

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KUZEY DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE YAŞAYAN ARI IRKLARINDA (*Apis mellifera* L) BAZI EKZOKRİN ENZİMLERİ ETKİLEYEN OLASI GENLERİN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

**Yağmur YILDIZ ASKER
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK
2. DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ**

**NİSAN-2019
KARS**



T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI



KUZEY DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE YAŞAYAN ARI IRKLARINDA (*Apis mellifera* L) BAZI EKZOKRİN ENZİMLERİ ETKİLEYEN OLASI GENLERİN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

**Yağmur YILDIZ ASKER
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK

2. DANIŞMAN






Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ

NİSAN-2019

KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Yağmur YILDIZ ASKER'in Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK ve Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ danışmanlığında Doktora tezi olarak hazırladığı "Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde Yaşayan Arı Irklarında (*Apis mellifera* L) Bazı Ekzokrin Enzimleri Etkileyen Olası Genlerin Moleküler Karakterizasyonu" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile kabul edilmiştir.

05 /04 / 2019

	Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK	
Üye	: Doç. Dr. Muhiddin YILMAZ	
Üye	: Doç. Dr. Celalettin GÖZÜAÇIK	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Evren KOÇ	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖNEN	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun . . / . . / 20. . gün ve . . .
. . . / sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Fikret AKDENİZ
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Yağmur YILDIZ ASKER

Tarih

ÖZET

(Doktora Tezi)

Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde Yaşayan Arı Irklarında (*Apis mellifera* L) Bazı Ekzokrin Enzimleri Etkileyen Olası Genlerin Moleküler Karakterizasyonu

Yağmur YILDIZ ASKER

Kafkas Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK

2. Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ

Bu çalışma ile Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde bulunan beş farklı ildeki çeşitli lokasyonlardan toplanan Kafkas arı ırkı (*Apis mellifera caucasica*); Karniyol arı ırkı (*Apis mellifera carnica*), Anadolu arısı Ege ekotipi (*Apis mellifera anatoliaca*), İtalyan arı ırkı (*Apis mellifera ligustica*), Karpat arı ırkı (*Apis mellifera carpatica* ve Buckfast (melez) arıları ile arıların tükürük bezlerinde var olan dört farklı gen yönünden karşılaştırıldı. Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin çalışılan arı ırklarındaki varlığı PCR ile gösterildi. Çalışılan genlerin ekspresyon düzeyleri Light Cycler Sybeer Green metodu ile belirlendi. Arı ırklarında Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör proteinlerinin gen ekspresyonu RT-PCR eknığıyle analiz edildi. Kontrol geni olarak kullanılan GAPDH genlerinin ekspresyon düzeyleri Kafkas ırkı, Anadolu ırkı Ege ekotipi, İtalyan ırkı, Karniyol ırkı ve diğer ırklar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışma verilerinden elde ettiğimiz sonuçlara bakıldığında Malat dehidrogenaz,

Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin ekspresyon seviyelerinin kontrol geni olan GAPDH'a göre düşük olduğu belirlendi. Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin ekspresyon seviyeleri Kafkas ırkı, Anadolu arısı Ege ekotipi, İtalyan ırkı, Karniyol ırkı ve diğer ırklar ile karşılaştırıldı. Kafkas ırkında, çalışılan dört farklı genin ekspresyon seviyeleri diğer ırklara göre istatistiksel olarak düşük olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: *Apis mellifera*, Kafkas arısı, Ekzokrin bezler, Tükürük bezi, Moleküler karakterizasyon

2019, 88 Sayfa

ABSTRACT

(Ph. D. Thesis)

Molecular Characterization of Probable Gene Affecting Some Exocrine Enzymes in Bee Races (*Apis mellifera* L) Living in North Eastern Anatolia Region

Yağmur YILDIZ ASKER

Kafkas University
Graduate School of Applied and Natural Sciences
Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK

Co-Supervisor: Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ

With this study, Caucasian bee race which was collected from various locations in five different cities in North East Anatolia Region was compared with Karniyol bee (*Apis mellifera carnica*), Anatolian bee Aegean ecotype (*Apis mellifera anatoliaca*), Italian bee (*Apis mellifera ligustica* Spinola), Carpathian bee (*Apis mellifera carpatica*) and Buckfast bee (hybrid) in terms of four different genes in the salivary glands of bees. The presence of Malate dehydrogenase, Phosphoglucomutase, Protein disulfide isomerase and Myosin regulatory genes were determined by PCR. Expression levels of the studied genes were determined by Light Cyler Sybeer Green method. Gene expression of MDH, PGM, PDI and Myosin regulatory genes in bee races was analyzed by RT-PCR. The expression levels of GAPDH genes used as the control gene were statistically compared between Caucasian race and other races. While the results obtained from the study data were analyzed, it was determined that the expression levels of MDH, PGM, PDI and Myosin regulatory genes were lower than the control gene GAPDH. The expression levels of

MDH, PGM, PDI and Myosin regulatory genes were compared with the Caucasian race and other races. The expression levels of four different genes studied in the Caucasian race were statistically lower than the other races. According to these results, it is thought that the expression levels of MDH, PGM, PDI and Myosin regulatory genes in Caucasian race bees are lower than the expression level of different breeds and the honey efficiency of Caucasian race is better than other breeds.

Key Words: *Apis mellifera*, Caucasian Bee, Exocrine glands, Salivary gland, Molecular Characterization

2019, 88 pages

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın tez konusu olarak seçilmesinde ve yürütülmesinde, gerekli laboratuvar olanaklarını sunan, sahip olduğu bilgi birikimi ile bana yol gösteren, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım sayın, Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK'a, laboratuvar çalışmalarımın tezimin yorumlanmasına kadar birçok aşamada maddi ve manevi desteği ve yardımları ile her zaman yanımda olan ikinci danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ'e, arı örneklerinin toplanmasında yardımını esirgemeyen Uzman Biyolog Merve GÜLEN ve Uzman Biyolog Cansen KADIRHAN'a, laboratuvar çalışmalarımın yanımda olan Uzman Biyolog Aycan CANLI ve Dr. Barış YILDIZ'a teşekkürlerimi bir borç bilirim. Ayrıca hayatımın her döneminde bana destek olan sevgili eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İmza

Yağmur YILDIZ ASKER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
ÖNSÖZ	VIII
İÇİNDEKİLER	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLOLAR DİZİNİ	XII
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	XIII
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1 Giriş.....	1
1.2 Arıların Tarihsel Gelişimi	4
1.3 Türkiyede Arıcılık.....	6
1.4 Kafkas Arısı (<i>Apis mellifera caucasica</i> Gorbachev).....	9
1.5 Bal Arısı Biyolojisi	11
1.6 Bal arılarında Gelişim	15
1.7 Arı Ürünleri ve Verimlilik	17
1.7.1 Bal.....	19
1.7.2 Arı Sütü.....	21
1.7.3 Polen	21
1.7.4 Arı Zehiri	22
1.7.5 Propolis	23
1.7.6 Balmumu.....	24
1.8 Moleküler Teknikler.....	25
1.9 Ekzokrin Bezler.....	28
1.9.1 Arı Tükürük Bezleri.....	30
2. MATERYAL VE YÖNTEM	37

2.1 Materyal	37
2.1.1 Çalışmada Kullanılan Cihazlar	37
2.1.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal ve Sarf Malzemeler	37
2.1.3 Çalışmada Kullanılan Primerler.....	38
2.2 Yöntem.....	39
2.2.1 Böceklerin Toplanması İçin Arazi Çalışmaları.....	39
2.2.2 Moleküler Analizler	42
3. BULGULAR.....	48
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	53
5. KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	84

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1.	Kovan Bireyleri 12
Şekil 1.2.	Kolonideki Genetik Yapı Çeşitliliğinin Kökeni 15
Şekil 1.3.	Bal Arılarının Yaşam Evreleri 17
Şekil 1.4a.	Petek Gözlerinde Depolanmış Olan Nektarlar 20
Şekil 1.4b.	Petek Gözündeki Balı Olgunlaştıran İşçi Arı 20
Şekil 1.5.	Polimeraz Zincir Reaksiyonu Aşamaları 26
Şekil 1.6.	RT-PCR İşlem Adımları 28
Şekil 1.7.	Normal Koloni ve Tamamen Aynı Yaştaki Bakıcı Arılardan Oluşan Kolonilere Ait Sefalik ve Torasik Tükürük Bezlerinden Salgılanan Proteinlerin Fonksiyonel Kategorileri 31
Şekil 1.8.	Sitrik Asit Döngüsünün Son Aşaması 32
Şekil 1.9.	Glikojen Sentezi ve Glikolizdeki Bazı Reaksiyonlar 33
Şekil 1.10.	PDI'nın Genel Yapısı 34
Şekil 1.11.	<i>Coptotermes formosanus</i> (Formosan termiti) ve <i>Tribolium castaneum</i> (Kırmızı un böceği) MCH cDNA Sekansı 36
Şekil 2.1.	Arı Örnekleri Lokalitelerinin Harita Gösterimi 40
Şekil 3.1.	Kafkas Irkı Malat Dehidrogenaz Geninin PCR Görüntüsü 48
Şekil 3.2.	Kafkas Irkı Fosfoglukomutaz Geninin PCR Görüntüsü 48
Şekil 3.3.	Kafkas Irkı Protein Disülfid İzomeraz Geninin PCR Görüntüsü 48
Şekil 3.4.	Kafkas Irkı Miyosin Regülatör Geninin PCR görüntüsü 49
Şekil 3.5.	Genlerin PCR görüntüsü. 1. Anadolu Irkı, 2. İtalyan Irkı, 3.Kafkas Irkı, 4.Karniyol Irkı, 5.Buckfast Irkı ve 6. Karpat Irkı 49

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1 Bal Arılarının Sınıflandırılması	5
Tablo 1.2 2011-2016 Yılları Arasında Bazı Ülkelerdeki Bal Üretimi (Ton) Verileri	7
Tablo 1.3. Türkiye 2002-2017 Yılları Arası Toplam Kovan Sayıları	8
Tablo 1.4. 2017 Yılı Kuzey Doğu Anadolu Bölgesindeki İllere Göre Arıcılık Durumu	9
Tablo 1.5. Türkiye 2002-2017 Yılları Arası Bal ve Bal Mumu Üretim Miktarları	18
Tablo 1.6. Çiçek ve Salgı Ballarının Karşılaştırılması (%)	20
Tablo 1.7. Arı Sütünün Kimyasal Yapısı	21
Tablo 1.8. Polen Kimyasal Yapısı	22
Tablo 1.9. Arı Zehiri Kimyasal Yapısı	23
Tablo 1.10. Propolisin Kimyasal Yapısı	23
Tablo 1.11. Balmumu Kimyasal Yapısı	24
Tablo 2.1. Çalışmada Kullanılan Primerler	39
Tablo 2.2. Arı Örnekleri Lokaliteleri	41
Tablo 2.3. Real Time PCR Mix İçeriği	47
Tablo 2.4. Real Time PCR Reaksiyon Koşulları	47
Tablo 3.1. Gruplar Arasında GAPDH mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması	50
Tablo 3.2. Arı Irkları Arasında Malat Dehidrogenaz (MDH) mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması	50
Tablo 3.3. Arı Irkları Arasında Fosfoglukomutaz (PGM) mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması	51
Tablo 3.4. Arı Irkları Arasında Protein Disüfit İzomeraz mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.	51
Tablo 3.5. Arı Irkları Arasında Miyosin Regülatör mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.	52

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
µL	: Mikrolitre
9 HDA	: 9- hidroksidekanoik asit
9 ODA	: 9-oksodekanoik asit
aa	: amino asit
AFLP	: Çoğaltılan parça uzunluğu polimorfizmi
AMV	: Avian myeloblastosis virus
BIP	: Immunoglobulin Heavy-Chain Binding Protein
°C	: Santigrat derece
cMDH	: Sitosolik malat dehidrogenaz
ddH ₂ O	: Ultra saf ve steril su
dH ₂ O	: Distile Su
dk	: Dakika
DNase	: Deoksiribonükleaz
dNTP	: Deoksiribonükleotid trifosfat
ER	: Endoplazmik retikulum
F	: Forward
g	: Gram
GRP	: Glukoz düzenleyici protein
HOB	: metil-p-hidroksibenzoat
HpB	: hipofaringeal bez
HVA	: 4-hidroksi-3-metil-oksi-feniletanol
Idgf4	: Imaginal disk büyüme faktörü 4

KCl	: Potasyum klorid
MCH	: Miyozin ağır zincir
MDH	: Malat dehidrogenaz
Mg	: Magnezyum
mL	: Mililitre
MgCO ₂	: Magnezyum klorür
MLC	: Myosin light chain (Miyozin hafif zincir)
MLC-1	: Miyozin alkali hafif zincir
MLC-2	: Miyozin regülatör protein (myosin light chain-2)
MLCK	: Miyozin hafif zincir kinaz (myosin light chain kinase)
mMDH	: Mitokondriyal malat dehidrogenaz
M-MLV	: Moloney Murine Leukima Virüs
mRNA	: Messenger ribonükleik asit
MTP	: Mikrozomal trigliserit transfer protein
nm	: Nanometre
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PDI	: Protein disülfid izomeraz
PGM	: Fosfoglukomutaz
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
R	: Reverse
RAPD	: Random Amplified Polymorphic DNA (Rastgele Çoğaltılmış Polimorfik DNA)
RNA	: Ribonükleik asit
rpm	: Rounds Per Minute (Dakikadaki devir sayısı)
RT- PCR	: Reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu

RT	: Geri transkripsiyon
SB	: Serebral bez
sn	: Saniye
TAE	: Tris-acetate-EDTA Tampon
TB	: Torasik bez
uL	: Mikrolitre
UV	: Ultraviolet
UviTec	: UV-Photometer jel dökümantasyon cihazı



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Karıncalar, eşek arıları ve termitler gibi bal arılarında, koloniler şeklinde yaşayan sosyal böceklerdir (Wilson ve Hölldobler, 2005). Bal arılarının tarımda oynadığı önemli rol nedeniyle, yeryüzünde bulunan tüm böcekler arasında en iyi tanınan böceklerdendir (Engel, 1998). Bal arıları hayatta kalmalarını sağlamak için polen ve nektar toplarken aynı zamanda bitkilerin tozlaşmasına katkıda bulduklarından hem ekolojik hem de ekonomik öneme sahiptir. Tarımsal açıdan önemli kültür bitkilerinin tozlaşmalarının, yaklaşık olarak % 80'i böcekler tarafından yapılır. Bu tozlayıcı böceklerin büyük çoğunluğunu arılar oluşturur (FAO, 1980).

Arıcılık, doğrudan toprağa ihtiyaç olmadan az sermaye gerektiren tarımsal ekonomik faaliyet olarak tanımlanabilir. Başta arılar olmak üzere çeşitli böceklerin polinasyonu ile bitkilerin tozlaştırılması sağlanmaktadır. Bunun neticesinde de arıcılığın çevresel sürdürülebilirliğe olan katkısı büyüktür. İnsanlar tarafından gıda, ilaç sanayi, kozmetik ve diğer birçok endüstriyel alanda kullanılan arı sütü, bal ve polen gibi arı kaynaklı ürünlerden arıcılık sayesinde faydalanabilmektedir. Aynı zamanda işlenmemiş ve kullanılmayan tarımsal alanlar da arıcılık sayesinde değerlendirilerek ülke ekonomisine katkı sağlanmaktadır (Korkmaz, 2013).

Arılar, arı yetiştiriciliği hakkında ilk kitabı yazan Aristo'dan başlayarak yüzyıllar boyunca incelenmiştir (Lattorff ve Moritz, 2013). Bal arılarını anlamaya yönelik çalışmalar ilk olarak morfolojik özellikler kullanılarak yapılan araştırmalara dayanmaktaydı. Daha sonraları moleküler biyolojideki tekniklerin ilerlemesiyle arılarla yapılan araştırmalara biyokimyasal markerlerinde eklenmesiyle çalışmalar biraz daha hız kazanmıştır. Ancak bunlarda arıların davranışlarının tam anlamı ile anlaşılmasını sağlamaya yeterli olmamıştır. Çünkü biyokimyasal markerler elde edilen sonuçların

translasyon sonrasında çeşitli değişimlere uğraması nedeniyle sonuçların değerlendirilmesinde zorluklar yaşanmasına sebep olmuştur (Garnery ve ark., 1992).

Bal arıları uzun zamandır davranışsal genetik çalışmalar için sosyal özelliklerin evrimi için model bir organizma olarak görülmüştür. 2000 yıldan uzun bir süre sonra bal arılarının genomik sekansının tam olarak ortaya çıkışı ile bal arısı sosyalitesi ile birlikte evrimleşen genlerin keşfi hızlanmıştır. Günümüzde yapılan çalışmalar bal arısı sosyal davranışının ifadesini düzenlemeye doğru gitmektedir (Oldroyd ve Thompson, 2006). Ayrıca, gen ekspresyonu çalışmaları ile sosyal etkileşimlerin anlaşılmasına yönelik çalışmalar genişletilmiştir (Lattorff ve Moritz, 2013). Son yıllarda yapılan çalışmaların çoğu, işçi arılardaki üreme oranı, aralarındaki işbölümü, sosyalleşmenin altında yatan mekanizmaları kapsayan kast sisteminin belirlenmesine, bu sistemin altında yatan gen ve protein çeşitliliğine odaklanmıştır. Kolonideki arılar arasındaki işbölümünün, yüksek düzeyde pleiotropi gösteren az sayıda lokus tarafından kontrol edilmektedir. Böylelikle de, az sayıda gende meydana gelen değişiklikler fenotipte büyük değişikliklere yol açmaktadır (Lattorff ve Moritz, 2013). Bal arısı kolonilerini anlamak için arı popülasyonlarının genetik çeşitliliğinin anlaşılması, iklim ve bitki örtüsü, mevcut hastalıklar ve tarımsal uygulamalar gibi bölgesel/çevresel faktörlere adaptasyonlar bilinmelidir (Moritz ve ark., 2005). Genotip-çevre etkileşimlerinin bitki ve hayvanlardaki birçok organizmada var olduğu bilinmekte ve bu kavram uzun ömürlülük (Vieira ve ark., 2000), bağışıklık ve doğurganlık (Lazzaro ve ark., 2008), verimlilik (Hammami ve ark., 2008) gibi farklı kantitatif özelliklerin araştırılmasında uygulanmıştır.

Bal, arılar tarafından bitkilerden toplanan nektarın çeşitli enzimlerle birleştirilmesi ile oluşturulan ve içeriğinin büyük bir bölümünü şekerlerin oluşturduğu kompleks bir besindir. Bununla birlikte, balda organik asitler, vitaminler, fenolik bileşikler, flavonoidler ve diğer birçok bileşik bulunmaktadır (Erejuwa ve ark., 2010).

Bal arıları, buldukları kovanlarındaki yaşama kolayca uyum sağlar, belirli görevleri yerine getirmek için eğitilebilirler. Arılar hem bireysel hem de sosyal anlamda nasıl tepki verdiklerini görmek için çeşitli şekillerde manipüle edilebilir. Bal arıları böylelikle bilgi aktarımı, öğrenme, hafıza ve davranışsal eşikler gibi çalışmaların yanı sıra iş bölümü gibi

yüksek düzeyli sosyal etkileşimlere de uygundur (Harbo, 1986). 2006 yılında genomik sekansın (The Honeybee Genome Sequencing Consortium, 2006) tamamlanmasına kadar arıların genetik haritalanması için RAPD (Hunt ve ark., 1995), mikrosatellit (Solignac ve ark., 2004) ve AFLP (Rueppell ve ark., 2004) teknikleri ile yapılan araştırmalardan elde edilen genetik haritalar oluşturulmuştur.

Böceklerin sosyal yaşamlarının hemen hemen tüm yönleri, böcek vücudunda yüksek sayı ve çeşitlikteki ekzokrin bezler tarafından üretilen kimyasal sinyallerle bağlantılıdır. Ekzokrin bezlerin en iyi bilinen işlevleri, bireylerin iletişimi, üremesi ve gelişimi ile ilgilidir (Abdalla ve ark., 2004). Bal arılarının ekzokrin bezleri koloninin fonksiyonlarını sürdürebilmesi için çeşitli kimyasal sinyaller üretmektedir (Fujita ve ark., 2018). Ekzokrin bezlerden olan labial bezler olarak da adlandırılan tükürük bezleri, baş kısmında bulunan sefhalik tükürük bezleri ve toraksda bulunan toraksik tükürük bezleri olmak üzere iki tipe ayrılmaktadır (Elias-Santos ve ark., 2013). Torasik tükürük bezinden salgılanan proteinler polisakkaritlerin monosakkaritlere parçalanmasını sağlayarak balın daha kaliteli olmasını sağlamaktadır (Feng ve ark., 2013). Aynı zamanda torasik tükürük bezleri, bal ve şeker sindiriminde olduğu kadar polen ve bal mumunun nemlendirilmesinde rol oynayan sindirim enzimlerini içeren sulu bir salgı üretir (Simpson, 1960).

Gezer arıcılık günümüzde coğrafi sınır tanımaksızın ülkemizin heryerinde görülmektedir. Genellikle Kuzey Doğu Anadolu Bölgesine, İç Anadolu, Akdeniz, Ege, Güney Doğu Anadolu ve Karadeniz bölgelerinden çok sayıda gezer arıcı gelmektedir. Gezer arıcılık nedeniyle Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde yaygın olan *Apis mellifera caucasica* diğer alttürler ile melezlenmektedir (Kırpık ve ark.,2010; Gülen, 2018). Çalışmada belirtilen alttürlerle ait örnekler Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinden temin edilmiştir.

Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde yaşayan arı ırklarında bazı ekzokrin enzimleri etkileyen olası genlerin moleküler moleküler olarak değerlendirilmesini amaçlayan çalışmamızda; Ağrı, Erzurum, Kars, Ardahan ve Artvin illerinden belirlenen 73 istasyondan toplanan örneklerin torasik tükürük bezlerinde bulunan proteinlerden malat dehidrogenaz (MDH), fosfoglukomutaz (PGM), protein disülfid izomeraz (PDI) ve miyosin regülatör

proteinlerinin (MLC-2) moleküler analizleri yapıldı. Çalışmadan elde edilen veriler neticesinde çalışılan arı ırkları arasında genlerin ekspresyon seviyeleri karşılaştırıldı. Bu tür çalışmalardan elde edilen verilerin, Kafkas arı ırkı ve diğer arı ırklarının bazı gen bölgelerinin bilinmesine ve bu gen bölgelerinin korunmasına yönelik yapılacak ileri çalışmalara kaynak oluşturabileceği düşünüldü.

1.2. Arıların Tarihsel Gelişimi

Insecta sınıfından Hymenoptera takımına ait olan arıların tarihinin insanların mağara yaşamı sürdüğü binlerce yıl öncesine kadar uzandığı ve yeryüzünde yüz milyon yıldır var oldukları bilinmektedir (Milner, 1996). Arıların ortaya çıkması bundan yaklaşık olarak 100 milyon yıl öncesine uzanan Kretase döneminde çiçekli bitkiler ile aynı zamana denk gelmektedir (Milner, 1996). Yaklaşık olarak 80 milyon yılı aşkın süredir Baltık kehribarında korunarak günümüze kadar gelen Dünyanın en yaşlı ilkel bal arısı fosili olan eski adıyla *Trigona prisca* şimdi ki adı *Cretotrigona prisca* olan iğnesiz fosil arıdan günümüzdeki bal arısı türlerinin evrimleştiği varsayılmaktadır (Michener ve Grimaldi, 1988; Rasnitsyn ve Michener, 1991; Milner, 1996). Arıların sepet veya kütük benzeri yuvalara alınması ile başlayan arı yetiştiriciliği ilk olarak eski Mısırda başladığı daha sonra Anadolu, Mezopotamya ve Avrupa kıtalarından 17. yüzyılda diğer kıtalara yayıldığı ve şu anda Doğu Asya, Avustralya, Kuzey ve Güney Amerika da dahil olmak üzere Dünya'nın her yerinde buldukları bilinmektedir (Winston ve ark., 1981; Sammataro ve Avitabile, 1998). Buldukları bölgelerin iklim şartlarına göre adaptasyon kazanan arıların kutuplar hariç tüm bölgelerde yetiştiriciliği yapılmaktadır (Fıratlı, 1988; Fıratlı ve ark., 2000). *Apis mellifera* 'nın bu yayılış şeklini; davranış, morfoloji ve genetik yapılarındaki çeşitlilik, çeşitli ana filogenetik soylara farklılaşmayı içeren türün evrimsel tarihi desteklemektedir (Ruttner, 1988; Cornuet ve Garnery, 1991; Garnery ve ark., 1992). Öncelikle morfolojik karakterlere dayanarak, iki düzineden fazla alt tür kendi soyları içinde tanımlanmıştır (Sheppard ve ark., 1997). Bu alt türler tipik olarak sular, dağlar ya da çöller gibi coğrafik bariyerler sonucunda diğer gruplarla daha az gen akışı gösterirler ve belirli coğrafi bölgelere adaptasyonlarını yansıtabilecek şekilde “coğrafi ırklar” olarak adlandırılırlar (Ruttner, 1988). Tanımlanan alt türler arasındaki morfolojik benzerlikler ve sekans ayrışmasına bakılarak, *Apis mellifera* 'yı oluşturan türleşme

olayının, 0.7 ila 1.3 milyon yıl önce gerçekleştiği tahmin edilmektedir (Ruttner, 1988; Cornuet ve Garnery, 1991; Arias ve Sheppard, 1996).

Bal arıları içinde bulunan çeşitliliği kategorize edebilmek için, geçmişten günümüze kadar düzinelerce tür ve en az 600 tür, alt tür, ırk, ekotip öne sürülmüştür (Ruttner, 1988). Bazı bilim insanlarına göre *Apis* cinsine ait Asya'da *Apis florea* Fabricius, Avrupa'da *Apis dorsata* Fabricius ve *Apis cerana* Fabricius ve Afrikada ise *Apis mellifera* Linnaeus olmak üzere 4 tür bulunmaktadır. Ancak yapılan son çalışmalara göre Asya kökenli en az 5 türün (*Apis nuluensis* Tingek, *Apis laboriosa* Smith, *Apis koschevnikovi* Enderlein, *Apis nigrocincta* Smith, *Apis andreniformis* Smith) daha olduğu belirlenmiştir (Otis, 1996). Bal arılarının taksonomik olarak sınıflandırılmış hali Tablo 1.1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1. Bal Arılarının Sınıflandırılması (Otis, 1996; Korkmaz, 2013)

Alem: Animalia (Hayvanlar)

Şube: Arthropoda (Eklembacaklılar)

Sınıf: İnsecta (Böcekler)

Takım: Hymenoptera (Zar kanatlılar)

Familya: Apidae (Bombus ve bal arıları)

Alt Familya: Apinae (Sosyal arılar)

Cins: *Apis* (Bal arıları)

Türler: *Apis florea*

Apis dorsata

Apis cerana

Apis mellifera

Apis nuluensis

Apis laboriosa

Apis koschevnikovi

Apis nigrocincta

Apis andreniformis

Apis binghami

Apis breviligula

Bal arıları bu kadar fazla türe sahip olmasına rağmen koloni verimi ve üretkenlik başarıları gözönünde bulundurulduğunda, günümüzde en fazla tercih edilen tür *Apis*

mellifera'dır (Ruttner, 1988; Sheppard ve ark., 1997; Sheppard ve Meixner, 2003; Arias ve Sheppard, 2005; Crane, 2013). *Apis mellifera* L çok çeşitli enlemlerde doğal olarak bulunan tek bir türün nadir bir durumunu temsil eder. Doğal olarak meydana geldiği doğal yaşam alanlarında, doğal evrim sürecinin bir sonucu olarak başarılı bir şekilde yaşamak için, bal arıları birçok farklı alt türlere ve geniş bir ekotip çeşitliliğine dönüşmüştür (Ruttner, 1988; Whitfield ve ark., 2006; Le Conte ve Navajas, 2008; Rúa ve ark., 2009; Meixner ve ark., 2010). Şimdiye kadar morfolojik ve moleküler düzeydeki farklılıklar ile tanımlanan 27 *Apis mellifera* alt türü bulunmaktadır. Alt türler arasındaki farklılıklar, genellikle belirli çevresel koşullardaki tarıma olan katkıları açısından tartışılmaktadır. Bazı alt türler daha sıcak veya daha soğuk iklimleri tolere etme yeteneğine sahiptir. Alt türler ayrıca savunma davranışlarına, dil uzunluğuna, kanat açıklığına ve renklerine göre farklılıklar göstermektedir. Abdominal bantlaşma şekillerinde de bazıları biraz daha koyu olabilirken bazıları daha açık bantlaşma gösterir (Knopf, 1980; Seeley ve ark., 1982; Ruttner, 1988; Sheppard ve ark., 1997; Clarke ve ark., 2002; Pinto ve ark., 2004; Engel, 2004; Sheppard ve Meixner, 2003; Arias ve Sheppard, 2005). Ülkemizde ise bu alttürlerden *Apis mellifera caucasia*, *Apis mellifera meda*, *Apis mellifera syriaca*, *Apis mellifera carnica*, *Apis mellifera anatolica* olmak üzere 5'i bulunmaktadır (Korkmaz, 2013).

