapi ismi altında (arı ürünleri ile tedavi yöntemleri) hızlı bir biçimde gelişme göstermektedir. Apiterapi ürünlerinden olan ve insanoğlunun en eski besin kaynaklarından biri olan bal, arıların çiçek nektarlarından veya bitkilerde yaşayan böceklere ait salgılardan elde ettikleri, enzimatik olarak değiştirip petek gözlerinde sakladıkları tatlı bir üründür (Nisbet ve ark., 2009). Yüksek oranda besleyici değere sahip olan balın ortaya çıkışı ve içeriği, elde edildiği yöre ile ve florasına göre oldukça önemli farklılıklar göstermektedir. Saf ve pastörize edilmemiş ballar yaklaşık % 28-30 glukoz, % 38-40 fruktoz, % 18-19 su, aminoasit, vitamin (nikotik asit, piroksidin, pantotenik asit, folik asit, tiamin, ve biotin... vb.), enzim (katalaz, glikoz, diyastaz, oksidaz ve invertaz... vb.) ve mineral madde (magnezyum, kalsiyum, fosfor, potasyum, bakır, demir... vb.) ihtiva etmektedir. Bu içerikler ve oranları arıların nektar topladıkları botanik kaynağa göre değişmektedir. Bitki nektar içeriği ise bitkinin yetiştiği coğrafyaya, toprak verimliliğine, yağışa, ışığa, rakıma ve başka pek çok çevresel faktöre göre değişmektedir (Oddo ve ark., 2004; Güler ve ark., 2007; Nisbet ve ark., 2009). Diğer bir deyişle balın saflığını ve biyokimyasal değerlerini, evvela nektar kaynağı olmak üzere, üretim şekli, iklim koşulları, depolama ve işleme koşulları etkilemektedir (Bogdanov ve ark., 1999; Güler ve ark., 2007).

Bal, özellikle yara ve yanıkların tedavisinde, inflamasyonun baskılanmasında, cilt rahatsızlıklarının tedavisinde, yeni damar oluşumunda, doku granülasyonunun hızlandırılmasında, periodontal hastalıkların tedavi edilmesinde, epitelyum gelişmesinin uyarılmasında, mide rahatsızlıklarının tedavisinde ve değişik infeksiyonlarda antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır (Al-Waili, 2001; Taormina ve ark., 2001; Ching, 2002; Atrott, 2009; Nisbet ve ark., 2009; Yılmaz, 2009; Öztürk, 2010). Ayrıca balın antitümör etkiye sahip olduğu ve bu özelliği ile karsinogenik hücrelerin gelişmesini ve büyümelerini yavaşlattığına dair çalışmalar da bulunmaktadır (Wang ve ark., 2002; Swellam ve ark., 2003).

Organizmada metabolizma sonrası açığa çıkan serbest radikaller DNA ve hücre yapısında hasara neden olmaktadır (Hintze ve Theil, 2005). Antioksidanlar çeşitli kanser hastalıkları, kalp-damar hastalıkları, inflamatuvar hastalıklar ve nörodejeneratif

hastalıkların önlenmesinde ya da ilerlemesinin yavaşlatılmasında önemli rol oynamaktadırlar (Frankel ve ark., 1998; Khalil, 2010). Epidemiyolojik çalışmalar, düşük antioksidan alımı veya kanda düşük antioksidan seviyeleri ile artan kanser riskinin ilişkili olduğunu göstermektedir (Albanes ve Hartman, 1999; Cai ve ark., 2004). Antioksidanların DNA oksidasyonu ve hücre bölünmesinde kianormal artışları azaltarak kansere karşı koruyucu bir etki gösterdiği düşünülmektedir (Cai ve ark., 2004). Yapılan çalışmalar doğal besinlerin antioksidan aktivitesinin sentetik yapılı besinlerden daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Kesic ve ark., 2012). Bu nedenle, organizmada metabolizma ürünü olarak ortaya çıkan serbest radikallere karşı hergün düzenli olarak antioksidan besinlerin alınması kesinlikle çok önemlidir. Bal, besin maddesi ve enerji kaynağı olmasının yanısıra, içerdiği çeşitli fitokimyasallar (organik asitler, vitaminler, enzimler vb.) nedeniyle doğal bir antioksidan kaynağı olarak da insan sağlığı açısından önem teşkil etmektedir (Gheldof, 2002; Kesic, 2009). Balların antioksidan içerikleri enzimatik (glukoz oksidaz, katalaz, peroksidaz) veya nonenzimatik (fenolik asitler, flavonoidler, askorbik asit, tokoferol, karotinoidler) kaynaklıdır (Frankel ve ark., 1998; Khalil, 2010; Kesic ve ark., 2012). Fenolik ve nonfenolik bileşikler de balların antioksidan etkinliğine katkıda bulunmaktadır (Al-Mammary ve ark., 2002; Kesic ve ark., 2012). Flavonoidler, serbest radikal süpürülmesi, hidrolitik enzimlerin inhibitörlüğü, LDL'deki α -tokoferol korunmasını ve oksitlenebilir askorbik asit rejenerasyonunu sağlayarak önemli bir antioksidan ve antiinflamatuvar fonksiyona sahiptir (Brovo, 1998; Frankel ve ark., 1998). Arılar, farklı türden çiçeklerin polenlerini alarak bu bitkilerin içerisinde bulunan kimyasal maddeleri balın içerisine aktardıklarından balların antioksidan içeriği, flora ve coğrafik bölgeye bağlı olarak farklılık göstermektedir (Demirezen, 2005; Nisbet, 2009; Giorgi, 2011). Dolayısıyla bölgesel biyo çeşitlilik ve mevsimsel değişimler balın antioksidan içeriği ve miktarı üzerinde etkili olmaktadır.

Ülkemiz, bitki varlığı ve çeşitliliği bakımından dünyanın sayılı ülkeleri arasındadır. Tüm Avrupa kıtasında on iki bin dolayında aromatik bitki türü bulunurken, bu sayının on bin dolayında bitki türü ülkemizde yetişmektedir. Bunlar içinde arıcılık yönünden önem arz eden birçok tür, doğal olarak yayılış göstermektedir. Dünya'da bulunan ballı bitkilerin %70'i ülkemizde yetişmektedir (Konak, 2003). Bu nedenle ülkemiz oldukça zengin biyolojik çeşitliliğe sahip olduğu gibi bal ve diğer arı ürünleri

açısından da oldukça iyi bir potansiyele sahiptir. Gen arı merkezleri arasında dünyada önemli bir yeri olan Türkiye, flora açısından da uygun mevsim ve topoğrafik yapıya sahiptir. Türkiye beş milyona yaklaşan koloni varlığı ve 70 bin ton bal üretim kapasitesiyle dünya sıralamasında ilk sıralarda yer almaktadır (Anonim, 2005). Ülkemizin sahip olduğu bu potansiyele karşılık arı ürünlerinin sağlık üzerinde etkileri ve apiterapi ile ilgili bilimsel çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Sunulan tez çalışmasının amacı, ülkemizin değişik bölgelerinden ve farklı bitki kaynaklarından elde edilen balların antioksidan düzeylerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Alternatif ve Destekleyici Tedavi

Tamamlayıcı ve alternatif tedavilerin (TAT) klasik tıbbın bir parçası olması konusunda tartışmalar olsa da bunlar sağlık bakım sistemleri, ürünleri ve uygulamaları olarak tanımlanmaktadır (Ades ve Yarbrow, 2000).

Amerikan Kanser Birliği ve Ulusal Kanser Enstitüsü alternatif tedavileri hastalığın geleneksel tedavisinin yerine kullanılan yaklaşımlar şeklinde tanımlarken, tamamlayıcı tedavileri de, modern tıp ile birlikte kullanılan tedavileri tamamlayıcı ve destekleyen yaklaşımlar olarak açıklamaktadır. Günümüzde TAT'ların sınırları kesin olarak belirlenmemiştir. Ortaya çıkan tartışmalarda TAT'lar genellikle birlikte kullanılmaktadır (American Cancer Association, 2008).

Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi, tamamlayıcı ve alternatif tedavileri beş başlık altında sınıflandırmıştır (National Center For Complementary and Alternative Medicine, 2008).

1. Alternatif ve medikal sistemler (geleneksel Çin tıbbı, homeopati, naturopati, ayurveda gibi etnik kökenli sistemler),
2. Beden ve zihne müdahale (müzikle terapi, spiritual iyileşme, psikolojik görüşmeler, dua),
3. Biyoloji kökenli tedaviler (bitkiler, diyet destek ürünleri, çayları ya da hayvan parçaları),
4. Manipülatif ve beden orjinli tedaviler (masaj, kiropraktik manipülasyon, osteopati),
5. Enerji tedavileri (rayiki, qigong, elektromanyetik terapiler).

TAT kullanımını geliştirmekte olan ve endüstrileşmiş birçok ülkede giderek düzenli bir şekilde artış göstermektedir (Rafferty ve ark., 2002; Vallerand ve ark., 2003). Gelişmiş ülkelerde TAT Amerika'da %42, Avustralya'da %48, Fransa'da %49, Kanada'da %70 oranlarında kullanılmaktadır (Bodeker ve ark., 2002).

2.2 Apiterapinin Tarihçesi

Apiterapi, arının ve arıdan elde edilen ürünlerin tedavi amacıyla kullanılmasıdır. Bal arılarının ürünleri olan bal, polen, arı sütü, propolis, arı zehiri ve arı ekmeği bileşikler bin yıllardan beri gerek insanların gerekse hayvanların sağlığının korunmasında ve hastalıklarının tedavi edilmesinde kullanılmaktadır. Günümüzde ise modern tıbbı destek olarak, yapılan araştırmaların sonuçlarına bakılarak, arı ürünleri ile gerçekleştirilen tedavi amaçlı uygulamalar modern tıpta da kabul görmektedir. Özellikle son yıllarda hastalıkları sadece arı ürünleriyle tedavi eden klinikler ve apiterapi merkezleri her yerde yaygınlaşmaktadır. Özellikle Amerika, Bulgaristan, Rusya, Çin, Kore, Almanya ve İngiltere gibi pek çok ülkede kurulan apiterapi kuruluşları başı çekmektedir (Atayoğlu, 2016).

Arı ve arı ürünleri ile tedavi yöntemleri 6000 yıldan fazla bir geçmişe sahiptir. M.Ö. 5000'de Sümerlere ait yazıtlarda bal ile ilgili bilgiler mevcuttur. Konuyla ilgili benzerlik içeren kalıntılara Anadolu'daki diğer bir medeniyet olan Hititlerin yazıtlarında da rastlanmıştır (Ulusoy, 2012). M.Ö. 3200'de Aşağı Mısır Kralı I. Dynasty, kraliyetinde sembol olarak arıyı tercih etmiştir ve krallığı döneminde pek çok figürde de arıyı görmek mümkündür. Musevilikte Tevrat ve Talmut'ta, Müslümanlıkta da Kuran-ı Kerim'de balın faydalarından söz edilmektedir. Arıcılık ve bal üzerinde pek çok bilgi yine Eski Roma İmparatorluğuna ait pek çok yazıtta geçmektedir. Hipokrat (M.Ö.460-357), mide ve sindirim sistemi rahatsızlıklarının iyileştirilme süreçlerinde, öksürük ile boğaz ağrısında, açık yaralanmalarda, göz rahatsızlıklarında, Antik Yunan, Romalılar ise balı yaralar ile deri ülserlerinde topikal antiseptik, Aristo (M.Ö. 384-322) ise göz hastalıkları ve yaralar için açık renkli balı faydalı bir merhem olarak önermişlerdir. Dioscorides (M.S.50), Atina bölgesinde üretilen açık sarı renkteki balı ülser, tonsilit ve öksürüğün tedavisi için önermiştir. Romalı Hekim Celsius (M.Ö 25 - M.S 50); yara sonrası izlerinin önlenmesinde ve diyare tedavisinde apiterapiden yararlanmış. Çinliler, derinin iltihaplı yaralarında, ağrının azaltılmasında, gözün yangısal hastalıklarının tedavisinde; çiçek hastalığının tedavisinde, bağırsak kurtlarının

düşürülmesinde, ağız ve boğaz hastalıklarının tedavisinde bal kullanmışlardır. Balın antibakteriyel aktivitesinden ilk bahsedenlerden biri de Van Keetal (1892)' dir. Amerika Farmasötik Birliği (1916-1935) öksürüğün o yıllarda yayılması üzerine arpa suyu, bal ve limon suyu karışımını, boğaz ağrısı ve deri ülserlerine ise gülden elde edilen ve boraks içeren balı tavsiye etmiştir (Öztürk, 2010).

