



T.C.

Ardahan Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı

Biyoteknoloji Bilim Dalı

ARDAHAN İLİNDE ÜRETİLEN PROPOLİSLERİN KALİTE KRİTERLERİNİN İNCELENMESİ

Sinan AYDIN

Doç. Dr. Rövşen GULİYEV

Yüksek Lisans Tezi

Ardahan, 2023

ARDAHAN İLİNDE ÜRETİLEN PROPOLİSLERİN KALİTE KRİTERLERİNİN İNCELENMESİ

Sinan AYDIN

Doç. Dr. Rövşen GULİYEV

Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı

Biyoteknoloji Bilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Ardahan, 2023

KABUL VE ONAY

Sinan Aydın tarafından hazırlanan “Ardahan İlinde Üretilen Propolislerin Kalite Kriterlerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışma, 12.09.2023 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Okan EŞTÜRK (Başkan)

Doç. Dr. Rövşen GULİYEV (Danışman)

Prof. Dr. Şaban MARAŞLI

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa ŞENEL

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / Ardahan Üniversitesi Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

10/11/2023

Sinan AYDIN

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü tezle ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, **Doç. Dr. Rövşen GULİYEV** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

(İmza)

Sinan AYDIN

ÖZET

Aydın, Sinan. *Ardahan İlinde Üretilen Propolislerin Kalite Kriterlerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ardahan, 2023.

Ardahan il geneli temiz su kaynakları, kirlilikten uzak toprakları, geniş mera alanları ve zengin bitki örtüsüne sahip olmasıyla birlikte, Kafkas bal arısının doğal yaşam alanı ve gen kaynağı konumunda olması ve diğer bal arılarına nisbeten propolis toplama eğiliminin yüksek olması nedeniyle Ardahan yöresinin propolislerinin kimyasal ve fiziksel içerik yönünden kalite kriterlerinin incelenmesi oldukça önemlidir. Ardahan yöresi propolis ekstraktlarının nem, balsam, toplam fenolik madde miktarı (TFM), toplam flavonoid madde miktarı (TFMM), ve propolisin içeriğinde bulunan fenolik bileşikler tespit edilmiştir. Bu çalışmada Ardahan il merkezi ve ilçelerinden toplanan propolislerin kalite kriterleri incelenmiştir. Bu doğrultuda bu bölgedeki 6 lokasyonda bulunan arıcılardan propolis numuneleri toplanmıştır. Toplanan propolislerin nem değerlerinin %1,9 ile %3, balsamik madde miktarı değerlerinin %29,20 ile %36,10, vaks değerinin %26,30 ile %42,30, TFM miktarının 60,31 ile 105,05 mg GAE/g, TFMM miktarların 5,19- 22,17 mg QUE/g, toplam antioksidan kapasitesinin 406 ile 650 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ arasında değiştiği tespit edilmiştir. Bütün propolis özütlerinde kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, krisin, pinosembrin, t-sinamik asit, fenil ester (CAPE) ve kuersetin tespit edilirken, luteolin A1 ve A2 bölgelerinde, apigenin de A4, A5 ve A6 bölgelerinde tespit edilmiştir. Gallik asit, protokatekuik asit, p-OH benzoik asit, epikateşin, klorojenik, şiringik asit, m-OH benzoik asit, rutin, ellagik asit, mrisetin, resveratrol, daidzein, hesperetin, ramnetin, curcumin tespit edilmemiştir. Bu örneklerde tespit edilemeyen fenoliklerin, propolislerin içeriğinde olmadığı anlamına gelmemektedir çünkü bu fenolikler suda çözünen maddeler olduğu için etanolik faza tam olarak geçmemiş olabilir. Bu çalışmada sınırlı bir havza olarak seçilen Ardahan bölgesinden toplanan propolislerin bileşimi ve antioksidan özellikleri arasında büyük farklılıklar tespit edilmemiştir. Bölge propolislerinin önemli fenolik maddelerinden biri pinosembrin olup, krisin, CAPE ve ferulik asit bakımından zengin bir ürün olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler:

Balsam, Propolis, Toplam fenolik madde miktarı, Toplam flavonoid madde miktarı, Vaks

ABSTRACT

Aydın, Sinan. *Investigation of Quality Criteria of Propolis Produced in Ardahan Province*, Master's Thesis, Ardahan, 2023.

Ardahan has clean water resources, pollution-free lands, wide pasture areas and rich vegetation, the Caucasian honey bee's natural habitat and gene source and the high propolis collection tendency compared to other honey bees. It has been found worth examining the quality and efficiency of its activities. Humidity, balsam, total phenolic substance content (TFM), total flavonoid substance amount (TFMM), amounts and phenolic compounds in propolis content of Ardahan region propolis extract were determined. In this study, the quality criteria of propolis collected from Ardahan province were examined. In this direction, propolis samples were taken from beekeepers in 6 locations in this region. The moisture values of propolis collected in the experimental area were between 1.9% and 3%, the balsamic substance content was between 29.20% and 36.10%, the wax value was 26,30% and 42,30%, the TFM amount was 60,31 to 105,05 mg GAE/g, the TFMM amount was 5 It was determined that ,19- 22.17 mg QUE/g, the total antioxidant capacity ranged between 406 and 650 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$. While caffeic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, chrysin, pinosembrin, t-cinnamic acid, phenyl ester (CAPE) and quercetin were detected in all propolis extracts, luteolin was detected in the A1 and A2 regions, and apigenin was detected in the A4, A5 and A6 regions. Gallic acid, protocatechuic acid, p-OH benzoic acid, epicatechin, chlorogenic, syringic acid, m-OH benzoic acid, routine, ellagic acid, myricetin, resveratrol, daidzein, hesperetin, rhamnetin, curcumin were not detected. This does not mean that the phenolics that cannot be detected in the samples are not in the content of propolis, because these polyphenols may not have completely passed into the ethanolic phase since they are water-soluble substances. In this study, no great differences were detected between the composition and antioxidant properties of propolis collected from the Ardahan region, which was selected as a limited basin. One of the important phenolic markers of regional propolis is pinosembrin, and it was determined that it is a product rich in chrysin, caffeic acid phenyl ester (CAPE) and ferulic acid.

Keywords:

Balm, Propolis, Total amount of phenolic substance, Total amount of flavonoid substance, Wax



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI.....	ii
ETİK BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
ÖN SÖZ.....	xiv
GİRİŞ	1
1. BÖLÜM.....	3
GENEL BİLGİLER.....	3
1.1. PROPOLİS.....	3
1.1.1. Propolisin Fiziksel Özellikleri	4
1.1.2. Propolisin Kimyasal Özellikleri.....	6
1.1.3. Propolisin Biyolojik Özellikleri.....	8
1.1.4. Propolisin Kullanım Alanları	10
1.1.5. Propolisin Bitkisel Kaynağı	11
1.2. PROPOLİSTE BULUNAN FENOLİK BİLEŞİKLER.....	14
1.2.1. Flavonoidler	15
1.2.2. Flavonoller	16
1.2.3. Flavonlar	17
1.2.4. Flavononlar	17
2. BÖLÜM.....	19
MATERYAL VE YÖNTEM.....	19
2. 1. MATERYAL	19
2.1.1. Propolis Örnekleri.....	19
2.1.2. Araştırmada Kullanılan Cihazlar	19

2.1.2. Kimyasal Maddeler	20
2.2. YÖNTEM	21
2.2.1. Ekstraksiyon İşlemi.....	21
2.2.2. Toplam Fenolik Madde Miktarı (TFM).....	21
2.2.3. Toplam Flavanoid Madde Miktarı (TFMM).....	22
2.2.4. Toplam Antioksidan Aktivite Tayini (Demir (III) İndirgeme/Antioksidan Güç-Frap	24
2.2.5. Nem İçeriğinin Belirlenmesi.....	25
2.2.6. Vaks veya Balmumu Tayini.....	25
2.2.7. Balsamik Kısım Tayini	26
2.2.8. Fenolik Bileşiminin HPLC-DAD ile belirlenmesi.....	26
3. BÖLÜM.....	27
BULGULAR.....	27
3.1. ARAŞTIRMA BULGULARI	27
3.1.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini İçin Standart Çalışma Eğrisi	27
3.1.2. Toplam Flavanoid Madde Miktarı Tayini İçin Standart Çalışma Eğrisi	28
3.1.3. Ham Propolisin %Nem, Vaks ve Balsamik Madde Miktarları.....	29
3.1.4. Toplam Antioksidan Aktivite Miktarları	30
3.1.5. HPLC -DAD ile Fenolik Bileşen Analizi	31
4. BÖLÜM.....	34
TARTIŞMA	34
SONUÇ.....	54
KAYNAKÇA	42
ÖZ GEÇMİŞ.....	55

KISALTMALAR DİZİNİ

BHT	: Bütillenmiş hidroksitoluen
°C	: Santigrat derece
CAPE	: Kafeik asit fenil ester
cm	: Santimetre
DAD	: Diyot serili spektrofotometreler
EEP	: Propolis etanol ekstraktının
g	: Gram
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
GC	: Gaz kromatografisi
HCl	: Hidroklorik asit
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
L	: Litre
m	: Metre
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
Na ₂ CO ₃	: Sodyum karbonat
NH ₄ CH ₃ COO	: Amonyum asetat
-OH	: Hidroksil iyonu
p-	: Para pozisyon
pH	: Hidrojenin gücü
p-OH	: Para hidroksi iyonu
R ²	: Korelasyon katsayısının karesi
TE	: Tayin edilemedi
TFMM	: Toplam flavanoid madde miktarı
TFM	: Toplam fenolik madde miktarı
TPTZ	: 2,4,6-Tris(2-pyridyl)-s-triazin
TSE	: Türk Standartları Enstitüsü
UV	: Ultraviyole
UV-Vis	: Ultraviyole-görünür bölge
vb.	: ve benzeri
β	: Beta
μ	: Mikro
μL	: Mikrolitre

μm : Mikrometre
% : Yüzde



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Propoliste bulunan başlıca bileşenler ve miktarları.	7
Tablo 2. Propolisin içerdiği bileşenlerin biyolojik aktiviteleri	9
Tablo 3. Bitki kaynağı, coğrafik kökeni ve başlıca bileşenlerine göre en yaygın propolis türleri.	13
Tablo 4. Araştırmanın farklı süreçlerinde değerlendirilen cihazlar ve bu cihazların marka-model bilgileri	19
Tablo 5. Çalışmada kullanılan kimyasal madde bilgileri.....	20
Tablo 6. Toplam fenolik madde miktarı tayini için deney prosedürü.....	22
Tablo 7. Toplam flavonoid madde miktarı deney prosedürü.....	23
Tablo 8. Propolis ekstratının içerdiği toplam fenolik madde miktarları	28
Tablo 9. Propolis ekstratlarının içerdiği toplam flavonoid madde miktarları.....	29
Tablo 10. Ham propolis'in içeriğindeki %nem, vaks ve balsamik madde miktarları.....	29
Tablo 11. Propolis ekstratlarının içerdiği toplam antioksidan aktivite miktarları	30
Tablo 12. Fenolik içerik analizi HPLC-DAD	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kovanlardan toplanan ham propolis örneği.....	4
Şekil 2. Ham propolisin toz ve ekstrakt hali	7
Şekil 3. Flavonoidlerin temel yapısı	16
Şekil 4. 3-hidroksi-2-fenilkromen-4-on omurga yapısı	16
Şekil 5. Galangin, kamferol ve kuersetinin molekül yapıları.....	17
Şekil 6. Propoliste bulunan önemli flavonlar	17
Şekil 7. Naringenin ve Hesperetinin molekül yapıları	17
Şekil 8. Demir (III)'ün demir (II)'ye indirgenme reaksiyonu.....	25
Şekil 9. Toplam fenolik madde miktarı tayini standart çalışma eğrisi.....	27
Şekil 10. Toplam flavanoid madde miktarı tayini standart çalışma eğrisi.....	28

ÖN SÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresinde desteğini, bilgisini, tüm tecrübelerini, önerilerini ve hoşgörüsünü esirgemeyen, verdiği güvenle her zaman yanımda olan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Rövşen GULİYEV'e teşekkür ederim.

Deneyisel çalışmalarım sırasında bana yol gösteren yardımını ve bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Sevgi KOLAYLI hocama ve ekibine teşekkür ederim.

Ayrıca yaptığı yönlendirmeler ve katkılarından dolayı saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Şaban MARAŞLI, Prof. Dr. Okan EŞTÜRK hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca beni hep destekleyen aileme ve tez yazım süresi boyunca beni sabırla izleyen, bekleyen oğullarım Furkan ve Bilgehan'a ayrıca bu meşakkatli yola çıkmamda bana cesaret veren ve her zaman maddi, manevi yanımda olarak desteğini asla esirgemeyen sevgili eşim Funda AYDIN'a teşekkür ederim.

GİRİŞ

Hayatı boyunca insanoğlu kaliteli ve sağlıklı bir yaşam tarzı arzulamaktadır. Bu arzuya ulaşmakta en büyük destekçisi ise ilaçlardır. Kullanılmakta olan ilaçların yan etkileri, ilaçları meydana getiren yardımcı ve etken maddelerin sentetik olması ve kullanılan birtakım ilaçlara direnç geliştirmesi bilim insanlarını bu maddelerin alternatifi olabilecek doğal ürünleri inceleme ve araştırmaya yönlendirmiştir. Aromatik ve tıbbi bitkilerin yetiştiriciliği ve kullanımı ülkemizde ve dünyada yaygındır. Ülkemizde arıcılığın yaygın olması ve zengin bitki çeşitliliğine sahip olması, tıbbi ve aromatik bitkilerin ülkemizi doğal ürünleri araştırma hususunda ön plana çıkarmaktadır. Arı ürünlerinin biyoaktif bileşenlere sahip olması nedeniyle gerek diğer gıda ürünleriyle birlikte kullanımı, gerekse tek başına kullanımı fonksiyonel gıda olarak kabul edilmektedir. İnsanları hastalıklardan koruması ve sağlığını olumlu katkıları sebebiyle son yıllarda fonksiyonel gıdalar oldukça önem arz etmektedir (Yücel ve diğerleri, 2017). Nüfus artışı ve gelişen teknoloji ile birlikte gelen beslenme değişiklikleri insanları tabii ya da doğal ürünleri tüketmeye sevk etmektedir. Bu durum gıda maddelerinde propolisin bulunması gerçeğini ortaya çıkarmıştır (Paviani ve diğerleri, 2010).

İşçi arılar tarafından toplanan propolis, çeşitli bitkilerin kabuk, tomurcuk, yaprak ve diğer kısımlarından toplanan doğal, yapışkan, vizkoz ve keskin kokulu bir karışımdır. Bal arıları (*Apis mellifera*) propolisi çok sayıda farklı işlevde kullanmaktadır. Bal arılarının propolis toplamasının birçok nedeni bulunmaktadır. Bunlar, yağmacı arıların kovan içine girmesini engelleme, kovanlardaki çatlakları sıvama, kovanları fiziksel ve kimyasal tehlikelere karşı koruma ve kovan içi sıcaklığı 35 derece civarında tutmaya çalışmaktır. Arıların propolis kullanma nedenleri; zarar gören peteklerin onarılması, kovandan yabancı canlıların çıkarılması ve ölümlerin mumyalanmasıdır (El-Sohaimy ve diğerleri, 2014). Propolis, uçucu yağları ve polifenollerini nedeniyle güçlü antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antitumoral özelliklere sahiptir. Bu nedenle propolis, eski çağlardan beri mumyalamada kullanılıyor, vücudun enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmasını güçlendiriyor ve yaraları kapatıyor (Ahn ve diğerleri, 2007; Li ve diğerleri, 2008; Aliyazıcıoğlu ve diğerleri, 2013).