1.3. Türkiye'de Arıcılık

Arıcılık, Anadolu'da çok eski zamanlardan beri uygulanan ve yaygın olarak yapılan üretim faaliyetlerinden biridir. Anadolu farklı topografik yapıları barındırması, bitki çeşitliliği, farklı iklim koşulları ve çiçeklenme dönemlerinin bölgelere göre farklılık göstermesi, Afrika, Avrupa ve Asya kıtaları arasında doğal bir köprü oluşturması gibi birçok faktör neticesinde adeta arılar için gen merkezi konumundadır (Fıratlı ve ark., 2000). Ülkemiz sahip olduğu zengin florasıyla 3900'ü endemik olmak üzere yaklaşık 10.000 bitkiye ev sahipliği yapmaktadır. Bu bitkilerin yaklaşık 500'ü arılar tarafından polen ve nektar kaynağı olarak kullanılmaktadır (Korkmaz, 2013).

Türkiye, yaklaşık 8 milyon koloni varlığı, 115 bin ton bal ve 4 500 ton balmumu üretimi ile sayılı ülkeler arasındadır (Tablo 1.2) ve önemli arı gen merkezlerinden biri olarak

kabul görmektedir. Türkiye'nin 2002-2017 yıllarına ait arıcılık verileri Tablo 1.3'de verilmiştir (TUİK, 2017). Türkiye'de çeşitli bal arısı ırk ve ekotipleri bulunmaktadır (Akyol ve ark., 2014). Kafkas arısı (*Apis mellifera caucasica*) ülkemizin Kuzeydoğu Anadolu bölgesinde yayılış gösterirken, İran arı ırkı (*Apis mellifera meda*) ve Suriye arı ırkı (*Apis mellifera syriaca*) Güneydoğu Anadolu bölgesinde, Karniyol arı ırkı (*Apis mellifera carnica*) Trakya bölgesinde ülkemizin kalan diğer bölgelerinde ise Anadolu arı ırklarının (*Apis mellifera anatolica*) ekotipleri bulunmaktadır (Smith ve ark., 1997; Palmer ve ark., 2000).

Tablo 1.2. 2011-2016 Yılları Arasında Bazı Ülkelerdeki Bal Üretimi (Ton) Verileri (TUİK, 2017)

Ülkeler	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Çin	446.089	462.203	461.431	474.786	488.726	502.614
Türkiye	94.245	89.162	94.694	103.525	108.128	105.727
İran	50.700	71.100	74.600	77.800	78.955	80.559
ABD	67.294	64.544	67.812	80.862	71.007	73.428
Rusya Fed.	60.010	64.898	68.446	74.868	67.736	69.764
Hindistan	60.000	60.000	61.000	61.046	61.074	61.335
Ukrayna	70.300	70.134	73.713	66.521	63.615	59.294
Meksika	57.783	58.602	56.907	60.624	61.881	55.358
Diğer	709.324	709.088	678.265	632.079	824.630	778.917
Dünya	1.615.745	1.649.731	1.636.868	1.632.111	1.825.752	1.786.996

Tablo 1.3. Türkiye 2002-2017 Yılları Arası Toplam Kovan Sayıları (TUİK, 2017)

Yıl	Arılı Kovan		
	Eski Kovan (Adet)	Yeni Kovan (Adet)	Toplam (Adet)
2002	180.232	3.980.660	4.160.892
2003	190.538	4.098.315	4.288.853
2004	162.660	4.237.065	4.399.725
2005	157.059	4.432.954	4.590.013
2006	146.950	4.704.733	4.851.683
2007	135.318	4.690.278	4.825.596
2008	137.963	4.750.998	4.888.961
2009	128.743	5.210.481	5.339.224
2010	137.000	5.465.669	5.602.669
2011	149.020	5.862.312	6.011.332
2012	156.777	6.191.232	6.348.009
2013	183.265	6.458.083	6.641.348
2014	193.825	6.888.907	7.082.732
2015	222.635	7.525.652	7.748.287
2016	220.882	7.679.482	7.900.364
2017	194.406	7.796.666	7.991.072

TUİK 2017 verilerine göre, Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde arıcılık yapan 5837 adet işletme ve bu işletmelere ait yaklaşık 450 bin koloni bulunmaktadır. Toplamda ise 4623 ton bal ve 206 ton balmumu üretilmektedir. Kuzey Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki illerin 2017 yılı içerisindeki koloni ve bal üretim durumları Tablo 1.4'de gösterilmiştir.

Tablo 1.4. 2017 yılı Kuzey Doğu Anadolu Bölgesindeki İllere Göre Arıcılık Durumu (TUİK, 2017)

İl Adı	Arıcılık yapan işletme sayısı (Adet)	Toplam kovan	Bal üretimi (Ton)	Balmumu üretimi (Ton)
Erzurum	1841	135.177	1.289	70
Ağrı	196	16.55	182	4
Kars	682	79.873	1.277	45
Ardahan	936	71.817	179	4
Artvin	1464	96.148	1.073	53

1.4. Kafkas Arısı (*Apis mellifera caucasica* Gorbachev)

Kafkas arısı, *Apis mellifera caucasica* (Alpatov, 1929)'nın ana vatanının Gürcistan, Azerbaycan ve Kuzey Kafkasları kapsayan Orta Kafkasya'nın yüksek vadileri olduğu bilinmektedir. Kafkas arıları, özellikle yüksek rakımlar ve soğuk iklimlerde yaşar. Uysal ve verimli arılardır. Kafkas arılarının subtropikal veya Akdeniz iklimlerinde bal üretimi, hayatta kalma ve koloni gelişimleri düşüktür (Akyol ve ark., 2014). Ülkemizde Kuzeydoğu Anadolu bölgesinde Kars, Ardahan ve Artvin illerine kadar uzanan bu bölgelerde yaygın olarak yetiştiriciliği yapılmaktadır (Akyol ve ark., 2014; Kara ve ark., 2012). Doğal olarak uyum sağladıkları bölgelerde bal üretimi açısından üstün özellikler sergileyen Kafkas arısı, ülkemizde ticari olarak ana arı üretimi amacıyla damızlık olarak en yoğun kullanılan bal arısı ırklarından biri olarak bilinmektedir. Kuzeydoğu Anadolu bölgesinde yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan Kafkas arı ırkı uysal davranış özelliği ve yüksek miktardaki bal verim özelliği ile bilinmektedir. Yüksek rakımlı bölgelerde yaşamlarını sürdürdüklerinde daha verimli olduklarından özellikle yüksek rakımlı bölgelere olmak üzere Dünya'nın farklı yerlerinde yetiştiriciliği yapılmaktadır (Genç ve ark., 1999; Adl ve ark., 2007; Guler, 2010; Kara ve ark., 2012; Akyol ve ark., 2014). Kafkas arı ırkı kendi içinde dağ ve ova tipi olmak üzere iki varyeteden oluşmaktadır. *A. m. caucasica* Gorbachev olarak adlandırılan dağ tipi Kafkas ırkı, ova tipi Kafkas arı ırkından morfolojik olarak gri rengi ve vücut büyüklüğünün daha küçük boyutlarda

olması ile aynı zamanda da daha fazla propolis taşıma özelliği ile ayırt edilebilir. Dağ tipi Kafkas arısı, Dünya’da birçok yerde yüz yıldan uzun bir süredir arıcılıkta kullanılan bir alt türdür. 1916 yılında Gorbatshev tarafından tanımlanmış ve bu isim ile arıcılıkta kabul edilmektedir. Kafkasyanın alçak arazilerine uyum sağlamış olan ova tipi Kafkas arısı (*A. m. remipes* Gerstöcker) dağ tipi Kafkas arısından daha az tercih edilmektedir (Ruttner, 1988; Genç ve Dodoloğlu, 2003).

Kafkas arısını diğer arı ırklarından ayıran morfolofik özellikler kıyaslandığında bu ırktaki en dikkat çeken özelliğin dil uzunluğu olduğu söylenebilir. Kafkas ırkındaki dil uzunluğunun yaklaşık olarak 6.7-7.2 mm olduğu ve bu özellik sayesinde derin tüplü bitkiler de dahil farklı bitki türlerinden nektar toplayabilme şansları ile oluşan balın daha kaliteli ve verimli olmasını sağlarlar (Ruttner, 1988; Genç ve Dodoloğlu, 2003). Aynı zamanda bu ırkı diğer ırklardan üstün kılan bir diğer özellik ise yaklaşık olarak %10-12 arasında çiçek nektarına sahip bitkilerden bal yapabiliyor olmasıdır. Kafkas ırkı dışındaki diğer ırklar için bu oran yaklaşık olarak %17-18’dir (Genç ve Dodoloğlu, 2003). Aynı zamanda bu ırk yeni yiyecek kaynaklarını bulmada da oldukça başarılıdır (Anonim, 2017; 2018). Vücutlarına bakıldığında ise diğer arılara göre daha iridir, ince uzun koyu esmer kitin tabakasının üzerinde bulunan açık gri renkteki kıl örtüsündeki kıllar geniş ve kısadır. Koloninin büyük çoğunluğunu oluşturan işçi arıların kıl örtüsü kurşuni gri renkte olup, erkek arıların göğüs kılları ise siyah renktedir (Adam, 1987; Genç ve Dodoloğlu, 2003). Fizyolojik özelliklerden olan koloni gelişimine ait özelliklere bakıldığında dikkat çeken özelliklerin başında koloni bakımı gelmektedir. Yavru bakım eğilimleri fazla olduğundan güçlü koloni gelişimine sahiptirler. Koloni birey sayısı mevsimsel olarak değerlendirildiğinde kış aylarında birey sayısı düşük iken ilkbaharda koloni gelişmeye başlar ve yaz mevsiminde birey sayısı yüksek seviyelere çıkar. Koloni gelişme dönemlerinde ana arı petek gözlerine bir günde yaklaşık olarak 1100-1500 arasında yumurtayı bırakabilmektedir. Kafkas arısı uysal yapıda olup insanlara kolay kolay saldırmazlar ve oldukça da çalışkandırlar. Çerçeveler kovandan bakım ve kontrol amaçlı çıkarıldığı zamanlar da bile çalışmaya devam ederler. Koloni içerisinde yavru üretiminden fazla bal depolama yönünde eğilimleri vardır. Balı ballıklara depolamadan önce kuluçkalıkta depo ederler. Oğul verme eğilimleri düşüktür. Sert kış şartlarına karşı oldukça dayanaklıdırlar. Kışlama yetenekleri oldukça kuvvetlidir. Propolis kullanımları

diğer ırklar ile kıyaslandığında oldukça yüksektir. Bunun sebebi soğuk hava şartlarında kovadaki ısıyı koruyabilmek için propolis ile kovan hava deliklerinin kapatılmasıdır (Anonim, 2017; 2018; Adam, 1987). Koloni dışından gelebilecek olan tehditlere karşı kovanlarını savunma potansiyelleri yüksektir (Anonim, 2017, 2018). Arılarda oluşabilecek hastalıklara parazit, bakteri, viral ve mantarlar sebebiyet vermektedir. Ülkemizde arılarda varolan hastalıkları belirlemeye yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar değerlendirildiğinde; Varroosis (arı akarı) görülme oranı % 6.2-100, nosemosis ve Amerikan yavru çürüklüğünün görülme sıklığı % 0-100, Avrupa yavru çürüklüğünün % 0-28, Taş hastalığının % 0-5.86, kireç hastalığının % 0-79.59 ve bal mumu güvesinin ise % 3-14.7 arasındaki sıklıklarda görüldüğü bildirilmiştir (Balkaya, 2016). Kafkas arısının akar ve Nosema hastalığına karşı oldukça duyarlı olduğu bildirilmiştir (Adam, 1987; Anonim, 2017; 2018). Kuzey Doğu Anadolu Bölgesi'nde Amerikan yavru çürüklüğü, Avrupa yavru çürüklüğü gibi hastalıklara yol açabilecek etmenler bulunmadığından bölge için fazla tehlike oluşturmamaktadır. Bölgede kolonilere zarar verip büyük oranda kayıplara neden olabilen hastalıklar Varroa ekto paraziti ve Kireç hastalığıdır (Serka, 2012).

1.5. Bal Arısı Biyolojisi

Bireyler ve onların sosyal çevreleri arasındaki etkileşimi incelemek için en iyi modellerden biri, karmaşık iletişim sistemleri tarafından koordine edilen yüzlerce hatta on binlerce bireyden oluşan böcek topluluklarıdır (Wilson, 1971). Sosyal böceklerin kolonileri içinde bulunan uyum, koloni üyelerinin koordineli davranışsal faaliyetlerinden kaynaklanmaktadır. Milyonlarca bireysel çalışanın biraradaki güçleri, kolonilerin çevrelerini daha verimli bir şekilde değiştirmelerine izin vererek, karasal ekosistemlerde sosyal böceklerin muazzam ekolojik başarısı ile sonuçlanmaktadır (Hölldobler ve ark., 1990). İşçi arılardaki koordineli davranışlar, karmaşık yuva yapılarının kurulması, hastalıklara ve yırtıcılara karşı etkili toplu savunma sistemlerinin geliştirilmesi ve doğadan besin kaynaklarının bulunup yuvaya taşınması gibi bireylerin tek başına yapabileceği güç olan karmaşık özelliklerin ortaya çıkmasına izin verir. Bu kompleks işçi davranışlarının genetik olarak nasıl kontrol edildiği hala iyi bilinmemektedir (Bonabeau ve ark., 1997; Keller, 2009; Robinson ve ark., 2008).

Diğer birçok böcekte olduğu gibi, arıların vücudu baş, toraks ve abdomen olmak üzere üç anatomik bölümden oluşur. Arıların baş kısmında ağız parçaları, gözler ve antenler gibi duyu organları bulunurken; toraksta ise 3 çift yürüme bacağı ile iki çift kanat bulunur. Abdomende ise sindirim, dolaşım, zehir iğnesi ve çeşitli duyu organları bulunur (Seeley, 2009).

Bir arı kolonisi kraliçe, işçi ve erkek (Şekil 1.1) olmak üzere üç kast sistemine sahiptir. Bir koloni tek bir kraliçe arı, mevsimsel olarak değişiklik göstermekle birlikte yaklaşık olarak 30-100 bin arasında değişebilen işçi arı ve sayıları yaklaşık olarak 2000'e kadar ulaşabilen erkek arılardan oluşur (Van Nerum ve Buelens, 1997; Wilson ve Hölldobler, 2005; Tautz, 2008). Arılardaki kast farklılaşması genetik farklılıktan değil larva aşamasındaki beslenme farklılığından meydana gelmektedir (Winston, 1991).



Şekil 1.1. Kovan Bireyleri (Korkmaz, 2013)

Haplodiploid cinsiyet belirleme sistemi, Hymenoptera' nın evrimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olmuştur. Çoğu Hymenoptera' da olduğu gibi, arıların döllenmiş yumurtaları dişi olarak gelişir ve dişiler diploiddir (2n); döllenmemiş olanlar erkek olarak gelişirler

yani haploiddirler (n) (Michener, 2000). Dişi arılar için üreyen ve üreyemeyen olmak üzere iki kast sistemi vardır, işçi arılar (yetişkinler 10-15 mm uzunluğundadır), verimli kraliçelerden (18-20 mm) daha küçüktürler. Erkek arılar, erişkin dönemde yaklaşık olarak 15-17 mm uzunluğundadır. İşçi arılar erkek arılardan daha küçük olmalarına rağmen işçiler daha uzun kanatlara sahiptirler. Kraliçe ve işçi arılarda iğne bulunurken erkek arılarda bulunmaz. Erkek arılar sadece çiftleşmede rol alır. İşçi arılarda, iğne kancalıdır ve kullanıldığında vücuttan kopar. İğne, abdomendeki bezlerden arı zehiri ile birlikte bırakılır. Erkeklerin, muhtemelen çiftleşme sırasında uçan kraliçeleri bulmaya yardımcı olmak için dişilere göre gözleri daha büyüktür (Tarpy ve ark., 2000; Sammataro ve Avitabile, 1998).

Kraliçe arı yumurta üretimi ve salgıladığı feromonlar neticesinde koloninin büyümesini ve devamlılığını sağlar. Yıl boyunca neredeyse sürekli yumurta bırakır, bazen soğuk iklimlerde sonbaharın sonlarına doğru duraklar. Özellikle verimli bir kraliçe, yaşamı boyunca günde 1000 yumurta ve toplamda 200.000'e kadar yumurta bırakabilir (Calderone, 1998; Winston, 1991).

İşçi arılar ise kovan içi ve kovan dışı olmak üzere koloninin görevlerini yerine getirirler. İşçi arılar larva evresi bitip erişkin döneme geçtikten sonraki ilk birkaç gün uçamazlar ve sokma kabiliyetlerini kazanamamışlardır (Winston, 1991; Calderone, 1998). Bu yaştaki işçi arılar petek gözü temizliği ve bakım yapma görevlerini yerine getirirler (Seeley ve ark., 1982). 4-12 günlük yaş aralığındaki işçi arılar bakıcı olarak adlandırılırlar (Ratnieks, 1988; Seeley ve ark., 1982). Bakıcı arıların görevi petek gözlerindeki larvaları kuluçka yemi olarak adlandırılan yem ile beslemek ve kraliçe arının beslenmesini sağlamaktır (Winston, 1991).

Genç işçi arılar uçuş etkinliğine başlamadan yani tarlacılığa geçmeden daha genç işçi arılar (12-21 gün yaş aralığı) petek örme, koloni içi savunma, toplanan nektar ve polenin işlenmesi gibi birtakım olaylardan sorumludurlar (Ratnieks, 1988). Arılarda bakıcılıktan tarlacılığa geçişde, gen ve mRNA ekspresyonu ile güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (Behura ve Whitfield, 2010; Whitfield ve ark., 2003; Ben-Shahar ve ark., 2002). Bu, sinyal transdüksiyonu, translasyon, glutamat biyosentezi, asit-baz homeostazisi ve diğer

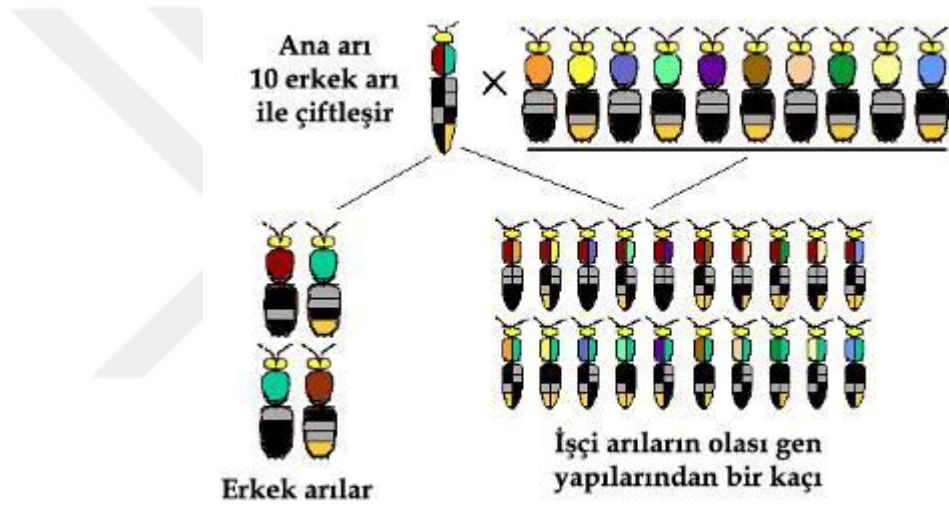
işlevlerde varsayılan rolleri olan genleri içermektedir (Whitfield ve ark., 2003). Tarlacı olarak adlandırılan işçi arılar ise koloni içi görevlerden sonra belirli yaş olgunluğuna ulaştıktan sonra (yaklaşık olarak 21 gün) kovan dışına çıkarak koloniye nektar, salgı, polen, su ve propolis toplanması görevlerini yerine getirirler ve hayatlarının sonuna kadar bu görevi yerine getirirler (Ratnieks, 1988; Behura ve Whitfield, 2010; Whitfield ve ark., 2003).

İşçi arıların koordineli davranışlarında aslında kısmen uyum vardır çünkü işçi arılar bireysel olarak değerlendirildiğinde belirli bir uyarana karşı verilen davranışsal tepkiler işçi arının yaşı (Pankiw ve Page, 1999a; Robinson, 1992), deneyimi (Page ve ark., 1998) ve genotipine (Page ve ark., 1998; Pankiw ve Page, 1999a) göre değişebilen farklılıklar görülmektedir (Seeley, 1985).

Genlerin davranışlara etkilerinin çalışılmasında karşılaşılan zorluklardan biri, bir genin davranışsal plastisiteye bağlı olarak nöron ve sinir sistemi üzerinde nasıl bir etki yaptığını belirlemektir (Ben-Shahar ve ark., 2003). Davranış üzerindeki diğer bir genotipik etki, bir koloni içindeki işçi arıların fenotiplerinin sayısız etkileşimlerinden kaynaklanmakta ve dolaylı genetik etkiler olarak adlandırılmaktadır (Linksvayer ve Wade, 2005; Moore ve ark., 1997). Koloni içindeki genotipik farklılıklar bireysel davranışların yanısıra koloninin büyümesi, gelişimi ve sağlığı üzerinde güçlü etkilere sahip olabilir (Arathi ve Spivak, 2001; Jones ve ark., 2004; Wang ve ark., 2008; Mattila ve Seeley, 2007; Calderone ve Page, 1992; Fewell ve Page, 1993; Moritz ve Southwick, 1987; Oldroyd ve ark., 1992; Mattila ve Seeley, 2007).

İlkbahar ve yaz aylarında uygun ılıman dönemlerde, erkekler kovandan ayrılır ve kovanın yakınındaki erkek arı toplanma alanında toplanırlar. Çiftleşme uçuşuna çıkan kraliçeler bu bölgelerden geçerek, erkekleri feromonlarla çekerler. Erkekler kraliçe arının peşinden giderek kraliçeyle uçuşta çiftleşmeye çalışırlar. Çiftleşmede başarılı olan erkek bir daha toplanma yerine gelmez ve birkaç saat veya gün içinde ölür. Çiftleşmeyen erkekler, çiftleşinceye ya da ölene kadar, toplanma alanında olmaya devam ederler. Kraliçe, tek bir uçuşta en fazla 10 erkekle çiftleşir. Çiftleşme sonrasında kolonide oluşan genetik yapı çeşitliliği şekil 1.2' gösterilmiştir (Knopf, 1980; Clarke ve ark., 2002; Pinto ve ark., 2004;

Seeley ve ark., 1982; Korkmaz, 2013). Koloni içindeki işçi arılar arasındaki genotipik varyasyon, kolonide bulunan davranışsal farklılıkların önemli bir kısmını açıklayabilir (Dreller ve ark., 1995; Frumhoff ve Baker, 1988; Oldroyd ve ark., 1994; Robinson ve Jr, 1988). Kraliçe kendi kovanlarından nadir olmakla birlikte bölgedeki diğer kovanlardan erkeklerle çiftleşebilir. Kraliçe çiftleşmeden önce eşlenecek en iyi yeri bulmak için çevreyi tanıma uçuşu yapmaktadır. Kraliçe doğumunun ilk haftasından sonra çiftleşme uçuşuna çıkar. Kraliçe bunu dört kez yapar ve bu çiftleşme eşleşmesinin ardından, hayatında bir daha asla çiftleşmez (Tarpy ve ark., 2000; Sammataro ve Avitabile, 1998).



Şekil 1.2. Kolonideki Genetik Yapı Çeşitliliğinin Kökeni (Korkmaz, 2013)

1.6. Bal arılarında Gelişim

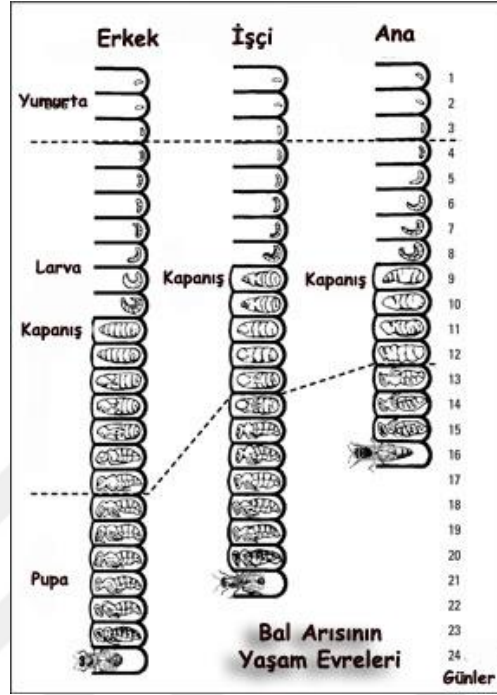
Tamamen metamorfoza uğrayan tüm böceklerde olduğu gibi, arılarda da gelişim yumurta, larva, pupa ve yetişkin evresi (Şekil 1.3) olmak üzere çeşitli evrelerden geçer. (Michener, 2000). Bal arıları bedenlerinden gelen balmumu salgılarından bir kovan oluşturur ve kraliçeler yumurtalarını balmumundan oluşan petek gözlerine bırakırlar (Sammataro ve Avitabile, 1998). Kolonideki tüm arılar tek bir kraliçe arının petek gözlerine yumurtalarını bırakmasıyla meydana gelirler. Yumurtaların boyutu yaklaşık olarak 1.5

mm uzunluğundadır (Korkmaz, 2013). Larva döneminden sonra kraliçenin erişkinliğe ulaşması yaklaşık 16 gün ve yumurta bırakmaya başlamak için bir hafta veya daha fazla süre alır. Erkeklerin yetişkin olarak ortaya çıkmaları yaklaşık 24 gün sürer ve yuvadan birkaç gün sonra ayrılmaya başlarlar (Knopf, 1980; Tarpy ve ark., 2000; Sammataro ve Avitabile, 1998).

Dişi larvalar beslenme farklılıklarından dolayı ana arı ya da işçi arı olarak farklılaşırlar. Bu kast sistemi sonucunda da yumurtaların geliştikleri petek gözleride birbirinden farklıdır (Ambrose ve ark., 1992). Cinsiyet, bir veya birkaç lokustaki aleller tarafından kontrol edilir ve cinsiyet belirleyici lokustaki heterozigotluk dişi tarafından belirlenir. Kraliçe arı erkek arı ile çiftleştiğinde spermatheka'da sperm hücreleri depo edilir. Üretilen yumurtalar yumurta kanalından geçerken spermetekadan sperm hücrelerinin serbest kalması ya da serbest kalmaması sonucunda cinsiyet belirlenmiş olur. Erkek arılar işçi arılardan daha büyük olduğundan kraliçe arı tarafından hangi yumurtanın döllenip döllenmeyeceğinin belirlendiği varsayılmaktadır (Michener, 2000). Petek gözlerine bırakılan *Apis mellifera* yumurtaları, sıcaklıklarına bağlı olarak 28-144 saat içinde yumurtadan çıkar. Yumurtadan çıkan larva küçük bir beyaz bir kurtçuk şeklindedir. Larvalar yetişkin işçiler tarafından beslenerek bakımı yapılır. Dişi larvalarının aldığı yiyecekler, kraliçe mi yoksa işçi mi olacağını belirler. 34 °C'de larvalar, 4-5 gün boyunca beslenir ve büyür, kraliçeler 6 gün boyunca ve erkek arılar ise 6-7 gün boyunca beslenmektedir.

Bir sonraki aşama da larvalar arı sütü, polen/nektar ve bal kombinasyonu ile beslendiği larva aşamasıdır. Daha sonra larvalar metamorfoz geçirerek (holometabol) beş kez gömlek değiştirip ipek bir kozaya döner ve sonrasında pupa aşamasına dönüşür. Bu dönemin sonunda, petek gözü bakıcı işçi arılar tarafından mühürlenir. Pupalar, kraliçeler için 7-8 gün, işçiler için 12 gün ve erkekler için 14-15 gün süren büyük bir metamorfoza maruz kalır. Kraliçe arı metamorfozunun tamamlanması için 16 gün, işçi arıların 21 gün ve erkek arıların 24 güne ihtiyacı vardır (Şekil 1.3) (Sammataro ve Avitabile, 1998; Korkmaz, 2013). Metamorfozun son aşamasından sonra ergin olurlar. Yetişkin işçiler yaz aylarında 2-4 hafta ya da kışın yaşadıkları takdirde 11 ay yaşamaktadır. Erkekler sadece

4-8 hafta boyunca hayatta kalır ve kış boyunca yaşamazlar. Kraliçe arı 2-5 yıl yaşamaktadır.



Şekil 1.3. Bal Arılarının Yaşam Evreleri (Korkmaz, 2013)

1.7. Arı Ürünleri ve Verimlilik

Arıcılıkta verimliliği etkileyen birden fazla faktör bulunmaktadır. Bu faktörler ne kadar baskınsa verimliliği yani elde edilen ürün miktar ve kalitesini de o denli etkilemektedir. Hayvan ıslahında verim, genotip ve çevrenin birlikte değerlendirilmesiyle belirlenir. Verimlilik denildiğinde arılardan elde edilen arı ürünlerinin miktarı, kalitesi, koloniyi oluşturan arıların genotipleri ve diğer bir takım özellikleri, çevresel faktörler gibi birçok faktör gözönüne alınmalıdır (Korkmaz, 2013). Bal verimi, kolonilerin ballıklarda üretmiş oldukları toplam bal miktarından kendi ihtiyaçları olan kışlık bal miktarının çıkarılması ile belirlenmektedir (Doğaroğlu, 1981; Güler ve ark., 1999).