Konusu bal olan, balın özelliklerinin yanı sıra üretimini de içeren yazılı tarihimiz de bilinen ilk kitap, Sir John Hill tarafından kaleme alınmış ve 1759'da Londra'da yayınlanmıştır (Ulusoy, 2012). Arı ve balın tarih içerisinde ki gelişimi incelenecek olursa, nektar ile polen üreten çiçekli bitkiler ve bunlardan faydalanan böceklerin 100-150 milyon yıl evvel, ilk memelilerin de mevcut olduğu Jurassic/Cretaceous devresinde ortaya çıktığı iddia edilmektedir. Arkeolojik araştırmalar sırasında tahmini 80-100 milyon yıllık arı fosiline (Trigonaprisca, Apida, Meliponinae) rastlanılmıştır ve Cretaceous döneminden günümüze kadar amber ile korunmuştur. Arılar, tahmini olarak 20-30 milyon yıl kadar önce sosyal bir tavır geliştirmişlerdir ve yapısal olarak hemen hemen günümüz arıları ile aynı hale gelmişlerdir. Bal ile ilgili ilk resmi dokümana Anadolu'da Çatalhöyük'te rastlanmıştır. Söz konusu arı yetiştiriciliği olduğunda bu tarihsel süreç on binlerce yıl evveline kadar dayanmaktadır. İspanya'nın Valencia kenti yakınlarında yapılan kazılarda M.Ö 7000 yıllarına ait olduğu düşünülen resimler, insanoğlunun daha o dönemlerde bile arılardan bal aldığını gösterir niteliktedir. Yine elde edilen pek çok yazıtta, resimlerde ve resmi kayıtlarda arı yetiştiriciliğinin eski Mısır'da başladığını, Mezopotamya, Anadolu ve Avrupa'nın da gelişmesinde önemli bir yerinin olduğu görülmektedir. Yenedünya ülkelerine ise 17. y.y'da göçmenlerle arıların taşındığı bildirilmiştir (Crane, 1999).

2.3 Arı ve Arıcılık

Arılar, çiçeklerden topladıkları nektarı hem fiziksel hem de kimyasal olarak bir takım değişikliklere uğratarak bala dönüştürürler ve önemli bir gıda maddesinin üretimini sağlarlar (Şahinler ve ark., 2004). Diğer yandan arılar polinasyon faaliyetleri ile çevrenin, orman ve tarım ürünlerinin korunmasına da fayda sağlayarak doğal floranın vazgeçilmez bir parçasını oluşturmaktadırlar. Özellikle balarılarının tozlaşma ile tarımsal üretime sağladıkları katma değer, bal ve yan ürünlerinin sağladıkları katkıdan bile daha fazladır ve bu yüzden polinasyon arıcılıkta en önemli sektörlerden biri haline gelmiştir. Bu bitkilerin doğrudan meyve (armut, erik, şeftali, badem,

portakal, yaban mersini, çilek karpuz, vb), sebze (havuç, fasülye, soya, vb) ve tohum olarak maddi değerleri hesaplandığında bu değer milyarlarca doları bulmaktadır. İşte bu durum da göz önüne alınacak olursa arıların sağladığı tozlaşma zirai üretim açısından oldukça faydalı bir husustur. Tüm bunların dışında arılarla tozlaşma tabiatta ki pek çok bitkinin de üremesine katkı sunduğundan ekosistem açısından son derece önemlidir. Yeryüzünde yaklaşık 250.000 civarında bulunan çiçekli bitkilerin büyük kısmı arılar sayesinde oldukça karmaşık ilişkiler içinde çapraz olarak tozlaşmaktadır (Türkiye Arı Yetiştiricileri Merkez Birliği, 2003.)

Balarısı (*Apis Mellifera L.*) yüksek adaptasyon yeteneği sayesinde Dünya üzerinde kutuplar dışında hemen hemen her bölgede yaşamını sürdürmektedir (Ruttner, 1988). Balarılar yiyecek ararlarken konakladıkları yer ve çevresiyle sürekli bir ilişki içerisinde (Conta, 2001). Bir balarısı yarıçapı 7-10 kilometreyi bulan bir alanda uçarlar, her arı kovanında yaklaşık 10 ila 40 bin arı vardır ve her arı günde 10-15 defa kovandan dışarı çıkarak her defasında 80-100 çiçeği ziyaret eder (Conta, 2001; Rashed, 2009). Bu durum göz önüne alındığında, her kovandagünlük olarak elde edilen balın, arıların yaklaşık 1.000.000 kez bitkileri ziyareti ile elde edildiği düşünülebilir. Balarılar karbonhidrat ihtiyaçlarını bitkilerde ki floem dokusu tarafından üretilen ve çiçek tablası üzerinden dışarıya verilen nektardan ve bu nektarı işleyip dönüştürdüğü bal ve diğer bazı böcek salgılarından karşılar. Bir arı kolonisi arıcılık sezonunda yaklaşık olarak 70–80 kg civarında bal üretme kapasitesine sahiptir (Güler ve Bacaksız, 2006). Günümüzde arı kolonilerinin ihtiyacı olan bal kovan içerisinde bırakılır bundan geriye kalan ürün ise hasat edilir. Balarılar farklı türlerden çiçeklerin polenlerini taşıyarak bu bitkilere ait içerikteki kimyasalları üretmiş oldukları bala aktarmaktadırlar (Staniskiene, 2006). Kimyasal özellikleri açısından arı ürünleri elde edildikleri çevrenin kalitesi ile doğrudan ilişkilendirilmiştir (Staniskiene, 2006; Nisbet ve ark., 2009). Bu nedenle balarılar sağlıklı ve temiz bir çevrenin göstergesi olduğu gibi çevrede ortaya çıkabilecek kimyasal değişimlerin belirlenmesinde de biyolojik açıdan iyi birer referanstırlar (Nisbet ve ark., 2012). Arıcılıktan elde edilen ürünler; arı sütü, bal, arı zehri, polen, bal mumu ve propolistir. Bu ürünlerin tümü halk tarafından birçok hastalığa karşı tedavi maksadıyla kullanılmaktadır.

Arıcılık, Türkiye'nin en eski, en uzun süreyle ve en yaygın olarak yapılan tarımsal üretim etkinliklerinden birisi olduğu gibi Türk toplumundaki tarım kültüründe

de önemli yer tutan faaliyetlerin başındadır. Balarısı kolonilerinin zaman içerisinde geçirdikleri evrim sayesinde Anadolu'nun yerel iklim yapısına ve florasına uyum sağlayarak çeşitli ırk ve ekotipleri oluşturmuştur. Türkiye'de ki balarılarını binlerce yıldır evrimleşerek bölge florasına, mikroorganizmasına, patojenlerine ve iklim koşullarına adaptasyonu sayesinde oluşturduğu genetik çeşitlilik açısından da dünya arıcılığı içerisinde önemli bir hazineye sahiptir (Kence, 2006).

Hayvansal ürünlerin çağımızın değişmekte ve gelişmekte olan koşullarına uygun bir biçimde üretiminin ve kalitesinin artırılması, Türkiye'de insanların daha sağlıklı ve dengeli beslenmesinin yanı sıra, ekonomisi açısından da büyük önem arz etmektedir. Bunun başarılabilmesi ise insan sağlığı ile beslenmesinin yanında hayvanların sağlığını ve verimini doğrudan etkileyen tarım kaynaklarının verimli ve dengeli kullanılması ile mümkündür. Ülkemizin elverişli coğrafik yapısı ve bu coğrafik yapı ile bütünleşen bitki örtüsü, hayvancılığın diğer dallarında olduğu gibi özellikle arı ürünlerinin üretimi için de gayet uygun bir ortam yaratmaktadır (Konak, 2003).

2.4 Bal

Bal, arıların çiçek nektarlarından veya bitkilerde yaşayan bir kısım canlıların ürettikleri salgıları toplayarak enzimatik değişikliğe uğratarak peteklerde sakladıkları tatlı bir üründür (Nisbet ve ark., 2009). İnsanlığın en eski besin kaynaklarından birini oluşturan bal, dünyanın hemen hemen tüm bölgelerinde üretilen ortak bir gıda maddesidir. Doğada üretildiği saf şekliyle %100 doğal ve besleyici değeri yüksek olan balın oluşumu ve bileşimi elde edildiği bölgelere ve bitki kaynaklarına göre önemli ölçüde farklılıklar göstermektedir (Güler, 2007). Saf olarak elde edilen, pastörize edilmemiş ticari ballar yaklaşık % 28-30 glukoz, % 38-40 fruktoz ve % 18-19 su, az miktarda ise aminoasit, mineral madde (örn; potasyum, demir, magnezyum, fosfor, bakır ve kalsiyum), enzim (örn; katalaz, diyastaz, glikoz oksidaz ve invertaz) ve vitamin (örn; tiamin, biotin, piroksidin, nikotinik asit, pantotenik asit ve folik asit) içermektedir. Fakat balın asıl içeriğini yaklaşık %80 seviyesinde monosakkaritler ile disakkaritlerden oluşan şekerler meydana getirmektedir. Balda bulunan şeker içeriğinin yaklaşık %90 kadarını ise monosakkarit yapıdaki fruktoz ve glukoz oluşturmaktadır (Şahinler ve ark., 2001; Güler, 2007). Balda bulunan diğer şekerler ise sukroz, maltoz gibi disakkaritler ile yüksek moleküllü şekerlerdir. Balın nem içeriği yaklaşık %17 olup diğer bileşenlerini proteinler, vitaminler ve mineral maddeler oluşturur (Arshurst ve Dennis,

1995). Balın yapısında bulunan besin maddelerinin (şeker, mineral, enzimler) önemli bir kısmı bitkiden gelen nektarda bulunurken bir kısmı ise bunların dönüşümü sırasında oluşmakta (invert şeker),diğer kısmı ise işleme esnasında (enzim ve bazı proteinler) arılar tarafından ilave edilmektedir (White ve ark., 1989). Arıların yararlandığı serbest aminoasit ve proteinlerin en önemli kaynağını ise polenin yanı sıra nektar ve böcekler oluşturmaktadır. Örneğin önemli bir salgı balı olan çam balındaki proteinin esas üreticisi *Marchellina Hellenica* böcek ventrikulusundaki mikroorganizmalardır (Nisbet ve ark., 2009).