Propolis, arıların bitkilerden topladığı reçinensi bir madde olup kovanın savunmasında, dezenfeksiyonunda ve yalıtımında önemli rol üstlenmektedir. İçeriği toplandığı bölgenin coğrafik özelliklerine, bitki çeşitliliğine göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle, Ardahan ilinde üretilen propolislerin kalite kriterlerinin incelenmesi ile farklı propolislerle karşılaştırma yapma imkânı ortaya çıkacaktır.

Bu çalışmada, Ardahan merkez ve ilçelerinden önceden tespit edilen arıcılardan elde edilen numuneler üzerinde çalışmalar yürütülmüştür.

Arı yetiştiricilerinin yalnız bal üretimine endeksli kalmamaları adına alternatif arı ürünlerinin üretilmesi ve tüketilmesi son yıllarda artmıştır. Bal arısının bal dışında 7 adet daha ürünü (propolis, arı sütü, arı zehri, apilarnil, perga, bal mumu, polen) olup, bunlar başta gıda takviye ürünü olmak üzere kozmetik, sağlık gibi birçok sektörde kullanımı artmıştır. Propolis üreticilerinin, belirli standartlarda propolis üretebilmeleri adına propolislerinin toplam fenolik madde, kimyasal kompozisyon, balsam, gibi kalite unsurları bakımından ortaya konulması gerekmektedir. Yapılan araştırma ile Ardahan propolisinin literatüre girmesi ve bu yöredeki üreticilere katkı sunması hedeflenmektedir.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. PROPOLİS

Propolis, (*Apis mellifera* L.) balarısı türlerinin ürettiği kıymetli bir arı ürünü olarak bilinmektedir. Propolisin asıl ögesini zamak, müsilaç ve reçine gibi bitkilerin yaprak, tomurcuk ve çatlaklarında yer alan lipofilik maddeler meydana getirmektedir (Bankova and Castro, 2000). Reçinenin kaynağı ise arıların bulunduğu coğrafi bölgeye ve arıların yaptığı seçimlere göre farklılık sergilemektedir (Bankova ve diğerleri, 2016). Propolisin en önemli kaynakları arasında ökaliptus (*Eucalyptus cameludensis* Dehnh.), meşe (*Quercus* L.), akçaağaç (*Acer* L.), fındık (*Corylus* L.), at keşanesi (*Aesculus hippocastanum* L.), kızılağaç (*Alnus mill.*), karaağaç (*Ulmus* L.), huş (*Betula* L.), dişbudak (*Fraxinus* L.), erik (*Prunus* L.), söğüt (*Salix* L.), çam (*Pinus* L.), ıhlamur (*Tilia* L.), keşane (*Castaneasativa* mill.), ve kavak (*Populus* L.) yer almaktadır (Kutluca ve diğerleri, 2006; Oruç ve diğerleri, 2014).

Apis mellifera L. balarısı türleri, alt çeneleri vasıtasıyla tükürük salgılarında bulunan beta-glukosidaz enzimi ile kısmen sindirerek ve çeşitli bitkilerden reçineyi çiğneyerek pellet oluşturmaktadır. Bal arıları pellet haline getirdikleri reçineyi, iç salgı bezinden salgılanan balmumuyla karıştırarak propolisi meydana getirmektedir (Krell, 1996). Türk Standartları Enstitüsü tarafından propolis olarak tanımlanan ürün, işçi arıların, kovan içerisindeki besinleri, yavru arıları ve kendilerini çeşitli patojen mikroorganizmalardan (fungus, virüs, bakteri) korumak amacıyla bitkilerin tomurcuk, yaprak, gövde vb. yerlerinden topladığı bitki nektarlarını ve reçinemsi maddeleri, başlarında bulunan salgı bezlerinden salgılanan enzimlerle biyokimyasal değişime uğratarak meydana getirdikleri bir üründür." olarak belirtilmiştir (TSE 12910, 2003).

Arıların ürettiği propolis, kovanda birçok görevi yerine getirmektedir. Kovanın temizlenmesi, korunması ve onarılması genel olarak bununla ilgili olduğu düşünülmektedir. Bitkilerin patojenlere karşı savunma amaçlı ürettikleri reçine, propolisin koruyucu özelliğinin kaynağı olduğu düşünülmektedir (Giada, 2013). Propolisin yapısında bulunan reçinenin kimyasal özelliği, koloniyi hastalıklardan koruyarak mikroorganizmaların büyümesini engellemektedir. Kovanın arı, yumurta ve larva popülasyonu 50000 ila 80000 arasında, nem içeriği %40 ila %65 arasında ve

sıcaklığı 34°C’de yer almaktadır. Propolisin antimikrobiyal özellikleri, kovani fungus, bakteri ve virüslerden korumaktadır. Aynı zamanda kovani kontrolsüz hava akışına karşı koruyarak kovanın nem düzeyinin olmasını sağlamaktadır (Kuropatnicki ve diğerleri, 2013). Propolise ait yapısal nitelikler vasıtasıyla kovan girişinin küçültülmesi ve kovanda meydana gelen çatlakların tamir edilmesiyle kovana giren istenmeyen canlıların mumyalanması ve kovani dış ortamdan izole edilmesi için kullanılmaktadır (Krell, 1996; Kumova ve diğerleri, 2002).

1.1.1. Propolisin Fiziksel Özellikleri

Yapışkan reçineli bir yapıya sahip olan propolisin içeriği elde edildiği kaynağa, depolama zamanına ve arıların yaşadığı bölgelere bağlı şekilde farklılık göstermektedir. Propolis sarı-yeşilden koyu kahverengiye kadar farklılık sergileyen renklerde olabileceği bilinmektedir (Silici ve Güçlü, 2010). Şekil 1.’de ham propolise ait görsel yer almaktadır.



Şekil 1. Kovanlardan Toplanan Ham Propolis Örneği

Propolis depolama sırasında daha koyu renkli bir yapıya dönüşebilmektedir. Aynı zamanda güneş ışınlarının etkisi neticesinde elastikiyet yeteneğini kaybedebilmektedir. Böylelikle depolandığı alanın sıcaklığı 15°C’nin altına düştüğünde daha kırılgan bir hale bürünmektedir. Propolise ait erime sıcaklığının 80 ile 105°C arasında değişim sergileyebilmektedir. Propolisi çözmek amacıyla çoğunlukla alkol (metanol, etanol) kullanılmasına rağmen kloroform ve eter de propolisin tümüyle çözülmesini

gerçekleştirmektedir. Hidrokarbonlarda ve suda çok az oranlarda propolis, çözünbilmektedir (Schmidt, 1997).

Düşük depolama sıcaklıklarında propolis sert ve donmuş bir yapıya dönüşmektedir. Ayrıca propolis, 0°C'de daha kırılgan bir hal almaktadır (Ghisalberti, 1979).

Propolis organik çözücülerde ve suda düşük çözünürlüğe sahipken, alkollerdeki çözünürlüğü yüksek olduğu bildirilmektedir. İçerdiği biyoaktif bileşenlerden daha fazla faydalanılabilmesi için süperkritik ekstraksiyon metotlarının denenmesiyle propolisin sulu çözeltileri oluşturulmaktadır (Nagai ve Inoue, 2004).

Propolis kendine ait keskin bir aromatik kokuya sahip olup toplandığı mevsim ile botanik kaynağa bağlı olarak kırmızı, kahverengi, sarı, yeşil gibi değişken renkleri bulunabilmektedir (Banskota ve diğerleri, 2002; Sforcin, 2007). İnsan derisine temas ettiğinde cildin yağları ve proteinleriyle güçlü bir etkileşime girdiğinden çıkarılması güç olduğu görülmektedir (Burdock, 1998). Propolis sıcakta yumuşak, esnek ve yapışkan bir yapıya sahipken soğukta sert ve kırılgan bir yapıya sahip olduğu bildirilmektedir. Genellikle 60-70°C'de sıvı haldeyken bazı propolis örneklerinin sıvılaşması için 100 °C'nin üzerindeki sıcaklıklara ihtiyaç duyulmaktadır (Anjum ve diğerleri, 2019; Martinotti ve Ranzato, 2015).

Propolis ham formu ile çok fazla kullanılmamakta ve çeşitli çözücülerle ekstrakte edilerek saflaştırılmaktadır (Galeotti ve diğerleri, 2018). Arılar farklı habitatlarda propolis kaynağı olarak farklı bitki türleri seçerler bu yüzden propolisin içeriği toplanan bölgenin fitocoğrafik özelliklerine göre değişim göstermektedir. Bu durum propolisin standardizasyonunu zorlaştırmaktadır ve kullanılan farklı çözücüler aktivitesini etkileyen farklı bileşikler ortaya çıkarabilmektedir (Sforcin ve Bankova, 2011). Propolisin ekstraksiyonunda su, etanol, metanol, kloroform, dimetil sülfoksit gibi çözücüler kullanılmaktadır ancak suda az çözünen propolis için aktif bileşenlerinin çoğunu ortaya çıkaran en iyi ve sık kullanılan çözücü %70'lik etanol olarak belirtilmiştir (Sforcin ve Bankova, 2011; Machado ve diğerleri, 2015). Ayrıca tıbbi amaçlı olarak da %70'lik etanolde ekstrakte edilen propolis kullanılmaktadır (Abubakar ve diğerleri, 2014).

1.1.2. Propolisin Kimyasal Özellikleri

Kuzey ve Güney Amerika, Afrika, Avrupa ve Asya'dan temin edilen propolis numuneleri kimyasal içerikleri açısından dikkate alındığında aralarında değişiklikler olduğu bildirilmiştir (Campos ve diğerleri, 1997; Banskota ve diğerleri, 2000). Propolisin kimyasal bileşimi coğrafi ve ekolojik bölgeye, toplanma mevsimine, bitki örtüsüne, toplayan arı ırklarının toplanma yöntemi ve farklılığı gibi bazı unsurlara göre değişkenlik sergileyebilmektedir (Oryan ve diğerleri 2018).

Propolisin bileşimi coğrafi bölge, iklim, kaynak bitki, mevsim, toplanma zamanına bağlı şekilde farklılık göstermektedir (Hegazi ve diğerleri, 2000; Sforcin ve diğerleri, 2000).

Ham propolis, kaynağına göre farklı bileşenlerden oluşup genelde %45 ila 50 reçine, %30 balmumu, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, %5 polen ve %5 diğer organik maddelerden teşekkül etmektedir (Burdock, 1998; Kumova ve diğerleri, 2002).

Propolis kimyasal yapısında fenolik asit ve esterleri, polifenoller, ketonlar, flavonoidler ve fenolikaldehitler olmak üzere 180' den fazla bileşen olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca propolisin yapısında sinamik asit, kafeik asit, pinobanksin, pinosembrin, krisin, akasetin, kateşin, rutin, galangin, naringenin, kamferol, luteolin, mirisetin, apigenin, kuersetin (Starzyk ve diğerleri, 1997; Castaldo ve Capasso, 2002), acacetin, sinamik asit, benzoik asit, miristik asit, benzil alkol, vanilin, izovanilin ve kamferide varlığı ortaya çıkarılmıştır (Helbing ve diğerleri, 1992).

Propoliste başlıca magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca), iyot (I), sodyum (Na), bakır (Cu), çinko (Zn), mangan (Mn), potasyum (K), demir (Fe) ve alüminyum (Al) olmak üzere yaklaşık 30 element keşfedilmiştir. Ayrıca B grubu vitaminlerinin yanı sıra C, D, E vitaminleri ile birlikte provitamin-A (β -karoten) ve bir dizi yağ asidi içermektedir. Tüm bunlara ek olarak propolisin yapısında süksinat dehidrojenaz, glukoz-6-fosfataz, adenosin trifosfataz ve asit fosfataz gibi bazı enzimler de izole edilmiştir (El Ashry ve Ahmad, 2012; Kurek-Gorecka ve diğerleri, 2014).



Şekil 2. Ham Propolisin Toz ve Ekstrakt Hali

Her ne kadar bileşimleri farklılıklar gösterse de propolis örneklerinin çoğu genel kimyasal yapılarında önemli benzerlikler paylaşmaktadır. Ham propolis genellikle yaklaşık %50 reçine ve balsam, %30 balmumu, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, %5 polen ve %5 organik bileşiklerden oluşmaktadır (El Ashry ve Ahmad, 2012). Tablo 1’de propoliste bulunan başlıca bileşenler ve miktarları verilmektedir.

Tablo 1. Propoliste bulunan başlıca bileşenler ve miktarları.

Bileşenler	Ana Maddeler	Miktar (%)
Reçine	Flavonoidler Fenolik asitler ve esterleri Terpenler	45-55
Mum ve yağ asitleri	Arılar veya bitki kaynaklı mum, Bitkilerden çoklu doymamış yağ asitleri	25-35
Esansiyel yağlar	Uçucu bileşenler	10
Polen	Proteinler Serbest aminoasitler Vitaminler Eser elementler	5
Diğer maddeler	Laktonlar Kinonlar Steroidler Şekerler	5

Kaynak: Cuesta ve diğerler, (2005).

Propolis, en heterojen doğal maddelerden biri olduğu ve hali hazırda 180'den fazla bileşenden oluştuğu tahmin edilmekle birlikte üzerinde yapılan pek çok çalışma ile tanımlanmış ve karakterize edilmiştir (Santos ve diğerleri, 2020). Propolis reçinesini oluşturan ana kimyasal gruplar polifenoller olarak adlandırılan flavonoidleri, fenolik asitleri veya bunların esterlerini içermektedir. Bu bileşikler dışında genel olarak propolis içerisinde terpenler, naftalin ve stilben türevlerine ek olarak proteinler, aminoasitler, steroidler, alkoller ve şeker gibi çeşitli bileşenler sıralanabilmektedir (Oryan ve diğerleri, 2018).

1.1.3. Propolisin Biyolojik Özellikleri

180'in üzerinde bileşik barındırdığı düşünülen propolisin kimyasal bileşiminin zenginliği sebebiyle oldukça geniş spektrumlu biyoaktif özelliğe sahip doğal bir karışım olduğu belirtilmektedir (Bankova ve diğerleri, 2000; Gülçin ve diğerleri, 2010). Propolis biyoaktif niteliği, bünyesinde yer alan farklı fenolik asitler, polifenoller, flavononlar, flavonoidler, antosiyaninler, flavanoller, kaffeik asit fenil esterleri ve uçucu bileşiklerden kaynaklandığı vurgulanmaktadır (Banskota ve diğerleri, 2001; Nagaoka ve diğerleri, 2003; Sarıkaya ve diğerleri, 2009). Propolisin antibakteriyal, antioksidan, antifungal, antikanser, antiviral ve anti-inflamatuvar gibi pek çok biyoaktif özelliğinin olduğu çok sayıda bilimsel çalışmada bildirilmiştir (Laskar ve diğerleri, 2010; Banskota ve diğerleri, 2001; Nagaoka ve diğerleri, 2003; Ahn ve diğerleri, 2007).