Kışlık bal gereksinimi 15-20 kg yakın olacak şekilde kolonideki arılı çerçeve sayısı kadar petek kovana bırakılarak karşılanır. Bırakılan peteklerin özellikle üst kısımları ballı

olarak bırakılır. Ayrıca bu çerçevelerden 3-4 tanesi polenli olması gerekir (Genç ve Dodoloğlu, 2003; Korkmaz, 2013).

Ülkemizdeki bal üretimi diğer ülkelerle kıyaslandığında Çin'den sonra ikinci sırada yer aldığı görülmektedir (Tablo 1.2) (TUİK, 2017). Ülkemizde koloni başına bal verimine bakıldığında 2017 yılında 14.3 kg olduğu (Tablo 1.5) bu verimin gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında yetersiz olduğu görülmektedir. Bunun sebebinin ise arıcılık faaliyetini sürdüren kişilerin daha fazla verim alabilmek adına farklı ırklar yetiştirmeye çalışması ve yerli ırkların genotiplerinin bilinmemesinden kaynaklanabilmektedir. Oysaki, bir arı ırkından verim elde edebilmenin ön koşulu onların uygun iklim koşullarında yetiştirilmesidir (Doğaroğlu, 2008).

Tablo 1.5. Türkiye 2002-2017 Yılları Arası Bal ve Bal Mumu Üretim Miktarları (TUİK, 2017)

Yıl	Bal Üretimi	Bal verimi	Balmumu
	(Ton)	(kg/kovan)	(Ton)
2002	74.554	18	3.448
2003	69.540	16	3.130
2004	73.929	17	3.471
2005	82.336	18	4.178
2006	83.842	17	3.484
2007	73.935	15	3.837
2008	81.364	17	4.539
2009	82.003	15	4.385
2010	81.115	15	4.148
2011	94.245	16	4.235
2012	89.162	14	4.222
2013	94.694	14	4.241
2014	103.525	14	4.053
2015	108.128	14	4.756
2016	105.727	13,4	4.440
2017	114.471	14,3	4.488

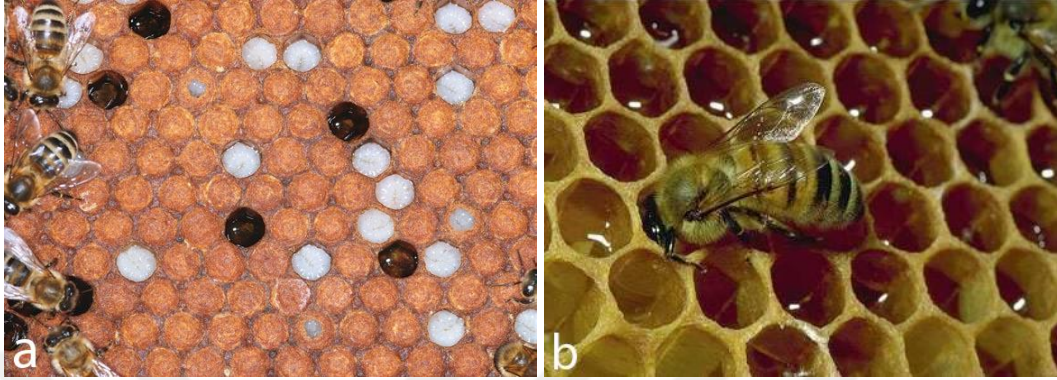
1.1.1. Bal

Avrupa Birliği yönetmelikleri ve standartlarına göre bal, başka bir maddenin eklenmesine izin verilmeyen saf bir ürün şeklinde tanımlanmaktadır. Balın kendine has karakteristik özelliklerini sağlayan ise arıların buldukları bölgedeki floranın çeşitliliğine bağlıdır. Bal, bal arıları tarafından bitkilerin nektarının, bitkilerin canlı kısımlarında oluşan salgıların ya da bitkilerin canlı olan bölümlerinde yaşayan bitki emici böcekler tarafından oluşturulan salgıların emilmesiyle toplanan ve bal arılarının vücutları içerisinde kendi özel maddeleriyle birleştirilerek oluşturdukları doğal tatlı maddedir. Bal ağırlıklı olarak (yaklaşık %70) monosakkaritlerden olan fruktoz ve glukoz şekerlerinden oluşmakla birlikte içeriğinde aynı zamanda organik asitler, enzimler ve bal toplandıktan sonra ortaya çıkan katı parçacıklar gibi diğer maddelerden oluşur. Balın rengi farklılık göstermekle birlikte renksizden koyu kahverengiye kadar değişebilmektedir. Kıvamı ise, sıvı, akışkan veya tamamına yakını kristalize olabilir. Tadı ve aroması bitki farklılığına göre çeşitlilik göstermektedir (FAO, 2000).

Bal arılarında fizyolojik özellikler denildiğinde koloni yaşam gücü, kışlama yeteneği, ergin arı gelişimi, kuluçka üretimi, nektar toplama yeteneği, uçuş etkinliği ve bal verimi gibi özellikler akla gelir. Arıların; hırçınlık ve yağmacılık, oğul verme ve propolis toplama eğilimleri gibi özellikler davranış özellikleri olarak nitelendirilmektedir (Ruttner, 1988; Caron ve Connor, 2013). Koloni gelişimi ve bal verimi için önemli faktörler arasında bal arısı kolonilerinin genotipi, çevre koşulları ve koloni yönetimi gelmektedir (Hatjina ve ark., 2014).

İşçi arılar tarafından bitkilerden toplanan nektar bala dönüşmek üzere bir dizi işlemde geçer. Bunlardan ilki sindirim organları ve salgı bezlerinden salgılanan enzimler işçi arının toplamış olduğu nektarların kimyasal ve biyolojik olarak değişikliğe uğramasıdır. Aynı zamanda işçi arıların vücudunda bulunan glukoz oksidaz enzimi sayesinde glukoz parçalanarak glukonik asit ve hidrojen peroksit oluşmaktadır. Bu işlemler devam ederken halen bal midesinde olan bal ön mideye geçer ve daha sonra içerisinde bulunan polen gibi katı parçacıklar süzülüp bal midesine geri gönderilir. Oluşturulan bal olgunlaşması ve su oranının azaltılması için petek gözüne bırakılır. Şekil 1.4a ve Şekil 1.4b'de görüleceği

gibi bal bırakılan gözlerin üzerleri çok ince bir balmumu tabakasıyla örülür ve burada olgunlaştırılır (Korkmaz, 2013).



Şekil 1.4a. Petek Gözlerinde Depolanmış Olan Nektarlar (Tautz, 2008)

Şekil 1.4b. Petek Gözündeki Balı Olgunlaştıran İşçi Arı (Korkmaz, 2013)

Tablo 1.6. Çiçek ve Salgı Ballarının Karşılaştırılması (%) (Korkmaz, 2013)

		Çiçek balı	Salgı balı
Su		17.2	16.3
Monosakkaritler	Fruktoz	38.2	31.8
	Glukoz	31.3	26.1
Disakkaritler	Sukroz	0.7	0.5
	Diğerleri	5.0	4.0
Trisakkaritler	Melezitoz	<0.1	4.0
	Erloz	0.8	1.0
	Diğerleri	0.5	3.0
Tanımlanamayan Oligosakkaritler		3.1	10.1
Toplam Şekerler		79.7	80.5
Mineraller		0.2	0.9
Aminoasitler, Proteinler		0.3	0.6
Asitler		0.5	1.1
pH değeri		3.9	5.2

1.1.2. Arı Sütü

Arı sütü, 6-15 günlük işçi arıların baş bölgesindeki salgı bezlerinden salgılanan beyazımsı sarı renkte olan bir besindir. Arı sütü, kraliçe ve genç larvaların beslenmesinde kullanıldığı gibi insan sağlığı açısından da oldukça faydalı maddeleri içermektedir. Arı sütünün içeriği büyük çoğunluğu su olmakla birlikte (% 66), karbonhidrat (% 14,5), lipid (% 4,5), aminoasit (% 13), vitaminler ve bazı mineralleri de içermektedir (Anonim, 2012; Korkmaz, 2013). Yaygın olarak gıda, sağlık ve kozmetik endüstrisinde kullanılmaktadır. İnsan sağlığı üzerine yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar, arı sütünün antibakteriyel, antiinflamatuvar, antioksidan, tansiyonu düşürücü, antiseptik ve antitümör gibi faydaları gösterilmiştir (Tunca ve ark., 2015; Ramadan ve Al-Ghamdi, 2012).

Tablo 1.7. Arı Sütünün Kimyasal Yapısı (Korkmaz, 2013)

İçerik	Miktarı (%)
Su	62-66
Protein	11-17
Yağ Asitleri	4-5
Şekerler	11-13
Mineraller	0,7-2
Fosfor	0,5
Sülfür	0,6
Bilinmeyen Maddeler	2-3

1.1.3. Polen

Polen; çiçekli bitkilerde erkek üreme organı olup, işçi arılar tarafından koloninin arı sütü üretimi ve yavru beslenmesinde protein gereksinimini karşılamak amacıyla toplanmaktadır. Aynı zamanda balların sınıflandırılması ve sağlık alanında tedavi amacı ile de kullanılmaktadır (Bakoğlu ve ark., 2014; Erdoğan ve Dodoloğlu, 2005; Korkmaz, 2013). Polenler iyi bir protein kaynağı olmasının yanı sıra içeriğinde karbonhidrat, lipit, enzim, farklı mineral maddeler, B grubu vitaminlere ek olarak C, D, E vitaminleri, amino

asit gibi bileşenler ve adrenalin, noradrenalin gibi biyoaktif bileşenler içermektedir. Kaynağına göre farklılık göstermekle birlikte ortalama olarak polen; yaklaşık olarak % 35 karbonhidrat, % 20 protein, % 20 su, % 5 lipid ve % 20' ye yakın diğer maddeleri içerir (Karataş ve Şerbetçi, 2008; Anonim, 2012). Polenler sağlıklı koloni oluşumu üzerinde son derece önemli olup kolonilerin patojen ya da pestisit gibi dış etkenlerden koruduğu bilinmektedir (Pasquale ve ark., 2013).

Tablo 1.8. Polen Kimyasal Yapısı (Korkmaz, 2013)

Kimyasal içeriği	%
Su (taze polen)	17,5
Protein	19
Yağ	4,5
Şekerler	37
Nişasta	3
Kül	3
Diğer Maddeler	16

1.1.4. Arı Zehiri

Arı zehiri, işçi arıların karın boşluğunda bulunan bezlerden üretildikten sonra zehir torbasında depolanır. İçeriğinde melitin (% 50-55), apamin (% 2-3) ve adolapin (% 1) gibi biyoaktif peptidlerin yanı sıra histamin (% 0.7-1.5), noradrenalin ve dopamin (% 0.2-1.5) gibi bileşenler ve çeşitli enzimler bulunur. Arılar tarafından savunma amaçlı kullanılan bir salgı olan arı zehiri sağlık endüstrisinde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Oršolić, 2012; Bogdanov, 2017; Jo ve ark., 2012; Park ve ark., 2011). Larva aşamasından sonraki dönemde zehir üretme yetenekleri kısıtlı olan arılar 12 günlük olduklarında en yüksek üretim kapasitesine ulaşırlar. Yaklaşık olarak 20 günlük yaşa ulaştıklarında zehir üretme yeteneklerini kaybederler. İşçi arı yaşamı boyunca ortalama 0,3 mg zehir üretebilir (Anonim, 2012).

Tablo 1.9. Arı Zehiri Kimyasal Yapısı (Korkmaz, 2013)

Yapılar	Kuru Zehirde (%)
Enzimler	11-15
Diğer Proteinler ve Peptidler	66,5-75
Fizyolojik Aktif Madde	0,8-3,5
Aminoasitler	1,5
Şekerler	2
Fosfolipidler	5
Uçucu Bileşikler	4-8

1.1.5. Propolis

Propolis; arılar tarafından çeşitli bitkilerden toplanan, yapışkan, toplandığı bitkiye göre siyahtan sarıya kadar değişebilen renkte bir reçine karışımıdır. Ham propolisin yapısında, kaynağına göre değişmekle birlikte; %50-55 reçine ve balsam, %20-35 bitki kaynaklı mumlar, %10-15 eterik ve esansiyel yağlar, %2-5 polen, az miktarda organik ve inorganik bileşikler bulunur. Bilinen 12 değişik türü bulunmaktadır (Anonim, 2012). Kolonilerde propolisten, yabancı organizmaların yuvaya girişlerinin engellenmesi, yuvalarda oluşabilecek çatlakların kapatılması ya da yuva iç duvarlarının pürüzsüzleştirilmesi için faydalanılmaktadır. İnsan sağlığı açısından ise antimikrobiyal ve antikanserojen özelliklerinden yararlanılmaktadır (Choudhari ve ark., 2013).

Tablo 1.10. Propolisin Kimyasal Yapısı (Korkmaz, 2013)

Maddeler	Miktarı (%)
Reçine ve Zamksı Maddeler	50
Bitkisel Mumlar	30
Esansiyel Yağlar	10
Polen	5
Organik Bileşikler ve Mineral Maddeler	5

1.1.6. Balmumu

Balmumu, 14-21 günlük işçi arıların son 4 çift karın halkalarındaki mum salgı bezlerinden salgılanan ve hava ile teması ettiğinde katılarak pulcuk haline dönüşen maddedir. Bal mumu içeriğine bakıldığında yaklaşık olarak %35'nin çeşitli monoesterlerden, %14'nün diester, %3'nün triester, %12'sinin hidroksi ester ve kalanının ise uzun zincirli serbest yağ asitlerinden oluştuğu bilinmektedir (Schmidt, 1997). İçeriğinde bulunan maddeler nedeniyle su gibi polar çözücülerde çözünmediği halde eter ve kloroformda çözünür. Bal içerisindeki karbonhidratlardan sentezlenen bal mumunun 1 kg üretilebilmesi için arıların yaklaşık olarak 6-10 kg bal tüketmeleri gerekmektedir (Anonim, 2012). Balmumu arılar tarafından kovan içinde oluşacak yavrular için kuluçka yeri olarak, bal ve polen depolanması için petek örme gibi çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır. İnsanlar tarafından da çeşitli amaçlar için kullanılan bal mumundan özellikle kozmetik ve ilaç sanayinde faydalanılmaktadır (Schmidt, 1997).

Tablo 1.11. Balmumu Kimyasal Yapısı (Korkmaz, 2013)

İçerik	(%)
Hidrokarbonlar	14
Monoesterler	35
Diesterler	14
Triesterler	3
Hidroksi mono ve poliestesterler	12
Asit esterler	1
Poliesterler	2
Serbest asitler	12
Serbest alkoller	1
Diğer maddeler	6

1.8. Moleküler Teknikler

Rekombinant DNA teknolojisinin 1970'lerden itibaren gelişmiş, genetik ve moleküler biyoloji araştırmalarında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Belirli bir genin ya da DNA dizisinin büyük miktarlarda hazırlanması için en iyi metot hücrelerdeki DNA'nın klonlanmasıdır. 1986 yılında daha hızlı ve daha seçici olmasına olanak sağlayan ileri bir rekombinant DNA yöntemi olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) adı verilen teknik geliştirilerek biyolojik araştırmalarda yerini almıştır. Bu metot moleküler biyoloji, insan genetiği, evrim, moleküler paleontoloji, gelişim, biyoteknoloji ve adli tıp gibi birçok alanda kullanılmak için seçilen bir yöntemdir (Campbell, 2006; Klug, 2011). PCR ile spesifik DNA ve RNA bölgelerinin çalışılması, kültürü yapılamayan mikroorganizmaların teşhisi, mutasyonların belirlenmesi, DNA sekanslanması ve türler arası genetik çeşitliliğin belirlenmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Loxdale ve Lushai, 1998; Heckel, 2003).

PCR metodu ile DNA klonlanmasındaki konak hücre gereksinimi ortadan kaldırılmıştır. Çok çeşitli kaynaklardan elde edilen DNA çoğaltılarak istenilen miktarlarda elde edilebilmektedir. Örneğin; donmuş durumda olan 40.000 yıl yaşındaki mamut'dan elde edilen oldukça eski DNA örnekleri, cinayet yerinde bulunan çok az miktardaki kan örneği, doğrudan ya da spermden elde edilen DNA örneklerinde, genetik bozuklukların doğum öncesi hızlı tanısında, tek bir embryonik hücreden elde edilen DNA örneklerinde ya da HIV gibi tespit edilmesi güç virüs ile enfekte olmuş hücrelerden elde edilen viral genlere ait DNA örneklerinin çalışılmasını sağlamıştır.

PCR herhangi bir DNA parçasının hücreyi kullanmadan yani in vitro koşullarda hedef deoksiribonükleik asit (DNA) dizilerinin kısa bir sürede istenilen miktarlarda çoğaltılmasını sağlayan oldukça duyarlı ve hassas yöntemdir. Bununla birlikte çok az miktarda DNA örneği ya da örneklerin saf olmadığı durumlarda dahi istenilen sonuçlar elde edilebilmesine olanak sağlamaktadır.

PCR tekniği için gerekli olan bileşenler;

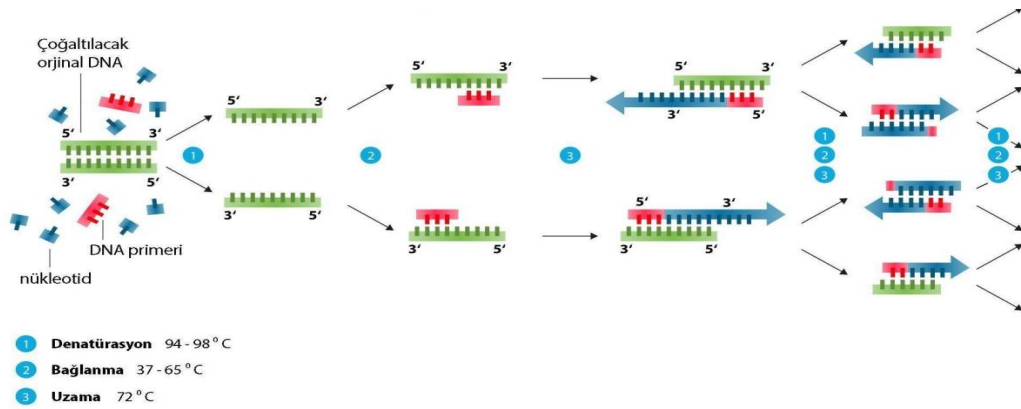
- Kalıp DNA
- Taq DNA Polimereaz enzimi
- Kalıp DNA ile eşleşebilen iki oligonükleotit primeri
- Deoksinükleotit Trifosfat Karışımı (dNTP): dATP, dCTP, dGTP, dTTP
- PCR tampon çözeltisi
- MgCl₂'dir.

PCR ile özel bir alanın istenilen miktarlarda elde edilebilmesi için, çoğaltılmak istenilen DNA'nın nükleotid dizisi hakkında bir takım bilgilere ihtiyaç vardır. Bu bilgiler ışığında tek zincir haline getirilen DNA'ya bağlanacak olan iki oligonükleotid primer sentezi için kullanılır. Bu primerler, çoğaltılacak tek zincirli DNA molekülündeki tamamlayıcı dizilerle hibridize olmaktadır. Isıya dayanıklı olma özelliği bulunan Taq DNA polimeraz enzimi sayesinde, çalışılan DNA içerisinden çoğaltılacak bölgenin sentezi sağlanır. Bir PCR döngüsü denatürasyon, bağlanma ve uzama aşamalarından oluşmaktadır.

Denatürasyon, çift iplikli DNA'nın ısı ile tek zincirli DNA haline getirildiği aşamadır.

Bağlanma, uygun sıcaklıkta, tek iplikli hale gelen DNA dizilimlerinin her birinin 3' uçlarındaki nükleotitlere primerlerin bağlandığı aşamadır.

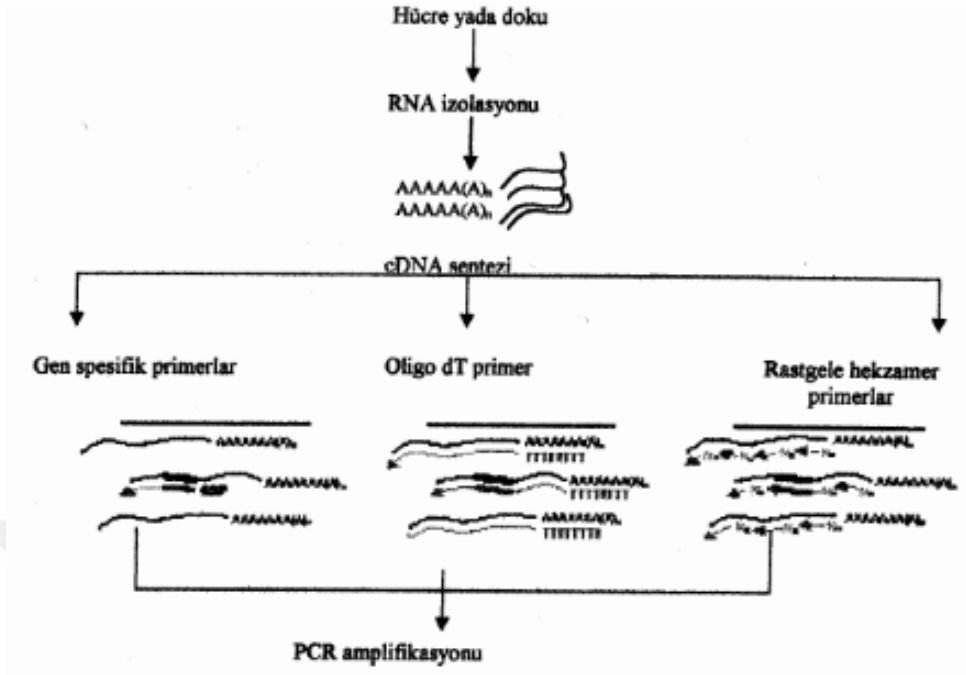
Uzama, polimeraz enzimi yardımıyla tek zincirli DNA kalıplarına bağlanan primerlerin 5'→3' yönünde uzatılarak çift iplikli DNA'nın oluşturulduğu aşamadır.



Şekil 1.5. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Aşamaları (Anonim, 2018b, 2019)

PCR döngüsünün ilk aşaması olan denatürasyonda çift zincirli DNA yaklaşık olarak 5 dakika süreyle 90-95 °C'de ısıtılarak tek zincirli hale getirilir. PCR döngüsünün ikinci aşaması olan bağlanma aşamasında ise sıcaklık değeri 50-70 °C arasındaki ısı aralığına düşürülerek primerlerin tek zincirli hale getirilen DNA'ya bağlanması sağlanır. Primerler yapay oligonükleotitlerdir (15-30 nükleotit uzunluğunda ve çoğaltılacak hedef DNA'nın uçlarındaki dizilere eşleniktir). Kalıp DNA'nın sentezlenmesi için komplementer primerler başlangıç noktasıdır. PCR döngüsünün üçüncü basamağı olan uzama aşamasında ise DNA polimerazın ısıya dayanıklı bir formu (taq polimeraz) reaksiyon karışımına ilave edilerek DNA sentezi 70-75 °C arasındaki sıcaklıklarda gerçekleştirilir. Taq polimeraz nükleotitleri 5'→3' yönüne doğru ekler. Bunun sonucunda da primerlerin uzamasını gerçekleştirerek hedef DNA'nın çift zincirli kopyası oluşturulur. Bu üç basamak bir PCR döngüsünü oluşturur. Bir PCR döngüsü ortalama 30-45 döngü arasında tamamlanmaktadır. PCR döngüsünün gerçekleşmesi için, thermal cycler adı verilen ve çalışılan örnekleri programlanan ısı derecelerinde istenen sürelerde tutmaya yarayan cihazlarda gerçekleşir. Yeni DNA zincirinin sayısı her döngüde iki kat artarak eski zincir ile beraber yeni zincirlerde bir sonraki döngüde kullanılarak kalıp görevi üstlenir. Yaklaşık 4-5 dakika arasında süren bir döngü çok defa tekrar edilir. Yaklaşık 3 saatten daha az bir zaman alan 25-30 döngüden sonra hedef DNA miktarı milyonlarca kez çoğaltılmış olur (Campbell, 2006).

Revers-Transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR); retrovirüslerden izole edilen Revers transkriptaz enzimi ile çalışılmak istenen organizmaların hücrelerinden elde edilen ribonükleik asit (RNA) moleküllerine komplementer DNA (cDNA) oluşturularak gen ekspresyon seviyelerinin belirlenebilmesini sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntem hızlı ve hassas olmasının yanında aynı zamanda az miktarda RNA örneği ile dahi gen ekspresyon seviyelerini belirlenebilmesine olanak sağlamaktadır. Bu yöntemle elde edilen ürünler klonlama için vektör olarak kullanılabilir ve cDNA kütüphaneleri oluşturulabilir (Santagati ve ark., 1997; Bridge, 2017). RNA, protein biyosentezi ve regülasyonunda kritik rol oynayan çok fonksiyonlu bir moleküldür (Mayer ve ark., 2011).



Şekil 1.6. RT-PCR İşlem Adımları (Anonim, 2001; Okutucu ve Pehlivan, 2003)

1.9. Ekzokrin Bezler

Çeşitli işlevlere sahip olan ekzokrin bezler, sosyal böceklerde yaygın olarak bulunmaktadır. Karıncalarda 84, sosyal arılarda 53, yaban arılarında 49, termitlerde 20 olmak üzere toplamda 149 salgı bezi tanımlanmıştır (Billen ve Šobotník, 2015). Böceklerin sosyal yaşamlarının hemen hemen tüm yönleri, böcek vücudunda çok sayıda olan ve çeşitlilik gösteren ekzokrin bezler tarafından üretilen kimyasal sinyallerle bağlantılıdır. Ekzokrin bezlerin en bilinen işlevleri, bireyler arasındaki iletişim, üreme ve gelişmedir (Elias-Santos ve ark., 2013). Bu bezlerin bazıları, işlevleri türlere, kasta veya yaşlara göre değişmekle birlikte, tüm sosyal Hymenopterlerde ortaktır. Ekzokrin bezler düşük molekül ağırlıklı maddelerden proteinlere kadar çok çeşitli organik bileşikler üretebilmektedir. Bu salgı maddeleri yuva malzemesi oluşturulmasında, olgunlaşmamış yavruların büyümesinde, avcılara veya mikroorganizmalara karşı korunmada ve oldukça

sık olarak da feromonlar ve allomonlar ile kimyasal iletişimde kullanılmaktadır (Fortunato ve ark., 2001).

Yetişkin arılar besin bulabilmeleri ya da iletişimde kullandıkları feromonlar gibi çok sayıda beze sahiptir. Koloni bireylerinin toplanmasında ve iş bölümünün yapılmasında ekzokrin bezler rol oynamaktadır. Bakıcı arıların sefhalik tükürük bezleri, asıl görevi karbonhidrat dengesini sağlamak olan ve karbonhidrat metabolizmasında yer alan bir dizi enzimi salgırlar. Buna ek olarak, tükürük sistemi, Idgf4 gibi büyüme faktörlerini sentezler. Idgf4, arı sütü ve bal içerisinde tükürük bezlerinden salgılanarak koloni içerisinde bulunan arıların büyümesi ve gelişmesine katkıda bulunur (Fujita ve ark., 2010a).

Hipofaringeal bezler, başın her bir tarafında, ağzın hemen içinde bulunan çift haldeki yapılardır. Bu bezlerin ana kanalları büyük ölçüde uzar ve tüm uzunlukları boyunca tek tek hücrelerden salınırlar. Bu bezlerden salgılanan salgılar ile genç arılar (bakıcı), hem larva hem de yetişkinler için proteinli yiyecek oluştururken daha yaşlı arılar (tarlacı), bal yapımında önemli bir adım olan nektardan sakkarozu parçalayan enzimleri salgırlar (Seeley, 2009).

Hem baş hem de toraks, ortak bir kanal boyunca akan tükürük bezlerine sahiptir. Tükürük bezi salgıları, kraliçenin bedenini temizlemek ve balmumunu yumuşatmak için kullanılır. Abdomende ise koloni petek yapımında kullanılan balmumunu salgılayan mum bezleri bulunur. Balmumu bir miktar salgılanarak tükürük bezi salgılarıyla karıştırılarak çiğnenir (Seeley, 2009).

Abdomenin üst yüzeyinde bulunan Nasonov bezi, kanatları uçma sırasında havaya uçurarak diğer koloni üyelerinin onu takip etmesini sağlayan bileşik üretir. Örneğin, bu salgılar, zengin bir besin kaynağının yerini tanıtmak için kovanın dışında kullanılır (Seeley, 2009).