Balın biyokimyasal özelliklerini ve kalitesini, balın olgunlaşması başta olmak üzere nektar kaynağı, işleme, üretim şekli, depolama şartları ve iklim koşulları belirlemektedir (Hermosin ve ark., 2003; Güler ve ark., 2007). Diğer yandan bitki nektarının içeriği bitkinin yetiştiği coğrafyaya, toprak türüyle verimliliğine, yağış, ışık, rakım ve diğer birçok çevresel faktöre göre değişiklik göstermektedir (Oddo ve ark., 2004; Güler ve ark., 2007; Nisbet ve ark., 2009).Balın asıl besin maddesi ve bunun yanı sıra enerji kaynağı olarak kullanılmasıyla birlikte insan sağlığı açısından da son derece önemli bir yer teşkil etmektedir (Nisbet ve ark., 2009). Bal yüzyıllardır özellikle ciltteki yanık ile yaraların tedavisinde, cilt rahatsızlıkları ve mide rahatsızlıklarının tedavisinde oldukça sık olarak kullanılmaktadır (Nisbet ve ark., 2009). Bal ile yapılan klinik deneyler özellikle kronik yaralarda iyileşmenin oldukça hızlı olduğunu göstermektedir (Tonks ve ark., 2003). Yapılan pek çok çalışma balın akut ve kronik mide lezyonlarına karşı gastrik koruma sağladığını, bağırsak problemleri ile yaralarının tedavisinde antimikrobiyal bir ajan olarak başarılı sonuçlar ortaya çıkardığını göstermektedir (Ching, 2002). Bal bunların yanı sıra enfeksiyonların çabuk temizlenmesi, yarada ki nekrotik dokuların ve yabancı maddelerin kısa sürede uzaklaştırılması, yeni damar oluşumu, yangının seri bir biçimde baskılanması, yara ve yara izinin hızla tedavisi, doku granülasyonu ve epitelyum gelişmesinin uyarılmasını sağlamaktadır (Nisbet ve ark., 2009). Antibiyotiklere karşı dirençli bakterilerde balın güçlü invitro aktiviteye sahip olduğu ve antibiyotik tedavisinde yanıt alınamayan kronik yara enfeksiyonlarında antibakteriyel ajan olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Atrott, 2009; Öztürk, 2010). Başka bir çalışmada balların özellikle *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *S.sonnei*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* ve *Shigella sonnei* gibi 20 den fazla bakteri çeşidine karşı

inhibe edici bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Tomoi ve Miyata, 2000; Taormina ve ark., 2001). Balın iyileşmeyi desteklerken prostaglandin seviyesini dűřürüp antiinflamatuvar etki gösterdiği görűlműřtür (Al-Waili ve ark., 2011). Dünya Sağlık Örgütü, antimikrobiyal ve antitűssif özelliği nedeniyle çocuklarda öksürük ve soğuk algınlığında balı önermektedir (WHO, 2001). Diđer bir yandan bal içeriğinde yer alan fenolik bileşenlerin antioksidatif özelliğe sahip olduğu ortaya konulmuştur (Mammary ve ark., 2002). Yapılan çalışmalarda, balın özellikle periodontal hastalıklarda, ağız ülserlerinde ve başkaca ağız problemlerinde iyileştirici etkisi saptanmıştır (Waili, 2001; Yılmaz, 2009). Ayrıca balın sağladığı antimitojenik özelliği ile karsinojenik özellikte ki hücrelerin gelişmesini yavaşlattığı görűlműřtür (Wang ve ark., 2002; Swellam ve ark., 2003).Ballardan sağlanan fenolik ekstraktların eritrosit membranlarını oksidatif hasara karşı koruduğu ve eritrositlerde hücre fonksiyonlarını teşvik ettiği bildirilmiştir (Alvarez-Suarez ve ark., 2012).Son yıllarda apiterapik ürünlerin hayvan sağlığında da kullanımı artmakta ve bu yönde araştırmalara hız verilmektedir. Veteriner hekimliğinde özellikle ayak hastalıklarında (Gakuya ve ark., 2011), göz problemlerinde (Bashkaran ve ark., 2011) ve yara tedavilerinde (Bischofberger ve ark., 2011) balın kullanıldığı bilinmektedir.

Tablo 1. Balın kimyasal bileşenleri

| Bileşim Maddeleri | Ortama Miktarı (g/100 g) | Bileşim Maddeleri | Ortalama Miktarı (mg/100 g) |
|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| Su | 17,1 | Riboflavin (B ₂) | 0,04 |
| Fruktoz | 38,5 | B ₆ Vitamini | 0,02 |
| Glukoz | 31 | Potasyum | 52 |
| Maltoz | 7,2 | Kalsiyum | 6 |
| Sakkaroz | 1,5 | Sodyum | 4 |
| Diğer | 4 | Fosfor | 4 |
| Karbonhidratlar | | | |
| Toplam Protein | 0,3 | Mağnezyum | 2 |
| Kül | 0,2 | Selenyum | 0,8 |
| C Vitamini | 0.50 mg | Demir | 0,42 |
| Niasin | 0,12 mg | Manganez | 0,08 |
| Pantotenik Asit | 0,07 mg | Bakır | 0,04 |
| Kalori (kkal.) | 304 | | |

Kaynak: (Anonim 2003a).

2.5 Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

2.5.1 Serbest Radikalın Tanımı ve Oluşumu

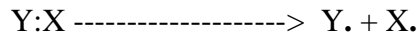
Atomların yapısında bulunan elektronlar orbita içinde çiftler halinde yerleşmiş durumdadırlar. Atomlar arasında ki etkileşim sonucu bağlar oluşmakta ve moleküler yapı ortaya çıkmaktadır. Yapılarında ortaklanmamış elektron taşıyan, pozitif, negatif ya da yüksüz olan atom veya moleküllere serbest radikal ismi verilmektedir (Halliwell, 1991).

Aerobik organizmalar yaşamın devamlılığı için gerekli olan tüm anabolizma ve katabolizma (mitokondrial elektron transportu, heksoz monofosfat yolu, ksenobiotiklerin metabolizması, doğal uyararla fagositik hücrelerin aktivasyonu, biosentetik ve biyokimyasal yıkım olayları) süreçlerinde moleküler oksijenden reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılan moleküller üretirler. Reaktif oksijenler, çeşitli serbest radikallerin oluştuğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli organik radikaller (R[•]), peroksil (peroksi) radikalleri (ROO[•]), alkoksil (alkoksi) radikalleri (RO[•]), tiyil radikalleri (RS[•]) gibi önemli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar. Başka moleküller ile çok kolayca elektron

alışverişine giren bu kimyasal ürünler yeni radikallerin ve yeni zincir reaksiyonu oluşmasına öncülük ederek canlı dokuya zarar vermektedir (Sen, 2001).

Serbest radikaller üç temel mekanizma ile meydana gelirler;

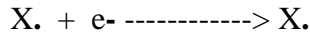
1. Kovalent bağ meydana getiren elektronlardan bir tanesinin bağ atomlarından birinde, bir tanesinin diğerinde bulunmasıyla sonuçlanan homolitik bağ kırılması sonucu serbest radikal oluşabilmektedir. Bu durumda her iki atom üzerinde paylaşılmamış elektron bulunmaktadır. Bu radikaller çoğunlukla elektromanyetik dalga, yüksek sıcaklık ve kimyasalların etkisi sonucu meydana gelmektedir.



2. Radikal özelliği olmayan bir molekül elektron kaybederek dış orbitalinde paylaşılmamış elektron kalması sonucunda radikal forma dönüşebilmektedir.



3. Radikal niteliği olmayan bir molekülün indirgenmesi sonucunda dış orbitalinde paylaşılmamış tek elektron kalması ile molekül radikal özellik kazanabilmektedir.



Bu reaksiyonlar sonucu oluşan radikaller diğer radikaller ile karşılaştıklarında, her ikisinin de ortaklanmamış elektronları bir kovalent bağ oluşturarak birleşip radikal özelliklerini kaybederken, radikal olmayan bileşikler ile karşılaştıklarında non-radikal özelliği olan bileşikleri radikal hale getirmektedirler. Serbest radikallerin radikal olmayan bileşiklerle reaksiyonları birbirini izleyen zincir reaksiyonları şeklinde oluşmaktadır (Halliwell, 1991; Cheeseman ve Slater 1993).

Biyolojik sistemlerin içerisinde ki en önemli serbest radikaller, oksijenden meydana gelen radikallerdir. Serbest oksijen radikali reaksiyonlarında kilit rolü oynayan en önemli maddeler oksijenin kendisi, hidrosil radikaller, süperoksit, geçiş metallerinin iyonları ve metallerin iyonlarıdır (Halliwell, 1994; Akkuş, 1995).

Tablo 2. Radikal türleri

| Adı | Formülü | Tanımı |
|---------------------------|--------------------------------|--|
| Süperoksit | $O_2^{\bullet-}$ | Oksijen merkezli radikal |
| Singlet oksijen | $1O_2$ | Oksijenin güçlü oksidatif formu |
| Hidrojen atomu | H^{\bullet} | En basit serbest radikal |
| Hidroksil | OH^{\bullet} | En fazla reaktif oksijen radikali |
| Nitrik oksit | NO^{\bullet} | L-arginin'den in vivo koşullarda üretilir |
| Azotdioksit | NO_2^{\bullet} | NO^{\bullet} 'nun O_2 ile reaksiyonu ile oluşur. Kirli hava, sigara dumanında vb. bulunur |
| Triklorometil | CCl_3^{\bullet} | C merkezli radikal, CCl_4 metabolizması sonucu üretilir ve genellikle O_2 ile hızla reaksiyona girer |
| Tiyil | RS^{\bullet} | Kükürt üzerinde eşleşmemiş elektron bulunduran türlerin genel adı |
| Hidrojen peroksit | H_2O_2 | Reaktivitesi ve moleküler hasar yeteneği düşük |
| Peroksil, Alkoksil | $RO_2^{\bullet}, RO^{\bullet}$ | Organik peroksitlerin yıkımı sırasında oluşan oksijen merkezli radikaller |

Kaynak: (Akkuş, 1995).

2.5.2 Serbest Radikal Oluşturan Endojen Etmenler

- Mitokondriyal ve mikrozomal elektron transport zinciri
- Aktive olmuş fagositler ve makrofajlar
- Endoplazmik retikulum ve nükleer membran transport proteinleri
- Plazma membranları, lipid peroksidasyonu, prostaglandin metabolizması
- Bazı enzimatik reaksiyonlar: Ksantin oksidaz, ksantinin ürik aside dönüşümü sırasında $O^{\bullet-2}$ oluşumuna neden olur. Lipoksijenaz, oksidaz ve siklooksijenaz reaksiyonunun katalizi sırasında ROS oluşumuna neden olmaktadır.
- Yaşlanma ve stres faktörleri (Akkuş, 1995).

2.5.3 Serbest Radikal Oluşturan Eksojen Etmenler

• Aşırı oksijen konsantrasyonu ve normalden yüksek parsiyel oksijen basıncı (pO₂)

- İyonize ve ultraviyole radyasyon ozon (O₃) ve azot dioksit (NO₂•)
- İlaç toksikasyonları, travma
- Kimyasalların etkisi altında kalma
- Enfeksiyonlar
- Havanın kirlenmesine neden olan fitokimyasallar
- Sigara dumanı
- Çevreye ait faktörler (Akkuş, 1995).

2.5.4 Serbest Radikallerin Biyolojik Etkileri

Vücut içerisinde doğal ve metabolik yollardan serbest radikaller oluşur. Örneğin oksijen molekülleri, metabolizma sırasında serbest radikal kaynağı olarak son derece reaktif olan ara ürünleri oluşturur ve yaşam için vazgeçilmezdirler. Normal süreçlerde oluşan bu radikaller, vücudun geliştirdiği savunma mekanizmasıyla radikallerin parçalanmasına neden olan antioksidan sistemlerle ortadan kaldırıldığından, herhangi bir sitotoksositeye yol açmaz. Fakat radikallerin aşırı artışı ve antioksidan savunma sisteminin kapasitesini aştığı durumlarda bazı patolojik olaylar ortaya çıkar ve bu olaya oksidatif stres adı verilmektedir. Serbest radikaller, hücrenin lipid, DNA, protein, karbonhidrat ve enzim gibi hücre bileşenleriyle kolayca etkileşerek metabolizmaya olumsuz yönde etki ederek harabiyete yol açar (Halliwell 1994; Akkuş, 1995).