Tıbbi amaçlar için insanlık tarihi kadar eski olan arı ürünlerinin kullanımı eski Yunan, Mısır ve Arap medeniyetlerinde propolis, bal ve polenden yararlanıldığı arkeolojik çalışmalarda vurgulamaktadır (Abd El Hady ve Hegazi, 2002). Propolisin antioksidan ve antibakteriyal niteliği sebebiyle ölümlerini mumyalama amaçlı olarak Eski Mısırlılar'da da kullanıldığı bilinmektedir. Antibiyotik, antikanser, antioksidatif, antiinflamatuvar, antiviral, anestezi, sitostatik ve antifungal gibi pek çok farmakolojik özellikleri yer aldığı belirtilmektedir (Choi ve diğerleri, 2006). Propolisin iyileştirdiği hastalıklar arasında egzema, göz enfeksiyonları, nefes darlığı, boğaz enfeksiyonları, böbrek enfeksiyonları ve ülser bulunmaktadır. %10 oranlarına kadar propolisle karıştırılmış bal içerisinde propolisin antifungal, antibiyotik, antiviral özelliklerinin olduğu ve bol miktarda flavonoid kapsadığından dolayı, antioksidan etkisinin baldan ve bütillenmiş hidroksitoluen (BHT)'den 2 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Russo ve

diğerleri, 2004). Tablo 2.'de propolisin kapsadığı bileşenlerin biyolojik aktiviteleri bulunmaktadır.

Tablo 2. Propolisin içerdiği bileşenlerin biyolojik aktiviteleri

Bileşik	Biyolojik ve Farmakolojik Etkisi
Flavonoidler	Antimikrobiyal Antioksidan Antiinflamatuvar Antitümör Bağışıklık uyarıcı Antikarsinojenik Gastrik ülser iyileştirici Antiviral Kılcal damarları güçlendirici Antimikotik Lokal anestetik Antibakteriyel
Alifatik ve Aromatik Asitler	Antiseptik Antioksidan Antiviral Antibakteriyel Kollajenik etki Antihemorajik (kanama önleyici)
Terpenler	Antibakteriyel
Alkol ve Ketonlar	Antifungal Antioksidan Bağışıklık uyarıcı Antikarsinojenik
Hidrokarbonlar	Diş hastalıklarından koruyucu Karaciğer koruyucu Yara iyileştirici
Aminoasitler	Mitozu uyarıcı Protein biyosentezini artırıcı Elastin ve Kollajenin oluşumunu destekleyici

Kaynak: Yonar, (2017).

Propolis, son zamanlarda yüksek biyoaktif özelliği sebebiyle herbalistlerin, alternatif tıp uzmanlarının ve sanayicilerin büyük ilgi ve alakasını çekmektedir. Ticari bakımdan önemli bir değere sahip propolisden aktarlarda ve eczanelerde satışı yapılan birçok ürün geliştirilerek bu ürünlerin kullanımı her geçen gün artmaktadır. Biyolojik aktif özelliklerine göre propolisin ticari değeri değişkenlik sergilemektedir. Böylece biyoaktif niteliğinin bir markeri olarak fenolik madde miktarı ortaya çıkmaktadır. Bundan

dolayı dünyada öne çıkan ve çalışılan birtakım propolis türleri ticari olarak büyük ilgi ve alaka görmektedir (Moreira ve diğerleri, 2008).

1.1.4. Propolisin Kullanım Alanları

Propolis kimya (Zarrin ve Sabzi, 2022), eczacılık (Mitu, 2021; Soós ve diğerleri, 2021), kozmetik (Kashmoola ve Qasim, 2021), sağlık (Arentz ve diğerleri., 2021; Hao ve diğerleri, 2021; Mitu, 2021; Türkez ve diğerleri., 2021), malzeme (Roy ve Rhim, 2020; Bayatbalay ve diğerleri, 2021), apiterapi (Kekeçoğlu, 2021; Öztürk ve diğerleri, 2021), gıda (Pobiega ve diğerleri, 2019; Cedeno-Pinos ve diğerleri, 2021) ve sanayi gibi birçok sektörde çok fonksiyonlu şekilde kullanılmaktadır (Doğan ve Hayoğlu, 2012). Tarihten bugüne kadar sağlık alanında propolisin; cilt hastalıkları, doku onarımı, ülser, yanık tedavisi, eklem hastalıkları ve romatizmada olumlu tesirlerinin olduğu ifade edilmiştir (Yavuz ve diğerleri, 2012). Sağlık alanındaki bu çeşitli kullanım olanakları, arı ürünlerinden en yüksek seviyede avantaj elde etmeyi gaye edinip, apiterapide de propolisten faydalanılmasının önünü açmaktadır (Ulusoy, 2012). Apiterapi ve sağlık gibi sahalarda faydalanılmasının dışında, günümüzde kullanılan sentetik ilaçların olası yan etkilerinin görülmesi ve hastalık etmenlerinin ilaçlara direnç göstermeye başlamasıyla beraber ilaç endüstrisinde değerlendirilmesi de oldukça yaygın hale gelmektedir. İlaç endüstrisinde doğal antibiyotik olarak tercih edilmekle beraber kozmetik endüstrisinde antibakteriyel özellikleri sebebiyle burun spreyi, vücut losyonu, krem, şampuan yüz maskesi ve benzeri gibi birçok kozmetik ürününün üretim sürecinde de faydalanılmaktadır (Erdem, 2002). Propolisin gıda ürünlerinde raf ömrü konusunda katkısı olan ve en çok bilinen niteliklerinden biri antimikrobiyal aktivitesi olduğu düşünülmektedir. Günümüzde çalışan, tüketen ve gelişen toplumların yeme alışkanlıklarına gıda sektörü çözüm üretmeye gayret göstermektedir. Hayatın hızlı akışından kaynaklı paketli gıdalara olan artan talebe çözüm olarak gıdaların raf ömrünü uzatıcı ve hızlı bozulmalarını önleyici çözümler üretilmektedir. Antimikrobiyal aktivitesi vasıtasıyla küf, bakteri ve virüs gibi mikroorganizmalar etkisiz ya da başarısız hale getirilebilmektedir (Doğan ve Hayoğlu, 2012). Propolis gıdalarda kaplama materyali ve doğal bir koruyucu şeklinde değerlendirilmektedir. Bozulmayı önleyici bir tesiri olan propolis yumrulu bitkilerin depolanmasında ve saklanmasıyla çimlenmeyi önleyici olarak yararlanılmaktadır. Propolis ürünü, biyoaktif ambalaj malzemesi şeklinde

değerlendirilmesi durumunda gıda ile temas ettiğinde herhangi bir zararlı etmenin gıda ürününe geçmediği belirlenmiştir (Kumova ve diğerleri, 2002; Cunha ve diğerleri, 2020). Propolisin insan sağlığı üzerine olumlu etkileri nedeniyle son zamanlarda bu alandaki çalışmalar artmaktadır. Önemli bir apiterapik madde olmakla birlikte propolisin antitümör, antiinflamatuvar, çoğalmayı önleyici, bağışıklık güçlendirici gibi birçok etki ve aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Can ve diğerleri, 2015; Pobiega ve diğerleri, 2019). Buna ek olarak dermatolojik, jinekolojik, mide ve kulak burun boğaz gibi bazı hastalık durumlarına karşı propolis kullanımının faydaları çalışmalarla sıkça gösterilmiştir. Çalışmalarda gösterilen medikal faydalarının propolisin çok yüksek antioksidatif etkiye sahip olmasından kaynaklandığı bildirilmektedir (Graikou ve diğerleri, 2016). Propolisin sahip olduğu antioksidatif ve antimikrobiyal etkisinin, bileşiminde bulunan bazı uçucu yağlar ile flavonoidler olan pinocembrin, galangin, pinobanksin, asetik asit ve kafeik asit esterlerine bağlı olduğu tespit edilmiştir (Karlıdağ ve Genç, 2007; Dezmirean ve diğerleri, 2017). Bundan dolayı propolisin antibakteriyal etkisinden faydalanmak amacıyla yanık ve yara merhemleri yapmak, ağız ve diş sağlığını korumak için boğaz spreyleri, ağız gargaraları, diş macunu yapmak, lokum, sakız ve şekerleme yapmak, güzellik maskeleri ve güneş kremleri yapmak ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek amacıyla farklı doğal el yapımı farmasötiklerin yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı zamanda antimikrobiyal etkisi çözücü tipi, bitki çeşidi, coğrafi orijin ve propolisin içerdiği bileşiklere göre değişiklik gösterebilmektedir (Dezmirean ve diğerleri, 2017).

1.1.5. Propolisin Bitkisel Kaynağı

Bilimsel çalışmalara göre propolis bileşenlerinin, üç çeşit kaynaktan geldiği açıklanmaktadır. Bunlar çeşitli ağaçların tomurcuklarından salgılanan reçineler gibi bitkisel; tükürük ve balmumu gibi hayvansal ve propolis üretimi esnasında rüzgar, arı üzerindeki bulaşıklardan vs. meydana gelen bal, polen ve nektar gibi maddeler olduğu bilinmektedir (Mărghitaş ve diğerleri, 2013).

Arıların propolisin üretiminde halihazırdaki malzemeleri; zambak, reçine, yaprak ve yaprak tomurcukları vb. gibi bitkilerdeki yaralardan atılan ve faal şekilde salgılanan maddeler olduğu bildirilmektedir (Bankova, 2005). Bal arıları oportünist olma özelliği ile şartları kendi çıkarlarına bağlı şekilde yararlanarak gereksinimlerini kovanın yakınındaki

bitki örtüsünden toplan ve reçineyi meydana getirirler; böylece propolisin kimyasal bileşimi esas olarak bu fitocoğrafik özelliklerle tespit edilmektedir (Oryan, 2018; Ramos ve Miranda, 2007). Propolisin huş (*Betula* spp.), kavak (*Populus* spp.), meşe (*Quercus* spp.), çam (*Pinus* spp.), söğüt (*Salix* spp.), kızılgağaç (*Alnus* spp.) ve karaağaç (*Ulmus* spp.) gibi birtakım bitkisel kaynaklardan toplandığı açıklanmıştır (Serra Bonvehí ve Ventura Coll, 2000; Sforcin, 2016).

Birçok çalışma, kovanın etrafındaki bitkilere, hasat alanının coğrafyasına ve iklim koşullarına göre farklı kimyasal bileşime sahip dünyadaki farklı propolis türlerini ortaya çıkarmaktadır. Farklı kavak türlerinin tomurcuk eksüдалarı, esas olarak Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika dahil olmak üzere ılıman bölgedeki ana propolis kaynağıdır ve bu nedenle ılıman bölge propolisi genellikle kavak (poplar) propolis olarak adlandırılmaktadır. Kavak propolisi aynı zamanda Çin ve Yeni Zelanda'nın tropikal olmayan bölgelerinde de bulunabilmektedir (El-Guendouz ve diğerleri, 2019). Bu bölgelerdeki propolis örnekleri benzer kimyasal bileşim göstermekle birlikte biyolojik aktif bileşikler olan flavonoidler, fenolik asitler ve bunların esterleri dahil polifenollerle karakterize edilmektedir (Sforcin, 2016; 68). Kavak tipi propolis içindeki fenolik asitler, türevleri ile birlikte esas olarak benzoik ve sinamik asit ile temsil edilmektedir (Kurek-Gorecka ve diğerleri, 2014). Türkiye, Bulgaristan, Yunanistan ve Cezayir'den farklı propolis örneklerinin kimyasal bileşimi esas olarak flavonoidler, kafeik ve ferulik asitlerin esterlerini içerdiği ve bunun da ana kaynaklarının kavak tomurcukları olduğunu belirtilmektedir (Sforcin, 2016).

Huş tipi propolis özellikle Rusya'da bulunmakta ve ana bitki kaynağı *Betula verrucosa* olduğu varsayılmaktadır. Ana biyolojik aktif bileşikler kavakta bulunanlardan farklı flavonlar ve flavonoller olduğu bilinmektedir (El-Guendouz ve diğerleri, 2019; Sforcin, 2016). Tropikal bölgelerdeki propolis bileşenleri ise bitki örtüsündeki farklılık nedeniyle ılıman bölgelerdekilerden farklılık göstermektedir (Banskota ve diğerleri, 2001). Bu bölgeden elde edilen propolisler ağırlıklı olarak prenile *p*-kumarik asit türevleri, flavonoidler, benzofenonlar, lignanlar ve terpenler içermektedir (Kasote ve diğerleri, 2014). *Clusia* spp.'nin Küba ve Venezuela bulunan *Clusia* propolisinin baskın kaynakları olduğu bildirilmiştir. Bu bitkiler, poliprenillenmiş benzofenonlar açısından zengin olduğu bilinmektedir (El-Guendouz ve diğerleri, 2019).

Brezilya'da botanik kökenlerine, fiziksel özelliklerine, kimyasal özelliklerine ve coğrafi konumlarına göre pek çok propolis türü tanımlanmakta ve sınıflandırılmaktadır (Zabaiou ve diğerleri, 2017). Brezilya yeşil propolisi en çok incelenen propolis olduğu ve Brezilya'ya özgü bir bitki olan *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) en önemli botanik kaynağı olduğu bildirilmiştir. Brezilya yeşil propolisi esas olarak prenile fenilpropanoidler, triterpenler, diterpenler, klorojenik ve kafeoilkuinik asitler bakımından zengin olduğu bilinmektedir. Bir başka tür olan kahverengi propolis ise *Copaifera* türlerinden gelmektedir (El-Guendouz ve diğerleri, 2019; Oryan, 2018). Botanik kaynağı oldukça değişken olan kahverengi propolis örnekleri başlıca flavonoid ve terpenleri içermekle birlikte yapısında asetofenonlar ve klorojenik asit gibi bileşenler de bulunmaktadır (Kasote ve diğerleri, 2014; Umsza-Guez ve diğerleri, 2021). Kırmızı propolis ise son zamanlarda kuzeydoğu Brezilya, Küba ve Meksika'da varlığı bildirilmiştir. Bu bölgelerdeki arılar *Dalbergia ecastophyllum* (L.) Taub bitkisinin yüzeyinde ve dal ağzında kırmızı reçineli sızıntıları toplamaktadır. Farklı bir bitki türü kullanıldığı için bu propolis türü o bölgedeki diğer propolis türlerinden farklı bileşim göstermektedir. Bu propolis örneği, izoflavonoidler, prenile edilmiş benzofenonlar ve naftokinon epoksit içermektedir (Zabaiou ve diğerleri, 2017; El-Guendouz ve diğerleri, 2019; Oryan, 2018; Kasote ve diğerleri, 2014).

Pasifik Okyanusu'nda bulunan Okinawa'da, Tayvan ve Endonezya'dan elde edilen propolis örneklerinin Avrupa ve Brezilya gibi diğer bölgelerde görülmeyen C-prenil- flavanonlar açısından zengin olduğu ve bunun sebebinin ise o bölgelerde yaygın olarak dağılmış *Macaranga tanarius* tropikal ağaçtan kaynaklandığı bilinmektedir (El-Guendouz ve diğerleri, 2019; Kumazawa ve diğerleri, 2014).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise Akdeniz bölgesinde yeni bir tür propolis ortaya çıktığı görülmektedir. Akdeniz propolisi olarak adlandırılan ve bitki kaynağının *Cupressaceae* ailesine ait olduğu Sicilya, Girit, Yunanistan ve Malta'dan gelen bu propolis türleri ana bileşenler olarak diterpenleri sunmaktadır (El-Guendouz ve diğerleri, 2019).