1.9.1. Arı Tükürük Bezleri

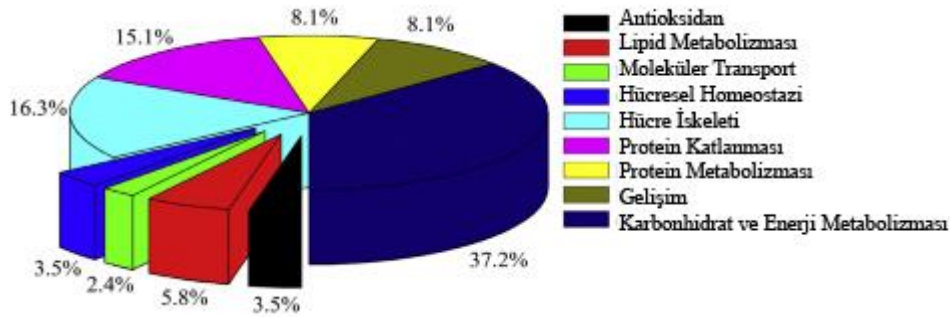
Böceklerde, tükürük sisteminin işlevi, çeşitli ekolojik yaşam tarzlarıyla yakından ilişkilidir. Örneğin, kan emici böcekler tükürük sisteminden pıhtılaşma önleyici maddeler salgılamak (Ribeiro ve Francischetti, 2003) bitki özü emici böcekler tükürük sisteminden bitki hücre duvar parçalama enzimlerini salgılamak (Auclair, 1989). Bu nedenle, tükürük sistemi fonksiyonlarının analizi, çeşitli böcek yaşam tarzlarının altında yatan moleküler temelin anlaşılması için önemli bilgiler sağlamaktadır (Fujita ve ark., 2010a).

Sosyal böceklerden olan arıların tükürük bez sisteminin ana parçaları mandibular, hipofaringeal, torasik ve post-serebral bezlerden oluşmaktadır (Landim, 1967). Mandibular bez, sefalik boşluğun içinde yer alır (Pavon ve Mathias, 2005). Tükürük bezleri baş kısmında bulunan serebral tükürük bezleri ve toraksda bulunan toraksik tükürük bezleri olmak üzere iki tipe ayrılır. Torasik tükürük bezleri başa doğru bir boşaltım kanalına açılan salgı birimleri ve sefalik tükürük bezlerinin kanallarıyla birleşir (Elias-Santos ve ark., 2013). Serebral tükürük bezlerinden salgılanan salgılar, daha yaşlı arılarda lipitleri metabolize eden hücrelerin özelliklerine sahiptir. Ancak genç işçilerde salgı hücreleri, iyi gelişmiş endoplazmik retikulum ve yüksek konsantrasyonlar da serbest ribozomlara sahiptir. Serebral tükürük bezler, işçi arıların yiyecek arama ve iz işaretlemesinde katkıda bulunmaktır (Jarau ve ark., 2004).

Tükürük bezleri, erkek arılara göre kraliçe ve işçi arılarda daha iyi gelişmiştir (Simpson, 1961; Poiani ve da Cruz-Landim, 2010a). İşçilerin tükürük bezleri de yiyecekleri ararken daha aktiftir (Poiani ve da Cruz-Landim, 2010a; Katzav-Gozansky ve ark., 2001; Poiani ve da Cruz-Landim, 2010c; Inglesent, 1940). Kraliçe arıların baş tükürük bezleri yumurtlama dönemlerinde daha aktiftir (Poiani ve da Cruz-Landim, 2010b, 2010a). Erkeklerde ise, tükürük bezleri cinsel olarak olgunlaştıklarında dejenere olurlar (Poiani ve da Cruz-Landim, 2010a; Poiani ve da Cruz-Landim, 2010c).

Arılar, polen ya da nektar topladığında bu ürünlerin sindirimi için tükürük bezlerinden salgılanan sindirim enzimlerini de içinde barındıran sulu bir salgı oluşturur ve toplanan besinler dil üzerinde birleştirilir. Ancak bu bezlerin tek fonksiyonu beslenme ya da

sindirim değildir (Landim, 1967). Sefhalik tükürük bezleri hidrokarbonlar ve Idgf4'den oluşan bir karışımda içeren yağlı salgı üretirler (Fujita ve ark., 2010a; Katzav-Gozansky ve ark., 2001; Arnold ve ark., 1996; Simpson, 1961). Baş bölgesinde bulunan tükürük bezlerinin işlevleri arasında bal mumunun yumuşatılması ve ağız içinin yağlanması bulunmaktadır (Simpson, 1961). Aynı zamanda torasik bezden salgılanan salgılar arı sütüne eklenmektedir (Fujita ve ark., 2013). Baş ve torasik bezde çok sayıda tanımlanan protein ve bunların bir kısmının işlevi hakkında çalışmalar bulunmaktadır. Bu bezlerden salgılanan proteinlerin büyük çoğunluğu karbonhidrat ve enerji metabolizmasında yer alırken lipit metabolizması, protein metabolizması, antioksidan, moleküler taşıma ve protein bağlanması gibi çeşitli fonksiyonel gruplarda çeşitli proteinler bulunmaktadır. Bu bezlerde bulunan proteinlerin ekspresyonların, arıların yaşlarına bağlı olmaktan ziyade onların koloni içi ya da dışındaki görevleri ile ilişkilidir (Feng ve ark., 2013).

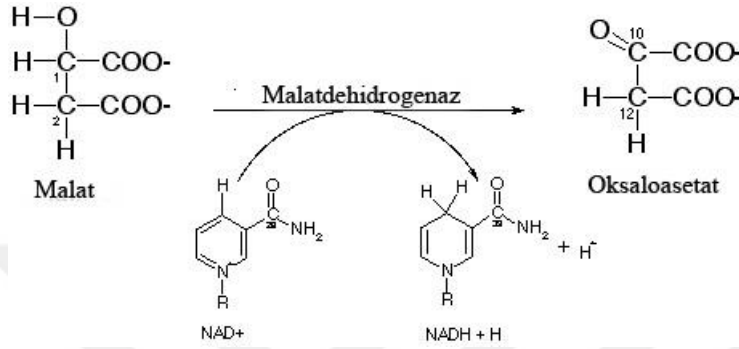


Şekil 1.7. Normal Koloni ve Tamamen Aynı Yaştaki Bakıcı Arılardan Oluşan Kolonilere Ait Sefalik ve Torasik Tükürük Bezlerinden Salgılanan Proteinlerin Fonksiyonel Kategorileri (Feng ve ark., 2013).

Malat dehidrogenaz (MDH)

Malat dehidrogenaz (MDH), ökaryotik hücrelerin enerji metabolizmasında önemli işlevlere sahip olan enzimdir. Bu enzim, malat ve oksaloasetatın NAD ile eşzamanlı olarak azaltılması veya NADH'nin oksidasyonu ile karşılıklı dönüşümünü katalize etmektedir (Şekil 1.8). Çoğu ökaryotik hücrede MDH, mitokondriyal MDH (mMDH) ve sitosolik MDH (cMDH) olmak üzere iki izoformda oluşmaktadır. mMDH, trikarboksilik

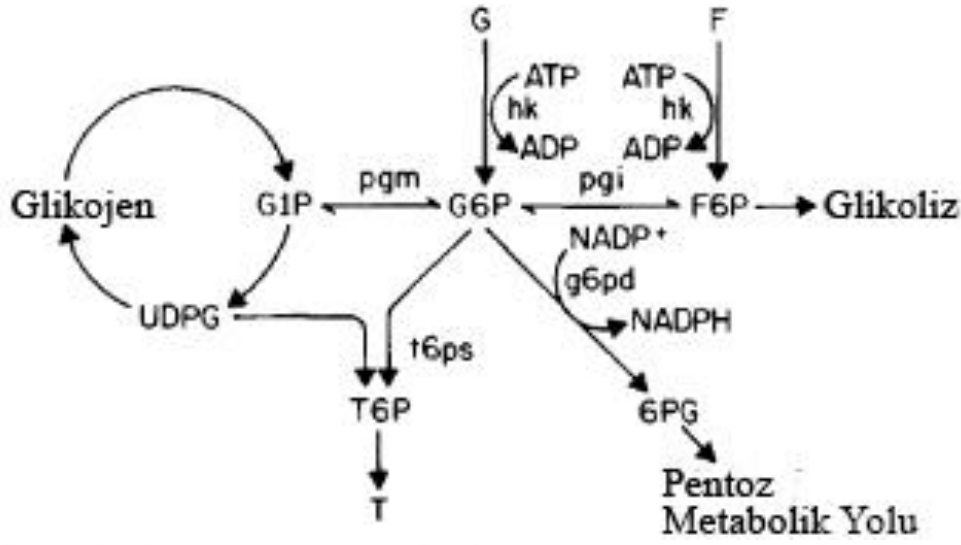
asit döngüsünde önemli bir enzimken, cMDH ise glikogenezde yer alır (Goward ve Nicholls, 1994). MDH, laktat dehidrojenaz/malat dehidrojenaz (LDH/MDH) ailesine ait olup LDH, LDH benzeri MDH (tetramerik) ve dimerik MDH olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır. Dimerik MDH’da, sitoplazmik ve mitokondriyal olarak bazı alt gruplara ayrılmıştır (Madern, 2002).



Şekil 1.8. Sitrik Asit Döngüsünün Son Aşaması (Anonim, 2000; 2018)

Fosfoglukomutaz (PGM)

Fosfoglukomutaz (PGM), enerji metabolizmasındaki önemli enzimlerden biridir. Glikojen sentezinde, pentoz yolu ve ana glikolitik koridora giren glikolitik yolun bir dal noktasında bulunarak glukoz-1-fosfat ile glukoz-6-fosfatın birbirine dönüşüm tepkimesini katalizlemektedir (Şekil 1.9) (Ray ve Roscelli, 1964; Verrelli ve Eanes, 2000; Carter ve Watt, 1988). PGM, tüm hücrelerde enerji metabolizmasının metabolik akışını yönetmede ve düzenlemede önemli bir rol oynar (Ray Jr ve Peck Jr, 1972). PGM, hem glikolizde hem de glukoneogenez de görev yapar ve karbonhidratların sentezine yol açan metabolik enerji veya biyosentetik reaksiyonlar üreten katabolik reaksiyonlar için fosforile edilmiş bileşikler üretir (Ray ve Roscelli, 1964).



Şekil 1.9. Glikojen Sentezi ve Glikolizdeki Bazı Reaksiyonlar (Carter ve Watt, 1988).

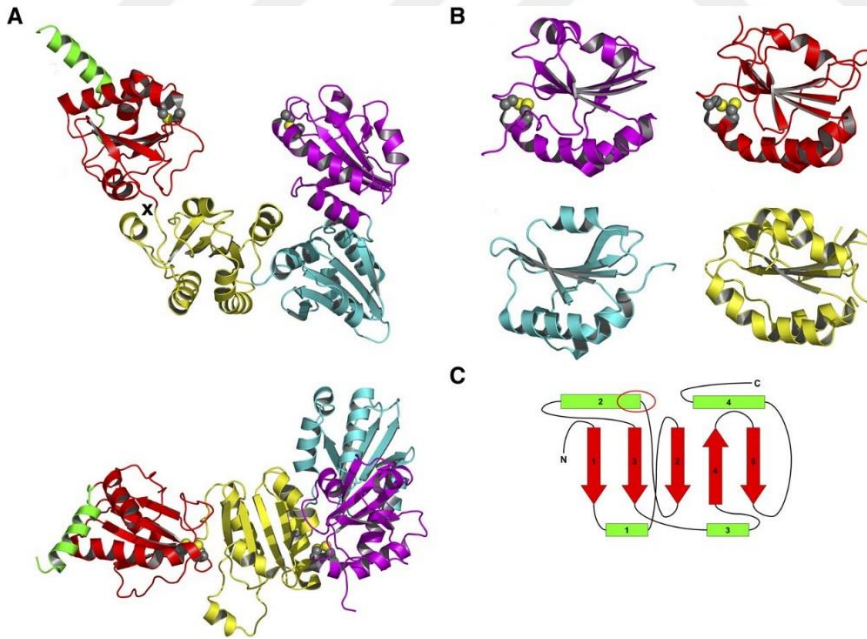
ADP: adenzin difosfat, ATP: adenzin trifosfat, F: fruktoz, G: glukoz, 1P: 1-fosfat, 6P, 6-fosfat, G6PD: glikoz6-fosfat dehidrojenaz, hk: heksokinaz, Pgi: fosfoglukoz izomeraz, Pgm: fosfoglucomutaz, NADP*, NADPH: oksitlenmiş ve indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat formları, 6PG: 6-fosfoglukonat, t6ps: trehaloz-6-fosfat sentaz.

Protein disülfid izomeraz (PDI)

Tüm ökaryotik hücreler, endoplazmik retikulumun (ER) lümeninden salgılanan proteinlerin yanı sıra çeşitli özel plazma membran proteinleri salgırlar. ER'nin en önemli işlevlerinden biri, yeni sentezlenmiş transport proteinlerin uygun şekilde katlanmasını ve birleştirilmesini kolaylaştırmak için hücre içi ortam sağlamaktır. ER ayrıca proteinlerin nihai yerini belirleyen çok sayıda şaperon içerir (Gething ve Sambrook, 1992). ER'de bulunan bu şaperonların protein katlamada iki önemli işlevi vardır. Bunlardan ilki, protein disülfid izomeraz (PDI, EC5.3.4.1) ve cis-trans prolin izomeraz enzimleri katlanma reaksiyonlarını katalize eder (Noiva, 1999). İkincisi ise, protein katlama ara bağlarının kendiliğinden toplanmasının önlenmesi, Bip ve glukoz düzenleyici protein (GRP) ailesi tarafından enerji bakımından uygun olmayan konformasyonların stabilize edilmesidir (Gomord ve ark., 1999).

Protein disülfid bağ oluşumu protein katlanmasında hız sınırlayıcı bir basamaktır. Protein disülfid oksidoredüktaz süper ailesine ait olan (bakterilerde DsbA ve ökaryotlarda PDI) enzimler tarafından katalizlenir (Noiva, 1994). PDI, disülfidlerin oksidasyonunu ve

ER'nin oksitleyici ortamında katlanma sırasında yeni sentezlenen polipeptidler üzerinde yanlış disülfidlerin izomerizasyonunu katalize eder. PDI'nin birçok proteinin katlanmasında ve translasyon sonrası modifikasyonunda yer alan multifonksiyonel bir protein olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca aktin filament polimerizasyonunda, gen ekspresyonunda, hücre-hücre etkileşimlerinde ve reseptör fonksiyonunun düzenlenmesinde rol oynar (Tabb ve ark., 1998; Frand ve ark., 2000). PDI, prolin 4-hidroksilaz ve mikrozomal trigliserit transfer proteininde (MTP) olmak üzere iki ER enziminde alt birim olarak bulunur. Hücreler ısı şoku, kalsiyum iyonofor ve tunikamisin gibi dışsal uyarılara maruz kaldığında, diğer ER şaperonları gibi PDI ekspresyonunda artmaktadır (Dorner ve ark., 1990; Saloheimo ve ark., 1999). PDI ekspresyonu, interlökinler, transferrin, insülin, tümör nekroz faktörü, tiroid uyarıcı hormon, insülin büyüme faktörü ve koloni uyarıcı faktör I reseptörleri ile etkileşimler yoluyla hücre sinyalleşmesine katılmakta ve insülin tarafından da transkripsiyonel olarak kontrol edilmektedir (Hensel ve ark., 1994; Marcus ve ark., 1996; Yoshikawa ve ark., 2000).



Şekil 1.10. PDI'nin Genel Yapısı A: PDI şerit diyagramı, B: PDI'nin özgün alanlarının yapısal karşılaştırması, C: Standart tiyoredoksin bağının ikincil yapı diyagramı (Tian ve ark., 2006).

PDI ailesinin DNA dizileri birkaç çeşitlilik göstermesine rağmen PDI'ların çeşitli hücre tiplerinde ve birçok farklı organizmada bolca ifade edildiği ve yüksek amino asit (aa) benzerliliği gösterdiği bilinmektedir. Son bulgular, PDI'nın ER lümeninde bulunduğu ve tutulduğuna aynı zamanda da ER şaperonu olarak işlev gördüğü yönündedir (Chivers ve ark., 1996; Noiva, 1999; Ciaffi ve ark., 2001; Warsame ve ark., 2001).

Miyosin Regülatör Proteinleri (MLC)

Miyozinler; kas kasılması, görme, duyma, hücre hareketliliği ve apikompleksa parazitlerin konakçı hücre istilasası gibi çeşitli fonksiyonlar için önemli olan ökaryotik aktin bağımlı moleküler motorlardır (Foth ve ark., 2006).

Konvansiyonel miyozin, her biri alkali hafif zinciri (MLC-1) ve bir düzenleyici hafif zinciri bağlayan (MLC-2) ağır zincirlerin (MCH) homodimerleri olarak üretilir (Geeves ve Holmes, 2005). MLC-2, Mg^{2+} veya Ca^{2+} iyonları ile bağlanır ve miyozin hafif zincir kinaz (myosin light chain kinase-MLCK) tarafından fosforilasyona uğrar. Ca^{2+} 'nin MLC-2'ye bağlanmasının düzenleyici bir etkiye sahip olabileceğine dair ikna edici kanıtlar vardır (Nieznanski ve ark., 2003).

Miyozinler, sarkomerlerdeki aktin ile birlikte, hücre şekli ve hücre hareketi (kas ile ilgili olmayan miyozinler) veya kas oluşumunu (kas miyozini) geliştirerek filum boyunca morfolojide önemli rol oynarlar (Bullard ve Pastore, 2011). Özellikle metamorfoz ve yetişkin dokulara dönüşüm sırasında böceklerdeki miyozin işlevleri araştırılmıştır (Fernandes ve Keshishian, 1996). *Coptotermes formosanus* (Formoza yer altı termiti) ve *Tribolium castaneum*'a (kırmızı un biti) ait MCH cDNA sekansı (Tarver ve ark., 2012) Şekil 1.11'de gösterilmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

- Hassas terazi (Precisa, 205A SCS)
- Vortex (ISO Lab, MX-S)
- Derin dondurucu (Beko, 3400 CF)
- Thermalcyclers (GenePro, TC-E-96G)
- Yatay Elektroferez (CBS Scientific, WSGE-014)
- Light Cyclers (Roche)
- Nanodrop spektrofotometre (UVS-99)
- UV-Jel görüntüleme cihazı (DNR, MiniLumi)
- Mikrodalga Fırın (Beko, MD 1610)
- Mikrosantrifüj (Scanspeed, mini)
- 0,5-2,5 μ L, 2-20 μ L, 100-1000 μ L ayarlanabilir otomatik pipetler (Eppendorf)

2.1.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal ve Sarf Malzemeler

- TRI Reagent (Sigma)
- Kloroform (Sigma)

- İzopropanol (Sigma)
- Nuclease Free H₂O (AppliChem)
- Etanol (Sigma)
- Agar (peqlab)
- 50X TAE Elektroforez Tamponu (ThermoFisher)
- Etidyumbromür (MP Bio)
- 100 bp Marker (Amresco)
- DNA Yükleme Boyası (Thermo Scientific)
- RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Scientific)
- Taq Polimeraz Seti (Sigma)
- dNTP Seti (Thermo Scientific)

2.1.3. Çalışmada Kullanılan Primerler

Malat dehidrogenaz (MDH) ve Fosfoglukomutaz (PGM), Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör proteinlerinin F (Forward) ve R (Reverse) primerleri Tablo 2.1. de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Çalışmada Kullanılan Primerler

Gen	Primer
Malat Dehidrogenaz	F: 5'-AAGGCTACCTTGGACCGGAGAT-3' R: 5'-CATCACAACCTTTGAGGCAATCT-3'
Fosfoglukomutaz	F: 5'-CCACAACCCTCCTCGTGATG-3' R: 5'-GGTATCTGCGGACCAACCTG-3'
Protein Disülfid İzomeraz	F: 5'-CTCGAGAAGCTTAGAGCAGGAGAACACA-3' R: 5'-GCCAAGCTTATTGAGCTCGTCGTGCTCC-3'
Miyosin Regülatör	F:5'- CTCCTCCTTCTCCTCTCCGTGTGTG-3' R: 5'-AAAGCAAAGAATGTCATGAGGAGAAG-3'

2.2. Yöntem

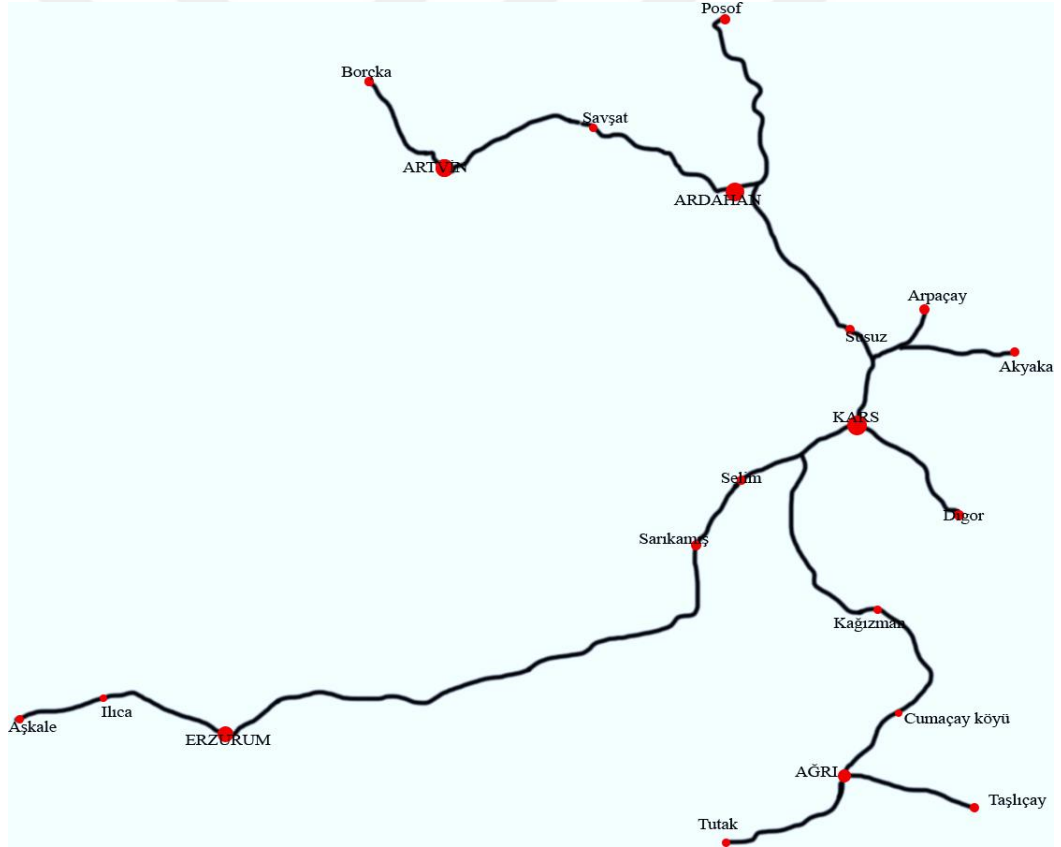
2.2.1. Böceklerin Toplanması İçin Arazi Çalışmaları

Çalışma Alanlarının Belirlenmesi

Bu tezde çalışma alanı, Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde yoğun olarak Kafkas ırkı yetiştiriciliği yapılan iller dikkate alınarak belirlendi (Şekil 2.1). Çalışmada belirtilen alttırlere ait örnekler Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinden temin edilmiştir. Yapılan arazi çalışmaları ile bu illerden tez süresince kullanılacak canlı ergin işçi arı örnekleri temin edildi.

Örneklerin Alınması

Çalışmada 2016-2017 yılları arasında Kars, Ardahan, Erzurum, Artvin, Ağrı illeri ve bazı ilçelerindeki Şekil 2.1'deki lokalitelerde bulunan 73 istasyondan yaklaşık olarak 600 canlı ergin işçi arı örnekleri alındı. Her bir arılıktan yaklaşık 8-10 örnek toplanmıştır. Bu örnekler arasından morfolojik olarak türü en iyi temsil eden arı örnekleri araştırma materyali olarak seçildi. Toplanan örnekler %70'lik etil alkole batırılmış pamuk içeren cam kavanozlar içerisinde tespit edildi ve uygun şartlarda muhafaza edilerek laboratuvara getirildi. Laboratuvar ortamına getirilen örneklerin etil alkolde uzun süre kalarak zarar görmemesi için pens yardımıyla farklı kavanozlara aktarılarak laboratuvar çalışmaları yapılana kadar - 20°C de saklandı. Arı örneklerinin lokaliteleri Tablo 2.2' de verilmiştir.



Şekil 2.1. Arı Örnekleri Lokalitelerinin Harita Gösterimi

Tablo 2.2. Arı Örneklerinin Alındığı Lokaliteler

Kars	Merkez	Merkez	4 istasyon	40.5967569,43.0667678
Kars	Merkez	Kümbetli köyü	1 istasyon	40.5348718,42.9764124
Kars	Merkez	Çakmak köyü	5 istasyon	40.6450946,43.0004122
Kars	Susuz	Merkez	5 istasyon	40.7791326,43.1264928
Kars	Susuz	Yol boyu köyü	1 istasyon	40.7420542,43.2021359
Kars	Arpaçay	Merkez	3 istasyon	40.8882981,43.0462242
Kars	Arpaçay	Akçalar köyü	2 istasyon	40.7750496,43.2793164
Kars	Selim	Merkez	3 istasyon	40.4626023,42.7710478
Kars	Selim	Akçakale köyü	2 istasyon	40.5602367,42.6512224
Kars	Diğor	Merkez	2 istasyon	40.2943898,43.1742652
Kars	Diğor	Hisarönü köyü	2 istasyon	40.3672041,43.4574604
Kars	Kağızman	Merkez	3 istasyon	40.1492108,43.0979293
Kars	Akyaka	Merkez	3 istasyon	40.7431614,43.6142552
Erzurum	Ilıca	Alaca köyü	2 istasyon	39.9447959,40.9451524
Erzurum	Aşkale	Güllüdere köyü	3 istasyon	39.8730661,40.7397413
Ardahan	Merkez	Merkez	4 istasyon	41.112912,42.6866254
Ardahan	Posof	Merkez	3 istasyon	41.4857445,42.4850156
Ağrı	Merkez	Cumaçay köyü	1 istasyon	39.9209311,43.1775903
Ağrı	Taşlıçay	Merkez	1 istasyon	39.6353082,43.3674457
Ağrı	Tutak	Merkez	1 istasyon	39.5439542,42.7600317
Artvin	Merkez	Merkez	2 istasyon	41.17969,41.8005704
Artvin	Merkez	Yukarı maden köyü	2 istasyon	40.9924305,41.8437904
Artvin	Merkez	Varlık köyü	1 istasyon	41.2189304,41.8436903
Artvin	Merkez	Bağcılar köyü	2 istasyon	41.2255303,42.0194904
Artvin	Borçka	Camili köyü	2 istasyon	41.4788237,41.8965219
Artvin	Şavşat	Arı üretim merkezi	3 istasyon	41.2478463,42.3481162
Karniyol ırkı (<i>Apis mellifera carnica</i>)			2 istasyon	40.576188, 43.012634
Anadolu arısı Ege ekotipi (<i>Apis mellifera anatoliaca</i>)			2 istasyon	40.5877343,42.9624433
İtalyan ırkı (<i>Apis mellifera ligustica</i>)			2 istasyon	40.511165, 43.572360
Buckfast arısı			2 istasyon	41.1020445,42.8260746
Karpāt arısı (<i>Apis mellifera carpatica</i>)			2 istasyon	40.5967569,43.0667678

2.2.2. Moleküler Analizler

Total RNA izolasyonu:

TRI solüsyonu ile total RNA izolasyonu (Tri Reagent)

- 1) Herbir koloniden alınan örnekler tek tek bistüri yardımıyla parçalandıktan sonra 12.000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek pelet haline getirildi.
- 2) Peletin üzerine 1 mL TRI eklendi ve karışım pipet yardımıyla homojenize edildi.
- 3) Homojenat 5 dk oda sıcaklığında bekletildikten sonra, TRI'nin her 1 mL'si için homojenata 200 µL kloroform eklendi.
- 4) Örneklerin ağzı sıkıca kapatılıp 15 sn güçlü bir şekilde çalkalandı.
- 5) Çalkalanan karışım 10 dk oda sıcaklığında bırakıldı.
- 6) 12.000 devirde 15 dk 4°C' de santrifüj edildi.
- 7) Renksiz olan üst sıvı faz dikkatlice orta faza dokunmadan alınıp ve yeni bir tüpe aktarıldı.
- 8) Ayrılan üst faza 4. aşamada kullanılan TRI'nin her ml'si için 0,5 mL izopropanol ilave edildi.
- 9) Elde edilen numuneler oda sıcaklığında 5-10 dk bekletildi.
- 10) Örnek 4°C'de, 8 dk ve 12.000 devirde santrifüj edildi. RNA çökeltisinin tüpün dip kısmında jelimsi ya da beyaz bir pelet halinde oluştuğu gözlemlendi.
- 11) Süpernatant uzaklaştırılıp ve RNA peleti 4. aşamada kullanılan TRI'nin her mL'si için en az 1 mL, %75'lik etanol ilave edilip vortekslenerek yıkandı.
- 12) Yıkanan örnek, 4°C'de, 5 dk, 7500 devirde santrifüj edildi.
- 13) Etanol uzaklaştırılıp pelet çeker ocakta 15-20 dk kurutuldu.
- 14) RNA, 80 µL ddH₂O ile çözüldü (TRI Reagent® Protocol (T9424): 2019)

RNA'ların Spektrofotometre Ölçümleri

Elde edilen RNA örnekleri nanodropta 280 nm dalga boyunda ölçümleri yapılarak kaydedilmiştir. RNA örneklerinin peletlerini çözdürdüğümüz tampon (ddH₂O) kör olarak kullanılmıştır.