Serbest radikallerin etkilerine karşı en fazla duyarlılık gösteren bileşikler lipidlerdir. Doymamış yağ asitlerine ait alkil grubundan bir tane hidrojen ayrıldığında lipid radikali oluşur. Oluşan bu radikal oksijen ile reaksiyona girerek lipid peroksi radikalini meydana getirir (Kour ve Perkins 1991). Memeli hücre memberanında yer alan fosfolipidlerdeki kolesterol ve çoklu doymamış yağ asitleri radikallerle kolayca tepkimeye girerek peroksidasyon ürünlerini meydana getirirler. Yağ asitlerinin peroksidasyonu hücresel hasarın en önemli nedenlerinin başında gelmektedir. Çünkü lipid peroksidasyonu kendi kendini tekrarlayan zincir reaksiyonları şeklinde ilerler. Yağ asidi ile radikalın birleşmesi sonucu ilk önce lipid peroksi radikali (ROO•) meydana gelmektedir. Diğer taraftan yağ asidinin yan zincirleri ile tepkimeye giren lipid peroksid

radikalleri hidroperoksidleri oluşturmaktadır. Bazı enzimlerin tepkimelere katılması ve metal iyonları katkısı ile peroksit ürünleri artarak etan, pentan ve malondialdehit (MDA) gibi yıkım ürünleri oluşmaktadır. Lipid peroksidasyonu sonucu hücre membran geçirgenliği ve kırılabilirliği artmaktadır. Membran geçirgenliğinde meydana gelen değişiklik ve potansiyel kaybına bağlı toksik etkinin artışı, proteaz aktivasyonu ile proteolitik etkinin şiddetlenmesine, katabolik enzimlerin aktivitesinde artışa, apoptozun hızlanmasına yol açmaktadır (Onat ve ark., 2006). Malondialdehit hücre çekirdeğinde DNA yapısında yer alan nitrojen bazlarla tepkimeye girerek nükleik asit yapısında bazı değişimlere ve DNA zincirinin kopmasına bağlı kromozom yapısında oluşan değişiklikler nedeniyle sitotoksositeye ve mutajenik etkilere neden olmaktadır. Amino asit kompozisyonlarına bağlı olarak proteinlerin serbest radikal harabiyetinden etkilenme derecesi değişiklik gösterir. Histidin, triptofan, tirozin ve fenilalanin gibi doymamış bağ içeren ve sisteinle metiyonin gibi kükürt içeren amino asitlere sahip proteinler serbest radikallere karşı çok duyarlıdır. Bu tepkime sonucu karbon merkezli organik radikaller ve sülfür radikalleri oluşur. Serbest radikaller ile reaksiyona giren immünglobülin G (IgG) ve albumin gibi disülfid bağ içeren proteinler üç boyutlu yapılarının bozulması sonucu fonksiyonlarını yerine getiremezler (Akkuş, 1995). Hemoglobinin ferro demiri (Fe^{2+}) süperoksit ve diğer radikaller etkisiyle oksitlenerek oksijen taşımayan methemoglobine dönüşür. Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerinde polisakkarit depolimerizasyonu ve monosakkarit otooksidasyonu gibi etkileri vardır. Monosakkaritlerin otooksidasyonu neticesinde hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehitler oluşmaktadır. Bunların diyabet ve sigara içimi ile ilişkili hastalıkların patolojik proseslerinde önemli etkileri görülür. Diğer taraftan okzoaldehitler, karbonhidratlara DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma yeteneğini kazandırır. Bu özellikleri ile de antimitotik etki gösterir, kanser ve yaşlanmaya yol açarlar (Akagün, 2009). Hücre içerisindeki serbest radikallerin bu etkilerinin pek çok hastalığın meydana gelmesinde rolü olduğu düşünülmektedir. Diyabet komplikasyonlarının gelişimi, çeşitli göz hastalıkları, kalp hastalıkları, çeşitli kas hastalıkları, hipertansiyon, romatoid artrit, kanser ve yaşlılık gibi durumlarda serbest radikal faaliyetinin arttığı veya antioksidan savunma sistemlerinin yetersiz kaldığı görülmüştür. Hastalıkların temel nedeni olabilen serbest radikallerin hasarı,

komplasyonların artmasına yol açmakta veya diğer etkenlerle oluşan hücre hasarını artırmaktadır (Akkuş, 1995; Onat ve ark., 2006).

2.5.5 Serbest Radikal İlişkili Hastalıklar

Biyokimyasal redoks reaksiyonları, yağ oksidasyonu, UV ışınları, radyasyon, stres, sigara, kimyasallar ve immunolojik reaksiyonlar gibi çok farklı yollarla serbest radikal oluşumu gerçekteşebilir. Oluşan serbest radikallerin, aralarında ateroskleroz, kalp hastalıkları, kanser, diabetes mellitus, serebrovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, akut renal yetmezlik, bronşit, akciğer hastalıkları, anfizem ve alkolik karaciğer hastalıkları gibi yaşlanmaya bağlı dejeneratif bozuklukların da yer aldığı pek çok patolojik durumun oluşumunda rolü ve katkısı olduğu düşünölmektedir (Cros ve ark., 1987; Özdem ve ark., 1994).

2.5.6 Serbest Radikallere Karşı Antioksidan Savunma

Normal koşullar altında ROT oluşumu ile antioksidanlar arasında bir denge söz konusu olsa da bazı patolojik durumlarda antioksidan savunma sistemi yetersiz kalmakta ve oksidatif strese yol açmaktadır. Oksidatif stres ise apoptozis (programlı hücre ölüümü) ile sonuçlanabilmektedir. Apoptozis pek çok organizma tarafından kullanılan, hasarlı veya ihtiyaç duyulmayan hücrelerin yok edildiği iç ve dış sinyallerle harekete geçirilen bir mekanizmadır. Aerobik organizmalarda serbest radikal oluşumunu kontrol altında tutmak için bu moleküllerin zararlı etkilerine engel olmasını sağlayacak pek çok savunma mekanizması gelişmiştir. Bu mekanizmalar; radikalın engellenmesi, onarım mekanizması, fiziksel savunma ve antioksidan savunma şeklinde gerçekteşmektedir (Valko ve ark., 2007).

Canlı hücrelerde yeralan lipid, protein, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilecek moleküllerin oksidasyonuna engel olan veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar, bu olayların bütününe birden de antioksidan savunma denir (Çavdar ve ark., 1997). Endojen ve eksojen kaynaklı antioksidanlar etkilerini başlıca iki şekilde gösterirler; (Hermes-Lima ve ark., 2001) serbest radikal oluşumunu engelleyerek yada oluşan serbest radikalleri etkisizleştirerek (Akkuş, 1995).

Tablo 3 : Organizmada bulunan temel antioksidan savunma sistemleri

| Enzimler | Radikal Tutucular | | Metal İyonlarını Bağlayan |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------|---------------------------|
| | Yağda Çözünenler | Suda Çözünenler | Proteinler |
| Süperoksit dismutaz | E vitamini | C vitamini | Ferritin (Fe) |
| Katalaz | β- karoten | Glutasyon | Transferrin (Fe) |
| Glutasyon peroksidaz | Bilirubin | Ürikasit | Laktoferrin (Fe) |
| Glutasyon redüktaz | Ubikininon | Sistein | Albümin (Cu) |
| Glutatson S transferaz | Flavonoidler | Mannitol | Seruloplazmin (Cu) |
| Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz | Melatonin | - | Miyogloblin (Fe) |
| - | Lipoik asit | - | - |

Kaynak: (Percival, 1998).

2.6 Fenolik Bileşikler

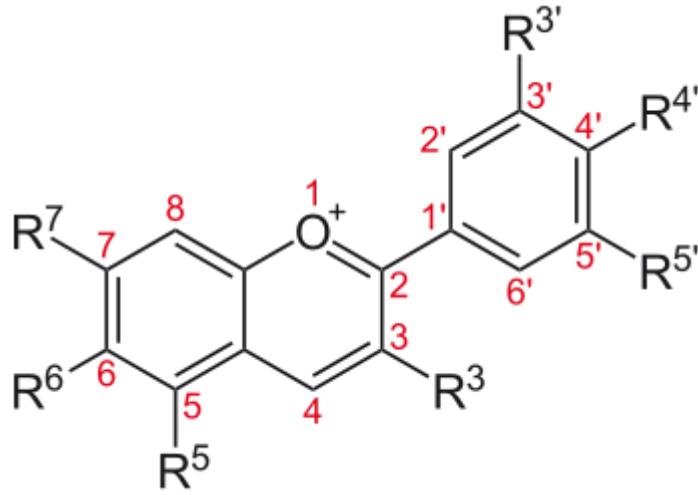
Fenolik bileşikler flavonoidler ve fenolik asitler olarak iki farklı gruba ayrılırlar.

2.6.1 Flavonoidler (Biyoflavonoidler)

Flavonoidler C₆-C₃-C₆ difenilpropan yapısındadır ve fenil grupları arasındaki üçlü karbon köprüsü, oksijenle halka oluşturmaktadır. Flavonoidler bağlanan hidroksil gruplarının sayısından, doymamışlık derecesinden ve üçlü karbon segmentinin oksidasyon düzeyleri açısından bir birinden farklılaşırlar. Fenolik bileşikler içerisinde en etkili grubu meydana getiren flavan (2fenolbenzodihidropiran) türevlerine flavonoidler denir. Yapısal olarak antosiyanidinler, kateşinler, flavonoller, izoflavonoidler, flavonlar ve flavanonlar olmak üzere altı gruba ayrılırlar (Kahraman ve ark., 2002).

Araştırmalar, yaygın olarak kullanılan gıdaların, besinsel özellikleri olmasa da bazı kanser türleri ile kardiyovasküler düzensizlikler gibi kronik hastalıklara karşı bağışıklık sağlayabilen bileşikler içerdiğini göstermiştir. Faydalı özellikler içeren bu bileşikler diyetsel antioksidanlar olarak da anılmaktadırlar. Bunların koruyucu etkisinin en önemli sebebi antioksidan aktiviteye sahip olmalarının yanı sıra serbest radikal yakalama kapasiteleridir. Flavonoidler asırlardır bitki pigmentleri diye isimlendirilmektedirler. Flavonoidlerin biyolojik aktiviteleri üzerine ilk çalışma (Rusznayk ve Szent-Gyorgyi, 1936) tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır. Polifenoller ilk başlarda bitki fizyolojisindeki rolleri ve bitkilerin renkleriyle lezzet özellikleri

üzerindeki etkileri nedeniyle ele alınmakta iken, günümüzde sağlık üzerindeki etkileri ön plana çıkmış, özellikle antioksidan ve radikal bağlama fonksiyonları nedeniyle dikkat çeken bir hal almışlardır (Ross ve Kasum, 2002; Cemeroğlu, 2006). Gıdalar ile flavonoid alımına ilişkin çok az sayıda çalışma vardır. Önemli miktarlarda turunçgillerde ve daha az olarak da aromatik bitkilerde bulunan flavanonların alınma seviyelerini kişisel beslenme alışkanlıklarından kaynaklanan değişikliklerin rol oynayabileceği bilinmektedir (De Pascual ve ark., 2007). Flavonoidlerin antioksidan özelliklerinin yanında antiinflamatuvar, antitümoral, antialerjik, antiviral, antimikrobiyal ve vazodilatatör etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Parolia, 2010; Anjanette ve ark., 2011; Kazancıoğlu ve ark., 2015). Diğer taraftan bazı çalışmalarda ise tersi bir iddiada bulunarak flavonoidlerin tümör oluşumunu uyardığı (Formica ve ark., 1995), glutasyon redüktaz enzimini inhibe ettiği (Elliott ve ark., 1992) ve monooksijenaz ile siklooksijenaz enzimlerini aktive edici etki gösterdiği bildirilmiştir (Formica ve ark., 1995). Son yıllarda üzerlerinde en çok araştırma yapılan diyetel antioksidanlardan olan flavonoidlerin sayısı yaklaşık 4000'in üzerinde olup sebze ve meyveler ile baklagiller ayrıca domates, çay ve kırmızı şarapta yüksek miktarda bulunmaktadır (Kahraman ve ark., 2002). Flavonoidler gıdalarda aglikon veya glikozitler şeklinde bulunmaktadır. Glikozid flavonoidler bağırsağa girmeden önce şeker kısmından ayrılırlar, aglikonlar ise hücre duvarlarından kolayca geçebilmektedir. Emilime uğrayan flavonoidler portal dolaşım ile karaciğere taşınır ve birbirinden farklı metabolik reaksiyonlara maruz kalarak sülfatlar, glukuronitler ve metillenmiş türevleri gibi değişik konjugasyon formlarına dönüşmektedir. Çalışmalar, flavonoidlerin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinden bu konjugatların sorumlu olduğunu göstermektedir (De Pascual ve ark., 2007; Viskupicova ve ark., 2008). Flavonoidlerin biyoyararlılığını flavonoidin ait olduğu sınıf, kimyasal yapısı ve yapısındaki şeker grupları etkilemektedir. Bunun yanısıra alınan doz ve alım şekli, cinsiyet farklılıkları, genetik özellikler, kolon içerisinde bulunan mikrobiyal populasyon ve tüketilen gıda da mevcut diğer bileşenlerin de emilim ve biyoyararlılığı etkilediği sonucuna varılmıştır (Çapanoğlu ve ark., 2010).