Aşağıda Tablo 3.'de bitki kaynağı, coğrafik kökeni ve başlıca bileşenlerine göre en yaygın propolis türleri verilmiştir.

Tablo 3. Bitki kaynağı, coğrafik kökeni ve başlıca bileşenlerine göre en yaygın propolis türleri

Propolis Tipi	Bitki Kaynağı	Coğrafi Kökeni	Başlıca Bileşenler
Kavak tip	<i>Populus</i> spp	Avrupa, Asya'nın tropik olmayan bölgeleri, Çin, Yeni Zelanda, Kuzey Amerika	Flavonlar ve flavanonlar, fenolik asitler ve esterlerini içeren polifenoller
Huş tip	<i>Betula verrucosa</i>	Rusya	Flavonlar ve flavonoller
Kahverengi tip	<i>Copaifera</i>	Brezilya	Flavonoidler ve terpenler
Yeşil tip	<i>Baccharis</i> spp.	Brezilya	Prenillenmiş fenilpropanoidler, diterpenler, triterpenoidler, klorojenik ve benzoik asitler
Kırmızı tip	<i>Dalbergia</i> spp.	Brezilya, Meksika, Küba	İzoflavonoidler, prenillenmiş benzofenonlar ve naftakinon epoksit
Clusia tipi	<i>Clusia</i> spp.	Küba ve Venezuela	Poliprenillenmiş benzofenonlar
Pasifik tipi	<i>Macaranga tanarius</i>	Pasifik Bölgesi (Endonezya, Tayvan ve Okinawa)	Prenillenmiş flavanonlar
Akdeniz tipi	<i>Cupressaceae ailesi</i>	Yunanistan, Girit, Sicilya, Malta	Diterpenler

Kaynak: Sforcin ve Bankova, (2011).

Propolis numunelerinin karşılaştırıldığı çeşitli türde araştırmalar dünyanın farklı yerlerinde yapılmıştır. Çeşitli kökenlerden gelen propolisin farklı kimyasal bileşime sahip olup farklı biyolojik aktivitelere yol açabildiği, ancak aynı tür biyolojik aktivite de sergileyebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle son yıllarda propolisin çeşitli biyolojik özelliklerini araştırmak ve karşılaştırmalar yapmak için gerçekleştirilen hemen hemen her çalışma, kullanılan propolis örneklerinin karakterizasyonunu içermektedir. Bununla birlikte propolisin sağlık sistemine kabul edilebilmesi için standardizasyona ve bunun sağlanabilmesi için de tüm dünyada uygulanabilecek bazı yöntemlerle kimyasal analizlerinin yapılmasına ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (Mărghitaş ve diğerleri, 2013).

1.2. PROPOLİSTE BULUNAN FENOLİK BİLEŞİKLER

Fenolik bileşikler, bitkilerin savunma mekanizması tarafından patojenlere karşı koruma amaçlı bir savunma düzeni meydana getirmek için üretilen bitkilerin ikincil metabolizma ürünleri şeklinde açıklanmaktadır. Biyogenetik şekilde fenolik bileşikler bitkilerde iki metabolik yoldan üretilmektedir. Birincisi asetik asit yolunda fenoller, ikincisi ise şikimik asit yolunda fenilpropanoidlerden meydana gelmektedir. Birçok bitkisel fenolik bileşik şikimik asit yolu ile sentezlenmektedir. Bitki her iki yolun

kombinasyonunu kullanırsa doğada en çok yer alan fenolik bileşik grubu olan flavonoidlerden meydana gelmektedir (Giada, 2013). Kimyasal yapısına bağlı olarak flavonoidler; flavonoller, flavanonlar, flavonlar, izoflavonlar, flavanoller, izoflavanlar, izodihidroflavonlar, kalkonlar, flavanlar, antosiyanidinler ve dihidrokalkonlar şeklinde gruplandırılabilir. Flavonoid grubu dışındaki fenolik bileşikler ise temel olarak fenolik asit esterleri, sinamik asit ve türevleri, benzoik asit ve türevleri, ligninler, liganlar, stilbenler, kumarinlar, fenilpropanoidler ve resveratrol şeklinde gruplandırılmaktadır (Huang ve diğerleri, 2014).

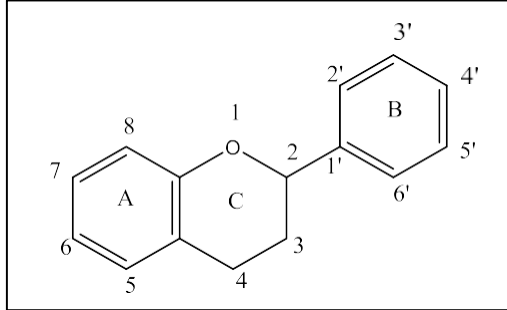
Fenolik bileşikler propolisin koruyucu niteliğinin kaynağını teşkil etmektedir (Giada, 2013; Bankova ve diğerleri, 2016). Propolisin kimyasal bileşiminde bu güne kadar tespit edilen 180'den fazla bileşen içerisinde yer alan fenolik bileşikler, propolisin biyolojik ve farmakolojik aktivitelerinde rol aldıklarından dolayı ön plana çıkmaktadırlar (Galeotti et al., 2018).

Propolisin kimyasal bileşeni, bulunulan bölgedeki bitki kaynakları ve arıların yaptığı tercihlerinden etkilenmektedir. Herhangi bir coğrafi bölgede belirli propolis kaynağını arılar, sabit bir tercih yaparak seçmektedirler (Krell, 1996). Propoliste gözlemlenen farklılık bilhassa fenolik bileşik içeriğinde gözlemlenmektedir (Bankova, 2016). Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'nın tropik olmayan bölgeleri gibi karasal ve ılıman iklime sahip bölgelerinden temin edilen propolislerin temel kaynağı siyah kavak (*Populus nigra*) ağacı olduğu belirlenmiştir (Bankova ve diğerleri, 2000). Arılar, kavak ağacının yetişmediği tropikal ve subtropikal bölgelerde yeni bitki kaynakları bulmaktadırlar (Bankova 2005).

1.2.1. Flavonoidler

Fenolik bileşiklerin bir türü olan flavonoidlerin düşük molekül ağırlığına sahip olduğu bilinmektedir. Neredeyse bütün bitkilerde yer almaktadırlar. Şekerli formülasyonu glikozit şeklinde ifade edilirken şekerli formülasyonu ise aglikon olarak ifade edilmektedir. Flavonoidler, bir tane hetero halkadan ve iki aromatik halkadan teşekkül ederek difenilpropan yapısında yer alan bileşiklerden olduğu bildirilmektedir. Çoğunlukla A ve B aromatik halkayı temsil ederken C ise hetero halkayı temsil etmektedir. Numaralandırılma işlemine C halkasında bulunan O atomundan başlanılarak A halkasında bitirilmektedir. B halkası ise C halkasına bağlı olan karbon atomu üssü (')

rakamlar ile numaralandırılmaktadır (Kurek-Gorecka ve diğerleri, 2014). Şekil 3’de flavonoidlerin temel yapısı sunulmuştur.

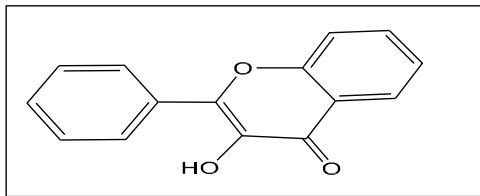


Şekil 3. Flavonoidlerin temel yapısı

Halkada $-OH$, $-OCH_3$ gibi yan gruplar bulunmaktadır. Yapıda bulunan çift bağlar ve yan gruplar radikallerin kararlılığını ve bileşiklerin antioksidan özelliklerini etkilemektedir (Merken ve diğerleri, 2000; Lin ve diğerleri, 2007). Flavonoidler, antosiyaninler, flavononlar, flavonlar ve flavonoller şeklinde gruplandırılmaktadır.

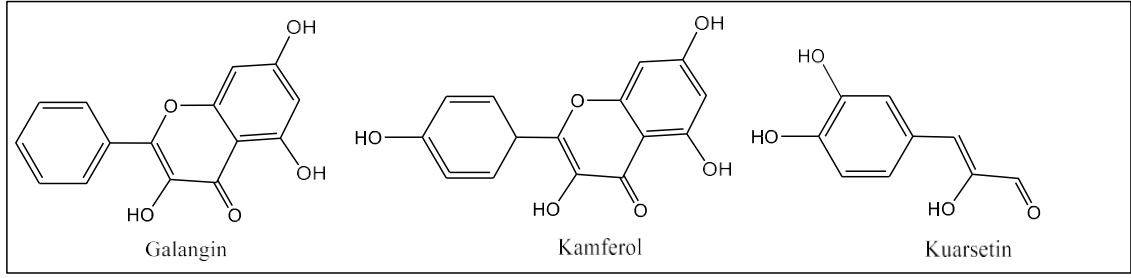
1.2.2. Flavonoller

3-hidroksi-2-fenilkromen-4-on omurgasına sahip olan flavonoid bileşiklerinden olduğu bilinmektedir. Farklı şekillerde $-OH$ bulundurmaktadırlar. Bu da flavonollerin çeşitliliğine sebep olmaktadır (Nakabayashi ve diğerleri, 2014).



Şekil 4. 3-hidroksi-2-fenilkromen-4-on omurga yapısı

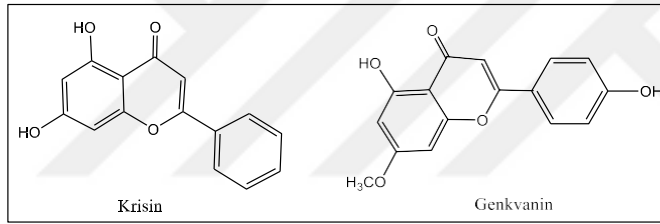
Günlük tükettiğimiz gıdalarda flavonoller yaygınca yer almaktadır. Bitkilerde yer alan güçlü antioksidanlardan biri de flavonol anglikonlar olduğu varsayılmaktadır (Cermak, 2006). Şekil 5’te bazı flavonoller aktarılmıştır.



Şekil 5. Galangin, kamferol ve kuarsetinin molekül yapıları

1.2.3. Flavonlar

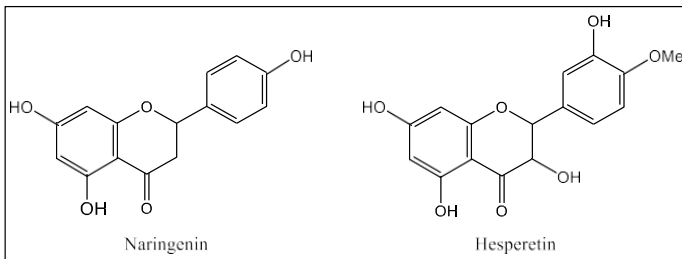
Bitkilerde glikozit ve anglikon halinde yer almaktadırlar. Flavonların karakteristik özelliğini hetero halkasındaki 2. ve 3. karbon atomları arasında ikili bağın olması ile açıklanmaktadır (Kurek-Gorecka ve diğerleri, 2014). Şekil 6’da propolis numunelerinde biyo belirteç özelliğini yansıtabilecek bazı önemli flavonlar sunulmuştur.



Şekil 6. Propoliste bulunan önemli flavonlar

1.2.4. Flavononlar

Bitkilerde glikozit şeklinde yer alan flavononlar renksiz ve aromatik keton gruplarından oluşmaktadır (Nagai, 2003). Şekil 7’de propoliste yer alan bazı önemli flavononlar yer almıştır.



Şekil 7. Naringenin ve Hesperetin molekül yapıları

Flavonoidlerin antioksidan aktivite özellikleri, reaktif oksijen türlerini doğrudan giderme kabiliyetleriyle alakalı olduğu bildirilmektedir. Radikaller, flavononlardaki –OH substitüentlerinin yüksek reaktif sergilemesinden sebebiyle etkisiz hale gelmektedir (Nagai, 2003). Flavonoidlerin antiviral, antibakteriyel, ve antiinflamatuvar gibi birçok biyolojik aktiviteden yükümlü oldukları sanılmaktadır. Halkadaki -OH gruplarının radikaller için elektron verici olması, B halkasına bağlı olan o-dihidroksi grubunun radikalleri gidermesi, B halkasındaki e⁻ ayrılması, 2. ve 3. karbon atomları arasındaki ikili bağ ile C halkasında 4-keto grubunun olması flavonoidlere güçlü antioksidan aktivite niteliği kazandırmaktadır (Kurek-Gorecka, 2014; Gülçin, 2012). Fenoksil radikaller, serbest ve bileşik ve radikallerin reaksiyonu ile meydana gelmekte, halka rezonans etkisiyle de daha kararlı duruma gelmektedir. –OH gruplarının yapıdaki 3. ve 5. karbondaki olması ise maksimum serbest radikal giderme tesiri meydana getirmektedir (Kurek-Gorecka, 2014). Antioksidan aktivite özellikleri hidroksillenme seviyesine bağlı olarak yükselir, flavonoide bağlı olan şekere göre de düşmektedir.

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2. 1. MATERYAL

2.1.1. Propolis Örnekleri

Bu çalışma kapsamında örnekleme metoduna uygun olarak Ardahan yöresinde tespit edilen arılıklardan toplanan numuneler ana materyali oluşturmuştur. Tez çalışmasında kullanılan propolisler, Ardahan’da aktif arıcılık yapan üreticilerin kovanlarındaki çerçeve üzerinden kazıma yapılarak 2021 yılında hasat edilmiştir.

Propolis numuneleri Ardahan ilinin Posof ilçesi, Göle ilçesi, Çıldır ilçesi, Hanak ilçesi, Damal ilçesi ve Merkezden toplanmıştır.

Mevcut çalışmada bulgular propolislerin toplandığı bölgelere göre A1-Merkez, A2-Çıldır, A3-Göle, A4-Posof, A5-Damal, A6-Hanak olacak şekilde kısaltılmıştır.

Her bir örnek -18°C’de derin dondurucuda bekletildikten sonra bir blender yardımı ile öğütülerek toz propolisler falkon tüplerde derin dondurucuda saklanmıştır.