Total RNA'nın DNaz muamelesi

İzole edilen total RNA kalitesi bakımından spektrofotometrik ve % 0.8 agaroz jelde görüntüleme işlemlerinden sonra eğer RNA, DNA ile kontamine olmuş ise DNaz muamelesi gerçekleştirilecektir.

Total RNA'ya DNaz muamelesi

- 1) Hazırlanan RNA süspansiyonu RNase'dan arındırıldı. Daha sonra üzerine dH₂O eklenerek 250 µL 'ye tamamlandı.
- 2) Elde edilen karışıma 80 µL, 50 mM Tris (pH 8.8) ve 5.5 µL DNase RQ1 (1u/µL, Promega) enzimi eklendi.
- 3) Karışım 38 °C'de su banyosunda 20 dk inkübe edildi.
- 4) İnkübasyon sonunda reaksiyon ortamına 335 µL Fenol:Kloroform:İzoamilalkol (25:24:1) eklenerek elde edilen karışım vortekste karıştırıldı ve 10 dk spin yapıldı.
- 5) Oluşan süpernatant yeni bir tüpe aktarıldı.
- 6) Tüp üzerine 35 µL 3 M Na-O-Ac ve 700 µL saf ethanol eklendi.
- 7) Daha sonra karışım 1-24 saat süreyle -20 °C'de inkübe edildi.
- 8) İnkübasyon sonunda karışım 12.000 devirde 5 dk santrifüjlendikten sonra süpernatant uzaklaştırıldı.
- 9) Pelet çeker ocakta kurutulup ve 80 µL dH₂O ile çözdürüldü.

Toplam RNA'dan geri transkripsiyon (Reverse Transcription) reaksiyonu ile cDNA'nın üretilmesi

Geri transkripsiyon mRNA'dan cDNA'nın elde edilmesi işlemidir. Bu işlem Moloney Murine Leukemia Virüsü tarafından kodlanan M-MLV ve Avian myeloblastosis virüsü tarafından kodlanan AMV enzimleri tarafından gerçekleştirilir. Bu enzimler RNA bağımlı DNA polimerazlar olup bir primerin hibridize olduğu tek iplikli kalıp RNA'ya karşılık gelen cDNA'nın ilk ipliğini sentezlerler. Bu iki enzimde aynı reaksiyonları katalizlemelerine karşı MMLV enzimi AMV enzimine göre daha fazla kullanılmaktadır. Bunun iki nedeni vardır. İlki enzimlerin RNaz H aktivitesi arasındaki farklılıktır. Çünkü AMV enzimi daha yüksek RNaz H aktivitesi gösterir. Bu da normalde sentezlenecek olan toplam ürün DNA'nın boyunu kısaltmaktadır. İkinci ise; M-MLV enziminin daha yüksek sıcaklıklarda çalışmasıdır (Hughes ve Roth, 1985).

RT reaksiyonu için Fermentas Revert Aid First Strand cDNA synthesis Kit (#1622) kullanıldı. Tüm basamaklar kit prosedürüne göre yapıldı. İlk olarak RNA izolasyonundan elde edilen RNA örneğinden reaksiyona 5 µg girecek şekilde 0.5'lik PCR tüplerine buz içine alınıp ve 1µL oligo dT₁₈ eklenerek son hacim steril distile su ile 12 µl'ye tamamlandı. Reaksiyon tüpü 70 °C' de 5 dk tutulduktan sonra buza bırakıldı. Buz içerisinde reaksiyon tüpüne sırasıyla; 4µL 5x Reaksiyon tamponu, 1µL Ribolock Ribonukleaz inhibitör ve 2 µL 10 mM dNTP mix eklenip ve 37 °C' de 5 dk inkübe edildi. İnkübasyon sonunda 1µL M-MuLV revers transkriptaz enzimi eklendi. Hazırlanan karışımın olduğu tüp önce 42 °C' de 60 dk bekletildi. İnkübasyon sonunda enzimi inhibe etmek için reaksiyon tüpü 70 °C'de 10 dk inkübe edildi. Süre sonunda reaksiyon tüpü buza alınıp ve reaksiyon çalışmalarda kullanılmak üzere -20 °C'de muhafaza edildi.

RT PCR reaksiyonları;

Toplam reaksiyon hacmi 25 µL olacak şekilde dört set RT-PCR reaksiyonu yapıldı. Bu reaksiyonlarda genler için spesifik primer setleri kullanıldı. Primer setlerinin annealing derecesi 50-58°C olup reaksiyon koşulları aşağıdaki gibidir.

10X Taq Tamponu +KCl	2.5 µL
25mM MgCl ₂	1.5 µL
25mM dNTP Mix	1.5 µL
2,5mM İleri Primer	2.0 µL
2,5mM Geri Primer	2.0 µL
Taq Polimeraz Enzimi	0.2 µL
Kalıp (RT ürünleri)	0.5 µL
ddH ₂ O	14.8 µL

PCR Reaksiyonu;

94 °C	2 dk	
94 °C	50 sn	} 27siklus
50 °C- 58°C	50 sn	
72 °C	2 dk	
72 °C	2 dk	
4°C	∞	

Agaroz jel analizi ve jel görüntüleme işlemi

2 mL 50x TAE tamponu, dH₂O ile 100 mL'ye tamamlandıktan sonra 1 gr agaroz tartılarak karışımın üzerine eklendikten sonra mikrodalga fırında agaroz eriyinceye kadar, karışım aralıklarla karıştırılarak ısıtılmıştır. Homojen olarak çözünen agaroz çözeltisinin her 20 mL için 1 mL Etidyumbromür karışıma eklenerek elektroforez kasetlerine dökülmüş ve jel oluşması için yaklaşık olarak 30 dakika kadar beklenmiştir. Elektroforez kasetlerine taraklar takılarak hazırlanan jel tanka döküldü ve jel oluştuğundan sonra taraklar nazikçe

çıkartıldı. Elektroforez tankının içerisine, elektrik iletkenliğinin sağlanması için 50x TAE tamponundan, dH₂O yardımıyla 1x TAE çözeltisi hazırlanarak agaroz jelin üzerini yaklaşık 1cm aşacak şekilde eklendi. Agaroz jel kuyucuklarının en başına ve en sonuna 1 µL 100bp'lik marker + 2 µL yükleme boyası, örnek kuyucuklarına ise 10 µL PCR ürünü + 2 µL yükleme boyası pipetlenerek yüklendi. Tüm jel yürütmeleri 60 dakika boyunca 100 V'de koşturularak ve son olarak UV görüntüleme sisteminde bant fotoğrafları çekildi. Agaroz jelde yürütülen DNA parçaları UVP transilluminator cihazında kontrol edilip ve UV-Photometer jel dökümantasyon cihazı (UviTec) ile veriler kaydedildi.

Real Time PCR

Light Cycler sisteminin uygulanmasında; yalnızca çift zincirli DNA'ya bağlandıklarında floresans veren boyalar (Syber green 1) kullanılarak, çoğalmaya bağlı DNA artışı, ortaya çıkan floresansın miktarıyla ölçülmektedir. Primerin bağlanmasını takiben gerçekleştirilen uzama aşamasında, hedef DNA'nın çift sarmal hale gelmesiyle DNA'ya bağlanan Syber green 1 miktarı artmakta ve buna bağlı olarak yayılan floresans miktarında artış gözlenmektedir. Bu uygulamada, floresans artışı her zaman spesifik amplifikasyonu göstermeyebilir. Çünkü, çift sarmal DNA'ya entegre olan Syber green 1 ortamda hedef moleküller olmadığında primerlerin kendi aralarında gerçekleşecek olan bağlanmalar (primer dimer) sonucunda da yapıya katılarak floresans oluşumuna sebep olabilmektedir. Bu olumsuz faktörü gidermek için amplifikasyon ürünlerinin melting curve (erime eğrisi) analizi yapılmaktadır. Her çift sarmal DNA, kendine özgü melting temperature (T_m, çift sarmal DNA'nın %50'sinin tek sarmal hale gelmesi için gerekli sıcaklık) değerine sahiptir. PCR çoğalmasının ardından sıcaklık yavaş yavaş yükseltilerek, belirli aralıklarla tüpteki floresans miktarı kaydedilir. Çift sarmal DNA zincirleri birbirinden ayrılmaya başlayınca Syber green 1 boya serbest kalmakta ve floresans miktarı azalmaktadır. Denatürasyon olduğunda floresans sinyal aniden düşmektedir. Erime eğrisinden yararlanılarak amplikonun T_m derecesi saptanabilmektedir. İncelenen örneğe ait T_m derecesi, aynı koşullarda işleme alınan pozitif kontrolün T_m derecesiyle karşılaştırılarak, PCR sonucunun doğru veya hatalı olduğuna karar verilmektedir.

Light Cycler'in diğeri bir uygulama şekli, hedefe özgül prob lar kullanmaktır. Burada prob larla testin özgül lüğü arttırılmıştır. Problardan biri 3' ucundan floresans boyayla işaretli (donör boya), diğeri 5' ucundan alıcı boyayla (acceptor dye) işaretlenmiştir. Problar, hedef amp likonlar üzerinde birbirine yakın (1-5 nükleotid uzaklıkta) yere bağlanmakta ve işaretli uç lar yan yana gelmektedir. İki boyanın yan yana gelmesiyle açığa çıkan enerji, ikinci prob üzerindeki alıcı boyayı etkileyerek floresans oluşumuna yol açmaktadır. FRET (Fluoresance resonance energy transfer) olarak adlandırılan bu enerji transferi sonucunda oluşan floresans miktarı, ortamdaki hibridizasyonun derecesine, diğeri bir ifadeyle PCR siklusu süresince oluşan amp likonların miktarına bağlı olarak artmaktadır.

Çalışma kapsamında kullanılan Real Time PCR Mix içeriği Tablo 2.3' de gösterilmiştir. Hazırlanan mix 95°C' de 5 dk enzim aktivasyonu için bekletildi ve daha sonra uygun koşullarda reaksiyon (Tablo 2.4) gerçekleştirildi.

Tablo 2.3. Real Time PCR Mix İçeriği

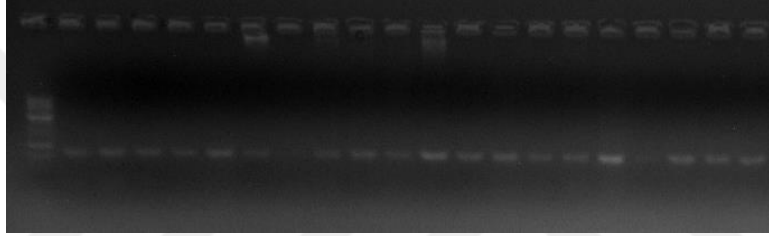
Karışım	Miktar
Sybergreen Mix	10 µL
PCR Grade Water	4 µL
Primer Mix	1 µL
cDNA	5 µL

Tablo 2.4. Real Time PCR Reaksiyon Koşulları

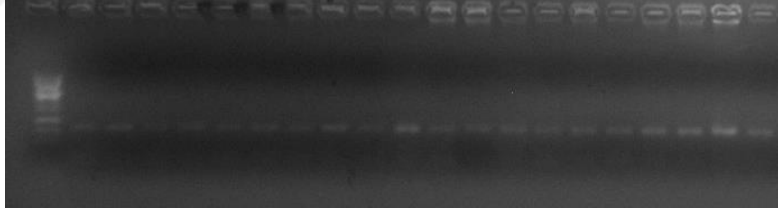
50 Siklus		
Denatürasyon	10 s	95°C
Bağlanma	30 s	55°C
Uzama	10 s	72°C

3. BULGULAR

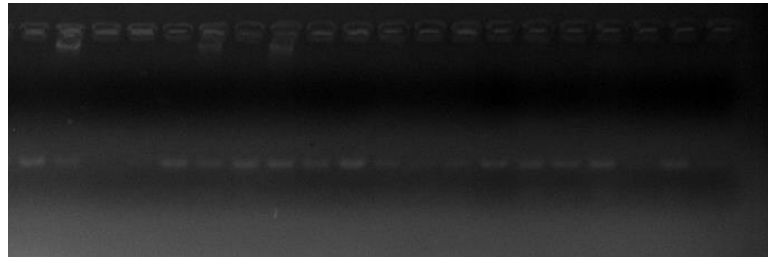
Çalışmamızda oluşturulan grupların ilk olarak Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genleri PCR ile elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre genlerin varlığı belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre genlerin varlığı belirlenmiştir. Kafkas arı Irkında genlerin ekspresyonları açısından incelendiğinde Malat dehidrogenaz (MDH), Fosfoglukomutaz (PGM), Protein Disülfid İzomeraz ve Miyosin Regülatör genlerinin ekspresyonlarının kontrol geni olan GAPDH'a göre düşük olduğu belirlenmiştir (Şekil 3.1, 3.2, 3.3 ve 3.4). Verimlilik ile ilişkili olduğu düşünülen bu genlerin ekspresyonlarının Kafkas Arılarında diğer arı türlerine göre düşük olması, Kafkas arılarında verimliliğe etki edebileceğini düşündürmektedir (Şekil 3.5).



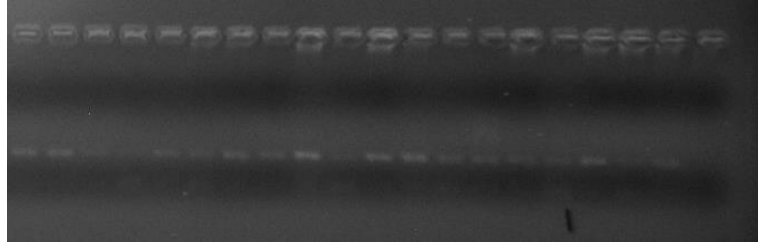
Şekil 3.1. Kafkas Irkı Malat Dehidrogenaz Geninin PCR Görüntüsü.



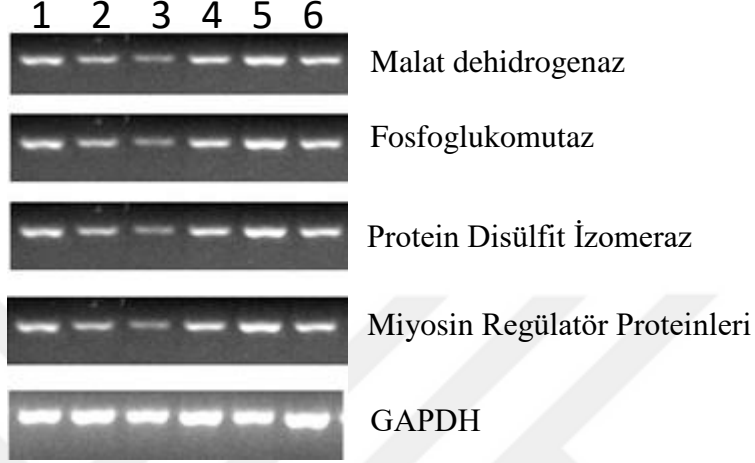
Şekil 3.2. Kafkas Irkı Fosfoglukomutaz Geninin PCR Görüntüsü.



Şekil 3.3. Kafkas Irkı Protein Disülfid İzomeraz Geninin PCR Görüntüsü.



Şekil 3.4. Kafkas Irkı Miyosin Regülatör Geninin PCR Görüntüsü.



Şekil 3.5. Genlerin PCR görüntüsü. 1. Anadolu Irkı, 2. İtalyan Irkı, 3.Kafkas Irkı, 4.Karniyol Irkı, 5.Buckfast Irkı ve 6. Karpat Irkı (İrkları temsilen her birinden birer örnek seçilmiştir).

Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin PCR sonuçlarında genlerin varlığı gösterilmiş ve genin ekspresyon düzeyi için ayrıca Light Cycler Sybeer Green metodu kullanıldı. Arı ırklarında Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör proteinlerinin gen ekspresyonu RT-PCR tekniğiyle analiz edildi ve kontrol grubu olarak GAPDH kullanıldı.

Arıların GAPDH genleri ekspresyon düzeyi bakımından istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve gruplar arasında $p < 0,05$ 'e göre anlamlı bir fark olmadığı belirlendi (Tablo 3.1, Şekil 3.5).

Tablo 3.1. Gruplar Arasında GAPDH mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.

GRUPLAR	N	GAPDH mRNA	SD
Kafkas Irkı	8	85,710	9,856
İtalyan Irkı	8	84,423	8,402
Anadolu Irkı Ege ekotipi	8	79,318	9,714
Karniyol Irkı	8	80,926	8,450
Buckfast Irkı	8	83,547	9,920
Karpat Irkı	8	83,547	9,920

Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin amplifikasyon sonuçları kontrol geni ile karşılaştırıldığında ise Kafkas arılarında bu genlerin ekspresyon düzeyinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak $p < 0,05$ 'e göre anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir (Tablo 3.2- Tablo 3.5). Bu sonuçlar Kafkas ırkında Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin ekspresyonunun azaldığını göstermiştir.

Tablo 3.2. Arı Irkları Arasında Malat Dehidrogenaz (MDH) mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.

GRUPLAR	N	mRNA	SD
Kafkas Irkı	8	0,0050	0,00057
İtalyan Irkı	8	0,0079	0,00080
Anadolu Irkı Ege ekotipi	8	0,0074	0,00075
Karniyol Irkı	8	0,0084	0,00083
Buckfast Irkı	8	0,0082	0,00081
Karpat Irkı	8	0,0082	0,00081

Tablo 3.3. Arı Irkları Arasında Fosfoglukomutaz (PGM) mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.

GRUPLAR	N	mRNA	SD
Kafkas Irkı	8	0,0048	0,00047
İtalyan Irkı	8	0,0077	0,00078
Anadolu Irkı Ege ekotipi	8	0,0076	0,00075
Karniyol Irkı	8	0,0072	0,00074
Buckfast Irkı	8	0,0082	0,00082
Karpat Irkı	8	0,0082	0,00082

Tablo 3.4. Arı Irkları Arasında Protein Disülfid İzomeraz mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.

GRUPLAR	N	mRNA	SD
Kafkas Irkı	8	0,0051	0,00053
İtalyan Irkı	8	0,0075	0,00079
Anadolu Irkı Ege ekotipi	8	0,0074	0,00078
Karniyol Irkı	8	0,0080	0,00080
Buckfast Irkı	8	0,0081	0,00083
Karpat Irkı	8	0,0081	0,00083

Tablo 3.5. Arı Irkları Arasında Miyosin Regülatör mRNA Ekspresyonunun Karşılaştırılması.

GRUPLAR	N	mRNA	SD
Kafkas Irkı	8	0,0050	0,00053
İtalyan Irkı	8	0,0074	0,00081
Anadolu Irkı Ege ekotipi	8	0,0073	0,00080
Karniyol Irkı	8	0,0078	0,00083
Buckfast Irkı	8	0,0072	0,00081
Karpat Irkı	8	0,0072	0,00081

Sonuçta; farklı ırklarında Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerinin ekspresyonları incelendiğinde Kafkas ırkı arılarda ekspresyonların düşük olması, Kafkas arılarının verimliliğinin diğer ırklara göre daha iyi olduğunu düşündürmektedir.

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Arıcılıkla ilgili yapılan araştırmaların doğrudan veya dolaylı olarak mevcut koloni başına düşen bal verim oranını artırmaya yönelik olduğu görülmektedir (Güler, 1995; Dülger, 1997; Dodoloğlu ve Genç, 2002; Sezgin ve Kara, 2011; Akyol ve ark., 2014). Bal, besleyici özelliğinden dolayı tüm dünyada insanlar tarafından tüketilen önemli besin kaynaklarından biridir. 2016 yılında Çin %28,1'lik oranla toplamda 503 bin ton bal üretimi ile ilk sırada yer alırken, bal üretiminde %5,9 'luk orana sahip Türkiye 106 bin ton bal üretimi ile ikinci sırada yer almaktadır (FAO, 2018). Arı yetiştiriciliğinde yüksek verim sağlayabilmek için koloni savunma ve oğul verme eğilimi, bal, polen ve propolis toplamadaki artış, hastalık ve zararlılara karşı dayanıklılık önemli kriterler arasındadır (Oskay, 2008). Arıcılıkta önemli kriterler arasında, yüksek verimli ırklar ile çalışıp bol ürün almak vardır. Ülkemizde bulunan kolonilerin ana arıları yüksek verim özellikleri taşıyan genotiplerden seçildiğinde, şimdiki üretim düzeyinin 3-4 kat üstüne çıkılabileceği ifade edilmektedir (Yılmaz, 1985). Bal verimliliğini etkileyen önemli unsurlardan biri olan çevre şartları verim özelliğini yaklaşık olarak %75 oranında etkilerken kalan kısım ise arıların genetik yapısından kaynaklanmaktadır (Frühwirth, 1996). Bal verimi, kolonilerin kendi ihtiyaçları dışında ürettikleri bal miktarı olarak tanımlanmaktadır. Koloni başına bal verimi bal dolu ballıkların toplam ağırlığından boş ballık ve çerçeve ağırlık toplamalarının çıkarılması ile hesaplanabilmektedir (Güler, 1995; Dülger, 1997; Dodoloğlu ve Genç, 2002; Akyol ve ark., 2014; Cengiz ve Erdoğan, 2017).

Doğaroğlu ve ark. tarafından Kafkas, Anadolu, Muğla ve Trakya arı ırkları arasında bal verimliliğinde farklılık olup olmadığını anlamaya yönelik yapılan araştırmada yıl boyu bal verim ortalamaları hesaplanmıştır. Araştırma verilerinden elde edilen sonuçlara bakıldığında yıllık koloni başına düşen ortalama verimin Kafkas arısında 29.9 ± 7.79 , Anadolu arısında 24.8 ± 8.54 , Muğla arısında 23.1 ± 7.72 ve Trakya arısında 19.5 ± 4.06 kg olduğu bildirilmiştir (Doğaroğlu ve ark., 1986). Başka bir araştırmacı tarafından bal verimliliği Kafkas, Anadolu ve Erzurum ırkları arasında değerlendirilmiştir. Araştırma verilerine bakıldığında; yıllık ortalama bal verimleri Kafkas ırkı için 30.67 kg, Anadolu ırkı için 32.63 kg ve Erzurum ekotipi için 35.41 kg olduğu ve araştırma materyali olan ırklar arasında istatistiki olarak önemli fark bulunmadığı rapor edilmiştir (Dülger, 1997).

Erzurum koşullarında Kafkas ırkı, Orta Anadolu ekotipi ve Erzurum ekotiplerinin bal verimliliklerini değerlendirilmesini amaçlayan çalışmada; Kafkas ırkı için bal verimi ortalama 30.62 ± 3.22 kg iken Orta Anadolu ve Erzurum ekotipleri için sırasıyla bal verimlik miktarları 32.63 ± 5.17 ve 35.41 ± 5.36 kg olarak tespit edilmiştir (Genç ve ark., 1999). Yapılan araştırmada Kafkas ırkı ve Kafkas ırkı ile Anadolu arı Ege ekotipinin karşılıklı melezleri ile oluşturulan genotiplerin Ege bölgesi koşullarındaki yavru yetiştirme etkinlikleri ve bal verimleri değerlendirilmiştir. Koloni başına bal verimleri KxK genotipi için 23.00 ± 0.894 kg, ExK genotipi için 21.81 ± 1.975 kg, KxE genotipi için ise 20.17 ± 2.044 kg olarak belirlenmiş ve aralarında istatistiksel olarak bal verim ortalamalarında önemli farklar bulunmamıştır (Gençer ve Karacaoğlu, 2003). Arıcılıkta verim üzerine etkili olan faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan anket çalışmasında; Kuzey Doğu Anadolu Bölgesinde yer alan Ağrı, Kars, Ardahan, Iğdır illerindeki koloni başına verim araştırılmıştır. Anket sonuçlarına bakıldığında değerlendirilen arılıkların yaklaşık %48'nin 11-15 kg bal, %25'nin 16-19 kg bal ve %15'nün ise 20 kg dan daha fazla bal elde edildiği rapor edilmiştir. Çalışmaya katılanların yaklaşık olarak %12 sinin ise 10 kg altında oldukça düşük miktarda bal verimi elde ettikleri bildirilmiştir. Araştırma bölgesinin yaklaşık %41'inin Türkiye ortalamasının üstünde verim aldıkları rapor edilmiştir (Sezgin ve Kara, 2011). Başka araştırmacılar tarafından yapılan çalışmada Doğu Anadolu koşullarında Buckfast, Karniyol, Kafkas ve Erzurum genotiplerinin bal verimlilikleri değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına bakıldığında grupların ortalama bal verimleri sırasıyla; 28.08 ± 2.37 , 29.94 ± 2.17 , 19.28 ± 2.13 ve 23.36 ± 2.15 kg/koloni olarak belirlenmiştir. Bal verimleri bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (Cengiz ve Erdoğan, 2017).

Doğaroğlu ve ark. (1986); Dülger (1997); Genç ve ark. (1999); Sezgin ve Kara (2011); Cengiz ve Erdoğan (2017) tarafından yapılan çalışmalarda Kafkas ırkı arıların bal verimliliğinin yüksek olması, çalışmamızda verimliliği kontrol edebileceğini düşündüğümüz genlerin (Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör) ekspresyon seviyesinin azlığı ile verimliliği etki edebileceğini düşündürmektedir.

Bireylerin gen ekspresyon modellerini, fizyolojik durum ve davranışlarını kapsayan fenotip; hem kendi genotipleri hem de sosyal etkileşimleri kapsayan çevresiyle birlikte etkilenmektedir. Bireylerin sosyal çevresi de, etkileşimdeki bireylerin genotip ve fenotipleri tarafından etkilenir (Robinson ve ark., 2008). Gen merkezli açıdan bakıldığında, genler sekansları veya ekspresyon örüntüsünde değişiklik gösterebilir ve bu farklılıklar bireylerin fizyolojisini etkileyerek davranış farklılıklarına neden olabilir. Bireyin davranışında değişiklikler var ise, koloni düzeyinde fenotiplerde varyasyonlara yol açabilir (Oldroyd ve Thompson, 2006). Fazla polen biriktiren bir kolonide ortalama bir işçinin, düşük polen biriktiren kolonideki ortalama bir işçide bulunandan farklı bir dizi davranışsal ve fizyolojik özellikler gösterdiği düşünülmektedir (Oldroyd ve Thompson, 2006). Örneğin; sakkaroz konsantrasyonu (Pankiw ve Page, 1999b; Pankiw ve ark., 2002), toplanan nektar ve polen yüklerinin büyüklüğü (Pankiw ve ark., 2002), yiyecek arama başlangıcındaki yaş (Calderone ve Page, 1988, 1996), yiyecek aramada nektar ve polen tercihleri (Page ve ark., 1995; Fewell ve Page Jr, 2000), genç arılarda dolaşımdaki juvenil hormon düzeyleri (Pankiw ve Page, 1999b; Schulz ve ark., 2004) ve beyindeki nörokimyasal düzeylerde (Humphries ve ark., 2003) farklılık oluşabilmektedir.

Son yıllarda farklı ökaryotik organizmalarda tanımlanmış olan miyozinler üzerinde yapılan araştırmalarda belirgin bir artış görülmektedir (Geeves ve Holmes, 2005). MLC-2'nin kasların yapımını düzenlediği bilinmektedir. *Drosophila*'da MLC-2 mutasyonunun, uterus, kanat atım sıklığı ve dolaylı kas kasılma kinetiğini etkilediği görülmüştür (Warmke ve ark., 1992). Son zamanlarda, MLC-2'nin yeni bir alerjen olan *Litopenaeus vannamei*'ye karşı ve *Culex pipiens* ise insektisit direncine karşı aday gen olduğu bildirilmiştir (Yang ve ark., 2008; Ayuso ve ark., 2008). Liu ve ark., tarafından yapılan çalışmada; *Antheraea pernyi*'nin yumurta, larva, pupa ve güve evreleri olmak üzere tüm yaşam evrelerinde ve var olan tüm dokularında MLC-2 geni klonlanarak karakterizasyonu yapılmıştır. Aynı zamanda farklı gelişim aşamalarında ve farklı dokulardaki ekspresyon modelleri araştırılmıştır. *A. pernyi* ve diğer organizmalardan elde edilen MLC-2 geninden elde edilen protein dizisi, bu türler arasındaki ilişkiyi incelemek ve bu genin filogenetik çalışmadaki potansiyel kullanımını test etmek için kullanılmıştır (Liu ve ark., 2010). Surlis ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise MLC-2 arı zararlıları ile test edilmiştir. Çalışma sonucunda MLC-2 geninin ekspresyon seviyesinde

parazitleşmeye bağılı olarak belirgin farklar gözlemlenmiştir. Varroa-parazitli ve parazitsiz erkek arılar ile *Apis mellifera* pupaları çalışma materyali olarak kullanılmıştır ve bunlardaki protein farklılığı araştırılmıştır. Aynı zamanda bazı proteinlerin ekspresyon seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçları MLC-2, MLC, kalponin ve aktin proteinlerinin Varroa parazitli erkek arılarda diğer gruplara göre daha yüksek ekspresyon seviyesi olduğu belirlenmiştir (Surlis ve ark., 2018). Tarver ve ark. tarafından yapılan çalışmada; miyozin geninin deri değiştirme ya da kast farklılaşma süreçlerinde etkili olup olmadığı *Coptotermes formosanus* (Formoza Yeraltı Termiti) üzerinde test edilmiştir. Çalışmada işçi ve asker sınıfının miyozin gen ekspresyonları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçları miyozin geninin asker ve işçi sınıfındaki bireylerin vücut bölgelerinde kıyaslandığında vücudun baş bölgesinde daha yüksek düzeyde miyozin ekspresyonu olduğunu göstermektedir (Tarver ve ark., 2012).