Şekil 1. Flavonoidlerin genel yapısı

Kaynak: (Naczk ve Shahidi, 2004).

Tablo 4 : Farklı iskelet yapılarına göre flavanoidler

| FLAVONLER | FLAVONELLER | FLAVANONLAR |
|-------------|--------------------|----------------|
| Chrysin | Kuercetin | Naringenin |
| Apigenin | Rutin | Eriodiktol |
| Luteolin | Kaempferol | Hesperidin |
| | Rhamnetin | |
| FLAVANOLLER | DİHİDROFLAVONOLLER | BİFLAVANOİDLER |
| Catechin | Taksifolin | Amentoflavon |
| Epicatechin | Slibin | |

Kaynak: (Kahraman ve ark., 2002)

2.6.2 Fenolik Asitler

Son yıllarda özellikle kanser ve koroner kalp rahatsızlıkları gibi kronik hastalıklara karşı koruyucu potansiyelleri nedeniyle fenolik asitler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (Mattila ve Kumpulainen, 2002). Bununla birlikte antiallerjik, antioksidan, antienflamatuvar, vasodilatator, antimikrobiyal ve antitrombotik özellik gösterdikleri raporlara geçmiştir (Andarwulan ve ark., 1999; Tsaliki ve ark., 1999; Balasundram ve ark., 2006). Fenolik asitler; kimyasal olarak, benzoik ve sinamik asitlerin hidroksillenmiş türevleridirler. Yapıları itibariyle fenolik bileşikler bir aromatik

halkaya bağlı hidroksil grupları ile karakterize edilir ve basit fenolik maddelerden başlayarak daha karmaşık yapılı polimerize bileşiklere kadar çok geniş bir segment içerisinde yer alırlar. Bu bileşikler fenol halka sayılarının fonksiyonuna bakılarak farklı gruplarda sınıflandırılabilirler. En yaygın hidroksisinamik asit türevleri p-kumarik, ferulik, kafeik ve klorojenik asitlerdir. Bu türevleri gıdaların içerisinde kuinik asit veya glukoz ile basit esterler formunda yaygın olarak bulunmaktadırlar. Hidroksisinamik asitlerin aksine hidroksibenzoik asit türevleri gıdalarda genel olarak glikozit formunda bulunmaktadırlar. En yaygın olanları, vanilik, gallik, protokateşik, p-hidroksibenzoik asitlerdir (Mattila, ve Kumpulainen, 2002; Balasundram ve ark., 2006).Bitkilerin meyve, çiçek, sebze, yaprak, tohum, dal ve gövdelerinde fenolik bileşikler bulunabilir (Coşkun, 2006; Aydın ve ark., 2007). Bitkilerin metabolizmasında sekonder metabolit olarak bulunan ve bitkileri bazı zararlılara karşı korumak için rolleri olduğu düşünölen yüksek düzeyde farklı nitelik ve miktarlarda fenolik bileşikler bulunmaktadır (Saldamlı, 2007).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Örneklere Toplanması

Bal numuneleri değişik bölgelerden (Erzurum ve Sivas illerinden Yayla balı, Muğla'dan Çam balı, Sinop'tan Kestane balı, Trabzon ilinden Akasya balı, Antalya'dan Narenciye balı ve Samsun'dan Ayçiçek balı) olmak üzere 6 farklı tür ve toplam 65 bal örneği temin edilmiştir. Balların 300'er gramlık örnekleri sterilize kavanozlara aktarılmıştır. Laboratuvarda tüm numunelerin polen analizi yapılarak bitki kaynağının saflık derecesi tespit edilmiştir (>%65). Elde edilen örnekler analiz yapılmıncaya kadar 4-6 °C' da muhafaza edilmiştir.

3.2. Deneyde Kullanılan Kimyasallar

- Gallic Acid
- Folin Ciocalteu Rektifi
- Sodyum Karbonat
- Demir Sülfat (FeSO_4)
- 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (Dpph)
- Tptz
- HCl
- FeCl_3
- Acetate
- AlCl_3
- Quercetin
- Methanol
- Milipore (filtre) 0.22 lik

3.3 Deneyde Kullanılan Cihazlar ve Malzemeler

- Su banyosu
- Hassas terazi
- Otomatik pipet takımı
- Soğutmalı santrifüj
- Distile su cihazı
- Vorteks
- $-20\text{ }^\circ\text{C}$ Derin dondurucu
- Steril tüpler
- Spektrofotometre

3.4 Deneyin Yapılışı

3.4.1 Total Antioksidan Aktivitesinin (DPPH[•] Radikali Temizleme Aktivitesi) Ölçülmesi

Antioksidan maddenin 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikalinin süpürme aktivitesine dayanan bu yöntem Velazquez ve ark., (2003) metodunun minimal modifikasyonu olan Meda ve ark., (2005) metoduna göre yapıldı.

DPPH[•] stabil nitrojen merkezli bir radikal olup antioksidan aktivitesinin ölçümünde kullanılan ticari bir üründür. DPPH[•] radikali bir antioksidan madde ile reaksiyona girdiği zaman indirgenme sonucu rengin şiddeti azalarak absorbansın düşüşüne neden olur. DPPH[•] in absorbansındaki bu değişimi spektrofotometrik olarak

ölçülür ve absorbanlara karşılık gelen konsantrasyonlarla grafik çizilerek $y=ax+b$ denkleminde DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune miktarı mg/mL cinsinden belirlenir ve IC50 değeri olarak ifade edilir.

Analizin Yapılışı

0.75 ml örnek (%10 bal sol) alındı, üzerine 1.5 ml DPPH (2 mg DPPH 100 ml methanolde çözündürüldü.) çözeltilisi ilave edildi, karışım vortekslendi ve 15 dk oda ısısında inkübe edildi, 517 nm dalga boyunda spektrofotometrede absorbanı ölçüldü. Blank olarak methanol kullanıldı. Antioksidan aktivitesinin hesaplanmasında % DPPH radikali giderme ifadesi olarak aşağıdaki formül kullanıldı.

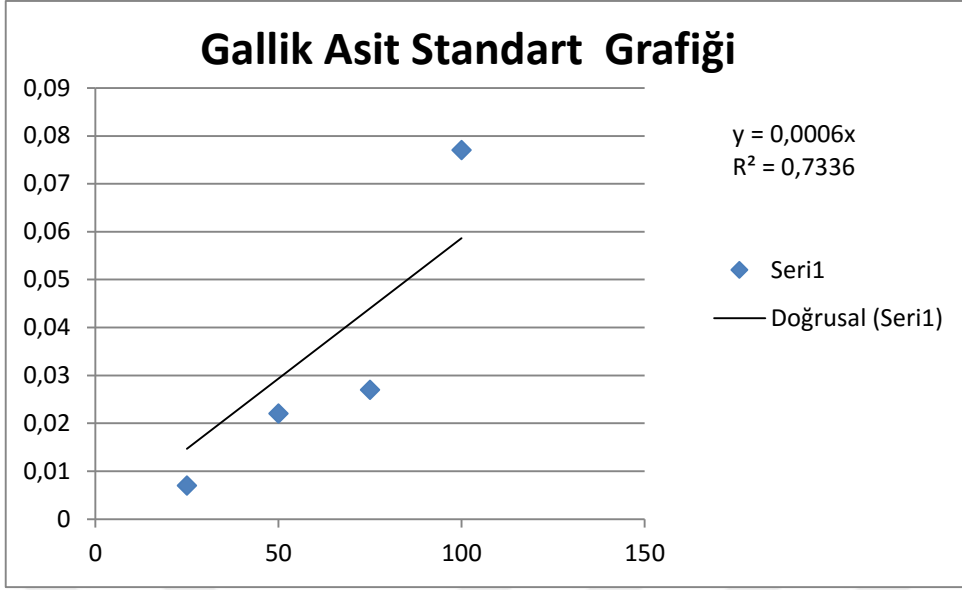
$$\% \text{ DPPH radikali giderme aktivitesi} = (\text{Kontrolün absorbanı} - \text{Numune absorbanı}) / \text{Kontrol absorbanı} \times 100$$

3.4.2 Total Fenolik Konsantrasyon Düzeyinin Ölçülmesi

Bu analiz Folin-Ciocalteu yöntemine göre spektrofotometrede 750 nm'de toplam fenol miktarı 100 gram ekstrede mg gallik aside eş değer olacak şekilde Beretta ve ark., (2005) bildirdiği metoda göre yapıldı.

Bu yöntem, fenolik maddelerin Folin-Ciocalteu reaktifinin içerdiği fosfo molibdik fosfo tungistik çözeltilisini indirgeyerek mavi bir kompleks oluşturmaları ve bu mavi rengin absorbanının ölçülmesi ilkesine dayanmaktadır.

Numunelerin toplam fenolik madde içerikleri standart kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak belirlendi. Bu amaçla standart fenolik bileşik olarak gallik asitin 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625 ve 0.0312 mg/ml' lik konsantrasyonları kullanıldı. Elde edilen 750 nm' deki absorban değerleri y-ekseninde ve konsantrasyon değerleri ise x ekseninde olacak şekilde bir standart çalışma grafiği hazırlandı.



Şekil 2. Total polifenol tayini için gallik asit standart grafiği

Analizin Yapılışı

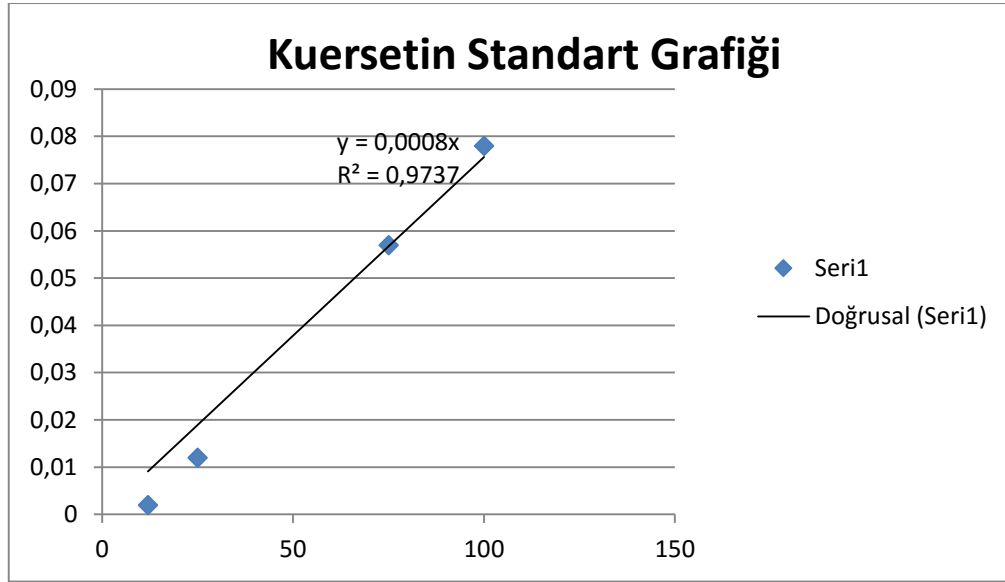
Deney tuplerine 0.1 ml bal solüsyonu (%10) alındı, üzerine 1ml %10' luk Folin-ciocalteu ilave edildi, 2 dk vortekslendi. Oda sıcaklığında 20 dk inkübe edildi. Absorbans değeri 750 nm' de spektrofotometrik ile Şeker analoguna karşı ölçüldü.