2.1.2. Araştırmada Kullanılan Cihazlar

Çalışma süresince kullanılan cihazlara ait bilgiler Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Araştırmanın farklı süreçlerinde değerlendirilen cihazlar ve bu cihazların marka-model bilgileri

Cihaz	Marka/Model
HPLC-DAD	Shimadzu Corporation LC 20AT- SPD M30A
UV-Vis spektrofotometre	Spectro UV-Vis Double Beam PC LaboMed Inc., Los Angeles, CA, USA
Hassas Terazî	Presica LX 320 A, Dietikon, İsviçre
Saf Su Cihazı	Direct-Q 3UV Water Purification System, Merck, USA
Vorteks karıştırıcı	Labnet VX100, MO BIO Laboratories, Inc., NJ, USA
Etüv	Nüve, EN 400, Ankara, Türkiye
Magnetik karıştırıcı	Heidolph MR HEI-Standard, Schwabach, Almanya
Rotary evaporatör	IKA®-Werke, RV 05 Basic, Staufen, Almanya
Vakum Pompası	Buchi Vacuum Pump V-700, Flawil, İsviçre
Yarı otomatik pipetler	Eppendorf Research® Plus Hamburg, Almanya
Filtre	Whatman Spartan 13/ 0,45 RC Dassel, Almanya

2.1.2. Kimyasal Maddeler

Çalışma süresince kullanılan kimyasal maddeler Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Çalışmada kullanılan kimyasal madde bilgileri

Kimyasal Madde	Satın Alındığı Firma
Gallik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Protokatekuik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Klorogenik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
<i>p</i> -OH benzoik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Epikateşin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Kafeik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Şiringik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
<i>m</i> -OH benzoik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Rutin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Ellagik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
<i>p</i> -kumarik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Ferulik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Myrisetin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Resveratrol	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Daidzein	Cayman Chemical, Michigan, ABD
Luteolin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Kuersetin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
<i>t</i> -Sinnamik asit	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Apigenin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Hesperetin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Rhamnetin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Krisin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Pinosembrin	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Kafeik asit feniletil ester	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Kurkumin	Alfa Aesar, Massachusetts, ABD
Etanol	Merck, Darmstadt, Almanya
Asetonitril-LC Saflıkta	Merck, Darmstadt, Almanya
Metanol-LC saflıkta	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Asetik Asit	Merck, Darmstadt, Almanya
Etil asetat	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Dietil eter	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Folin-Ciocalteu’s phenol reaktifi	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
Sodyum karbonat	Merck, Darmstadt, Almanya
Amonyum asetat	Carlo Erba Reagent, Fransa
Aliminyum Nitrat	Merck, Darmstadt, Almanya
Hidroklorik asit	Merck, Darmstadt, Almanya
2,4,6-Tris(2-pyridyl)-s-triazin	Merck, Darmstadt, Almanya
Demir (III) Klorür	Merck, Darmstadt, Almanya
Sodyum Asetat Trihidrat	Merck, Darmstadt, Almanya

Demir Sülfat yedi Hidrat	Sigma-Aldrich Chemie, Munich, Almanya
--------------------------	---------------------------------------

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Ekstraksiyon İşlemi

Ham olarak toplanan propolis örnekleri derin dondurucudan çıkartıldıktan sonra ayrı ayrı ve birbirine karışmayacak şekilde küçük parçalara ayırdıktan sonra değirmen yardımıyla toz haline getirilmiştir. Ekstraksiyon numuneleri için yaklaşık 3 g toz haline getirilmiş ham propolis hassas terazide tartıldıktan sonra 50 mL'lik falkon tüpüne konularak üzerine 30 mL %70'lik etanol ilave edildikten sonra, önce 2 saat ultrasonik banyoda ardından 24 saat bir çalkalayıcıda karıştırılmıştır. Whatman A1 süzgeç kâğıdından süzöldükten sonra filtrat çalışmalar için saklanmıştır.

2.2.2. Toplam Fenolik Madde Miktarı (TFM)

Polifenoller molekülde birden fazla fenol grubunun olduğu bileşikler olup geniş üyeli bir bileşik sınıfıdır. Arı ürünleri ve doğal ürünlerde bulunan fenolik madde miktarını belirlemek için en sık kullanılan yöntem Folin Ciocalteu metodu olup, folin reaktifi ile reaksiyon veren fenolik bileşikler mor menekşe rengindeki ürünün 760 nm dalga boyunda absorbansının ölçülmesi ile belirlenmiştir. (Singleton ve Rossi, 1965). Ölçülen absorbans değeri fenolik madde miktarı ile doğru orantılıdır. Spektrofotometrik tüm ölçümlerde standart kalibrasyon grafiği hazırlanarak standart için çalışmada gallik asit kullanılmıştır. Çözeltilerin Hazırlanışı:

1 mg/mL gallik asit çözeltisi: 5 mg gallik asit tartılıp, 5 mL metanolde çözülerek hazırlanmıştır. Hazırlanan bu stok çözeltiden 0,500, 0,250, 0,125, 0,625, 0,031, 0,015 mg/mL'lik olacak şekilde gallik asit standartları oluşturulmuştur.

%10 sodyum karbonat (Na_2CO_3) çözeltisi: 10 g sodyum karbonat (Na_2CO_3) tartıldıktan sonra bir miktar saf suda çözülerek balan jojede saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.

0,2 N Folin Ciocalteu Fenol Reaktifi: 10 mL 2 N Folin Ciocalteu reaktifine 90 mL saf su eklenerek hazırlanmıştır. 1:10 oranında seyreltilerek kullanılmıştır.

Analizin yapılışı:

Hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki (0,500, 0,250, 0,125, 0,625, 0,031, 0,015) gallik asit standartlarından kullanılarak her bir standart için 20 µL standart, 680 µL distile su, 400 µL folin reaktifi eklenip tüpler vortekslenerek 3 dakika beklenmiştir. Daha sonra her bir tüpe 400 µL Sodyum Karbonat (Na_2CO_3) eklenmiştir. Tüpler vortekslendikten sonra 2 saat beklenir ve 760 nm’de absorbansları okunmuştur. Çözeltilerin konsantrasyon değerlerine karşılık absorbans grafiği çizilmiştir. Reaktif körü için 700 µL distile su, 400 µL folin reaktifi ve 400 µL Sodyum Karbonat (Na_2CO_3) kullanılmıştır. Her bir propolis ekstrat örneğinden 20 µL tüplere alınmıştır. Üzerine 680 µL distile su ve 400 µL folin reaktifi eklenip tüpler vortekslenerek 3 dakika beklenmiştir. Daha sonra üzerine 400 µL Sodyum Karbonat (Na_2CO_3) eklenerek tüpler tekrar vortekslenerek iki saat beklendikten sonra 760 nm’de absorbansları okunmuştur. Standart kalibrasyon grafiğinden faydalanılarak örnek içerisindeki fenolik madde miktarı bulunarak sonuç gram örnek başına mg gallik asit eşdeğeri (mg GAE/g) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 6. Toplam fenolik madde miktarı tayini için deney prosedürü

	Reaktif Körü	Standart	Örnek
Distile Su	700 µL	680 µL	680 µL
Standart (Gallik Asit)	-	20 µL	-
Örnek	-	-	20 µL
0,2 N Folin Reaktifi	400 µL	400 µL	400 µL
Tüpler vortekslenir ve 3 dk beklenir.			
%10 Na_2CO_3	400 µL	400 µL	400 µL
Tüpler vortekslenir ve 120 dk sonra 760 nm’de absorbans değeri okunur.			

2.2.3. Toplam Flavanoid Madde Miktarı (TFMM)

Polifenoller ailesinin en geniş üyeli alt sınıfı olan flavonoidler spektrofotometrik bir yöntem olan aliminyum tuzları ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) ile renkli kompleksler vermesi esasına dayanan yöntem ile ölçülür (Fukumoto ve Mazza 2000). 415 nm dalga boyundaki absorbansın ölçülmesi ile analiz yapılmıştır.

Çözeltilerin Hazırlanışı:

1mg/mL Kuersetin Çözeltisi: 10 mg Kuersetin tartılıp 10 mL metanolde çözülerek hazırlanmıştır. Hazırlanan bu stok çözeltiden 0,500, 0,250, 0,125, 0,062, 0,031 ve 0,015 mg/mL'lik olacak şekilde standart çalışma çözeltileri hazırlanmıştır.

%10 Aliminyum Nitrat ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3$) Çözeltisi: 1 g $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ tartıldı bir miktar saf suda çözündükten sonra hacim balon jojede 10 mL'ye tamamlanmıştır.

1 M Amonyum Asetat ($\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$) Çözeltisi: 7,7 g $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ tartılıp bir miktar saf suda çözündükten sonra hacmi balon jojede 100 mL'ye tamamlanmıştır.

Analizin Yapılışı:

Hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki (0,500, 0,250, 0,125, 0,0625, 0,031, 0,015) kuersetin standartlarından kullanılarak her bir standart için 250 μL standart, 2150 μL metanol, 50 μL $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, 50 μL $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ eklenerek tüpler vortekslenmiş ve 40 dakika beklenmiştir. 415 nm'de absorbansları okunmuştur. Çözeltilerin konsantrasyon değerlerine karşılık absorbons grafiği çizilmiştir. Reaktif körü olarak 2400 μL metanol, 50 μL $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ve 50 μL $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ kullanılmıştır. Renk körü için 250 μL propolis ekstratı 2250 μL metanol kullanılmıştır. Her bir propolis ekstrat örneği için 250 μL tüplere alınmıştır. Üzerine 2150 μL metanol, 50 μL $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, 50 μL $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ eklenerek tüpler vortekslenmiş ve 40 dakika beklenmiştir. 415 nm'de absorbansları okunmuştur. Standart kalibrasyon grafiğinden faydalanılarak örnek içerisindeki flavonoid madde miktarı bulunarak sonuç gram örnek başına mg kuersetin eşdeğeri (mg QE/g) olarak hesaplanmıştır.

Analizde kullanılan deney prosedürü Tablo 7.'de aktarılmıştır.

Tablo 7. Toplam flavonoid madde miktarı deney prosedürü

	Reaktif Körü	Renk Körü	Standart	Örnek
Örnek		250 μL		250 μL
Standart (Kuersetin)			250 μL	
Metanol	2400 μL	2250 μL	2150 μL	2150 μL
%10 $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$	50 μL		50 μL	50 μL
1M $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$	50 μL		50 μL	50 μL
Tüpler vortekslenir ve 40 dk sonra 415 nm'de absorbans değeri okunur.				

2.2.4. Toplam Antioksidan Aktivite Tayini (Demir (III) İndirgeme/Antioksidan Güç-Frap)

Doğal ürünlerde antioksidan kapasitenin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem olan FRAP yöntemi Fe(III)- TPTZ kompleksinin antioksidan bir madde varlığında Fe(II) TPTZ'ye indirgenmesi esasına dayanan bir kolorimetrik testtir (Benzie ve Strain, 1999). Örnekteki antioksidanlar tarafından indirgenen demirin 593 nm dalga boyundaki absorbansının ölçülmesi antioksidan kapasite tayini yapılır ve yüksek FRAP değeri yüksek aktiviteyi işaret eder. Sonuçlar doğal bir antioksidan madde referans alınarak hesaplanır (Şekil 8).

Çözeltilerin Hazırlanışı:

40 mM Hidroklorik Asit (HCl) Çözeltisi: Yaklaşık 30 mL saf suyun üzerine %37'lik HCl'den 340 µL ilave edilerek hacim 100 mL'ye tamamlanmıştır.

10 mM 2.4.6-Tris(2-pyridyl)-s-triazin (TPTZ) Çözeltisi: 156,166 mg TPTZ tartılmıştır ve 50 mL 40 mM'lık HCl içinde çözülmüştür.

20 mM Demir Klorür (FeCl₃) Çözeltisi: 324,4 mg FeCl₃ tartılarak saf su ile hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır.

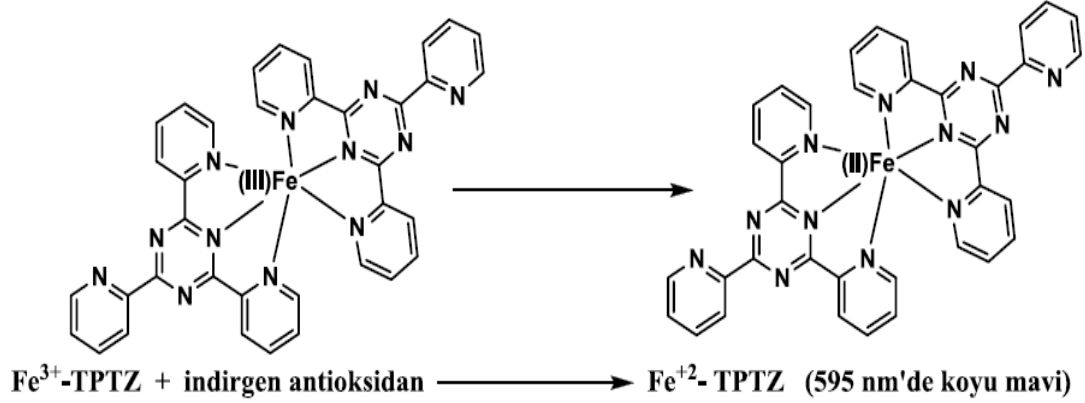
300 mM Asetat Tamponu (pH:3,6): 0,775 g NaCH₃COO.3H₂O tartılarak bir miktar saf suda çözüldükten sonra üzerine 4 mL asetik asit ilave edilmiştir. Hacim 250 mL olacak şekilde saf su ile tamamlanmıştır.

Frap Reaktifi: 300 mM Asetat Tamponu (pH:3,6), 10 mM TPTZ ve 20 mM FeCl₃ çözeltilerinden (10:1:1) oranında karıştırılarak taze olarak hazırlanmıştır.

1000 µM Demir Sülfat 7 Hidrat (FeSO₄7H₂O) Çözeltisi: 27,8 mg FeSO₄7H₂O tartılıp son hacim 100 mL'ye saf su ile tamamlanmıştır. Bu stok çözeltiden 500, 250, 125, 62,5, 32,25 µM'lık konsantrasyonlar saf su ile seyreltilerek hazırlanmıştır.

Analizin Yapılışı: Deneysel işlemlerde kullanılmak üzere FRAP reaktifi 10:1:1 oranında 300 mM pH:3,6 asetat tamponu, 10 mM TPTZ ve 20 mM FeCl₃ çözeltilerinin karıştırılması ile taze olarak elde edilmiştir. Standart kalibrasyon grafiği elde etmek için FeSO₄.7H₂O kullanılmıştır. 1000 µM hazırlanan stok çözeltisinden seri seyreltme işlemi yapılarak çalışma çözeltileri elde edilmiştir. Deneysel işlemlerden sonra çözelti

konsantrasyonuna karşılık absorbans grafiği çizilerek örnekteki antioksidan güç $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 'ın eşdeğeri olarak hesaplanmıştır.



Şekil 8. Demir (III)'ün demir (II)'ye indirgenme reaksiyonu (Kara ve diğerleri, 2022)

2.2.5. Nem İçeriğinin Belirlenmesi

Ham propolis tozunun kurutulması sonucu elde edilen % nem miktarı belirlenmiştir. 0,1 mg hassasiyetle 5 g toz ham propolis tartılarak, bir saat camı yüzeyine yayılarak etüve konularak 105°C 'de 2 saat süreyle suyu uçurulduktan sonra desikatöre alınarak oda sıcaklığına gelinceye kadar soğutulmuştur. Ağırlık farkından yararlanılarak yüzde nem hesaplanmıştır.

2.2.6. Vaks veya Balmumu Tayini

Mum, polar olmayan bir çözücü ile ekstraksiyon yoluyla elde edilen kısımdır. Soxhlet aparatı yöntemine göre analiz yapılmıştır. Çözücü olarak petrol eteri kullanılmıştır. 100 g toz propolis tartıldıktan sonra petrol eteri ile en az 6 saat ekstraksiyon işlemi yapılarak uygulanmıştır. Balonda kalan solvent buharlaştıktan sonra kalan kısım mumdur. Sonuç g/100g olarak hesaplanır.