Çalıştığımız 4 genden biri olan miyozin geninin farklı fonksiyonlarını çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Örneğin; uterus, kanat çırpma sıklığı ve dolaylı olarak kas kasılmasına etkileri, insektisit direnci, filogenetik çalışmalar, parazitler üzerindeki etkileri, arı zararlıları üzerindeki etkileri, deri değiştirme ve kast farklılaşmasındaki etkileri araştırılmıştır (Warmke ve ark., 1992; Liu ve ark., 2010; Yang ve ark., 2008; Surlis ve ark., 2018). Biz de yaptığımız bu çalışma ile torasik tükürük bezinde de bulunan miyozin geninin ekspresyon seviyelerini Kafkas ırkı ve diğer bazı arı ırkları ile karşılaştırdık. Kafkas ırkında miyozin geninin ekspresyon seviyesini diğer ırklara oranla düşük olduğunu gördük.

Fosfoglukomutaz, doğal populasyonlardaki genetik varyasyonları belirleyebilmek için elektroforetik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir enzimdir. Fosfoglukomutaz birçok organizmada bulunan ve karbonhidrat metabolizmasındaki önemli düzenleyici enzimlerinden biridir. Fosfoglukomutaz lokusunda meydana gelebilecek aminoasit polimorfizminin organizmaların fizyolojik performansını ve adaptasyonunu değiştirebilecek fizyolojik sonuçları olabileceği düşünülmektedir (Nei ve Kumar, 2000). Fosfoglukomutaz lokusunun bal arıları da dahil (Sheppard ve Berlocher, 1985; Kandemir ve ark., 2000; Sylvester, 1986), birçok türde önemli bir polimorfizm sergilediği yapılan çalışmalar neticesinde belirlenmiştir (Nevo ve Beiles, 1988; Cicchetti ve ark., 1990).

Çalıştığımız 4 genden biri olan Fosfoglukomutaz'ın farklı fonksiyonları çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Örneğin; genetik varyasyon, adaptasyon ve özellikle polimorfizm çalışmalarında sıklıkla tercih edilmektedir (Nei ve Kumar, 2000; Sheppard ve Berlocher, 1985; Kandemir ve ark., 2000; Sylvester, 1986; Nevo ve Beiles, 1988; Cicchetti ve ark., 1990). Biz de yaptığımız bu çalışma ile torasik tükürük bezinde de bulunan Fosfoglukomutaz geninin ekspresyon seviyelerini Kafkas ırkı ve diğer bazı arı ırkları ile karşılaştırdık. Kafkas ırkında Fosfoglukomutaz geninin ekspresyon seviyesini diğer ırklara oranla düşük olduğunu gördük.

Malat dehidrogenaz, malat-aspartat mekiğide dahil olmak üzere böceklerdeki çeşitli metabolik yolların bir bileşenidir ve bu nedenle bal arısı metabolizmasında fonksiyonel sonuçlara sahip olabilir (Yaginuma ve Yamashita, 1986). Yetişkin bal arılarındaki MDH için kalıtımı, en az üç alleli olan tek bir geni göstermektedir (Contel ve ark., 1977). Yapılan çalışmalarda arıların uçuş esnasındaki hızları, manevra kabiliyeti ve kaldırma kapasitesi ile ilişkilendirilmektedir. MDH-1 allozimleri arıların uçuş faaliyeti esnasında metabolik hızı etkilediğinden dolayı, MDH-1'in yem arama kapasitesini, koloni alım oranlarını ve koloni çoğalmasını etkileyebileceği düşünülmektedir (Casey, 2018). Bu verileri destekleyen çalışmada MDH-1'deki varyasyonun bal arılarında uçuş esnasındaki metabolik hız ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Coelho ve Mitton, 1988).

Çalıştığımız genlerden biri olan Malat dehidrogenaz geninin farklı fonksiyonları çeşitli araştırmacılar tarafından araştırılmıştır. Örneğin; arı uçuş hızı, manevra kabiliyeti, yem arama kapasitesi, koloni birey sayısı ve kolonilerin çoğalması üzerine etkileri araştırılmıştır (Contel ve ark., 1977; Yaginuma ve Yamashita, 1986; Coelho ve Mitton, 1988; Casey, 2018). Yaptığımız bu çalışma ile torasik tükürük bezinde de bulunan Malat dehidrogenaz geninin ekspresyon seviyelerini Kafkas ırkı ve diğer bazı arı ırkları ile karşılaştırdık. Kafkas ırkında Malat dehidrogenaz geninin ekspresyon seviyesini diğer ırklara oranla düşük olduğunu belirledik.

Sosyal böceklerde ekzokrin sistemin kapsamı ve gelişimi şaşırtıcı bir özelliktir (Billen, 1991). Bu sosyal davranışın temeli bireyler ve çevre arasındaki etkileşime dayanmaktadır

ve bu etkileşim feromonların aracılık ettiği görsel, mekanik ve işitsel uyaranlardan oluşmaktadır (Caetano, 2002). Ekzokrin bezler tarafından üretilen feromonlar ve sindirim enzimlerinin sentezi doğrudan veya dolaylı olarak böceklerin sosyal yaşamının tüm yönlerini etkiler (Billen, 1991; Abdalla ve ark., 2004). Feromonlar, aynı türün diğer bireylerinde fizyolojik ve/veya davranışsal tepkilere neden olan bileşiklerin bir karışımıdır (Free, 1987). Bal arılarının ekzokrin bezleri ise koloninin fonksiyonlarını sürdürdürebilmesi için çeşitli kimyasal sinyaller üretir (Fujita ve ark., 2018).

Ekzokrin sisteminin önemli bir bölümünü oluşturan tükürük kompleksi, ağız boşluğunda bulunmaktadır. Buldukları konuma rağmen, bu bezlerin işlevi sadece sindirimle sınırlı değildir, aynı zamanda bireylerin iletişimi, farklılaşması ve tanınması, savunma ve larvaların beslenmesi ile ilişkili olduklarını yapılan çalışmalar göstermektedir (Hölldobler ve ark., 1990; Cruz-Landim ve Abdalla, 2002; Anonim, 2018a, 2018).

Hymenoptera'nın tükürük kompleksi post-serebral, hipofaringeal, mandibular ve torasik tükürük bezlerinden oluşur (Gama, 1978; Rocha ve Caetano, 2003). Tükürük kompleksi böceklerin yaşamının çeşitli yönleri ile ilgili olduğundan böcekler için çok önemlidir. Bu bezler; feromon üretimi, yavruların beslenmesi, besin sindirimi ve yuva yapımında etkilidir (Rocha ve Caetano, 2003; Gama, 1978).

Feng ve ark. tarafından arıların tükürük sisteminde bulunan proteinleri tespit etmeye yönelik yapılan çalışmada; post-serebral ve torasik tükürük bezlerinde bulunan protein ve fosfoproteinler normal ve tek ırk bal arısı kolonileri arasında karşılaştırmıştır. Post-serebral bez ve torasik bezde bulunan 113 proteinin 86 sı ve 64 fosfoproteinin 33ü tanımlanmıştır (Feng ve ark., 2013). Koloninin yaş yapısı, artan üretim verimliliği için hayati önem taşımaktadır. Ancak tükürük bezlerinin biyolojik görevlerinin moleküler temelini anlaşılması ile de potansiyel hedef proteinler tespit edilebilir ve bunların manipülasyonu ile de koloni ve bal kalitesinin yönetimi ve üretim verimliliği artırılarak arıcılık endüstrisi için yeni bilgiler sağlanabilir (Feng ve ark., 2013).

Fujita ve ark. tarafından yapılan çalışmada; bal arısı ekzokrin bezlerinden olan post-serebral, torasik ve mandibular bezlerin bakıcı ve tarlacı arılardaki moleküler rollerini

kapsamlı olarak tanımlanmasını amaçlanmıştır. Araştırma materyali olan tarlacı ve bakıcı arıların araştırılan ekzokrin bezlerinde proteomik teknolojisi kullanılarak yaklaşık 2000'e yakın protein var olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda var olan bu proteinlerin tarlacı ve bakıcı arılarda iş bölümlerine göre ifade edilen proteinlerde farklılık olup olmadığı da değerlendirilmiştir (Fujita ve ark., 2018). Tükürük bez kompleksinde var olan proteinlerin ekspresyon seviyeleri ve fosfoproteinlerde meydana gelen değişiklikler kilit role sahiptir (Feng ve ark., 2013). Tükürük sisteminde yer alan proteinlerin işlevlerinin bilinmesi ile işçi arıların salgı aktiviteleri moleküler düzeyde iyileştirilebilir. Böylelikle de arıcılık endüstrisi için bal arısı kolonilerinin bakımı, üretim verimliliği ve bal kalitesi desteklenebilir (Feng ve ark., 2013).

Ohashi ve ark. tarafından yapılan çalışmada; tarlacı arıların hipofaringeal bezinden eksprese edilen α -amilaz ve glikoz oksidaz enzimleri çalışılmıştır. Çalışma verileri *Apis* cinsinin α -amilaz ekspresyon seviyesinin *Drosophila melanogaster* ile % 60.5 benzerlik gösterdiği glikoz oksidaz'ın ise *Aspergillus niger* ile % 23.8 benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Her iki enzim için mRNA'lar, tarlacı arılarının hipofaringeal bezinde Northern blotting ile tespit edilmiş ve bakıcı arıların hipofaringeal bezinde araştırılan bu enzimler görülmemiştir. Elde edilen veriler; hipofaringeal bezde karbonhidrat metabolizmasındaki nektarı bala dönüştürmek için gerekli olan enzimlerin ekspresyonun kolonideki iş bölümü ve yaşa bağlı olarak değiştiğini göstermektedir (Ohashi ve ark., 1999).

Memeli sistemleri ile karşılaştırıldığında, böcek modellerinde tükürük proteini salgılama işlemleri ve beslenmenin tükürük proteomu üzerindeki etkisi çok az bilinmektedir. Afshar ve ark. tarafından yapılan çalışmada; beslenme kalitesinin post-serebral tükürük bezi proteinlerine etkisi proteomik yaklaşım kullanılarak araştırılmıştır. Çalışma sonucunda araştırma materyali olarak kullanılan canlıdaki farklı beslenme süreçleri değerlendirildiğinde; beslenmenin post-serebral tükürük bezindeki tanımlanan proteinlerdeki salgılama süreçleriyle ilgili olduğu ve bu proteinlerin beslenme şeklindeki farklılıklardan dolayı herhangi bir değişikliğe uğramadığı saptanmıştır. Buna ek olarak farklı özel beslenme şekillerinde bir takım değişiklikler olduğu gözlenmiştir (Afshar ve ark., 2013).

Bal arısı post-serebral bezleri, bal arılarının koloni üyesi tanıma için kullanabileceği uçucu bileşikler (hidrokarbonlar) ve yetişkinlerin davranışsal olgunlaşması için primer feromonlar (etil oleat) ve uçucu bileşikler içerir. Post-serebral bezlerin lipit üretmek için yüksek potansiyele sahip olduklarını ve bunların feromon üretimiyle ilişkili oldukları tespit edilmiştir (Fujita ve ark., 2018; Katzav-Gozansky ve ark., 2001; Leoncini ve ark., 2004). Arılar ürettikleri feromonlar sayesinde diğer koloni üyelerine besinlerin bulunduğu bölgeleri işaret edebilmektedirler. *Meliponini* (Hymenoptera) türlerinde yapılan son araştırmalar, sefalik tükürük (labiyal) bezlerinin koku izi feromonlarının üretiminden sorumlu olduğunu ortaya koymuştur (Poiani ve ark., 2015). Orkide arısındaki (*Euglossa viridissima*) sefalik tükürük bezlerinin bitkilerde koku toplama mekanizmasında rol oynadığı (Eltz ve ark., 2007), sefalik tükürük bezlerinin salgılanmasının aynı zamanda yuva yapımı için balmumu manipülasyonu ve reçine oluşumu ile ilgili olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Santos ve ark., 2009). Aldolaz ve Asetil-CoA açıl transferaz arılarda karbonhidrat metabolizmasında yer alan enzimlerdir. Fujita ve ark. tarafından yapılan çalışmada, Aldolaz ve Asetil-CoA açıl transferaz 2' nin ekspresyonlarının, post-serebral tükürük bezde baskın olarak artmış olduğunu bununda karbonhidrat metabolizması ile ilişkili olabileceği yorumu yapılmıştır (Fujita ve ark., 2010a).

Elias- Santos ve ark. tarafından yapılan çalışmada; iğnesiz arılardan olan *Geotrigona subterranea* ve *Geotrigona mombuca* ile yapılan çalışmada, sefalik tükürük bezleri ve mandibular bezlerin, gıda kaynaklarının işaretlenmesinde ve işçi arıların bu alanlara toplanmasında rol oynadığı gösterilmiştir (Blum ve ark., 1970; Stangler ve ark., 2009). Arıların sefalik bezlerinin ekolojik ve ekonomik önemi göz önüne alınarak yapılan bir diğer çalışmada, *Melipona quadrifasciata anthidioides* türüne ait işçi arıların sefalik tükürük bezlerinin ana protein bileşenlerini tanımlanmıştır. Bu proteinlerin bilinmesi arıların sosyal işlevlerin anlaşılmasını sağlamaya yardımcı olacaktır. Çalışma bulguları sefalik tükürük bezinin, ısı şoku proteinleri, glikoliz yolağı enzimleri, gen düzenleme proteinleri ve koku verici bir bağlanma proteini de dahil olmak üzere 27 proteini içerdiği görülmüştür. Sefalik tükürük bezlerinde tanımlanan proteinlerin arılardaki olası

işlevlerini anlamamızı sağlamaya yönelik olduğu yorumu yapılmıştır (Elias-Santos ve ark., 2013).

Mandibular bezlerin lipit üretmek için yüksek potansiyele sahip olduklarını ve bunların feromon üretimiyle ilişkili oldukları tespit edilmiştir (Fujita ve ark., 2018). Balarısı kraliçelerinde mandibular bezlerden, özellikle çiftleşme uçuşuna çıkmadan önce seks feromonları salgılanır daha sonra ise koloni kontrolü için gerekli bileşikleri içeren salgılar oluşturulmaktadır. İşçi arılarda ise bu bezler kraliçe arıya oranla daha az gelişmiştir ve salgının fonksiyonu koloni bireylerinin yaşına göre değişmektedir (Free, 1987). Erkek arılarda ise mandibular bezlerin büyük oranda azaldığı ve fonksiyonlarının ise tam olarak bilinmediği bildirilmektedir (Lensky ve ark., 1985). İğnesiz arılarda (Meliponini), mandibular bezlerden iz ve besin bulma ile ilgili feromonlar salgılanır (Lindauer ve Kerr, 1960). Karıncalarda, bu bezlerin salgıları sıklıkla alarm veya savunma feromonları olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Buschinger ve Maschwitz, 1984). Bombus arılarında, erkeklerin uçuş esnasında kraliçe arıları buldukları bölgelere çekmeye yarayan salgılar ürettikleri rapor edilmiştir (Bergman ve Bergström, 1997). Arı mandibular bezlerden salgılanan feromonların ana arı genotipi ve yetiştirme mevsimi üzerinde etkisi olup olmadığını değerlendirmek üzere yapılan çalışmada Kafkas ırkı, İtalyan ırkı ve Anadolu arısı Ege ekotipi araştırma materyali olarak kullanılmıştır. Arılar yumurtlamaya başladıktan sonraki 8-10 günleri arasında mandibular bezlerden salgılanan 9-oktadekanoik asit (9 ODA), 9- hidroksidekanoik asit (9 HDA), metil-p-hidroksibenzoat (HOB) ve 4-hidroksi-3-metil-oksi-feniletanol (HVA) miktarları karşılaştırılmıştır. Kafkas ırkında 9 ODA miktarı 76.35 ± 5.71 µg, 9 HDA miktarı 26.34 ± 3.67 µg, HOB miktarı 5.87 ± 0.61 ve HVA miktarı ise 0.77 ± 0.15 µg olarak ölçülmüştür. Ege ekotipi 9 ODA miktarı 70.76 ± 4.92 µg, 9 HDA miktarları 30.38 ± 3.16 µg HOB 5.15 ± 0.50 ve HVA miktarı ise 1.05 ± 0.13 µg olarak ölçülmüştür. İtalyan ırkında 9 ODA miktarı 148.96 ± 4.63 µg, 9 HDA miktarı 73.61 ± 2.98 µg, HOB miktarı 7.47 ± 0.52 ve HVA miktarı ise 1.74 ± 0.14 µg olarak ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda mandibular ana arı feromonlarının genotip ve mevsime bağlı olarak değiştiği sonucuna varılmıştır (Uçak Koç, 2017).

Al- Sherif ve ark. tarafından yapılan çalışmada; sefalik (post-serebral) ve torasik tükürük bezlerinde bulunan invertaz, glukoz oksidaz ve amilazın aktivitesi Mısır ve Karniol ırkı

işçi arılarda üç farklı yaşta araştırılmıştır. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde her iki alt tür için yeni ortaya çıkan arıların sefalik bezinde invertaz enzimi hariç çalışılan üç enzimin işçi arıların çalışılan üç farklı yaş aralığında her iki bezde de tespit edildiğini göstermektedir. Aynı zamanda bunların bezlerdeki salgılanma oranları kıyaslandığında her iki bezde de, invertaz enzimi salgılanma oranı en yüksekken en az glukoz oksidaz enzimi salgılandığını ortaya koymuşlardır. Karniol arılarında, sefalik ve torasik bezlerindeki invertaz salgılanması yaşla birlikte arttığını, Mısır arılarında ise, invertaz enziminin sadece sefalik bezde yaşla birlikte artarken, torasik bezde 10-15 günlük arılarda en yüksek salgılama aktivitesi gösterdiğini kaydetmişlerdir. Hem Mısır hem de Karniol arılarının yeni ortaya çıkmış bireylerinde sefalik bezdeki glikoz oksidaz ve amilaz enzimlerinin en yüksek oranda salgılandığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte torasik bezde her iki enzimin en yüksek aktivitesi sadece yeni ortaya çıkmış Mısır arılarında kaydedilmiştir (Al-Sherif ve ark., 2017).

Torasik tükürük bezlerinde karbohidrat ve enerji metabolizması, protein katlanması, protein metabolizması, hücresel homeostaz ve hücre iskeleti gibi farklı fonksiyonel kategorilerde yer alan proteinlerin daha güçlü şekilde eksprese edilmesi, tükürüğün nektar içine salgılanması ve sentezi ile bal oluşumunu verimli bir şekilde arttırmak için destek sağlayabileceğini düşündürmektedir (Feng ve ark., 2013). Elias- Santos ve ark. tarafından yapılan çalışmada; *Melipona quadrifasciata anthidioides* türüne ait işçi arıların toraks tükürük bezlerinin ana protein bileşenlerini tanımlanmıştır. Bu proteinlerin bilinmesi arıların sosyal işlevlerin anlaşılmasını sağlamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir. Çalışma bulguları torasik tükürük bezinde; ısı şoku proteinleri, hücresel detoksifikasyon proteinleri, enerji metabolizması proteinleri ve çevresel strese bağlı proteinler dahil olmak üzere 12 proteini içerdiği görülmüştür. Tanımlanan proteinlerin arılardaki olası işlevlerini anlamamızı sağlamaya yönelik olduğu yorumu yapılmıştır (Elias-Santos ve ark., 2013).

Apis mellifera'nın sosyalliğine ilişkin proteinleri ve fizyolojik olarak aktif molekülleri araştırmak için bal arısı kolonilerinin tükürük sisteminin proteomik analizi yapılmıştır. Bal arısı tükürük sistemi, her ikisi de ağız kısmında açılan ortak bir kanala bağlanan serebral bez ve torasik bez olmak üzere iki salgı bezinden oluşmaktadır. Serebral bez ve

torasik bezde tanımlanan büyük proteinlerin çoğunun (35'inden 31'inde) housekeeping proteinler olmasına rağmen, aldolaz ve asetil-CoA asiltransferaz-2 için spot yoğunlukları, 2-boyutlu jel elektroforezinde serebral bezde torasik bezden daha yoğun ifade edildiği görülmüştür. Proteinlerin ekspresyonunun torasik beze kıyasla serebral bezde daha güçlü olduğu, bununla birlikte hipofaringeal bezde ifadenin neredeyse saptanamayacağı belirtilmektedir. Bunun da bal arısı serebral bezinde karbonhidrat metabolizmasını güçlendirebileceği yorumu yapılmıştır.

Buna ek olarak aynı araştırmacılar tarafından bal arısı tükürük sisteminde bulunan imaginal disk büyüme faktörü 4'ün (IDGF4) ekspresyonun seviyesinin serebral bezde çok güçlü, torasik bezde orta ve hipofaringeal bezde çok zayıf olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda IDGF4'ün bal ve arı sütü içerisindeki seviyeleri de ölçülmüştür. Verilere bakıldığında baldaki IDGF4 miktarı arı sütündeki orandan daha az bulunmuştur. Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde IDGF4'ün balarısı tükürük sisteminden arı sütü ve bal içerisine salgılandığı görülmektedir ve salgılanan IDGF4'ün, diğer koloni üyelerinin büyümesini ve fizyolojisini etkileyebileceği yorumu yapılmıştır (Fujita ve ark., 2010b).

Jeanne tarafından *Dolichovespula* sp. türü ile yapılan araştırmada torasik tükürük bezlerin yuvaların yaprak sapının lastiğe benzeyen bir madde oluşmasını sağladığını; Deleurance tarafından yapılan araştırma da ise *Polistes* sp. türünün torakal tükürük bezlerinin, yavruların beslenmesi için gerekli olduğu sonucuna varılmıştır (Jeanne, 1977; Deleurance, 1957). Fujita tarafından yapılan çalışmada ise; torasik bezlerde bol miktarda proton pompaları olduğu bunda muhtemelen tükürük üretimiyle ilgili bazı taşıyıcıların iletilmesinde etkili olabileceği öne sürülmüştür (Fujita ve ark., 2018).

Mandibular bezlerin feromon üretimiyle ilişkili oldukları tespit edilmiştir (Fujita ve ark., 2018; Caetano, 2002). Hipofaringeal ve post-serebral bezlerin sindirimde ve koloni üyelerini tanımada rol oynadığı gösterilmiştir (Caetano, 2002). Aynı zamanda serebral bezlerdeki juvenil hormon ve etil oleat metabolizmasıyla ilgili proteinlerin yüksek seviyede ekspresyonun bakıcılık görevinden tarlacılık davranışa geçişine etki ettiği gösterilmiştir (Feng ve ark., 2013). Torasik tükürük bezlerin tükürük sentezinde, yiyecek arama aktiviteleri, yetişkin-yetişkin veya yetişkin-larva arasında besinlerin ya da sıvıların

ağızdan ağıza verilmesi (Trophallaxis), larva besleme ve yuva yapımı ile ilgili olduğu gösterilmiştir (Caetano, 2002; Rocha ve Caetano, 2004). Aynı zamanda çeşitli protein dizilerinin regülasyonları ile balın işlenmesi ve sentezlenmesi, tükürüğün nektar ile birlikte salgılanmasında etkili olduğu ve arı yuvalarındaki kağıt benzeri ince yapının liflerini bir arada tutmak için salgı oluşumu üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (Spradbery, 1973; Zara ve Balestieri, 2000; Venable ve Coggeshall, 1965; Feng ve ark., 2013). Bu bezlerin incelenmesi ile salgı mekanizmaları ve bunların fonksiyonları arasındaki ilişkiyi anlayabilmek açısından önemlidir (Rocha ve Caetano, 2004).

Ekzokrin bezlerde birçok genin çok sayıda farklı fonksiyonla ilişkili olduğu yukarıda bahsedilen çalışmalarla gösterilmektedir. Tükürük bez kompleksinin, arıların sosyallliğini destekleyebilmesi için çok yönlü fonksiyonlar içermesi ve geniş bir protein çeşitliliğine sahip olması gerekmektedir (Feng ve ark., 2013). Polen ve nektar toplanması, iğneleme davranışı, hijyenik davranış ve bireysel cevaplarda farklılıklar söz konusu olduğundan bu davranışların genotipik bileşenleri belirli genomik bölgelerde (Hunt ve ark., 1998, 1995; Lapidge ve ark., 2002; Oxley ve ark., 2010; Rueppell ve ark., 2006) aday genler barındırır (Hunt ve ark., 2007). Yaptığımız çalışmada arı alttürlerinin torasik tükürük bezlerinde bulunan Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerin kontrol ettiği yukarıda bahsedilen özelliklerin yanısıra bu genlerin Kafkas ırkındaki arılarda verimliliği ve balın özgünlüğüne olumlu katkı sağladığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde arı tükürük bez sisteminin arıların yaşamının tüm evreleri ile ilişkili olduğu görülmektedir. Halen daha tükürük bez sisteminde var olan birçok proteinin işlevinin tam olarak bilinmediği görülmektedir. Bu çalışma arılardaki ekzokrin bezlerden olan torasik tükürük bezlerinde bulunan genlerin bazılarının (Malat dehidrogenaz, Fosfoglukomutaz, Protein disülfid izomeraz ve Miyosin regülatör genlerin) fonksiyonlarını belirlemek için yapılmıştır. Bu proteinleri kodlayan genlerin ekspresyon seviyelerini Kafkas arısı ile diğer arı alttürleri ile kıyaslayarak verimlilik ve balın özgünlüğü ile ilişkilendirmeyi amaçladık. Elde edilen sonuçlar Kafkas arı alttüründe çalışılan 4 genin ekspresyon seviyesinin diğer arı ırklarına göre düşük olduğunu göstermiştir. Diğer ırklara göre Kafkas arı ırkındaki ekspresyon seviyelerinin

düşüklüğü verimliliğe ve balın özgünlüğüne etki edebileceğini düşündürmektedir. Bundan sonraki yapılacak çalışmalarda Kafkas arı ırkı ve diğer arı ırklarının ürettiği ballar analiz edilerek bal içerisinde çalışılan 4 genin varlığı araştırılabilir. Aynı zaman da çalışılan genlere ek olarak tükürük bezlerinde var olan diğer genler de çalışılarak, arı ırkları arasındaki benzerlik ve farklılıkların daha belirgin olarak ortaya çıkarılabileceğini düşünmekteyiz.



5. KAYNAKLAR

- Abdalla, F. C., Jones, G.R., Morgan, D., Cruz-Landim, C Da. (2004). Chemical composition of the dufour gland secretion in queens of *Melipona bicolor* (Hymenoptera, Meliponini). Journal of the Brazilian Chemical Society, 15(5), 621-625.
- Adam, B. (1987). Breeding the honeybee: a contribution to the science of bee breeding, UK. Northern Bee Books.
- Adl, M. B. F., Gençer, H. V., Firatli, Ç., Bahreini, R. (2007). Morphometric characterization of Iranian (*Apis mellifera meda*), Central Anatolian (*Apis mellifera anatoliaca*) and Caucasian (*Apis mellifera caucasica*) honey bee populations. Journal of Apicultural Research, 46(4), 225-231.
- Afshar, K., Dube, F. F., Najafabadi, H. S., Bonneil, E., Thibault, P., Salavati, R., Bede, J. C. (2013). Insights into the Insect Salivary Gland Proteome: Diet-Associated Changes in Caterpillar Labial Salivary Proteins. Journal of Insect Physiology, 59(3), 351-366.
- Akyol, E., Unalan, A., Yeninar, H., Ozkok, D., Ozturk, C. (2014). Comparison of Colony Performances of Anatolian, Caucasian and Carniolan Honeybee (*Apis mellifera* L.) Genotypes in Temperate Climate Conditions. Italian Journal of Animal Science, 13(3), 3409.
- Alpatov, W. W. (1929). Biometrical Studies on Variation and Races of the Honey Bee (*Apis mellifera* L.). The Quarterly Review of Biology, 4(1), 1-58.
- Al-Sherif, A. A., Mazeed, A. M., Ewis, M. A., Nafea, E. A., Hagag, E. S. E., Kamel, A. A. (2017). Activity of Salivary Glands in Secreting Honey-Elaborating Enzymes in Two Subspecies of Honeybee (*Apis mellifera* L). Physiological Entomology, 42(4), 397-403.
- Ambrose, J., Atkins, E., Avitabile, A., Ayers, G., Blum, M., Buchmann, S., Caron, D., Crane, E., Dadant, C., Dietz, A. (1992). The Hive and the honey bee: a new book on beekeeping which continues the tradition of “Langstroth on the hive and the honeybee, ed. JM Graham. 5th ed, USA. Dadant & Sons.
- Anonim, 2000.
<https://www.chem.uwec.edu/Webpapers2000/Pages/Webpapers2000/freecr/pages/intro.html>, 09.12.2018
- Anonim, 2001.
http://www.clontech.com/PL/Thats_Good_Science/Translational_Research/Resources/Resource_Portal/Tech_Notes_Overview, 3.04.2018
- Anonim, 2012.
http://www.tarimkutuphanesi.com/ARI_URUNLERI_VE_OZELLIKLERI_00472.html, 03.02.2019

- Anonim, 2017. <https://www.anaari.gen.tr/kafkas-arisinin-ozellikleri/>, 15.11.2018
- Anonim, 2018a. <http://www.understandingbeeanatomy.com/honeybee-salivary-glands/>, 22.11.2018
- Anonim, 2018b. <https://www.drozdogan.com/polimeraz-zincir-reaksiyonu-nedir-pcr-tarihcesi-nasil-yapilir/>, 02.02.2019
- Arathi, H. S., Spivak, M. (2001). Influence of colony genotypic composition on the performance of hygienic behaviour in the honeybee, *Apis mellifera* L.. *Animal Behaviour*, 62(1), 57-66.
- Arias, M. C., Sheppard, W. S. (1996). Molecular Phylogenetics of Honey Bee Subspecies (*Apis mellifera* L.) Inferred from Mitochondrial DNA Sequence. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 5(3), 557-566.
- Arias, Maria C., Sheppard, W. S. (2005). Phylogenetic Relationships of Honey Bees (Hymenoptera:Apinae:Apini) Inferred from Nuclear and Mitochondrial DNA Sequence Data. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 37(1), 25-35.
- Arnold, G., Quenet, B., Cornuet, J. M., Masson, C., De Schepper, B., Estoup, A., Gasqui, P. (1996). Kin Recognition in Honeybees. *Nature*, 379(6565), 498.
- Auclair, J. L. (1989). *Aphids: Their Biology, Natural Enemies and Control, World Crop Pests, Volume 2 A: Edited by A.K. Minks and P. Harrewijn. Editor-in-Chief: W. Helle. XX + 450 Pp. ISBN: 0-444-42630-2. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, The Netherlands 1987. International Journal of Tropical Insect Science*, 10(3), 441-441.
- Ayuso, R., Grishina, G., Bardina, L., Carrillo, T., Blanco, C., Ibáñez, M. D., Sampson, H. A., Beyer, K. (2008). Myosin Light Chain Is a Novel Shrimp Allergen, Lit v 3. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 122(4), 795-802.
- Bakoğlu, A., Kutlu, M. A., Bengü, A. Ş. (2014). Bingöl İlinde Arıların Yoğun Olarak Konakladıkları Alanlarda Üretilen Ballarda Bulunan Polenlerin Tespiti. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi* 1(3): 348-353.
- Balkaya, İ. (2016). Türkiye’de Görülen Bal Arısı (*Apis mellifera*) Hastalıkları. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 11(3), 339-339.
- Behura, S. K., Whitfield, C. W. (2010). Correlated Expression Patterns of MicroRNA Genes with Age-Dependent Behavioural Changes in Honeybee. *Insect Molecular Biology*, 19(4), 431-439.
- Ben-Shahar, Y., Leung, H. T., Pak, W. L., Sokolowski, M. B., Robinson, G. E. (2003). CGMP-Dependent Changes in Phototaxis: A Possible Role for the Foraging Gene in Honey Bee Division of Labor. *Journal of Experimental Biology*, 206(14), 2507-2515.