Standart grafiğe ait regresyon eŐitliđi kullanılarak balın toplam fenolik madde miktarları gallik asit eşdeğeri (GAE) cinsinden mg fenolik madde/100g numune olarak hesaplandı.

3.4.3 Total Flavonoid Analizi

Total flavonoid ölçümü Meda ve ark.,(2005) tarafından bildirilen metoda göre yapıldı.

Bu ölçümde Aluminyum kloride ($AlCl_3$) prosedürü kullanılmıştır. Buna göre 100 gram balda mg bazında kuersetin (QE/100g) konsantrasyonu temel alınarak hazırlanmış olan bal solüsyonları spektrofotometrede 415 nm' de okundu. Standart hazırlanmasında kullanılmak üzere 10 mg kuersetin 100 ml % 80' lik etanolde çözdürüldü. Elde edilen stok çözeltilerden 100, 75, 50, 12.5 ve 6.25 $\mu g/ml$ ' lik kuersetin standartları hazırlandı.



Şekil 3. Flavonoid tayini için kuersetin standart grafiği

Analizin Yapılışı

%10' luk bal solüsyondan 0.5 ml alındı, üzerine 1.5 ml % 95' lik etanol, 0.1 ml % 10' luk $AlCl_3$, 0,1 ml Potasyum asetat ve 2.8 ml distile su eklendi, 30 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Absorbanslar 415 nm'de spektrofotometrede köre karşı okunmuştur. Kör olarak 0.1 ml % 10 $AlCl_3$ yerine 0.1 ml distile su konulan karışım kullanıldı. Sonuçlar 100 gram bal da mg bazında quercetin (QE/100g) konsantrasyonu olarak hesaplandı.

3.5 İstatistiki Değerlendirme

Çalışma tekerrürlü tesadüf parselleri deneme desenine göre kurgulanmıştır. Çalışma sonucunda ortaya çıkan verilere SPSS istatistiki paket programı uygulanmıştır (SPSS, 2004).

4. BULGULAR

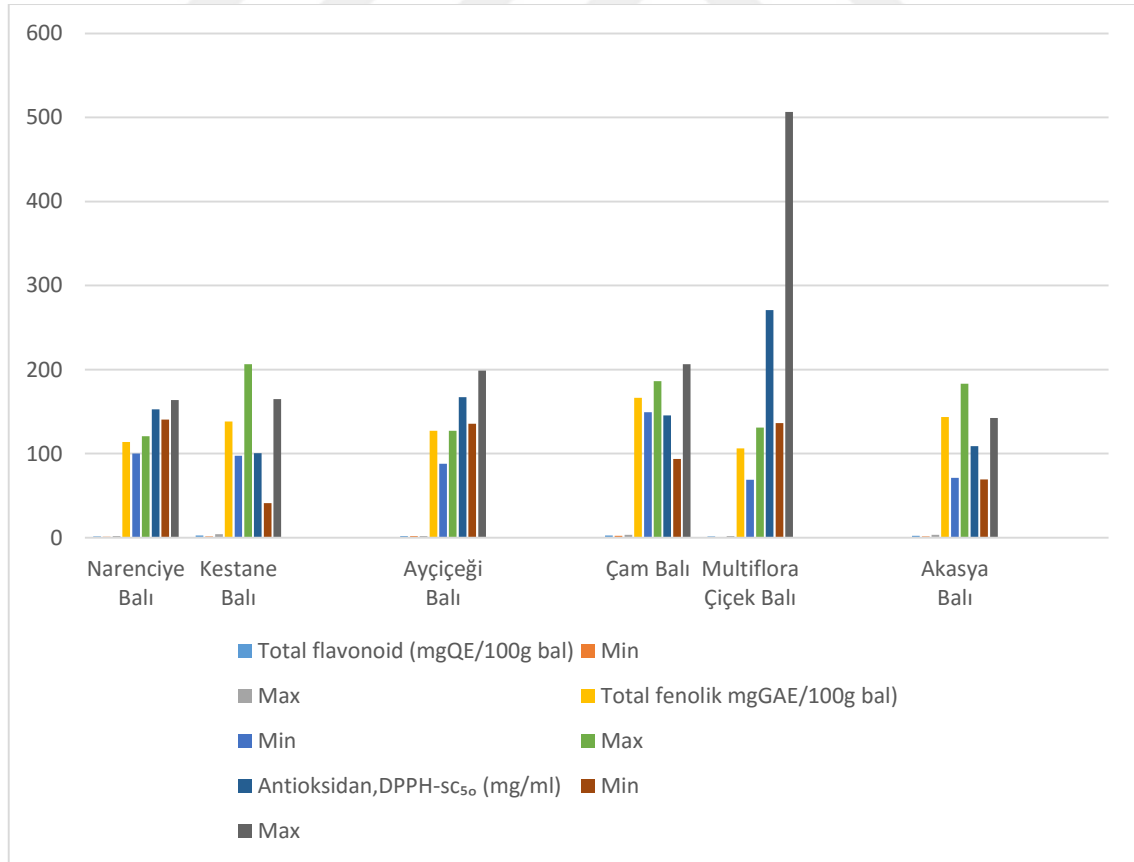
Gruplara ait bal örneklerinde belirlenen fenolik ve flavonoid düzeyleri ve antioksidan aktiviteye ilişkin ortalama değerler Tablo 5’de sunulmuştur.

Bal örneklerinde belirlenen total fenolik (mgGAE/100g bal) içeriği en yüksek değer çam balına ait iken (166.46 ± 5.80), en düşük değer çiçek balında (106.04 ± 9.55) bulunmuştur. Gruplar arası flavonoid (mgQE/100g bal) içeriği en düşük değer çiçek ve narenciye balında bulunurken (1.30 ± 0.21 ve 1.59 ± 0.13) en yüksek değer kestane ve çam balında (2.68 ± 0.35 ve 2.76 ± 0.23) tespit edilmiştir. Bal gruplarında yapılan radikal süpürücü aktivitesinin karşılaştırılmasında ise çiçek balın aktivitesinin en yüksek olduğu (270.86 ± 51.22) (mg/ml) ortaya konulmuştur.

Flavanoid seviyesi kestane balında çiçek balına göre, çam balında da çiçek balına göre istatistiki anlamda yüksek bulundu ($p < 0.05$). Fenol düzeyi çam balı ile çiçek balı kıyaslandığında total fenol miktarının çam balında daha yüksek miktarda olduğu ($p < 0.05$) tespit edildi. Antioksidan aktivitesi yönünden ise narenciye ile çiçek balı ($p < 0.05$), kestane ile çiçek balı arasında ($p < 0.001$), çam balı ile çiçek balı arasında ($p < 0.01$) ve çiçek ile akasya balı arasında ($p < 0.001$) çiçek balının antioksidan seviyesinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.

Tablo 5 : Bal ekstraktlarında total fenolik, total flavonoid ve total antioksidan aktivite miktarları

| Örnekler | Total flavonoid (mgQE/100g bal) | (Min-Max) | Total fenolik mgGAE/100g bal) | (Min-Max) | Antioksidan, DPPH-sc ₅₀ (mg/ml) | (Min-Max) |
|-----------------------|---------------------------------|-----------|-------------------------------|---------------|--|---------------|
| Narenciye balı | 1,59 ±0,13 | 1,21-1,93 | 113,77 ± 4,27 | 100,21-120,62 | 152,65 ± 4,96 | 140,40-163,91 |
| Kestane balı | 2,68±0,35 | 1,42-4,04 | 138,27±19,31 | 97,64-206,22 | 100,54±22,72 | 41,05-165,03 |
| Ayçiçeği balı | 1,79±0,05 | 1,71-2,01 | 127,27±13,54 | 88,03-127,33 | 167,33±9,69 | 135,40-198,81 |
| Çam balı | 2,76±0,23 | 2,11-3,57 | 166,46±5,80 | 149,37-186,11 | 145,48±16,49 | 93,61-206,38 |
| Multiflora çiçek balı | 1,30±0,21 | 0,52-1,88 | 106,04±9,55 | 68,85-130,94 | 270,86±51,22 | 136,17-506,38 |
| Akasya balı | 2,11±0,39 | 1,31-3,47 | 143,71±16,99 | 71,16-183,06 | 108,91±54 | 69,34-142,55 |



Şekil 4. Bal ekstraktlarında total fenolik, total flavonoid ve total antioksidan aktivite miktarları

5. TARTIŞMA

Balın bileşenlerinden olan fenolik asitler ve flavonoidler, insan ve hayvan sağlığı ile yakından ilişkili olması ile antimikrobiyal, antioksidan, antikanser ve antioksidatif etki göstermeleri ve balın saflık kontrol kriteri olmaları açısından önem taşımaktadır (Al-Mamary ve ark., 2002; Buba ve ark., 2013). Balın terapötik aktivitesini önemli ölçüde etkileyen bu bileşiklerin konsantrasyonu balın kaynağını teşkil eden bitki florasına bağlı olarak farklılık göstermektedir (Ertürk ve ark., 2014).

Sunulan çalışmada fenolik içeriğinin tüm bal örneklerinde 106.04-166.46 mg GAE/100 g aralığındaki bantta değiştiği, en düşük konsantrasyon çiçek balına ait iken en yüksek konsantrasyon çam balında tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarımız diğer ülkelerde yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırıldığında benzerlikler ve farklılıklar göstermektedir. Güney Afrika bal örneklerinde total fenolik asit konsantrasyonu 32.59-114.75 mg GAE/100 gr ve ortalama 74.38 ± 20.54 olarak bildirilirken (Meda ve ark., 2005), Nijerya balları ile yapılan bir çalışmada ise fenolik asit konsantrasyonu 36.26-102.80 mg GAE/100 g ve ortalama 65.31 ± 19.50 olarak bildirilmiştir (Buba ve ark., 2013). Ayrıca Vit ve ark. (2009) yaptıkları bir çalışmada Venezuela ballarında fenolik madde miktarının 38.15-182.10 mg GAE/100 g aralığında değişkenlik gösterdiğini, ortalamanın 93.50 ± 51.62 mg GAE/100 g olduğunu rapor etmişlerdir. Farklı yörelerden ve farklı bitkilerden elde edilen Yemen ballarında total fenolik miktarı, 56.32-246.21 mg/100g arasında değişmektedir (Al-Mamary ve ark., 2002). Hindistan Bengal bölgesi ballarında yapılan çalışmada ise 100 g bal başına gallik asit oranları 9.9 ± 0.6 ile 44.7 ± 2 mg arasında değişim gösterdiği bildirilmiştir (Das ve ark., 2013). Slovenya’da farklı ballarda yapılan bir çalışmada toplam fenolik madde içeriği köknar balında 241.4 mg/kg, kestane balında 233.9 mg/kg ve akasya balında ise 44.8 mg/kg olarak bulunmuştur (Bertoncelj ve ark., 2007). Akasya balları ile ilgili yapılan çalışmalarda balların fenolik içerikleri ülkeler arası önemli farklılıklar göstermektedir. İran akasya balları fenolik içerikleri (Javanmardia ve ark., 2003) 22.9-65.5 mg gallik asit/g olarak bulunurken, Almanya akasya balında 627 ± 44.03 olarak bildirilmiştir (Alzahrani ve ark., 2012). Karadeniz florasına bağlı ballarda yapılan çalışmada ortalama fenolik içerik, 1 gr bal örneği için gallik asit eşdeğeri olarak 0.224 mg olarak belirlenmiştir (Ertürk ve ark., 2014).