2.2.7. Balsamik Kısım Tayini

Balsamik kısım veya etanol ile ekstrakte edilebilen kısım olarak adlandırılan ve propolisin biyoaktif değerinden sorumlu bölüm olup, yüksek balsamik kısım kaliteli propolisi işaret eder. 50 mL'lik bir falcon tüpe 1 g ham propolis ve 30 mL %80 etanol eklendikten sonra oda sıcaklığında 6 saat çalkalayıcıda ekstrakte edilmiştir. Sonuç g/100g olarak hesaplanmıştır.

2.2.8. Fenolik Bileşiminin HPLC-DAD ile Belirlenmesi

Propolis örneklerinin biyoaktivitesinden sorumlu fenolik bileşenlerinin tespit edilmesinde yüksek basınçlı likid kromatografi sistemi kullanılmıştır. Dedektör olarak fotodiyot dizisi (DAD) dedektörleri 200-800 nm dalga boyu aralığında Shimadzu Corporation LC 20AT HPLC sistemi kullanılmıştır. Analiz için hareketli fazda asetonitril, su ve asetik asitle gradientli program uygulanmıştır. Sabit faz olarak ise ters faz C18(250 mm x4.6 mm, 5µm; GL Sciences) kolonu kullanılmıştır. %70-30 asetonitril-ultra saf su bulunan A rezervuarı ve %2 asetik asitli ultra saf su bulunan B rezervuarı ile gradient programı oluşturulmuştur. Bununla beraber enjeksiyon hacmi 20 µL, mobil akış hızı 1,0 mL/dk ve kolon fırını 30°C olacak şekilde çalışmanın optimizasyonu sağlanmıştır. Tüm validasyon ve kalibrasyon işlemleri Kara ve diğerleri, (2022) de yöntemine göre yapılan çalışma sonucunda 25 adet fenolik standart kullanılmıştır. Bunun için gallik asit, protokatekuik asit, *p*-OH benzoik asit, *m*-OH benzoik asit, klorojenik asit, kafeik asit, şiringik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, epikateşin, rutin, myrisetin, kuersetin, apigenin, resveratrol, daidzein, *t*-sinnamik asit, hesperetin, luteolin, rhamnetin, krisin, pinosembrin, CAPE, kurkumin ve ellagik asit olmak üzere 25 fenolik standardın analizi tek seferde yapılmıştır. Bu standartlardan protokatekuik asit, *p*-OH benzoik asit, *m*-OH benzoik, rutin, ellagik asit ve daidzein için 250 nm dalga boyunda, gallik asit, epikateşin, şiringik asit, *t*-sinnamik asit, hesperetin krisin ve pinosembrin için 280 nm dalga boyunda, klorojenik asit, kaffeik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, apigenin, resveratrol ve CAPE için 320 nm dalga boyunda ve myrisetin, luteolin, kuersetin, rhamnetin ve kurkumin için 360 nm dalga boyunda elde edilen absorbanslar kullanılarak standart kalibrasyon grafiği elde edilmiştir. (Kara ve diğerleri, 2022).

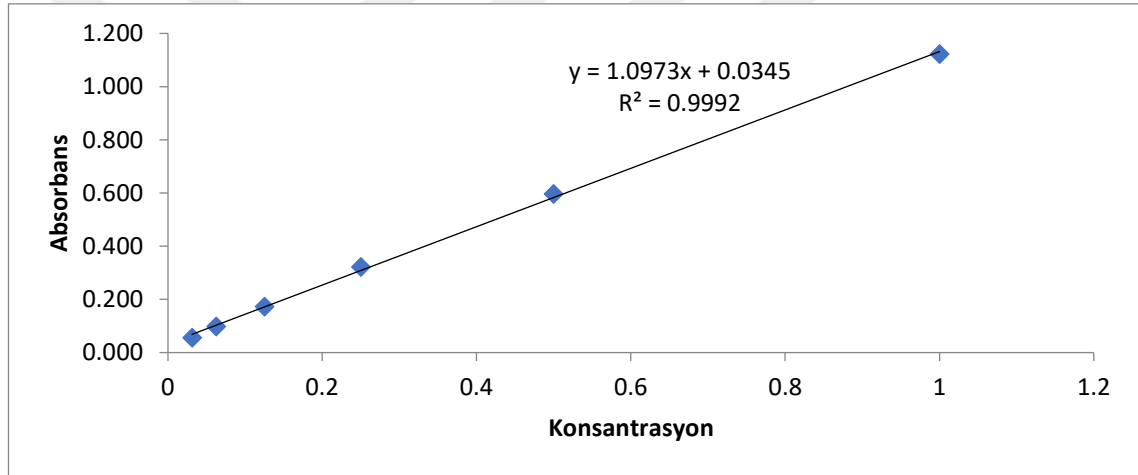
3. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. ARAŞTIRMA BULGULARI

3.1.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini İçin Standart Çalışma Eğrisi

Gallik asit standardına göre yapılan analizde değişik gallik asit konsantrasyonlarına karşılık elde edilen absorbans değerleri Şekil 9’da yer almıştır. X ekseninde konsantrasyon ve y ekseninde absorbans olmak üzere elde edilen doğru denklemine göre R^2 değerinin 0,9992 olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 9. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini Standart Çalışma Eğrisi

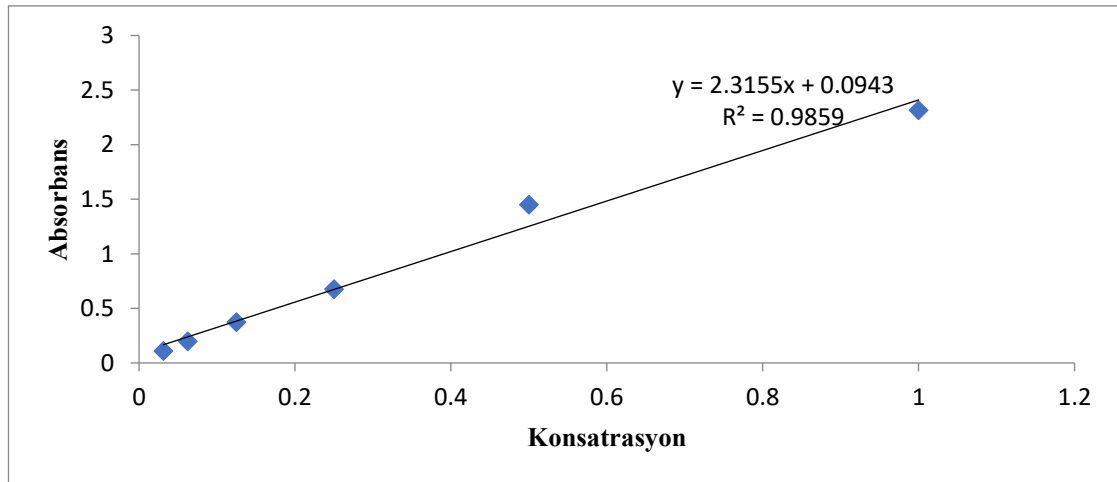
Çalışmada altı farklı lokasyona ait propolislerin toplam fenolik düzeyleri A1’in 105,05±2,52, A2’nin 93,39±1,15, A3’ün 60,31±3,72, A4’ün 75,53±0,65, A5’in 86,48±1,74, A6’nın ise 98,54±3,44 mg GAE/g olarak tespit edilmiştir. Tablo 8. incelendiği zaman propolis numunelerinin ortalama toplam fenolik madde miktarı 86,55 mg GAE/g şeklindedir. Lokasyonlar arasında en yüksek toplam fenolik madde miktarı değeri 105,05 mg GAE/g ile A1’de saptanmıştır. En düşük toplam fenolik madde miktarı değeri 60,31 mg GAE/g ile A3’te tespit edilmiştir. Toplam fenolik madde miktarlarının 60 ile 105 mg GAE/g arasında değiştiği görülmüştür.

Tablo 8. Propolis ekstratının içerdiği toplam fenolik madde miktarları

Numuneler	Toplam fenolik (mg GAE/g)
A1	105,05±2,52
A2	93,39±1,15
A3	60,31±3,72
A4	75,53±0,65
A5	86,48±1,74
A6	98,54±3,44
Ortalama	86,55

3.1.2. Toplam Flavanoid Madde Miktarı Tayini İçin Standart Çalışma Eğrisi

Kuersetin asit standardına göre yapılan analizde değişik kuersetin konsantrasyonlarına karşılık elde edilen absorbens değerlerine Şekil 10’da yer verilmiştir. X ekseninde konsantrasyon ve y ekseninin absorbens olmak üzere elde edilen doğru denklemine göre R^2 değerinin 0,9859 olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 10. Toplam Flavanoid Madde Miktarı Tayini Standart Çalışma Eğrisi

Çalışmada altı farklı lokasyona ait propolislerin toplam flavonoid düzeyleri A1’in 22,17±0,30, A2’nin 11,26±0,45, A3’ün 5,19±0,60, A4’ün 10,03±0,35, A5’in 21,99±0,80, A6’nın ise 17,70±0,95 mg QUE/g olarak tespit edilmiştir. Tablo 9. incelendiği zaman

propolis numunelerinin ortalama toplam fenolik madde miktarı 14,72 mg QUE/g şeklindedir. Lokasyonlar arasında en yüksek toplam flavonoid madde miktarı değeri 22,17 mg QUE/g ile A1’te saptanmıştır. En düşük toplam flavonoid madde miktarı değeri 5,19 mg GAE/g ile A3’de tespit edilmiştir. Toplam flavonoid madde miktarlarının ise 5,19 ile 22,17 mg QUE/g arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Tablo 9. Propolis ekstratlarının içerdiği toplam flavonoid madde miktarları

Numuneler	Toplam Flavanoid (mg QUE/g)
A1	22,17±0,30
A2	11,26±0,45
A3	5,19±0,60
A4	10,03±0,35
A5	21,99±0,80
A6	17,70±0,95
Ortalama	14,72

3.1.3. Ham Propolisin %Nem, Vaks ve Balsamik Madde Miktarları

Tablo 10’da 6 adet Ardahan bölgesi propolisine ait nem(%), balsamik madde ve vaks değerleri verilmiştir. Nem değerlerinin ortalama %1,9 ile %3 arasında değiştiği saptanmıştır.

Balsamik madde miktarı değerlerinin %29,20 ile %36,10 arasında değiştiği ve balmumu veya vaks olarak adlandırılan suda çözünmeyen madde miktarlarının ise %26 ile %42 arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Tablo 10. Ham propolis’in içeriğindeki %Nem, Vaks ve Balsamik madde miktarları

Numuneler	Nem(%)	Balsamik(%)	Balmumu(%)
A1	1,90±0,02	36,10±1,20	26,30±2,04
A2	3,00±0,04	34,10±2,30	35,60±3,11
A3	2,10±0,05	29,20±1,55	42,30±2,88
A4	2,05±0,03	32,20±1,05	32,30±2,06
A5	2,10±0,02	34,50±20,6	35,30±1,56

A6	1,98±0,04	33,05±0,96	29,30±0,98
Ortalama	2,19	33,19	33,52

En yüksek nem değeri A2 yöresine (%3,00±0,04) ait numunede tespit edilmiştir. Bu numunenin ardından en yüksek nem değerleri A3 (%2,10±0,05) ve A5 (%2,10±0,02) numunelerinde tespit edilmiştir.

En yüksek balsamik değeri A1 yöresine (%36,10±1,20) ait propolis numunelerinde belirlenirken bu numunenin ardından en yüksek balsamik değeri A5 (%34,50±20,6) numunelerinde bulunmuştur.

A3 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek balmumu (%42,30±2,88) değeri bulunurken bu değer ardından en yüksek balmumu değeri A2 (%35,60±3,11) yöresine ait propolis numunesinde tespit edilmiştir.

3.1.4. Toplam Antioksidan Aktivite Miktarları

Çalışmada altı farklı lokasyona ait propolislerin toplam antioksidan aktivite miktarları A1'in 650±11, A2'nin 548±16, A3'ün 406±14, A4'ün 560±10, A5'in 562±11, A6'nın ise 559±14 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ olduğu tespit edilmiştir. Tablo 11. incelendiği zaman propolis numunelerinin ortalama toplam antioksidan aktivite miktarı 547,5 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ şeklindedir. Lokasyonlar arasında en yüksek antioksidan aktivite miktarı değeri 650±11 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ ile A1'te saptanmıştır. En düşük antioksidan aktivite miktarı değeri 406±14 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ ile A3'de tespit edilmiştir. Toplam antioksidan kapasitesinin FRAP cinsinden 406 ile 650 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Tablo 11. Propolis ekstratlarının içerdiği toplam antioksidan aktivite miktarları

Numuneler	Toplam antioksidan aktivite ($\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$)
A1	650±11
A2	548±16
A3	406±14
A4	560±10
A5	562±11

A6	559±14
Ortalama	547,5

3.1.5. HPLC -DAD ile Fenolik Bileşen Analizi

HPLC-DAD ile Kara ve diğerleri, (2022)'de yöntemine göre 25 adet fenolik bileşenin kullanıldığı yöntem sonucu elde edilen veriler Tablo 12.'de aktarılmıştır.

Tablo 12. Fenolik içerik analizi HPLC-DAD

		A1	A2	A3	A4	A5	A6
µg fenolik / g n	Gallik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Protokatek uik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Klorojenik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	<i>p</i> -OH Benzoik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Epikateşin	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Kafeik Asit	1342,55	657,48	1136,69	574,17	591,54	3196,87
	Şiringik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	<i>m</i> -OH Benzoik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Rutin	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Ellagik Asit	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	<i>p</i> -Kumarik Asit	2750,84	2403,21	2880,54	882,68	616,27	1479,62
	Ferulik Asit	6159,69	5020,89	4332,29	1491,33	832,03	1979,49
	Mrisetin	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Resveratrol	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Daidzein	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Luteolin	43,07	27,82	TE	TE	TE	TE
	Kuersetin	718,84	479,22	220,87	162,71	175,92	507,78
	<i>t</i> -Sinnamik Asit	238,52	164,93	205,07	77,68	58,25	88,10
	Apigenin	TE	TE	TE	157,70	266,04	915,53
	Hesperetin	TE	TE	TE	TE	TE	TE
	Ramnetin	TE	TE	TE	TE	TE	TE

	Krisin	8235,95	4533,08	3850,48	2327,04	2990,58	7487,68
	Pinosembri n	8693,42	4314,69	3503,83	2477,59	3995,75	11371,9 4
	CAPE	5486,94	1872,21	1445,65	1341,86	3387,76	7616,94
	Curcumin	TE	TE	TE	TE	TE	TE

TE: Tayın edilmedi

A6 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek kafeik asit (3196,87 µg/g) değeri elde edilirken bu değer in ardından en yüksek kafeik asit değeri A1 (1342,55 µg/g) yöresine ait propolis numunesinde elde edilmiştir. En düşük kafeik asit değeri ise 574,17 µg/g ile A4 bölgesinde tespit edilmiştir.

p-Kumarik asit değeri en yüksek A3 (2880,54 µg/g) numunesinde belirlenirken bu değer in ardından en yüksek *p*-Kumarik asit değeri değeri A1 (2750,84 µg/g) numunesinde belirlenmiştir. En düşük *p*-Kumarik asit değeri 616,27 µg/g ile A5’de tespit edilmiştir.