- Ben-Shahar, Y., Robichon, A., Sokolowski, M. B., Robinson, G. E. (2002). Influence of Gene Action Across Different Time Scales on Behavior. *Science*, 296(5568), 741-744.
- Bergman, P., Bergström, G. (1997). Scent Marking, Scent Origin, and Species Specificity in Male Premating Behavior of Two Scandinavian Bumblebees. *Journal of Chemical Ecology*, 23(5), 1235-1251.
- Billen, J. (1991). Ultrastructural organization of the exocrine glands in ants. *Ethology Ecology & Evolution*, 3(sup1), 67-73.
- Billen, J., Šobotník, J. (2015). Insect Exocrine Glands. *Arthropod Structure & Development*, 44(5), 399-400.
- Blum, M. S., Crewe, R. M., Kerr, W. E., Keith, L. H., Garrison, A. W., Walker, M. M. (1970). Citral in Stingless Bees: Isolation and Functions in Trail-Laying and Robbing. *Journal of Insect Physiology*, 16(8), 1637-1648.
- Bogdanov, S. (2017). Bee Venom: Composition, Health, Medicine. A Review. *Bee Product Science*, www.bee-hexagon.net, 1-24.
- Bonabeau, E., Theraulaz, G., Deneubourg, J. L., Aron, S., Camazine, S. (1997). Self-organization in social insects. *Trends in Ecology & Evolution*, 12(5), 188-193.
- Bridge, J. A. (2017). Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction Molecular Testing of Cytology Specimens: Pre-Analytic and Analytic Factors. *Cancer Cytopathology*, 125(1), 11-19.
- Bullard, B., Pastore, A. (2011). Regulating the Contraction of Insect Flight Muscle. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 32(4-5), 303-313.
- Buschinger, A., Maschwitz, U. (1984). Defensive Behaviour and Defensive Mechanisms in Ants. *Defensive Mechanisms in Social Insects*, ed. Henry R. Hermann, Praeger, 95-150.
- Caetano, FH., Zara, FJ., Jaffé, K. (2002). *Formigas: biologia e anatomia*, F.H.C.
- Calderone, N. W. (1998). Proximate Mechanisms of Age Polyethism in the Honey Bee, *Apis mellifera* L.. *Apidologie*, 29(1-2), 127-158.
- Calderone, N. W., Page, J, Robert E. (1996). Temporal polyethism and behavioural canalization in the honey bee, *Apis mellifera*. *Animal Behaviour*, 51(3), 631-643.
- Calderone, N.W., Page, R. E. (1988). Genotypic Variability in Age Polyethism and Task Specialization in the Honey Bee, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 22(1), 17-25.

- Calderone, N. W., Page, R. E. (1992). Effects of Interactions among Genotypically Diverse Nestmates on Task Specialization by Foraging Honey Bees (*Apis mellifera*). Behavioral Ecology and Sociobiology, 30(3), 219-226.
- Campbell, N. A. (2006). Biyoloji, Ankara, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Caron, D. M., Connor, L. J. (2013). Honey Bee Biology and Beekeeping, Michigan, US, Wicas Press.
- Carter, P. A., Watt, W. B. (1988). Adaptation at Specific Loci. V. Metabolically Adjacent Enzyme Loci May Have Very Distinct Experiences of Selective Pressures. Genetics, 119(4), 913-924.
- Casey, T. (2018). Oxygen Consumption during Flight: Insect Flight,. ed. Graham J. Goldsworthy, CRC Press, 257-272.
- Cengiz, M. M., Erdoğan, Y. (2017). Doğu Anadolu-Türkiye Koşullarında Farklı Bal Arısı (*Apis mellifera* L.) Genotiplerinin Kışlama Yeteneği ve Koloni Performanslarının Karşılaştırılması. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 23(6), 865-870.
- Chivers, P. T., Laboissière, M. C., Raines, R. T. (1996). The CXXC Motif: Imperatives for the Formation of Native Disulfide Bonds in the Cell. The EMBO Journal, 15(11), 2659-2667.
- Choudhari, M. K., Haghniaz, R., Rajwade, J. M., Paknikar, K. M. (2013). Anticancer Activity of Indian Stingless Bee Propolis: An in Vitro Study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. ECAM, 928280.
- Ciaffi, M., Paolacci, A. R., Dominici, L., Tanzarella, O. A., Porceddu, E. (2001). Molecular Characterization of Gene Sequences Coding for Protein Disulfide Isomerase (PDI) in Durum Wheat (*Triticum turgidum* Ssp. Durum). Gene, 265(1-2), 147-156.
- Cicchetti, R., Argentin, G., Nicoletti, B. (1990). Investigations on the PGM (Phosphoglucomutase) Polymorphism by Isoelectric Focusing in *Drosophila melanogaster*. Biochemical Genetics, 28(5-6), 247-255.
- Clarke, K. E., Rinderer, T. E., Franck, P., Quezada-Euán, J. G., Oldroyd, B. P. (2002). The Africanization of Honeybees (*Apis mellifera* L.) of the Yucatan: A Study of a Massive Hybridization Event across Time: Evolution. International Journal of Organic Evolution, 56(7), 1462-1474.
- Coelho, J. R., Mitton, J. B. (1988). Oxygen Consumption During Hovering is Associated with Genetic Variation of Enzymes in Honey-Bees. Functional Ecology, 2(2), 141-146.
- Contel, E. P. B., Mestriner, M. A., Martins, E. (1977). Genetic Control and Developmental Expression of Malate Dehydrogenase in *Apis mellifera*. Biochemical Genetics, 15(9), 859-876.

- Cornuet, J. M., Garnery, L. (1991). Mitochondrial DNA Variability in Honeybees and Its Phylogeographic Implications. *Apidologie*, 22(6), 627-642.
- Crane, E. E. (2013). *The World History of Beekeeping and Honey Hunting*, London, Gerald Duckworth & Co.
- Cruz-Landim, C., Abdalla, F. (2002). *Glândulas exócrinas das abelhas, Brazil*. Funpec, Ribeirão Preto.
- Deleurance, E. P. (1957). Contribution à l'étude biologique des Polistes (Hyménoptères-Vespides). I. L'activité de construction. *Behaviour*, 11(1), 67-84.
- Dodoloğlu, A., Genç, F. (2002). Kafkas ve Anadolu balarısı (*Apis mellifera* L.) ırkları ile karşılıklı melezlerinin bazı fizyolojik özellikleri. *Turk. J. Vet. Anim. Sci* 26, 715-722.
- Doğaroğlu, M. (1981). Türkiye'de Yetiştirilen Önemli Arı Irk ve Tiplerinin Çukurova Bölgesi Koşullarında Performanslarının Karşılaştırılması, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
- Doğaroğlu, M., Özder, M., Polat, C. (1986). Trakya bölgesi koşulları için en uygun bal arısı (*Apis mellifera* L.) genotipini belirleme çalışmaları. Türkiye Bilimsel Teknik Araştırma Kurumu Veterinerlik ve Hayvancılık Araştırma Grubu.
- Doğaroğlu, M. (2008). Modern arıcılık teknikleri, Doğa Arıcılık San. Tic. Limited Şti.
- Dorner, A. J., Wasley, L. C., Raney, P., Haugejorden, S., Green, M., Kaufman, R. J. (1990). The Stress Response in Chinese Hamster Ovary Cells. Regulation of ERp72 and Protein Disulfide Isomerase Expression and Secretion. *The Journal of Biological Chemistry*, 265(35), 22029-22034.
- Dreller, C., Fondrk, M. K., Page, R. E. (1995). Genetic Variability Affects the Behavior of Foragers in a Feral Honeybee Colony. *Naturwissenschaften*, 82(5), 243-245.
- Dülger, C. (1997). Kafkas. Anadolu ve Erzurum Bal arısı (*Apis mellifera* L.) Genotiplerinin Erzurum Koşullarında Performanslarının Belirlenmesi ve Morfolojik Özellikleri, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Elias-Santos, D., Fialho, M do C. Q., Vitorino, R., Oliveira, L. L., Zanuncio, J. C., Serrão, J. E. (2013). Proteome of the Head and Thorax Salivary Glands in the Stingless Bee *Melipona Quadrifasciata* Anthidioides. *Apidologie*, 44(6), 684-698.
- Eltz, T., Zimmermann, Y., Haftmann, J., Twele, R., Francke, W., Quezada-Euan, JJG., Lunau, K. (2007). Enfleurage, lipid recycling and the origin of perfume collection in orchid bees: Proceedings of the Royal Society B. *Biological Sciences*, 274(1627), 2843-2848.
- Engel, M. (2004). Geological history of the bees (Hymenoptera: Apoidea). *Revista de Tecnologia e Ambiente (Criciúma)*, 10(2), 9-33.

- Engel, M. S. (1998). Fossil Honey Bees and Evolution in the Genus *Apis* (Hymenoptera: Apidae). *Apidologie*, 29(3), 265-281.
- Erdoğan, Y., Dodoloğlu, A. (2005). Bal Arısı (*Apis mellifera* L.) Kolonilerinin Yaşamında Polenin Önemi, *Uludag Bee Journal*, 5, 79-84.
- Erejuwa, O. O., Omotayo, E. O., Gurtu, S., Sulaiman, S. A., Ab Wahab, M. S., Sirajudeen, K. N. S., Salleh, M. S. M. (2010). Hypoglycemic and Antioxidant Effects of Honey Supplementation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats: *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. Internationale Zeitschrift Fur Vitamin- Und Ernährungsforschung. Journal International De Vitaminologie Et De Nutrition*, 80(1), 74-82.
- FAO. (1980). Food and Agriculture Organization of the United Nations Organization.
- FAO. (2000). Food and Agriculture Organization of the United Nations Organization. Of The United Nations Joint Fao/Who Food Standards Programme Codex Committee On Sugars Seventh Session London, United Kingdom.
- FAO. (2018). Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Feng, M., Fang, Y., Han, B., Zhang, L., Lu, X., Li, J. (2013). Novel aspects of understanding molecular working mechanisms of salivary glands of worker honeybees (*Apis mellifera*) investigated by proteomics and phosphoproteomics. *Journal of Proteomics*, 87(11), 1-15.
- Fernandes, J. J., Keshishian, H. (1996). Patterning the Dorsal Longitudinal Flight Muscles (DLM) of *Drosophila*: Insights from the Ablation of Larval Scaffolds. *Development*, 122(12), 3755-3763.
- Fewell, J. H., Page Jr, R. E. (2000). Colony-Level Selection Effects on Individual and Colony Foraging Task Performance in Honeybees, *Apis mellifera* L.. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 48(3), 173-181.
- Fewell, J. H., Page, R. E. (1993). Genotypic Variation in Foraging Responses to Environmental Stimuli by Honey Bees, *Apis mellifera*. *Experientia*, 49(12), 1106-1112.
- Fıratlı, Ç. (1988). Arılarda *Apis mellifera* L. genetik ıslah.; Türkiye’de Hayvancılık, Genetik, İstatistik Sempozyumu, A.Ü.Ziraat Fakültesi, Ankara.
- Fıratlı, Ç., Genç, F., Karacaoğlu, M., Gençer, H. (2000). Türkiye arıcılığının karşılaştırmalı analizi, sorunlar-öneriler.; TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, Türkiye Ziraat Mühendisliği V. Teknik Kongresi, Ankara, 811-826.
- Fortunato, A., Maile, R., Turillazzi, S., Morgan, E. D. D., Moneti, G., Jones, G. R., Pieraccini, G. (2001). Defensive Role of Secretion of Ectal Mandibular Glands of the Wasp *Polistes dominulus*. *Journal of Chemical Ecology*, 27 569-579.

- Foth, B. J., Goedecke, M. C., Soldati, D. (2006). New Insights into Myosin Evolution and Classification: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 103(10), 3681-3686.
- Frand, A. R., Cuzzo, J. W., Kaiser, C. A. (2000). Pathways for Protein Disulphide Bond Formation. Trends in Cell Biology, 10(5), 203-210.
- Free, J. B. (1987). Pheromones of Social Bees.: Pheromones of Social Bees. London, UK.
- Frumhoff, P. C., Baker, J. (1988). A Genetic Component to Division of Labour within Honey Bee Colonies. Nature, 333(6171), 358-361.
- Frühwirth, P. (1996). Zuchtauslese mit computer und jahrmillionenelte auslese eles sammaltriebes. Ein widerspruch.14-16
- Fujita, T., Kozuka-Hata, H., Ao-Kondo, H., Kunieda, T., Oyama, M., Kubo, T. (2013). Proteomic Analysis of the Royal Jelly and Characterization of the Functions of Its Derivation Glands in the Honeybee. Journal of Proteome Research, 12(1), 404-411.
- Fujita, T., Kozuka-Hata, H., Hori, Y., Takeuchi, J., Kubo, T., Oyama, M. (2018). Shotgun Proteomics Deciphered Age/Division of Labor-Related Functional Specification of Three Honeybee (*Apis mellifera* L.) Exocrine Glands. PLOS ONE, 13(2), e0191344.
- Fujita, T., Kozuka-Hata, H., Uno, Y., Nishikori, K., Morioka, M., Oyama, M., Kubo, T. (2010a). Functional analysis of the honeybee (*Apis mellifera* L.) salivary system using proteomics. Biochemical and Biophysical Research Communications, 397(4), 740-744.
- Fujita, T., Kozuka-Hata, H., Uno, Y., Nishikori, K., Morioka, M., Oyama, M., Kubo, T. (2010b). Functional Analysis of the Honeybee (*Apis mellifera* L.) Salivary System Using Proteomics. Biochemical and Biophysical Research Communications, 397(4), 740-744.
- Gama, V. (1978). Desenvolvimento pós-embrionário das glândulas componentes do sistema salivar de Camponotus (*Myrmothrix*) Rufipes (Fabricius, 1775) (Hymenoptera: Formicidae). Arquivos de Zoologia, 29(3), 133-183.
- Garnery, L., Cornuet, J. M., Solignac, M. (1992). Evolutionary History of the Honey Bee *Apis mellifera* Inferred from Mitochondrial DNA Analysis. Molecular Ecology, 1(3), 145-154.
- Geeves, M. A., Holmes, K. C. (2005). The Molecular Mechanism of Muscle Contraction: Advances in Protein Chemistry, Fibrous Proteins. Muscle and Molecular Motors, Academic Press, 161-193.
- Genç, F., Dodoloğlu, A. (2003). Arıcılığın temel Esasları, Erzurum. Atataürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi.

- Genç, F., Dülger, C., Dodoloğlu, A., Kutluca, S. (1999). Kafkas, Orta Anadolu ve Erzurum Balarısı (*Apis mellifera* L.) Genotiplerinin Erzurum Koşullarındaki Bazı Fizyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması. Turkish Journal Of Veterinary Sciences, 23, 645-650.
- Gençer, H. V., Karacaoğlu, M. (2003). Kafkas ırkı (*Apis mellifera caucasica*) ve Kafkas İrkı ile Anadolu Arısı-Ege Ekotipi (*Apis mellifera anatoliaca*)'nin Karşılıklı Melezlerinin Ege Bölgesi Koşullarında Yavru Yetiştirme Etkinlikleri ve Bal Verimleri. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 13(1), 61-65.
- Gething, M. J., Sambrook, J. (1992). Protein Folding in the Cell. Nature, 355(6355), 33-45.
- Gomord, V., Wee, E., Faye, L. (1999). Protein Retention and Localization in the Endoplasmic Reticulum and the Golgi Apparatus. Biochimie, 81(6), 607-618.
- Goward, C. R., Nicholls, D. J. (1994). Malate dehydrogenase: a model for structure, evolution, and catalysis. Protein Science. A Publication of the Protein Society, 3(10), 1883-1888.
- Guler, A. (2010). A Morphometric Model for Determining the Effect of Commercial Queen Bee Usage on the Native Honeybee (*Apis mellifera* L.) Population in a Turkish Province. Apidologie, 41(6), 622-635.
- Gülen, M. (2018). Kuzeydoğu Anadolu ve Doğu Karadeniz Bölgelerinde yayılış gösteren Kafkas arı ırkı (*Apis mellifera caucasica*)'nın hibritleşme düzeyinin saptanması, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; Kars.
- Güler, A. (1995). Türkiye'deki Önemli Balarısı (*Apis mellifera* L.) İrk ve Ekotiplerinin Morfolojik Özellikleri ve Performanslarının Belirlenmesi Üzerinde Araştırmalar, Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
- Güler, A., Gürel, A., Durmuş, İ. (1999). Bal Arısı (*Apis mellifera* L.)'nda Fizyolojik ve Davranış Karakterlerini Belirleme Yöntemleri. Türkiye'de Arıcılık Sorunları ve 1. Ulusal Arıcılık Sempozyumu, Kemaliye/Erzincan, 180-188.
- Hammami, H., Rekik, B., Soyeurt, H., Bastin, C., Stoll, J., Gengler, N. (2008). Genotype x Environment Interaction for Milk Yield in Holsteins Using Luxembourg and Tunisian Populations. Journal of Dairy Science, 91(9), 3661-3671.
- Harbo, J. R. (1986). Effect of Population Size on Brood Production, Worker Survival and Honey Gain in Colonies of Honeybees. Journal of Apicultural Research, 25(1), 22-29.
- Hatjina, F., Costa, C., Büchler, R., Uzunov, A., Drazic, M., Filipi, J., Charistos, L., Ruottinen, L., Andonov, S., Meixner, M. D., Bienkowska, M., Dariusz, G., Panasiuk, B., Conte, Y. L., Wilde, J., Berg, S., Bouga, M., Dyrba, W., Kiprijanovska, H., Korpela, S., Kryger, P., Lodesani, M., Pechhacker, H., Petrov,

- P., Kezic, N. (2014). Population dynamics of European honey bee genotypes under different environmental conditions. *Journal of Apicultural Research*, 53(2), 233-247.
- Heckel, DG. (2003). Genomics in Pure and Applied Entomology. *Annual Review of Entomology*, 48 235-260.
- Hensel, G., Assmann, V., Kern, H. F. (1994). Hormonal Regulation of Protein Disulfide Isomerase and Chaperone Synthesis in the Rat Exocrine Pancreas. *European Journal of Cell Biology*, 63(2), 208-218.
- Hölldobler, B., Hölldobler, F. P of B. B., Wilson, E. O., Wilson, H. C in E and URPEEO. (1990). *The Ants*, Harvard University Press, Cambridge.
- Hughes, K. T., Roth, J. R. (1985). Directed Formation of Deletions and Duplications Using Mu d(Ap, lac). *Genetics*, 109(2), 263-282.
- Humphries, M. A., Müller, U., Fondrk, M. K., Page, R. E. (2003). PKA and PKC Content in the Honey Bee Central Brain Differs in Genotypic Strains with Distinct Foraging Behavior. *Journal of Comparative Physiology. A, Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 189(7), 555-562.
- Hunt, G. J., Guzmán-Novoa, E., Fondrk, M. K., Page, R. E. (1998). Quantitative Trait Loci for Honey Bee Stinging Behavior and Body Size. *Genetics*, 148(3), 1203-1213.
- Hunt, G. J., Page, R. E., Fondrk, M. K., Dullum, C. J. (1995). Major Quantitative Trait Loci Affecting Honey Bee Foraging Behavior. *Genetics*, 141(4), 1537-1545.
- Hunt, Greg J., Amdam, G. V., Schlipalius, D., Emore, C., Sardesai, N., Williams, C. E., Rueppell, O., Guzmán-Novoa, E., Arechavaleta-Velasco, M., Chandra, S., Fondrk, M. K., Beye, M., Page, R. E. (2007). Behavioral genomics of honeybee foraging and nest defense. *Die Naturwissenschaften*, 94(4), 247-267.
- Inglesent, H. (1940). Zymotic function of the pharyngeal, thoracic and post-cerebral glands of *Apis mellifica*. *Biochemical Journal*, 34(10-11), 1415-1418.
- Jarau, S., Hrnčir, M., Ayasse, M., Schulz, C., Francke, W., Zucchi, R., Barth, F. G. (2004). A Stingless Bee (*Melipona seminigra*) Marks Food Sources with a Pheromone from Its Claw Retractor Tendons. *Journal of Chemical Ecology*, 30(4), 793-804.
- Jeanne, R. (1977). A specialization in nest petiole construction by queens of *Vespula* sp. (Hymenoptera: Vespidae), 85 127-129.
- Jo, M., Park, M. H., Kollipara, P. S., An, B. J., Song, H. S., Han, S. B., Kim, J. H., Song, M. J., Hong, J. T. (2012). Anti-Cancer Effect of Bee Venom Toxin and Melittin in Ovarian Cancer Cells through Induction of Death Receptors and Inhibition of JAK2/STAT3 Pathway. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 258(1), 72-81.

- Jones, J. C., Myerscough, M. R., Graham, S., Oldroyd, B. P. (2004). Honey Bee Nest Thermoregulation: Diversity Promotes Stability. *Science* (New York, N.Y.), 305(5682), 402-404.
- Kandemir, I., Kence, M., Kence, A. (2000). Genetic and Morphometric Variation in Honeybee (*Apis mellifera* L.) Populations of Turkey. *Apidologie*, 31(3), 343-356.
- Kara, M., Kara, A., Sezgin, E. (2012). Kafkas Arı Irkının Gen Kaynağı Olarak Önemi ve Irkın Özellikleri. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 4(8), 20-24.
- Karataş, F., Şerbetçi. (2008). Arı Polenlerindeki Adrenalin ve Noradrenalin Miktarlarının HPLC İle Belirlenmesi. *Fırat Üniv. Fen ve Müh. Bil. Dergisi*, 20(3), 419-422.
- Katzav-Gozansky, T., Soroker, V., Ionescu, A., Robinson, G. E., Hefetz, A. (2001). Task-Related Chemical Analysis of Labial Gland Volatile Secretion in Worker Honeybees (*Apis mellifera ligustica*). *Journal of Chemical Ecology*, 27(5), 919-926.
- Keller, L. (2009). Adaptation and the Genetics of Social Behaviour: *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 364(1533), 3209-3216.
- Kırpık, M.A., Batutaki, Ö., Tanrıkulu, D. (2010). Determining the Relative Abundance of Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Races in Kars Plateau and Evaluating Some of Their Characteristics. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (Suppl-B): 277-282.
- Klug, W. S. (2011). *Genetik kavramlar*, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Knoph, A. A. (1980). *National Audubon Society. Field Guide to Insects & Spiders*, Newyork, Alfred A. Knopf Press.
- Korkmaz, A. (2013). *Anlaşılabilir Arıcılık*, Samsun. Samsun Gıda Tarım ve Hayvancılık İl Müdürlüğü Yayını.
- Landim, C da C. (1967). Estudo comparativo de algumas glândulas das abelhas (Hymenoptera, Apoidea) e respectivas implicações evolutivas. *Arquivos de Zoologia*, 15(3), 177-290.
- Lapidge, K. L., Oldroyd, B. P., Spivak, M. (2002). Seven Suggestive Quantitative Trait Loci Influence Hygienic Behavior of Honey Bees. *Die Naturwissenschaften*, 89(12), 565-568.
- Lattorff, H. M. G., Moritz, R. F. A. (2013). Genetic Underpinnings of Division of Labor in the Honeybee (*Apis mellifera*). *Trends in Genetics. TIG*, 29(11), 641-648.
- Lazzaro, B. P., Flores, H. A., Lorigan, J. G., Yourth, C. P. (2008). Genotype-by-Environment Interactions and Adaptation to Local Temperature Affect Immunity and Fecundity in *Drosophila melanogaster*. *PLOS Pathogens*, 4(3), e1000025.

- Le Conte, Y., Navajas, M. (2008). Climate Change: Impact on Honey Bee Populations and Diseases. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 27(2), 485-497, 499-510.
- Lensky, Y., Cassier, P., Notkin, M., Delorme-Joulie, C., Levinsohn, M. (1985). Pheromonal activity and fine structure of the mandibular glands of honeybee drones (*Apis mellifera* L.) (Insecta, Hymenoptera, Apidae). *Journal of Insect Physiology*, 31(4), 265-276.
- Leoncini, I., Conte, YL., Costagliola, G., Plettner, E., Toth, A. L., Wang, M., Huang, Z., Bécard, J. M., Crauser, D., Slessor, K. N., Robinson, G. E. (2004). Regulation of Behavioral Maturation by a Primer Pheromone Produced by Adult Worker Honey Bees. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(50), 17559-17564.
- Lindauer, M., Kerr, W. E. (1960). Communication between the Workers of Stingless Bees. *Bee World*, 41(2), 29-41.
- Linksvayer, T. A., Wade, M. J. (2005). The Evolutionary Origin and Elaboration of Sociality in the Aculeate Hymenoptera: Maternal Effects, Sib-Social Effects, and Heterochrony. *The Quarterly Review of Biology*, 80(3), 317-336.
- Liu, L., Wang, H. Y., Jin, H. Y., Wu, S., Li, Y. P., Liu, Y. Q., Li, X. S., Qin, L., Wang, Z. D. (2010). Molecular cloning, expression pattern and phylogenetic analysis of myosin light chain 2 gene from *Antheraea pernyi*: A potential marker for phylogenetic inference. *Biochemical Systematics and Ecology*, 38(5), 981-987.
- Loxdale, H. D., Lushai, G. (1998). Molecular Markers in Entomology. *Bulletin of Entomological Research*, 88(06), 577.
- Madern, D. (2002). Molecular Evolution within the L-Malate and L-Lactate Dehydrogenase Super-Family. *Journal of Molecular Evolution*, 54(6), 825-840.
- Marcus, N., Shaffer, D., Farrar, P., Green, M. (1996). Tissue distribution of three members of the murine protein disulfide isomerase (PDI) family. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Structure and Expression*, 1309(3), 253-260.
- Mattila, H. R., Seeley, T. D. (2007). Genetic Diversity in Honey Bee Colonies Enhances Productivity and Fitness. *Science (New York, N.Y.)*, 317(5836), 362-364.
- Mayer, G., Müller, J., Lünse, C. E. (2011). RNA Diagnostics: Real-Time RT-PCR Strategies and Promising Novel Target RNAs. *Wiley Interdisciplinary Reviews. RNA*, 2(1), 32-41.
- Meixner, M. D., Costa, C., Kryger, P., Hatjina, F., Bouga, M., Ivanova, E., Büchler, R. (2010). Conserving diversity and vitality for honey bee breeding. *Journal of Apicultural Research*, 49(1), 85-92.
- Michener, C., Grimaldi, D. (1988). A *Trigona* from late Cretaceous amber of New Jersey (Hymenoptera: Apidae: Meliponinae). *American Museum of Natural History*, 2917 1-10.