Flavonoidler çeşitli besin ve tıbbi bitkilerde bulunan ikincil metabolitlerin en yaygın grupları arasında yer alan bir fenolik bileşiktir. Bu bileşikler renk, tat ve koku gibi organoleptik özellikleri yanı sıra önemli antibakteriyel ve antioksidan değere sahiptir. Çalışmada balların ortalama total flavonoid (mgQE/100g bal) değeri en az 1.30 ± 0.21 ortalamayla en düşük çiçek balında bulunur iken, en yüksek 2.68 ± 0.35 ortalamayla kestane balında tespit edilmiştir. Hindistan ballarında yapılan çalışmada kuersetin (mg/100g) miktarı 5.12 ± 0.23 ile 19.4 ± 1.38 aralığında bulunmuştur (Das ve ark., 2013). Brazilya multiflora ve narenciye kaynaklı ballarda kuersetin (mg/100g) miktarı sırasıyla 1.96 ± 1.53 ve 0.17 ± 0.15 olarak bildirilmiştir (Lianda, 2012). Malezya ballarında yapılan bir araştırmada flavonoid ortalama değeri 5.42 ± 0.62 olarak bildirilmiştir (Khalil ve ark., 2010). Çin unifloral ballarında ise flavonoid ortalama değerinin 9.41-102.1 arasında değiştiğini bildiren rapor bulunmaktadır (Dong ve ark., 2013). Güney Afrika ballarında yapılan bir çalışmada 27 bal örneğinde total flavonoid içeriği ortalaması 2.57 ± 2.09 olarak bildirilmiştir (Meda ve ark., 2005). Ülkemizde çam ballarında yapılan bir çalışmada, total flavonoid miktarını mg QE/kg bal eş değerde ortalama 22.80 ± 2.45 olarak bulunmuştur (Özkök ve ark., 2010). Sunulan çalışmada, aynı bal türünde bu değer 2.76 ± 0.23 olarak tespit edilmiştir ve bu iki çalışma birbirini doğrulamaktadır.

Yapılan çalışmada total antioksidan aktivitesinin hesaplanması, balın DPPH üzerinde serbest radikal süpürücü etkilerine göre yapılmıştır. Buna göre, antioksidan aktivitesi kestane balında 100.54 ± 22.72 mg/ml multiflora çiçek balında ise 270.86 ± 51.22 mg/ml olarak bulunmuştur. Birçok ülkede yapılan araştırmaları, bu değerlerin benzerlikleri ve farklılıkları yönünden incelediğimizde; Hindistan ballarında radikal süpürücü DPPH ortalama $IC_{50} = 23.92\pm 1.12$ mg/ml (Das ve ark., 2013), Slovenya kestane ve çiçek ballarında bu değerler sırasıyla 10.0 ± 1.8 ile 10.7 ± 2.2 (Bertoncelj, 2007), Brazilya multifloral ballarına ait ortalama antioksidan aktivitesi ise kestane balında 31.96 ± 18.07 ve narenciye balında ise 15.22 ± 10.75 (Lianda, 2012), Çin unifloral ballarında antioksidan aktivitesi 35-122 olarak bildirilmiştir (Dong ve ark., 2013). Ertürk ve ark., (2014) ise ülkemizde Karadeniz florasına bağlı ballarda DPPH radikal süpürme aktivitesi testinin sonucunda IC_{50} değerleri 29.388 ve 458.450 mg/ml arasında bulmuşlardır.

Yapılan alışmalar bazı bal çeşitlerinde fenolik bileşiklerin düzeyi ile antioksidan aktivitesi arasında bir korelasyonun olduğunu göstermektedir, fakat flavonoidler hidroksil gruba sahip olduklarından çok kolay oksitlenirler. Bu yüzden antioksidan faaliyetleri arasındaki fark, yapısal benzerlikler olmasına rağmen, esas hidroksilasyon ve metilasyon derecesine bağlı olarak farklılık göstermektedir (Al-Mamary ve ark., 2002). Sunulan çalışmada gruplar arası herhangi bir korelasyon bulunmamıştır. Bu durumu balların flavonoid, fenolik asit yanında E ve C vitaminleri ve karotinoidlerin varlığının toplam antioksidan aktiviteyi etkileyebileceğine bağlamak mümkündür (Vinson ve ark., 1995).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Farklı bölgelerden toplanan 6 farklı bal türü incelendiğinde flavanoid seviyesi, fenol düzeyi ve antioksidan aktivitesi yönünden en etkili olan bal türünün ek balı olduğu tespit edilmiştir. Bu alışma ile daha sonra yapılacak olan çalışmalara ve arı, arı ürünlerinin alternatif tedavi yöntemi olarak değerlendirmesinde katkı sağlayacağı dşnncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Ades T, Yarbrow HC. "Alternative and complementary therapies in cancer management." In: Yarbrow HC, Frogge MH, Goodman M, editors. *Cancer Nursing Principles and Practice*. 2000; 617-628.
- Akagün G. Gongyloides bitkisinin antioksidan aktivitesinin incelenmesi. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, Yüksek Lisans Tezi, 2009; 18-19.
- Akkuş I. Serbest Radikaller Ve Fizyopatolojik Etkileri. 1. Baskı, Konya, Mimoza Yayın Evi. 1995.
- Albanes D, Hartman TJ. Antioxidants and cancer: evidence from human observational studies and intervention trials. In: Papas, A.M. (Ed.), *Antioxidants Status, Diet, Nutrition, and Health*. Florida, CRC Press, Boca Raton. 1999; 497-544.
- Al-Mamary M, Al-Meerri A, Al-Habori M. Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nut Res*. 2002; 22(9): 1041-1047.
- Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, González- Paramás AM, Damiani E, Astolfi P, Martínez-Sánchez G, Bompadre S, Quiles JL, Santos-Buelga C, Battino M. Phenolics from monofloral honeys protect human erythrocyte membranes against oxidative damage. *Food Chem Toxicol*, In Press, Uncorrected Proof. 2012.
- Al-Waili NS. Therapeutic and prophylactic effects of crude honey on chronic seborrheic dermatitis and dandruff. *Eur J Med Res*. 2001; 6(7): 306-308.
- Al-Waili NS, Salom K, Butler G, Al Ghamdi, AA. Honey and microbial infections: supporting the use of honey for microbial control. *J Med. Food*. 2011; (10):1079-1096.
- Alzahrani H, Boukraa L, Bellik Y, Abdellah F, Balkees AB, Kolaylı S, Şahin H. Evaluation of the antioxidant activity of three varieties of honey from different botanical and geographical origins. *Glob J Health Sci*. 2012; 4(6): 191-196.
- American Cancer Association 2008. *Alternative and Complementary Methods*. http://www.cancer.org/alt_therapy/overview.html, 2016.
- Amin I, Norazaidah Y, Emmy Hainida KI. Department of Nutrition and Health Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia, Serdang, 43400 Selangor, Malaysia, *Food Chem*. 2006; (94): 47-52.
- Andarwulan N, Fardiaz D, Wattimena GA. Antioxidant activity associated with lipid and phenolic mobilization during seed germination of *Pangium edule* Reinw. *J Assoc Off Anal Chem*. 1999; (47): 3158-3163.

- Anjanette WG, Karen AS, Kathleen GN, Roberta P, HoustonTX, Gainesville FL. Effect of propolis on proliferation and apoptosis of periodontal ligament fibroblasts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; (112): 843-848.
- Anonim 2005. Türk Gıda Kodeksi Bal Tebliği. 2005/49 (Yayımlandığı Resmi Gazete: 17.12.2005/26026).
- Anonim 2003a. Honey-Health and Therapeutic Qualities. National Honey Board, 2003.
- Arshurst PR, Denis MJ. Food Authentication, Chapter 8: P.C. Molan, Authenticity of Honey, 1995; 259–303.
- Atayoğlu T. Bal ve Diğer Arı Ürünleri İle Sağlıklı Yaşam Platformu, İstanbul Kalkınma Ajansı, <http://www.paylasimmerkezi.com/hayvanlar-genel/34743-ari-yetistiriciligi-aricilik-nasil-yapilir>, 2016.
- Atrott J, Henle T. Methylglyoxal in Manuka Honey – Correlation with Antibacterial Properties. *Czech J. Food Sci.* 2009; (27): 163-165.
- Aydın SA, Üstün F. Tanenler 1 kimyasal yapıları, farmakolojik etkileri, analiz yöntemleri. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg.* 2007; 33(1): 21-31.
- Balasundram N, Sundram K, Samman S. Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food. Chem.* 2006; (99): 191-203.
- Bashkaran K, Zunaina E, Bakiah S, Sulaiman SA, Sirajudeen KNS, Naik V. Antiinflammatory and antioxidant effects of Tualang honey in alkali injury on the eyes of rabbits: Experimental animal study. *BMC Complement Altern Med.* 2011; (11): 90.
- Beretta G, Granata P, Ferrero M, Orioli M, Facino RM. Standardization of Antioxidant properties of honey by a combination of spectrophotometric/fluorimetric assays and chemometrics. *Analytica Chimica Acta.* 2005; (533): 185–191
- Bertoncelj J, Dobersek U, Jamnik M, Golob T. Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chem.* 2007; 105(2): 822–28.
- Bischofberger AS, Dart CM, Perkins NR, Dart AJ. A Preliminary Study on the Effect of Manuka Honey on Second-Intention Healing of Contaminated Wounds on the Distal Aspect of the Forelimbs of Horses. *Vet Surg.* 2011; 40(7): 898-902.
- Bodeker G, Kronenberg F. A public health agenda for traditional, complementary, and alternative medicine. *Am J Public Health.* 2002; 92(10): 1582-1591.
- Bogdanov S, Lullmann C, Martin P, Ohe WVD, Russmann H, Vorwohl G, Oddo LP, Sabatini AG, Marcazzan GL, Piro R, Flamini C, Morlot M, Lheretier J,

- Borneck R, Marioleas P, Tsigouri A, Kerkvliet J, Ortiz A, Ivanov T, D'Arcy B, Mossel B, Vit P. Honey Quality and International Regulatory Standards: Review of the International Honey Commission. *Bee World* 1999; 80(2): 61-69.
- Brovo L. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev.* 1998; 56(11): 317-333.
- Buba F, Gidado A, Shugaba A. Analysis of Biochemical Composition of Honey Samples from North-East Nigeria. *Biochem Anal Bio.* 2013; 2(3): 139.
- Cai Y, Luo Q, Sun M, Corke H. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sci.* 2004; 74(17): 2157-2184.
- Cemeroğlu, B. Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi 1. Cilt. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, Ankara, 2004; 77-88.
- Cheeseman KH, Slater TF. An Introduction to Free Radical Biochemistry, Free Radicals in Med. 1993; 481-493.
- 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.
- Conta M.E, Botre F. Honeybees and their products as potential bioindicators of heavy metals contamination *Environ Monit Assess*, 2001; (69): 267-282.
- Coşkun, F. Gıdalarda Bulunan Doğal Koruyucular. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2006; (2): 27-33.
- Crane, E. The World History of Beekeeping and Honey Hunting, Gerald Duckwoth & Co. Ltd. Londra, 1999.
- Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, McCord JM, Harman D. Oxygen radicals and human disease. *Ann. Intern. Med.* 1987; (107): 526-545.
- Çapanoğlu GE, Toydemir OG, Boyacıoğlu D. İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İstanbul, 2010.
- Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reactive Oxygen Particles and Antioxidant Defence. *Turk Neph Dial Transpl.* 1997; (3-4) 92-95.