En yüksek Ferulik asit değeri A1 yöresine (6159,69 µg/g) ait propolis numunesinde belirlenirken bu numunenin ardından en yüksek Ferulik asit değeri A2 (5020,89 µg/g) numunesinde belirlenmiştir. En düşük Ferulik asit değeri ise 832,03 µg/g ile A5 bölgesinde tespit edilmiştir.

A1 yöresine ait propolis numunesinde Luteolin değeri 43,07 µg/g olarak tespit edilirken A2 yöresine ait propolis numunesine ait bu değer 27,82 µg/g olarak tespit edilmiştir. Diğer bölgelere ait propolis numunelerinde Luteolin tespit edilememiştir.

A1 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek Kuersetin (718,84 µg/g) değeri elde edilirken bu değer in ardından en yüksek kuersentin değeri A6 (507,78 µg/g) yöresine ait propolis numunesinde elde edilmiştir. En düşük Kuersetin değeri ise 162,71 µg/g ile A4 bölgesinde tespit edilmiştir.

En yüksek *t*-Sinnamik Asit değeri A1 yöresine (238,52 µg/g) ait propolis numunelerinde belirlenirken bu numunenin ardından en yüksek *t*-Sinnamik Asit değeri A2 (164,93 µg/g) numunesinde belirlenmiştir. En düşük *t*-Sinnamik Asit değeri ise 58,25 µg/g ile A5 bölgesinde tespit edilmiştir.

A6 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek Apigenin (915,53 µg/g) değeri elde edilirken, A5 (266,04 µg/g), A4 (157,70 µg/g) yörelerine ait propolis numunelerinde elde edilmiştir. Diğer 3 bölgede Apigenin tespit edilememiştir.

Krisin değeri en yüksek A1 (8235,95 µg/g) numunesinde belirlenirken bu değerin ardından en yüksek Krisin değeri değeri A6 (7487,68 µg/g) numunesinde belirlenmiştir. En düşük Krisin değeri 2327,04 µg/g ile A4 bölgesinde tespit edilmiştir.

En yüksek Pinosembrin değeri A6 yöresine (11371,94 µg/g) ait propolis numunesinde belirlenirken bu numunenin ardından en yüksek Pinosembrin değeri A1 (8693,42 µg/g) numunesinde belirlenmiştir. En düşük Pinosembrin değeri ise 2477,59 µg/g ile A4 bölgesinde tespit edilmiştir.

A6 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek CAPE (7616,94 µg/g) değeri elde edilirken bu değerin ardından en yüksek CAPE değeri A1 (5486,94 µg/g) yöresine ait propolis numunesinde elde edilmiştir. En düşük CAPE değeri ise 1341,86 µg/g ile A4 bölgesinde tespit edilmiştir.

Tüm etanolik propolis özütlerinde kafeik asit, kumarik asit, ferulik asit, krisin, pinosembrin, *t*-sinnamik asit, CAPE ve kuersetin tespit edilmiştir. Hiçbir propolis özütünde gallik asit, protokatekuik asit, klorojenik asit, *p*-OH benzoik asit, epikateşin, şiringik asit, *m*-OH benzoik asit, rutin, ellagik asit, mrisetin resveratrol, daidzein, apigenin, hesperatin, ramnetin ve curcumin tespit edilememiştir. Apigenin ve luteolin ise bazı bölgelerdeki propolis nunelerinde tespit edilirken bazı bölgelerde tespit edilememiştir.

Propolis bileşimi ve biyolojik aktif değeri toplandığı bölge florasına bağlı olarak değişim gösterse de, yaklaşık %50'si balmumundan oluşan bir kompleks karışımdır. Toplandığı bölgeye göre adlandırılan propolisler bu çalışma ile ilk kez Ardahan bölgesi propolisleri ile çalışılmıştır ve literatüre kazandırılması hedeflenmiştir. Bu çalışmada sınırlı bir havza olarak seçilen Ardahan bölgesinden toplanan propolislerde yapılan analizler arasında büyük farklılıklar ortaya çıkmamıştır.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA

Propolis arı tutkalı ya da arı zambkı şeklinde adlandırılmakta olup bal arılarının kovanlarını her çeşit tehlike ve tehdide karşı korumak için kullandığı hayvansal ve bitkisel kökenli doğal bir karışımdır. İnsanoğlu yüksek antimikrobiyal özelliği nedeniyle propolisi başlangıçta doğal bir antibiyotik olarak değerlendirmesine rağmen ilerleyen dönemlerde propolisin yüksek antiinflammatuar, antioksidan, immunoprotektif ve antitumoral özelliklerinin tespit edilmesiyle propolis ürünü, apiterapi ve fitoterapinin vazgeçilmez doğal ürünü haline gelmiştir (Dias, 2012; Bankova, 2017).

Propolis çoğunlukla bölge adlarına göre adlandırılmaktadır. Yağmur ormanlarının bulunmasıyla uygun iklim ve floraya sahip olan Brezilya bölgesinde bulunan propolis, çok üretilen bir propolis türüdür. Ayrıca Brezilya propolisi kırmızı ve yeşil rengiyle de adlandırılmaktadır (Hotta ve diğerleri, 2020; Silva ve diğerleri, 2017). Türkiye dünyada ılıman bölge iklim kuşağında bulunduğu için daha çok poplar(kavak) türü propolis bakımından zengin olup bunu çam, ardıç, meşe, kestane gibi türler takip etmektedir (Kekeçoğlu ve diğerleri, 2021; Tugba Değirmencioglu ve diğerleri, 2019).

Arılar propolisi çoğunlukla ağaçların yaprak, kabuk ve gövdelerinden sızan reçinelerden toplarken otsu bitkilerden de az miktarda propolis üretilmektedir. Ormanlık alanların ve bitki flora çeşitinin bol olduğu bölgelerden toplanan propolislerin veriminin ve kalitesinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada Ardahan ilinin 6 bölgesinden toplanan propolisinin kalite kriterleri incelenmiştir.

En yüksek nem değeri A2 yöresine ($3,00 \pm 0,04$) ait numunelerde tespit edilmiştir. Bu numunenin ardından en yüksek nem değerleri A3 ($2,10 \pm 0,05$) ve A5 ($2,10 \pm 0,02$) numunelerinde tespit edilmiştir. Çalışmada toplanan propolislerin nem değerlerinin ortalama %1,9 ile %3 arasında değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. Keskin (2018) Türkiye'nin farklı illerinde bulunan ticari propolis ve propolis örneklerinin kalite parametreleri propolis ekstraktlarının standardizasyonu amacı ile yaptığı çalışmada nem miktarını %1,14 ile %11,58 aralığında tespit etmiştir. Bu araştırmanın bulgusu bu çalışmanın bulgusu ile benzerlik göstermektedir.

İyi kalitede propoliste yüksek balsam miktarı ve düşük vaks miktarı olması gerekir (Oruç ve diğerleri, 2014). Propolis için balsam miktarı karakteristik bir özellik olup yüksek balsam miktarı düşük oranda çözünmez madde miktarını ve bal mumu miktarını

ifade etmektedir. Çeşitli literatürler incelendiğinde propolise ait balsam miktarı mevsime, arı ırkına ve temin edildiği yere göre farklılaşabilmekte olup bu değer % 40-60 arasında değişkenlik sergileyebilmektedir (Bankova, 2017; Bankova ve diğerleri, 2000). Bu çalışmada en yüksek balsamik değeri A1 yöresine ($\%36,10 \pm 1,20$) ait propolis numunelerinde belirlenmiştir. Çalışmanın balsamik madde miktarı değerlerinin $\%29,20$ ile $\%36,10$ arasında tespit edilmesine dair bulgu Keskin (2018) tarafından farklı illerden temin edilen ticari propolis örneklerinin ve propolis örneklerinin kalite parametreleri ile ilgili yürüttüğü çalışmada % balsam miktarının $\%23,5$ ile $\%71,1$ arasında tespit etmesi bu çalışmanın bulguları ile örtüşmektedir. Birinci (2021) Karadeniz Bölgesi'nde propolisinin karakterizasyonu ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için yaptığı araştırmada balsam miktarını $\%32,71$ ile $67,04$ arasında, Bonhevie ve diğerleri, (2011) İspanya'nın propolis örneklerinin balsam değerini $\%52,5-76,2$ arasında, Negri ve diğerleri, (2000) Brezilya'nın farklı bölgelerine ait propolis örneklerinin balsam miktarlarını $\%23,6-71,1$ arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Araştırmacıların bu bulgusu, bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Vaksların petek mumlarına benzer olduğunu hidrokarbonlar, alifatik bileşenler, serbest yağ asitleri ve esterler bakımından zengin olduğu belirtilmiştir (Negri ve diğerleri, 2000). Custodio ve diğerleri, (2003) tarafından petek ve propolis vaksını karşılaştıran bir çalışma yapılarak 9 petek vaksı ile 41 Brezilya propolisi incelenmiştir. Propolis vaksında alkenler, alkanlar, monoesterler, alkadienler, yağ asitleri, ketonlar, diesterler, aromatik esterler olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızda A3 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek balmumu ($\%42,30 \pm 2,88$) değeri elde edilmiştir. Bu çalışmada vaks veya balmumu olarak adlandırılan suda çözünmeyen madde miktarlarının $\%26$ ile $\%42$ arasında olduğu belirlenmiştir. Çeşitli literatürler incelendiğinde propoliste yaklaşık olarak $\%30$ balmumunun yer alması gerektiği görülmektedir (Burdock, 1998; Kumova ve diğerleri, 2002; Santos, 2012). Bonvehi ve diğerleri, (2011) tarafından İspanya'dan toplanan propolis örneklerinin vaks değeri ise $\%1,8$ ile $27,7$ arasında ve Dias ve diğerleri, (2012) farklı Portekiz propolis örneklerinin vaks miktarı $\%4,8-$ $\%16,0$ aralığında değiştiğine dair bulguları bu çalışmanın bulguları ile benzerdir. Bununla birlikte farklı flora ve arı ırkı sebebiyle numuneler arası vaks bileşiminin değiştiği bildirilmektedir. Nitekim Feas ve diğerleri, (2014) tarafından propolise ait kimyasal ve fiziksel niteliklerinin belirlendiği bir araştırmada propolisteki vaks oranının $\%9,9$ ile $11,6$

arasında değiştiği bildirilmiştir. Negri ve diğerleri, (2000) Brazilya' nın farklı bۆlgelerindeki propolis ۆrneklerinin vaks miktarlarını %1,5 ile %19,3 arasında değişkenlik gۆsterdięini tespit etmişlerdir. Ham propolis ۆrneklerinden elde edilen ekstraktlarla ticari olarak temin edilen ۆrneklerin vaks ve balsam miktarlarını sırasıyla %1,4- 9,8 ve %23,6- 71,1 arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise ticari numunelerin vaks oranının %25' ten yۆksek olmaması gerektiğini bildirmişlerdir (Nicodemo ve diğerleri, 2012). Bu durum farklı flora ve arı ırkı sebebiyle meydana geldiği dۆřۆnۆlmektedir.

Fenolik madde miktarı, propolis ekstraktları için diğer ۆnemli parametrelerden biridir. Polifenoller, çok geniş alt sınıfları ile yaklaşık 8000 adet polifenollerin varlığı ile bitkilerin sekonder metabolitleridir (Durazzo, 2018; Fraga ve diğerleri, 2019). Bۆtۆn propolis çalışmalarında propolise ait biyoaktif değerinin daha çok polifenollerden ileri gelmektedir (Birinci, 2021). Bu çalışmanın toplam fenolik madde miktarlarının 60 ile 105 mg GAE/g arasında olduğu belirlenmiştir. Toplam fenolik (mg GAE/g) değeri en yۆksek A1 ($105,05 \pm 2,52$) numunesinde saptanırken bu değerin ardından en yۆksek toplam fenolik (mg GAE/g) değeri A6 ($98,54 \pm 3,44$) numunesinde saptanmıştır. Birinci (2021) Karadeniz Bۆlgesi'nde propolisinin karakterizasyonu ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için yaptığı araştırmada propolislerin total polifenol (TP) içeriklerinin 91,86 ile 196,40 mg GAE/g arasında değişim gۆsterdięini tespit etmiştir. Anadolu propolislerinin toplam fenolik madde miktarı Keskin ve Kolaylı (2018) tarafından ham propolis için 16,13-178,34 mg GAE/g arasında belirlenmiştir. Anadolu'nun farklı yۆrelerinden temin edilen propolislerin toplam fenolik madde miktarı Ozdal ve diğerleri (2019) tarafından 27,48 mg GAE/g ile 199,69 mg GAE/ g arasında saptanmıştır. Propolis etanol eksraktının (EEP) toplam fenol içeriğini tespit etmek için yۆrۆtۆlen bir araştırmada, EEP'de fenolۆn toplam konsantrasyonu Folin-Ciocalteu metodu kullanılarak flavoneller %19,44, flavonollar %2,616 ve flavanoneller %16,176 olarak ortaya konulmuştur (Agarwal ve diğerleri, 2012). Bu bulgular çalışmanın bulguları literatۆrle uyum içerisinde olduğunu gۆstermektedir. Ortaya çıkan sonuçlar, yۆksek toplam fenolik madde içeriğine sahip propolis numunelerin yۆksek antioksidan aktiviteye sahip olduklarını açıklamaktadır. Ayrıca Keskin (2018) tarafından farklı illerdeki propolis ۆrneklerinin toplam fenolik miktarının 16,13- 178,37 mg GAE/g arasında değişkenlik gۆsterdięi belirlenmiştir. alışkol (2013) tarafından Azerbaycan'da ۆretilen propolis

örneklerinin antioksidan özelliklerini belirlediği çalışmada en düşük 10,936 mg GAE/g propolis ile en yüksek toplam fenolik madde miktarı 79,232 mg GAE/g propolis arasında olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmaların en yüksek seviyelerdeki fenolik madde miktarı bulguları bu çalışmanın bulgusu ile örtüşmektedir.

Flavanoidler en büyük polifenol alt sınıf ailesi olup, antimikrobiyal, antiviral, anti-inflamatuar ve antitümoral özellikleri ile tanınırlar. Propolisin önemli kalite parametrelerinden biri flavanoidlerdir (Maleki ve diğerleri, 2019; Kopustinskiene ve diğerleri, 2020). Bu çalışmada en yüksek toplam flavanoid (mg QUE/g) değeri A1 yöresine ($22,17 \pm 0,30$) ait propolis numunelerinde belirlenirken bu numunenin ardından en yüksek toplam flavanoid (mg QUE/g) değeri A5 ($21,99 \pm 0,80$) numunelerinde belirlenmiştir. Keskin (2018) tarafından farklı illerdeki propolis örneklerinin toplam flavanoid miktarı ise ham propolis örnekleri için 1,24 mg KE/g ile 28,20 mg KE/g arasında değişim göstermesine dair bulgusu bu çalışmanın toplam flavanoid madde miktarların 5,19- 22,17 mg QUE/g arasında değişim göstermesi ile benzerlik taşımaktadır. Birinci (2021) Karadeniz Bölgesi'nde propolisinin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için yaptığı çalışmada flavonoid miktarını 49,95 ile 68,74 mg QE/g olarak tespit etmesine rağmen bu durumun bölgenin florasından ve arı ırkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızdaki propolislerin toplam flavanoid madde miktarı ve fenolik madde miktarının literatürdeki bilimsel çalışmalar ile yakın değerlerde olduğu görülmektedir.