- Michener, C. D. (2000). *The Bees of the World*, Baltimore, JHU Press.
- Milner, A. (1996). Honey bee origins, evolution & diversity. <http://bibba.com/honeybee-origins/>
- Moore, A. J., Brodie, E. D., Wolf, J. B. (1997). Interacting Phenotypes and the Evolutionary Process: I. Direct and Indirect Genetic Effects of Social Interactions. *Evolution*, 51(5), 1352-1362.
- Moritz, R. F. A., Härtel, S., Neumann, P. (2005). Global invasions of the western honeybee (*Apis mellifera*) and the consequences for biodiversity. *Ecoscience*, 12(3), 289-301.
- Moritz, R. F. A., Southwick, E. E. (1987). Phenotype Interactions in Group Behavior of Honey Bee Workers (*Apis mellifera* L.). *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 21(1), 53-57.
- Nei, M., Kumar, S. (2000). *Molecular Evolution and Phylogenetics*, Oxford, UK, Oxford University Press.
- Nevo, E., Beiles, A. (1988). Genetic Parallelism of Protein Polymorphism in Nature: Ecological Test of the Neutral Theory of Molecular Evolution. *Biological Journal of the Linnean Society*, 35(3), 229-245.
- Nieznanski, K., Nieznanska, H., Skowronek, K., Kasprzak, A. A., Stepkowski, D. (2003). Ca²⁺ Binding to Myosin Regulatory Light Chain Affects the Conformation of the N-Terminus of Essential Light Chain and Its Binding to Actin. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 417(2), 153-158.
- Noiva, R. (1994). Enzymatic Catalysis of Disulfide Formation. *Protein Expression and Purification*, 5(1), 1-13.
- Noiva, R. (1999). Protein Disulfide Isomerase: The Multifunctional Redox Chaperone of the Endoplasmic Reticulum. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 10(5), 481-493.
- Ohashi, K., Natori, S., Kubo, T. (1999). Expression of Amylase and Glucose Oxidase in the Hypopharyngeal Gland with an Age-Dependent Role Change of the Worker Honeybee (*Apis mellifera* L.). *European Journal of Biochemistry*, 265(1), 127-133.
- Okutucu, B., Pehlivan, S. (2003). Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ve Uygulama Alanları. 12(2), 138-148.
- Oldroyd, B. P., Rinderer, T. E., Harbo, J. R., Bucu, S. M. (1992). Effects of Intracolony Genetic Diversity on Honey Bee (Hymenoptera: Apidae) Colony Performance. *Annals of the Entomological Society of America*, 85(3), 335-343.

- Oldroyd, B. P., Sylvester, H. A., Wongsiri, S., Rinderer, T. E. (1994). Task Specialization in a Wild Bee, *Apis florea* (Hymenoptera: Apidae), Revealed by RFLP Banding. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 34(1), 25-30.
- Oldroyd, B. P., Thompson, G. J. (2006). Behavioural Genetics of the Honey Bee *Apis mellifera*. *Advances in Insect Physiology*, ed. S. J. Simpson, Academic Press, 1-49.
- Oršolić, N. (2012). Bee Venom in Cancer Therapy. *Cancer Metastasis Reviews*, 31(1-2), 173-194.
- Oskay, D. (2008). Bal arısı ırklarının çeşitliliğinin korunması, kolonilerin yönetimi ve genetik yapılarının istenen yönde geliştirilmesi üzerine model oluşturulması. 8(2), 63-72.
- Otis, G. W. (1996). Distributions of Recently Recognized Species of Honey Bees (Hymenoptera: Apidae; *Apis*) in Asia. *Journal of the Kansas Entomological Society*, 69(4), 311-333.
- Oxley, P. R., Spivak, M., Oldroyd, B. P. (2010). Six Quantitative Trait Loci Influence Task Thresholds for Hygienic Behaviour in Honeybees (*Apis mellifera*). *Molecular Ecology*, 19(7), 1452-1461.
- Page Jr, R. E., Erber, J., Fondrk, M. K. (1998). The Effect of Genotype on Response Thresholds to Sucrose and Foraging Behavior of Honey Bees (*Apis mellifera* L.). *Journal of Comparative Physiology A*, 182(4), 489-500.
- Page, R. E., Waddington, K. D., Hunt, G. J., Kim Fondrk, M. (1995). Genetic determinants of honey bee foraging behaviour. *Animal Behaviour*, 50(6), 1617-1625.
- Palmer, M. R., Smith, D. R., Kaftanoğlu, O. (2000). Turkish Honeybees: Genetic Variation and Evidence for a Fourth Lineage of *Apis mellifera* MtDNA. *The Journal of Heredity*, 91(1), 42-46.
- Pankiw, T., Page, R. E. (1999a). The Effect of Genotype, Age, Sex, and Caste on Response Thresholds to Sucrose and Foraging Behavior of Honey Bees (*Apis mellifera* L.). *Journal of Comparative Physiology. A, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 185(2), 207-213.
- Pankiw, T., Page, R. E. (1999b). The Effect of Genotype, Age, Sex, and Caste on Response Thresholds to Sucrose and Foraging Behavior of Honey Bees (*Apis mellifera* L.). *Journal of Comparative Physiology. A, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 185(2), 207-213.
- Pankiw, Tanya., Tarpy, D. R., Page, R. E. (2002). Genotype and rearing environment affect honeybee perception and foraging behaviour. *Animal Behaviour*, 64(4), 663-672.

- Park, M. H., Choi, M. S., Kwak, D. H., Oh, K. W., Yoon, D. Y., Han, S. B., Song, H. S., Song, M. J., Hong, J. T. (2011). Anti-Cancer Effect of Bee Venom in Prostate Cancer Cells through Activation of Caspase Pathway via Inactivation of NF-KB. *The Prostate*, 71(8), 801-812.
- Pasquale, G. D., Salignon, M., Conte, Y. L., Belzunces, L. P., Decourtye, A., Kretzschmar, A., Suchail, S., Brunet, J. L., Alaux, C. (2013). Influence of Pollen Nutrition on Honey Bee Health: Do Pollen Quality and Diversity Matter? *PLOS ONE*, 8(8), e72016.
- Pavon, L. F., Mathias, M. I. C. (2005). Ultrastructural Studies of the Mandibular Glands of the Minima, Media and Soldier Ants of *Atta Sexdens Rubropilosa* (Forel 1908) (Hymenoptera: Formicidae). *Micron* (Oxford, England: 1993), 36(5), 449-460.
- Pinto, M. A., Rubink, W. L., Coulson, R. N., Patton, J. C., Johnston, J. S. (2004). Temporal Pattern of Africanization in a Feral Honeybee Population from Texas Inferred from Mitochondrial DNA. *Evolution; International Journal of Organic Evolution*, 58(5), 1047-1055.
- Poiani, S. B., da Cruz-Landim, C. (2010a). Cephalic salivary glands of two species of advanced eusocial bees (Hymenoptera: Apidae): morphology and secretion. *Zoologia (Curitiba)*, 27(6), 979-985.
- Poiani, S. B., da Cruz-Landim, C. (2010b). Changes in the size of cephalic salivary glands of *Apis mellifera* and *Scaptotrigona postica* (Hymenoptera: Apidae) queens and workers in different life phases. *Zoologia (Curitiba)*, 27(6), 961-964.
- Poiani, S. B., da Cruz-Landim, C. (2010c). Morphological Changes in the Cephalic Salivary Glands of Females and Males of *Apis mellifera* and *Scaptotrigona postica* (Hymenoptera, Apidae). *Journal of Biosciences*, 35(2), 249-255.
- Poiani, S. B., Morgan, E. D., Drijfhout, F. P., da Cruz-Landim, C. (2015). Changes in the Chemical Profile of Cephalic Salivary Glands of *Scaptotrigona Postica* (Hymenoptera, Meliponini) Workers Are Phase Related. *The Journal of Experimental Biology*, 218(Pt 17), 2738-2744.
- Ramadan, M. F., Al-Ghamdi, A. (2012). Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: A review. *Journal of Functional Foods*, 4(1), 39-52.
- Rasnitsyn, A. P., Michener, C. D. (1991). Miocene Fossil Bumble Bee from the Soviet Far East with Comments on the Chronology and Distribution of Fossil Bees (Hymenoptera: Apidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 84(6), 583-589.
- Ratnieks, F. L. W. (1988). Reproductive Harmony via Mutual Policing by Workers in Eusocial Hymenoptera. *The American Naturalist*, 132(2), 217-236.
- Ray J. R, W., Peck Jr, E. (1972). *Phosphomutases: The Enzymes*, ed. PD Boyer, New York, Academic Press.

- Ray, W. J., Roscelli, G. A. (1964). A Kinetic Study Of The Phosphoglucomutase Pathway. *The Journal of Biological Chemistry*, 239(4), 1228-1236.
- Ribeiro, J. M. C., Francischetti, I. M. B. (2003). Role of Arthropod Saliva in Blood Feeding: Sialome and Post-Sialome Perspectives. *Annual Review of Entomology*, 48, 73-88.
- Robinson, G. E. (1992). Regulation of Division of Labor in Insect Societies. *Annual Review of Entomology*, 37(1), 637-665.
- Robinson, G. E., Fernald, R. D., Clayton, D. F. (2008). *Genes and Social Behavior*. Science (New York, N.Y.), 322(5903), 896-900.
- Robinson, G. E., Jr, R. E. P. (1988). Genetic Determination of Guarding and Undertaking in Honey-Bee Colonies. *Nature*, 333(6171), 356-358.
- Rocha, T., Caetano, F. H. (2003). Ultramorphology and histology of the *Polistes versicolor* (Oliver) (Vespidae) thorax salivary gland compared with other Hymenoptera. *Neotropical Entomology*, 32(4), 585-590.
- Rocha, T., Caetano, F. H. (2004). Ultrastructure of the thoracic salivary gland of *Polistes versicolor* (Olivier, 1791) (Hymenoptera, Vespidae). 21(2), 59-64.
- Rúa, la P. D., Jaffé, R., Dall'Olio, R., Muñoz, I., Serrano, J. (2009). Biodiversity, Conservation and Current Threats to European Honeybees. *Apidologie*, 40(3), 263-284.
- Rueppell, O., Chandra, S. B. C., Pankiw, T., Fondrk, M. K., Beye, M., Hunt, G., Page, R. E. (2006). The Genetic Architecture of Sucrose Responsiveness in the Honeybee (*Apis mellifera* L.). *Genetics*, 172(1), 243-251.
- Rueppell, O., Pankiw, T., Nielsen, D. I., Fondrk, M. K., Beye, M., Page, R. E. (2004). The genetic architecture of the behavioral ontogeny of foraging in honeybee workers. *Genetics*, 167(4), 1767-1779.
- Ruttner, F. (1988). *Biogeography and Taxonomy of Honeybees*, Berlin Heidelberg. Springer-Verlag.
- Saloheimo, M., Lund, M., Penttilä, M. E. (1999). The Protein Disulphide Isomerase Gene of the Fungus *Trichoderma Reesei* Is Induced by Endoplasmic Reticulum Stress and Regulated by the Carbon Source. *Molecular & General Genetics*, 262(1), 35-45.
- Sammataro, D., Avitabile, A. (1998). *The Beekeeper's Handbook*, Newyork, US, Cornell University Press.
- Santagati, S., Garnier, M., Carlo, P., Violani, E., Picotti, G. B., Maggi, A. (1997). Quantitation of Low Abundance MRNAs in Glial Cells Using Different Polymerase Chain Reaction (PCR)-Based Methods. *Brain Research. Brain Research Protocols*, 1(3), 217-223.

- Santos, C. G. D., Megiolaro, F. L., Serrão, J. E., Blochtein, B. (2009). Morphology of the Head Salivary and Intramandibular Glands of the Stingless Bee *Plebeia Emerina* (Hymenoptera: Meliponini) Workers Associated with Propolis. *Annals of the Entomological Society of America*, 102(1), 137-143.
- Schmidt, J. (1997). Chemical Composition and Application: Bee Products: Properties, Applications, and Apitherapy,. ed. Avshalom Mizrahi, Yaacov Lensky, Springer US, 15-27.
- Schulz, D. J., Pankiw, T., Fondrk, M. K., Robinson, G. E., Page, R. E. (2004). Comparisons of Juvenile Hormone Hemolymph and Octopamine Brain Titrers in Honey Bees (Hymenoptera: Apidae) Selected for High and Low Pollen Hoarding. *Annals of the Entomological Society of America*, 97(6), 1313-1319.
- Seeley, T. D., Seeley, R. H., Akwatanakul, P. (1982). Colony Defense Strategies of the Honeybees in Thailand. *Ecological Monographs*, 52(1), 43-63.
- Seeley, T. D. (1985). *Honeybee Ecology: A Study of Adaptation in Social Life*, New Jersey, US, Princeton University Press.
- Seeley, T. D. (2009). *The Wisdom of the Hive: The Social Physiology of Honey Bee Colonies*, Cambridge, US, Harvard University Press.
- SERKA. (2012). Ardahan Kafkas Arı Irkı ve Arıcılık Çalıştayını ve Sektör Raporu. Kars, T.C. Serhat Kalkınma Ajansı.
- Sezgin, A., Kara, M. (2011). Arıcılıkta Verim Artışı Üzerinde Etkili Olan Faktörlerin Belirlenmesine Yönelik Bir Araştırma. *Tra2 Bölgesi Örneği:8, HR.Ü.Z.F.Dergisi*, 15(4), 31-38.
- Sheppard, W. S., Arias, M. C., Grech, A., Meixner, M. D. (1997). *Apis mellifera ruttneri*, a New Honey Bee Subspecies from Malta. *Apidologie*, 28(5), 287-293.
- Sheppard, W. S., Berlocher, S. H. (1985). New Allozyme Variability in Italian Honey Bees. *The Journal of Heredity*, 76(1), 45-48.
- Sheppard, Walter S., Meixner, M. D. (2003). *Apis mellifera pomonella*, a New Honey Bee Subspecies from Central Asia. *Apidologie*, 34(4), 367-375.
- Simpson, J. (1960). The functions of the salivary glands of *Apis mellifera*. *Journal of Insect Physiology*, 4(2), 107-121.
- Simpson, J. (1961). The salivary glands of *Apis mellifera* and their significance in caste determination. *Proc. Symp. Genet. Biol. Ital.* 10, 173–188.
- Smith, D. R., Slaymaker, A., Palmer, M., Kaftanoğlu, O. (1997). Turkish Honey Bees Belong to the East Mediterranean Mitochondrial Lineage. *Apidologie*, 28(5), 269-274.

- Solignac, M., Vautrin, D., Baudry, E., Mougel, F., Loiseau, A., Cornuet, J. M. (2004). A Microsatellite-Based Linkage Map of the Honeybee, *Apis mellifera* L.. *Genetics*, 167(1), 253-262.
- Spradbery, J. P. (1973). Wasps. An Account of the Biology and Natural History of Social and Solitary Wasps, with Particular Reference to Those of the British Isles. Wasps. An Account of the Biology and Natural History of Social and Solitary Wasps, with Particular Reference to Those of the British Isles.,
- Stangler, E. S., Jarau, S., Hrncir, M., Zucchi, R., Ayasse, M. (2009). Identification of Trail Pheromone Compounds from the Labial Glands of the Stingless Bee *Geotrigona Mombuca*. *Chemoecology*, 19(1), 13-19.
- Surlis, C., Carolan, J. C., Coffey, M., Kavanagh, K. (2018). Quantitative Proteomics Reveals Divergent Responses in *Apis mellifera* Worker and Drone Pupae to Parasitization by *Varroa Destructor*. *Journal of Insect Physiology*, 107, 291-301.
- Sylvester, H. (1986). *Biochemical Genetics: Bee Genetics and Breeding*,. ed. RE Rinderer, Orlando, New York, London, Tokyo. Academic Press, Inc. Harcourt Brace Jovanovich, Publishers, 442.
- Tabb, J. S., Molyneaux, B. J., Cohen, D. L., Kuznetsov, S. A., Langford, G. M. (1998). Transport of ER Vesicles on Actin Filaments in Neurons by Myosin V. *Journal of Cell Science*, 111, 3221-3234.
- Tarpy, D. R., Page, J., Robert E., McCauley, A. E. D. E. (2000). No Behavioral Control over Mating Frequency in Queen Honey Bees (*Apis mellifera* L.): Implications for the Evolution of Extreme Polyandry. *The American Naturalist*, 155(6), 820-827.
- Tarver, M. R., Florane, C. B., Mattison, C. P., Holloway, B. A., Lax, A. (2012). Myosin Gene Expression and Protein Abundance in Different Castes of the Formosan Subterranean Termite (*Coptotermes Formosanus*). *Insects*, 3(4), 1190-1199.
- Tautz, J. (2008). *The Buzz about Bees: Biology of a Superorganism*, Berlin Heidelberg. Springer-Verlag.
- Tian, G., Xiang, S., Noiva, R., Lennarz, W. J., Schindelin, H. (2006). The Crystal Structure of Yeast Protein Disulfide Isomerase Suggests Cooperativity between Its Active Sites. *Cell*, 124(1), 61-73.
- TUİK. (2017). Konularına göre istatistik, hayvancılık istatistikleri.
- Tunca, R., Taşkın, A., Karadavut, U. (2015). Determination of bee products consumption habits and awareness level in some provinces in Turkey. 3(7), 556-561.
- Uçak Koç, A. (2017). Farklı Mevsimlerde Yetiştirilen Kafkas (*Apis mellifera caucasica*), İtalyan (*Apis mellifera ligustica*) ırkı ve Anadolu arısı Ege Ekotipi (*Apis mellifera ataloliaca*) Ana Arıların Bazı Feromon Miktarlarının Belirlenmesi. *SAÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(6), 1413-1421.

- Van Nerum, K., Buelens, H. (1997). Hypoxia-Controlled Winter Metabolism in Honeybees (*Apis mellifera*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part A. Physiology*, 117(4), 445-455.
- Venable, J. H., Coggeshall, R. (1965). A Simplified Lead Citrate Stain For Use in Electron Microscopy. *The Journal of Cell Biology*, 25, 407-408.
- Verrelli, B. C., Eanes, W. F. (2000). Extensive Amino Acid Polymorphism at the Pgm Locus Is Consistent With Adaptive Protein Evolution in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 156(4), 1737-1752.
- Vieira, C., Pasyukova, E. G., Zeng, Z. B., Hackett, J. B., Lyman, R. F., Mackay, T. F. (2000). Genotype-Environment Interaction for Quantitative Trait Loci Affecting Life Span in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 154(1), 213-227.
- Wang, J., Ross, K. G., Keller, L. (2008). Genome-Wide Expression Patterns and the Genetic Architecture of a Fundamental Social Trait. *PLOS Genetics*, 4(7), e1000127.
- Warmke, J., Yamakawa, M., Molloy, J., Falkenthal, S., Maughan, D. (1992). Myosin Light Chain-2 Mutation Affects Flight, Wing Beat Frequency, and Indirect Flight Muscle Contraction Kinetics in *Drosophila*. *The Journal of Cell Biology*, 119(6), 1523-1539.
- Warsame, A., Vad, R., Kristensen, T., Oyen, T. B. (2001). Characterization of a Gene Encoding a *Pichia Pastoris* Protein Disulfide Isomerase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 281(5), 1176-1182.
- Whitfield, C. W., Behura, S. K., Berlocher, S. H., Clark, A. G., Johnston, J. S., Sheppard, W. S., Smith, D. R., Suarez, A. V., Weaver, D., Tsutsui, N. D. (2006). Thrice out of Africa: Ancient and Recent Expansions of the Honey Bee, *Apis mellifera*. *Science (New York, N.Y.)*, 314(5799), 642-645.
- Whitfield, C. W., Cziko, A. M., Robinson, G. E. (2003). Gene Expression Profiles in the Brain Predict Behavior in Individual Honey Bees. *Science (New York, N.Y.)*, 302(5643), 296-299.
- Wilson, E. O. (1971). *The Insect Societies*, Cambridge, US, Belknap Press of Harvard University Press.
- Wilson, E. O., Hölldobler, B. (2005). Eusociality: Origin and Consequences: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(38), 13367-13371.
- Winston, M. L. (1991). *The Biology of the Honey Bee*, Cambridge, US, Harvard University Press,
- Winston, M. L., Dropkin, J. A., Taylor, O. R. (1981). Demography and Life History Characteristics of Two Honey Bee Races (*Apis mellifera*). *Oecologia*, 48(3), 407-413.

- Yaginuma, T., Yamashita, O. (1986). Malate-aspartate cycle as an effective hydrogen shuttle at the termination of diapause in the eggs of *Bombyx mori*. *Insect Biochemistry*, 16(4), 677-685.
- Yang, M., Qian, J., Sun, J., Xu, Y., Zhang, D., Ma, L., Sun, Y., Zhu, C. (2008). Cloning and Characterization of Myosin Regulatory Light Chain (MRLC) Gene from *Culex Pipiens Pallens*. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B, Biochemistry & Molecular Biology*, 151(2), 230-235.
- Yılmaz, B. (1985). Ana arı yetiştiriciliği ve önemi. *Teknik Arıcılık Dergisi*, 1, 19-20.
- Yoshikawa, S., Kamada, M., Maegawa, M., Yamamoto, S., Irahara, M., Yamano, S., Aono, T., Kido, H., Koide, S. S. (2000). Hormonal Control of MRNA Expression of Immunoglobulin Binding Factor in Uterine Cervix. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 279(3), 898-903.
- Zara, F. J., Balestieri, J. B. P. (2000). Behavioural Catalogue of *Polistes versicolor* Olivier (Vespidae: Polistinae) Post-Emergent Colonies. *Naturalia (São Paulo)*, 25 301-319.
- The Honeybee Genome Sequencing Consortium (2006). Insights into Social Insects from the Genome of the Honeybee *Apis mellifera*. *Nature*, 443(7114), 931-949.
- TRI Reagent® Protocol (T9424). 2019 Sigma-Aldrich, 12.02.2019.
- Sigma TRI-REAGENT (T9424) Teknik Bülteni.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Yağmur YILDIZ ASKER
Doğum Yeri ve Tarihi : SAMSUN- 29.10.1988
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (e-posta) : yagmuryildiz55@gmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Samsun Namık Kemal Lisesi - 2005
Lisans : Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü - 2012
Yüksek Lisans: Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji AD.(Moleküler Biyoloji Programı) – 2014
Doktora : Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji AD.(Moleküler Biyoloji Programı) – 2015- Devam ediyor

ESERLER

A. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. **Yıldız, Y.**, Gül S., Yakan, S., 2015. “Investigation of Effects of Essential Oils of Cumin (*Cuminum cyminum*) and Wild Thyme (*Thymbra spicata*) on Human Lymphocyte Chromosomes”. Eastern Anatolian Journal of Science, 1(2), 87–97.
2. Aksu Kılıçle, P., Doğan, A., **Yıldız, Y.**, Yediell Aras, Ş., Asker, H., ve Karadağ Sarı, E., 2016. “Streptozotosin İle Diyabet Oluşturulan Ratlarda Tarçın Ekstraktının Mikronükleus Sıklığı Üzerine Etkisi”, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 9 (2), 67–77.
3. Deveci, HA., NUR, G., Kırpık, MA., Harmankaya A., **Yıldız, Y.**, 2016. “Fenolik Bileşik İçeren Bitkisel Antioksidanlar”, Fen Bil. Enst. Derg. 9 (1): 26 – 32.
4. **Yıldız Y.**, Önen Ö., 2016. “Bazı Kirleticilerin Teleostlar Üzerindeki Genotoksik Etkileri”, Kafkas Üniversitesi Fen. Bil. Enst. Derg. 9 (1): 63 – 74
5. NUR, G., Deveci, HA., Kırpık, MA., Nur, Ö., Bağrıaçık N., **Yıldız, Y.**, 2016. “Sürdürülebilir Üretim Yaklaşımı: Ekolojik Tarım”, Kafkas Üniversitesi Fen Bil. Enst. Derg. 9 (2): 3 – 8.

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

1. Kırpık MA., **Yıldız Y.**, 2016. “Susuz ve Aygır Gölü (Kars) ile Çıldır ve Aktaş (Ardahan) Göllerinde Tespit Edilen Ekzotik ve İstilacı Türler”, Ekoloji 2016 - Uluslararası Adnan Aldemir Sempozyumu, KARS. (Sözlü Sunum)
2. **Yıldız Y.**, Önen Ö., “Bazı Kirleticilerin Teleostlardaki Genotoksik Etkileri”, Ekoloji 2016 - Uluslararası Adnan Aldemir Sempozyumu, KARS. (Poster sunumu)
3. **Yıldız Y.**, Gül S., Yakan Y., “Kimyon (*Cuminum cyminum*) ve Karabaş Kekiği (*Thymbra spicata*) Bitki Uçucu Yağlarının İnsan Lenfosit Kromozomları Üzerine

- Etkilerinin İncelenmesi”, Ekoloji 2016 - Uluslararası Adnan Aldemir Sempozyumu, KARS. (Poster sunumu) (Poster sunumu)
4. **Yıldız, Y.**, Kırpık, MA., ”Bazı Böcek Türlerinin Moleküler Sistemik Açısından Değerlendirilmesi”, Ekoloji 2016 - Uluslararası Adnan Aldemir Sempozyumu, KARS. (Poster sunumu)
 5. Deveci, HA., NUR, G., Kırpık, MA., **Yıldız, Y.**, ”Fenolik Bileşik İçeren Bitkisel Antioksidanlar”, Ekoloji 2016 - Uluslararası Adnan Aldemir Sempozyumu, KARS. (Poster sunumu)
 6. NUR, G., Deveci, HA., Kırpık, MA., Nur, Ö., **Yıldız, Y.**, “Sürdürülebilir Üretim Yaklaşımı: Ekolojik Tarım”, Ekoloji 2016 - Uluslararası Adnan Aldemir Sempozyumu, KARS. (Poster sunumu)
 7. Kırpık MA., **Yıldız Y.**, 2017. “Detected Exotic and Invasive Species in Susuz and Aygir Lakes (Kars), Cildir and Aktas Lakes (Ardahan)”. ECOLOGY 2017, 11-13 May, Kayseri TURKEY. (Sözlü Sunum)
 8. Önen Ö., **Yıldız Y.**, 2017. Evaluation of the Genotoxic Effects of Industrial Chemicals on Mammalia, 2. Uluslararası Iğdır Sempozyumu, IĞDIR. (Poster sunumu)
 9. Önen Ö, **Yıldız Y.**, 2017. Evaluation of the Genotoxic Effects of Pesticides on Amphibia, 2. Uluslararası Iğdır Sempozyumu, IĞDIR. (Poster sunumu)
 10. Aksu Kılıçle P., Asker H., **Yıldız Y.**, Karadag Sarı E., 2017. The Effect of Thymoquinone on The Frequency of Micronucleus in Rats Fed High Fat Diet with Cholesterol, 2. Uluslararası Iğdır Sempozyumu, IĞDIR.(Sözlü Sunum)
 11. Nur G., Aksu Kılıçle P., Deveci HA., Nur Ö., **Yıldız Y.**, 2018. Protective Effects of Ozone Therapy and L-Carnitine Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity and Genotoxicity Model in Rats, International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2018) (Poster sunumu)
 12. KIRPIK MA, AKSU KILIÇLE P, **YILDIZ ASKER Y.**,2018. Investigation of Fumigant Effects on *Rhyzopertha dominica* (Coleoptera: Bostrichidae) and *Oryzaephilus surinamensis* (Coleoptera: Silvanidae) at Different Concentrations of Essential Oils in Laurel (*Laurus nobilis* L.) and Zahter (*Thymbra spicata* L.), Ekoloji 2018, Kastamonu. (Poster sunumu)

Projelerde Yaptığı Görevler:

1. Kimyon ve karabaş kekiği bitkilerinin (*Cuminum cyminum*, *Thymbra spicata*) insan peripheral lenfosit kültürleri üzerine hücre öldürücü, mutajenik, kromozom yapısı ve hücre bölünme mekanizması bozucu etkilerinin in vitro olarak incelenmesi, Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, **Yardımcı Araştırmacı**. 2013-FEF-90, (5000TL), Tamamlandı
2. Kimyon ve Karabaş Kekiği Bitkilerinin (*Cuminum cyminum*, *Thymbra spicata*) Fare Kemik İliği Hücreleri Üzerine Hücre Öldürücü, Mutajenik, Kromozom Yapısı ve Hücre Bölünme Mekanizması Bozucu Etkilerinin İn Vivo Olarak İncelenmesi, **Yardımcı Araştırmacı**, 2014-FEF-10 , (5000TL), Tamamlandı.
3. Defne (*Laurus nobilis* L.) ve Zahter (*Thymbra spicata* L.) uçucu yağlarının farklı konsantrasyonlarda *Rhyzopertha dominica* (Coleoptera: Bostrichidae) ve *Oryzaephilus serinensis* (Coleoptera: Silvanidae) üzerine fumigant etkilerinin araştırılması, Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, **Yardımcı Araştırmacı**, 2016-FM-15 (5000TL), Tamamlandı
4. Streptozotocin ile Deneysel Olarak Diyabet Oluşturulan Ratlarda Ceviz (*Juglans regia* L.) Yaprığı Ekstraktının Sitogenetik, Elektroforetik, Histopatolojik ve Biyokimyasal Etkilerinin Araştırılması, Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, **Yardımcı Araştırmacı**, (Devam ediyor).