- Das A, Mukherjee A, Dhar P. Characterization Of Antioxidants And Antioxidative Properties Of Various Unifloral Honeys Procured From West Bengal, India. 2013; (3): 56-63.
- De Pascual-Teresa S, Sanchez-Moreno C, Granado F, Olmedilla B, De Ancos B, Cano MP. Short and Mid-term Bioavailability of Flavanones From Oranges in Humans. *Curr Top Nutraceut R.* 2007; 5(2/3): 129-134.
- Demirezen D, Aksoy A. Determination of heavy metals in bee honey using by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). *Gazi Uni. Jour Sci.* 2005; 18(4): 569-575.
- Dimins F, Kuka P, Augspole I. Characterisation of honey antioxidative properties. *International Conference of Food Innova.* 28-29- Oct. Latvia, 2010.
- Dong R, Zheng Y, Xu B. Phenolic Profiles and Antioxidant Capacities of Chinese Unifloral Honeys from Different Botanical and Geographical Sources. *Food Bioprocess Technol.* 2013; 6(3): 762–770.
- Elliott AJ, Scheiber SA, Thomas C, Pardini RS. Inhibition of glutathione reductase by flavonoids. *Biochem. Pharmacol.* 1992; 44(8): 1603-1608.
- Ertürk Ö, Şahin H, Kolaylı S, Ayvaz MÇ. Antioxidant and antimicrobial activity of East Black Sea. *Turk J. Biochem.* 2014; 39(1): 99–106.
- Frankel S, Robinson GE, Berenbaum MR. Antioxidant capacity and correlated characteristics of 14 unifloral honeys. *J. Apic. Res.* 1998; 37(1): 27-31.
- Formica JV, Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Fd. Chem. Toxic.* 1995; 33(12): 1061-1080.
- Gakuya DW, Mulei CM, Wekesa SB. Use Of Ethnoveterinary Remedies In The Management Of Foot and Mouth Disease Lesions In a Dairy Herd. *The African Journal Of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2011; 8(2): 165-169.
- Gheldof N, Wang XH, Engeseth NJ. Identification and quantification of antioxidant components of honeys from various floral sources. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50(21): 5870-5877.
- Giorgi A, Madeo M, Baumgartner J, Lozzia GC. The Relationships between Phenolic Content, Pollen Diversity, Physicochemical Information and Radical Scavenging Activity in Honey. *Molecules*, 2011; 16(1): 336-342.
- Güler A, Bacaksız D. Türkiye’de arıcılığa aktarılan destek ve kaynaklar. *Teknik Arıcılık*, 2006; (82): 12-18.

- Güler A, Bakan A, Nisbet C, Yavuz O. Determination of important biochemical properties of honey to discriminate pure and adulterated honey with sucrose (*Saccharum officinarum* L.) syrup. *Food Chem.* 2007; (105): 1119–1125.
- Halliwell B. Drug antioxidant effects. *Drugs*, 1991; 42(4):5 69–605.
- Halliwell B. Reactive oxygen species in living Systems, *Biochemistry and role in human disease*, *American Jour Med.* 1991; (91): 14-22.
- Halliwell B. Free radicals and antioxidants: A personal view. *Nut Rev.* 1994; 52(8): 253-265.
- Hermes-Lima M, Lushchak VI, Lushchak LP, Mota AA. Oxidative stress and antioxidant defenses in goldfish *Carassius auratus* during anoxia and reoxygenation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2001; (280): 100–107.
- Hermosin I, Chicon RM, Cabezudo MD. *Free Amino Acid Compositio*, 2003.
- Hintze KJ, Theil EC. DNA and mRNA elements with complementary responses to hemin, antioxidant inducers, and iron control ferritin-L expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2005; 102(42): 15048–15052.
- Javanmardia J, Stushnoff C, Locke E, Vivanco JM. Antioxidant activity and total phenolic content of Iranian *Ocimum* accessions. *Food Chem.* 2003; (83): 547–550.
- Kahraman A, Serteser M, Köken T. Flavonoidler, *The Medical Journal Of Kocatepe*, 2002; (3): 01-08.
- Kazancıoğlu HO, Bereket MC, Ezirganli S, Aydın MS, Aksakalli S. Effects of caffeic acid phenethyl ester on wound healing in calvarial defects. *Acta Odontol Scand.* 2015; 73(1): 21-27.
- Kence A. Türkiye Balarılarında Genetik Çeşitlilik ve Korunmasının Önemi, *Uludağ Arıcılık Derg.* 2006; (2): 9-25.
- Kesic A, Mazalovic M, Crnkic A, Catovic B, Hadzidedic S, Dragosevic G. The Influence of L-Ascorbic Acid Content on Total Antioxidant Activity of Bee-Honey, *EJSR.* 2009; 32(1): 95-101.
- Kesic A, Crnkic A, Hodžic Z, Ibrišimovic N. Influence of polyphenol content on total antioxidant activity of honey from different botanical and geographical origin. *EJSR.* 2012; 89(4): 500-511.
- Khalil MI, Sulaiman SA, Boukraa L. Antioxidant Properties of Honey and Its Role in Preventing Health Disorder. *Open Nut J.* 2010; (3): 6-16.

- Konak F. Organik Arı Yetiştiriciliği. II. Marmara Arıcılık Kongresi. 28-30 Nisan. Yalova, 2003.
- Kour H, Perkins MJ. The free radical chemistry of food additives, In Ed: Arvoma O.I, Halliwell B. Free radicals and food additives, New York, 1991.
- Lianda RLP, Sant'ana LD, Echevarria A, Castro RN. Antioxidant activity and phenolic composition of brazilian honeys and their extracts. J. Braz. Chem. Soc. 2012; 23(4): 618-627.
- Mamary MA, Meeri A, Habori M. Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. Nut Res. 2002; (22): 1041-1047.
- Mattila P, Kumpulainen J. Determination of free and total phenolic acids in plant derived foods by HPLC with diode-array detection. J Agricultural Food Chem. 2002; (50): 3660-3667.
- Meda A, Lamien CE, Romito M, Millogo J, Nacoulma OG. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity. Food Chem. 2005; (91): 571-577.
- Nacz M, Shahidi F. Phenolics in food and nutraceuticals, CRC Press, Boca Raton, Florida, 2004.
- National Center For Complementary and Alternative Medicine, CAMBASICS, <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>, 2016.
- Nisbet C, Güler A, CiftciG, 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. Derg. 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 H.Ö, 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.
- Oddo LP, Bogdanov S. Determination of honey botanical origin: problems and issues. Apidologie, 2004; (35): 2-3.
- Onat T, Emerk K, Sözman E. İnsan Biyokimyası, 2. Baskı, Palme Yayıncılık, 2006.
- Özdem SS, Sadan G. Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi. Akdeniz Ü. Tıp Fak. Derg. 1994; (11): 63-71.

- Özök A, Darcy B, Sorkun K. Total total phenolic acid and total flavonoid content of turkish pine honeydew honey. *J Apiproduct and Api Medical Scien.* 2010; (2): 65-71.
- Öztürk O. Arı Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri, www.ariplatformu.org, 2010.
- Parolia A, Thomas MS, KundabalaM, Mohan M. Propolis and its potential uses in oral health, *Int J Medicine and Medical Scien.* 2010; 2(7): 210-215.
- Percival M. Antioxidants. *Clin. Nut. Insiğ.* 1998; (10): 1-4.
- Rafferty AP, McGee HB, Miller CE, Reyes M. Prevalence of complementary and alternative medicine use: state-specific estimates from the 2001. Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Am J Public Health*, 2002; 92(10): 1598-1600.
- Rashed MN, El-haty MTA, Mohamed SM. Bee honey as environmental indicator for pollution with heavy metals. *Toxicolog. Envir. Chem.* 2009 ;91(3): 389–403.
- Ross JA, Kasum CM. Dietary Flavonoids: Bioavailability, Metabolic Effects, and Safety. *Annu. Rev. Nutrition*, 2002; (22): 19–34.
- Rusznayk SP, Szent-Gyorgyi A. Vitamin P: flavonols as vitamins. *Nature.* 1936; 127-138.
- Ruttner F. Biogeography and Taxonomy of honey Bees. Springer-Verlag. Berlin, 1988; 93.
- Şahinler N, Şahinler S, Gül A, Görgülü Ö. Arı ürünleri tüketici özelliklerinin belirlenmesi üzerine bir çalışma. 4. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi, 2004; 1-3.
- Şahinler N, Şahinler S, Gül A. Biochemical composition of honeys produced in Turkey. *J Apicultural Res.* 2004; 43(2): 53–56.
- Şahinler N. Arı ürünleri ve İnsan Sağlığı Açısından Önemi. *MKÜ Ziraat FakDerg.* 2001; 5(1-2): 139-148.
- Saldamlı İ. Gıda Kimyası. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. Ankara, 2007; 463-492.
- Sen CK. Antioxidant And Redox Regulation Of Cellular Signaling: Introduction. *Med Sci Sports Exerc.* 2001; (33): 368-370.
- SPSS. User's guide. SPSS Inc. Chicago IL, 2004; 60606–6412.
- Staniskiene B, Matusevicius P, Budreckiene R. Honey as an Indicator of Environmental Pollution. *Environ Res Engineering and Management*, 2006; 2(36): 53-58.

- 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: invivo and in vitro studies. *Int Journal Urol.* 2003; 10(4): 213-219.
- Taormina PT, Niemira BA, Beuchat LR. Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *IntJ Food Microbiol.* 2001; 69(3): 217-225.
- Tomoi SMD, Miyata G. The nutraceutical benefit, part 3: Honey. *Nut Pharm.* 2000; (16): 468-469.
- Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Patron J, Tonks A. Honey Stimulates Inflammatory Cytokine Production from Monocytes. *Cytokine*, 2003;(21)242-247.
- Tsaliki E, Lagouri V, Doxastakis G. Evaluation of the antioxidant activity of lupin seed flour and derivatives (*Lupinus albus ssp. Graecus*). *Food Chem.* 1999; (65): 71-75.
- Türkiye Arı Yetiştiricileri Birliği, 2003.<http://www.tab.org.tr/TR,245/polinasyon.html>, 2016.
- Ulusoy, E. Bal ve Apiterapi. K.T.Ü Maçka Meslek Yüksekokulu, Trabzon, 2012; 1-2.
- 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.
- Vallerand AH, Fouladbakhsh JM, Templin T. The use of complementary/alternative medicine therapies for the self-treatment of pain among residents of urban, suburban, and rural communities. *Am J Public Health*, 2003; 93(6): 923-925.
- Velazquez E, Tournier HA, Mordujovich de Buschiazso P, Saavedra G, Schinella GR. Antioxidant activity of Paraguayan plant extracts, *Fitoterapia*, 2003; (74): 91–97.)
- Vinson JA, Hontz BA. Phenol antioxidant index: comparative antioxidant effectiveness of red and whitewines. *J. Agric. Food Chem.* 1995; 43(2): 401–403.
- Viskupicova J, Ondrejovic M, Sturdik E. Bioavailability and metabolism of flavonoids. *J Food Nutr Res.* 2008; 47(4): 151–162.
- Vit P, Rodríguez-Malaver A, Roubik DW, Moreno E, Souza BA, Sancho MT, Fernández Muiño M, Almeida-Anacleto D, Marchini LC, Gil F, González C, Aguilera G, Nieves B. Expanded parameters to assess the quality of honey from Venezuelan bees (*Apis mellifera*). *J ApiProduct ApiMedical Scien.* 2009; 1(3): 72-81.

- Waili A. Therapeutic and prophylactic effects of crude honey on chronic seborrheic dermatitis and dandruff. *Eur Journal Res.* 2001; 6(7): 306-308.
- Wang XH, Andrae L, Engeseth NJ. Antimutagenic effect of various honeys and sugars against Trp-p-1. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50(23): 6923-6928.
- Wang J, Li S, Wang Q, Xin B, Wang H. Trophic effect of bee pollen on small intestine in broiler chickens. *J Med Food.* 2007;10(2):276-280.
- White JW, Winters K. Honey protein as international standard for stable isotope ratio detection of adulteration of honey. *Journal of the Association of Official Analytical Chem.* 1989; (72): 907-911.
- WHO. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. Geneva: World Health Organization. Retrieved from <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66856/1/WHO>. 2001.
- 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 J Basic Med Scien.* 2009; 9(4): 290-295.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Deniz AKER

Doğum Yeri: Ankara

Doğum Tarihi: 13/01/1978

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi 2003

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Topkapı İlaç ve Premiks Sanayii Tic. Ltd. Şti (2004-2006)

Actavis İlaç (2006-2008)

Shering Plough İlaç (2008-2009)

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı (2010- Halen)

E-posta: deniz_aker@hotmail.com