Antioksidanlar; canlılarda reaktif oksijen türlerinin DNA, protein ve lipit gibi makromolekülleri etkileyerek ortaya çıkardığı oksidatif zararı geciktiren ya da engelleyen maddelerdir (Lichtenthaler et al. 2003; MacDonald-Wicks et al. 2006). Arı ürünleri içerisinde en güçlü antioksidan aktivitenin propoliste olduğu yapılan çalışmalarla anlaşılmıştır. Propolis, Oksidatif stresin etkilerine karşı koyabilecek en önemli antioksidan kaynaklarından birisidir. Çalışmamızda, A1 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek toplam antioksidan aktivite ($\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$) (650 ± 11) değeri elde edilirken bu değer ardından en yüksek toplam antioksidan aktivite ($\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$) değeri A5 (562 ± 11) yöresine ait propolis numunelerinde elde edilmiştir. Toplam antioksidan kapasitesinin FRAP cinsinden 406 ile 650 $\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$ arasında değiştiği tespit edilmiştir. Birinci (2021) Karadeniz Bölgesi'nde propolisinin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için yaptığı çalışmada

antioksidan kapasitesini ($\mu\text{MFeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O/g}$) Trabzon (Araklı) (2205.83 ± 16.89) ve Ordu (Ulubey) (2242.28 ± 23.10) yörelerinde yüksek bulsa da Artvin (Borçka), Sinop (Erfelek), Rize (İkizdere), Gümüşhane (Kelkit) ve Bayburt (Demirözü) yörelerinde bu değeri sırası ile 446.57 ± 6.02 , 602.31 ± 4.01 , 515.69 ± 4.00 , 430.24 ± 4.68 ve 497.28 ± 5.37 şeklinde tespit etmesine dair bulgu bu çalışmanın bulguları ile benzerlik taşımaktadır.

Shimizu ve diğerleri, (2014) Japonya'nın farklı yerlerinden temin edilen propolis numunelerine antioksidan özelliklerinin bölgeden bölgeye farklılık sergilediğini ifade ederek propolis numunelerin yarısından fazlasında p-kumarik asit ve kafeik asite rastlanıldığını beyan etmiştir. Ahn ve diğerleri (2007) Kore'de bulunan propolislerin antioksidan özelliklerini incelediği araştırmasında p-kumarik asit, kafeik asit ve ferulik asitin birçok propolis örneğinde yer aldığını belirtmiştir. Lagouri ve diğerleri (2014) Yunanistan'daki propolis örneklerinin fenolik kompozisyonunda fenil ester, kafeik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, luteolin ve kuersetin majör bileşenler olarak saptanmıştır. Alencar ve diğerleri (2007) Brezilya kırmızı propolisinin biyolojik aktivitesine yönelik çalışmada propoliste kuersetin, ferulik asit ve daidzeinin etanolik ekstrakta yer aldığını saptamışlardır. Naama ve diğerleri (2010) Irak bölgesinden temin edilen propolislerin içeriğinde kafeik asit, p-kumarik asit tespit etmişlerdir. Yaghoubi ve diğerleri, (2007) İran propolisi major bileşenlerinden biri olarak Kafeik asitin olduğunu bildirmişlerdir. Narimane ve diğerleri, (2017), Cezayir propolis ekstraktlarında gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve rutin Cezayir propolisinin major bileşenlerinden olduğu bildirilmiştir. Bobiş ve diğerleri, (2014) Romanya propolisinde ferulik asit, p- kumarik asit, ve kafeik asit bileşenleri tespit edilmiştir. Bu konuyla ilişki literatürler dikkate alındığında propolis bileşeninin, propolisin farklı bölgelerden temin edilişi ve ekstraktların hazırlanışı gibi parametrelerin farklı olmasından dolayı farklı bulgular ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte birçok çalışmada propolislerin fenolik bileşikler, antioksidan ve apiterapik etkileri vurgulanmıştır. Yaptığımız çalışmada tüm etanolik propolis özütlerinde ferulik asit, kumarik asit, kafeik asit, krisin, pinosembrin, t-sinamik asit, CAPE ve kuersetin tespit edilirken, gallik asit, klorojenik asit, şiringik asit, m-OH benzoik asit, rutin, ellagik asit, kuersetin, resveretol, daidzein, hesperatin, ramnetin, curcumin, Protokatekuik Asit, *p*-OH Benzoik Asit ve epikateşin tespit edilmedi. Bu fenolik asitlerin tespit edilememesi numunelerin içeriğinde olmadığı anlamına

gelmemektedir, çünkü bu polifenoller suda çözünen maddeler olduğu için etanolik faza tam olarak geçmemiş olabilir.

A6 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek kafeik asit (3196,87 µg/g) değeri elde edilirken bu değerin ardından en yüksek kafeik asit değeri A1 (1342,55 µg/g) yöresine ait propolis numunesinde elde edilmiştir. Ardahan yöresine ait kafeik asit değerlerinin 574,17 µg/g ile 3196,87 µg/g arasında değişkenlik sergilediği belirlenmiştir.

A6 yöresine ait propolis numunesinde en yüksek CAPE (7616,94 µg/g) değeri elde edilirken bu değerin ardından en yüksek CAPE değeri A1 (5486,94 µg/g) yöresine ait propolis numunesinde elde edilmiştir. Deneme alanından temin edilen CAPE değerlerin 1341,86-7616,94 µg/g arasında değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir. Birinci (2021) Karadeniz Bölgesi'nde propolisinin fenolik bileşen sonuçlarından Trabzon yöresinin CAPE değeri 1809,62 iken Ordu yöresinin ise 1820,25 olarak tespit etmesi bu çalışmanın bulguları ile uyumludur. Propolis bu çalışma ile ilk kez Ardahan bölgesi propolisleri çalışılmıştır ve literatüre kazandırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada sınırlı bir havza olarak seçilen Ardahan bölgesinden toplanan propolislerinin bileşimi ve antioksidan özellikleri arasında büyük farklılıklar tespit edilememiştir. Bölge propolislerinin önemli fenolik maddelerinden biri pinosembirin olup, krisin, kafeik asit fenil ester (CAPE) ve ferulik asit bakımından zengin bir ürün olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak; Ardahan il genelinin temiz su kaynakları, kirlilikten uzak toprakları, geniş mera alanları ve zengin bitki örtüsüne sahip olması nedeniyle fenolik asit ve esterleri, polifenoller, flavonoidler gibi bileşiklerce zengin bir propolise sahip olduğu anlaşılmıştır. Aynı zamanda Kafkas bal arısının doğal yaşam alanı ve gen kaynağı konumunda olması ve diğer bal arılarına nisbeten propolis toplama eğiliminin yüksek olması Ardahan propolisini öne çıkarmıştır.

Çalışmamızda kullanılan Ardahan yöresi propolisinin pinosembrin, krisin, kafeik asit fenil ester (CAPE) ve ferulik asit gibi fenolik maddeler bakımından zengin bir ürün olduğu tespit edilmiştir. CAPE ve krisinin, hücre bölünmesi ve hücre büyümesini inhibe ederek veya apoptozu indükleyerek kanser hücrelerine karşı sitotoksik özelliklere sahip olabileceği çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (Sawicka ve diğ. 2012). Çok sayıda preklinlik çalışmalar CAPE'in geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olduğunu ve bu gibi aktivitelere çeşitli mekanizmaların dahil olduğunu göstermiştir. Krisin bileşiği ise cilt kanseri ve cilt onarımlarında yaygın olarak kullanılan bileşiklerin başında gelmektedir. Bu bileşiklerin, Ardahan propolisinde yüksek çıkması, Ardahan yöresi propolisleri için gelecekte özellikle apiterapi uygulamaları için önemli bir avantaj sunmaktadır.

Ardahan propolisinin toplanma zamanı bitki kaynağına (coğrafya) bağlı olarak değişiklik gösterdiği için ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde toplanan propolisler ile orman alanları ve orman alanı olmayan alanlardan toplanan propolisler üzerine ayrı çalışmaların da yapılması Ardahan yöresi propolislerinin tanımlanmasında daha faydalı olacaktır. Ardahan ilinin sürekli göç veren kırsal nüfusun yoğunlukta yaşadığı bir il olduğu göz önüne alınırsa, bal dışında propolis gibi katma değeri yüksek ürünlerin elde edilerek, içeriğinde yüksek oranda fenolik bileşikler ihtiva etmesi ile apiterapi uygulamalarındaki kullanım etkinliğinin artmasında ve kırsal kalkınmada önemli bir rol oynayacaktır.

Yine yaptığımız çalışmada Ardahan propolisinde bal mumu oranının diğer çalışmalara göre yüksek çıkmasında etkili olduğu düşünülen propolisin üretimi ve toplama yöntemi konusunda özellikle arı yetiştiricilerine bu yöntemler ve üretim aşamalarında dikkat edilmesi gereken konular hakkında sürekli bilgilendirme eğitimlerinin verilmesi gerekmektedir.

Ardahan yöresinin propolislerinin kimyasal ve fiziksel içerik yönünden kalite kriterleri incelenerek litaratürde bundan sonraki çalışmalara katkı sağlanmıştır. Aynı zamanda litaratürde propolis ile ilgili çalışmalardaki yapılmış olan analizlerle beraber yaptığımız çalışmadaki propolis analizleri de eklenerek Anadolu propolisinin standardının oluşturulabilmesi için kaynak teşkil edebilecektir.



KAYNAKÇA

- Abd El Hady, F., K. ve Hegazi, A.G. (2002). Egyptian propolis: 2. chemical composition, antiviral and antimicrobial activities of east Nile delta propolis. *Z Naturforsch*, 57, 386–394.
- Abubakar, M.B., Abdullah, W.Z., Sulaiman, S.A. ve Ang, B.S. (2014). Polyphenols as key players for the antileukaemic effects of propolis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. doi:10.1155/2014/371730.
- Agarwal, G., Vemanaradhya, G.G. ve Mehta, D.S. (2012). Evaluation of chemical composition and efficacy of Chinese propolis extract on *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: An in vitro study. *Contemp Clin Dent*. 3(3), 256-61. doi: 10.4103/0976-237X.103614.
- Ahn, M. R., Kumazawa, S., Usui, Y., Nakamura, J., Matsuka, M., Zhu, F. ve Nakayama, T. 2007. Antioxidant Activity and Constituents of Propolis Collected in Various Areas of China. *Food Chemistry*, 101, 1383-1392.
- Alencar, S. M., Oldoni, T.L.C., Castro, M.L., Cabral, I.S.R., Neto- Costa, C.M., Cury, J.A., Rosalen, P.L. ve Ikegaki, M. (2007). Chemical Composition and biological activity of a new type of Brazilian Propolis: Red propolis, *Journal of Ethnopharmacology*, 113, 278-283
- Aliyazıcıoğlu, R., Sahin, H., Ertürk, O., Ulusoy, E. ve Kolaylı, S. (2013). Properties of phenolic composition and biological activity of propolis from Turkey. *International Journal of Food Properties*, 16, 277-287.
- Anjum, S.I., Ullah, A., Khan, K.A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, M.A., Tahir, M., Ansari, M.J., Ghramh, H.A., Adgaba, N. Ve Dash, C.K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences* 26(7), 1695-1703.
- Arentz, S., Hunter, J., Khamba, B., Mravunac, M., Lee, Z., Alexander, K., Lauche, R., Goldenberg, J. ve Myers, S. P. (2021). Honeybee products for the treatment and recovery from viral respiratory infections including SARS-COV-2: A rapid systematic. *Integrative Medicine Research*, 100779.
- Banskota, A.H., Tezuka, Y., Andiyana, I.K., Midorikawa, K., Matsushige, K., Message, D., Huertas, A.A.G. ve Kadota, S. (2000) Cytotoxic, hepatoprotective and free

- radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, Netherlands and Chile, *J Ethnopharmacol*, 72, 239-246.
- Banskota, A.H., Tezuka, Y. ve Kadota S. (2001). Recent Progress in pharmacological research of propolis, *Phy. Res.*, 15, 561–571.
- Banskota, A.H., Nagaoka, T., Sumioka, L.Y., Tezuka, Y., Awale, S., Midorikawa, K., Matsushige, K. ve Kadota, S. (2002). Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology* 80(1), 67- 73.
- Bankova, V. S., de Castro, S. L., and Marcucci, M. C. (2000). Propolis: recent advances in chemistry and plant origin, *Apidologie*, 31(1), 3-15.
- Bankova, V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J Ethnopharmacol*, 100(1-2), 114-7
- Bankova, V., Popova, M., and Trusheva, B. (2016). New emerging fields of application of propolis, *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 35(1), 1-11.
- Bayatbalay, G., Karpuz, E. ve Palabıyık, İ. (2021). Propolis püskürtülmüş ambalaj filmlerin antibakteriyel aktiviteleri. *Akademik Gıda*, 19(1), 21-27.
- Birinci, B. (2021). Karadeniz Bölgesi Propolisinin Karakterizasyonu, Antioksidan ve Sitotoksik Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Eczacılıkta Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.*
- Bonvehi, J. S. ve Gutierrez, A. L. (2011). Antioxidant activity and total phenolics of propolis from the Basque Country (Northeastern Spain), *Am. Oil Chem. Soc.*, 88, 1387–1395.
- Burdock, G.A. (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology* 36(4), 347-363.
- Campos, M.G., Cunha, A. ve Markham, K.R. (1997) Bee Products Chemical Composition and Application. A. Mizrahi, Y. Lensky, (editörler), *In Bee-Pollen composition, Properties and Applications* (s.93-100). New York: Plenum pres.
- Can, Z., Yıldız, O., Şahin, H., Asadov, A. ve Kolaylı, S. (2015). Phenolic profile and antioxidant potential of propolis from Azerbaijan. *Mellifera*, 15(1), 16-28

- Castaldo, S. ve Capasso, F. (2002). Propolis, an old remedy used in modern medicine, *Fitoterapia*, 73, 1-6.
- Cedeno-Pinos, C., Marcucci, M. C. ve Bañón, S. (2021). Contribution of green propolis to the antioxidant, physical, and sensory properties of fruity jelly candies made with sugars or fructans. *Foods*, 10(11), 2586.
- Cermak, R. ve Wolfram, S. (2006). The potential of flavonoids to influence drug metabolism and pharmacokinetics by local gastrointestinal mechanisms. *Current drug metabolism*, 7(7), 729-744.
- Choi, Y.M., Noh, D.O., Cho, S.Y., Suh, H.J., Kim, K.M. ve Kim, J.M. (2006). Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea, *LWT-Food Sci.Tech.*, 39, 756–761.
- Cuesta, A., Rodríguez, A., Esteban, M.A. ve Meseguer, J. (2005). In vivo effects of propolis, a honeybee product, on gilthead seabream innate immune responses. *Fish Shellfish Immunol* 18(1), 71-80.
- Cunha, G. F., Soares, J. C., Sousa, T. L. ve Buranelo, M. (2020). Cassava starch based films supplemented with propolis extract: physical, chemical and microstructure characterization. *Biointerface Research In Applied Chemistry*, 11(4), 12149-12158.
- Custodio, A., Ferreira, M., Negri, G. ve Salatino, A. (2003). Clustering of comb and propolis waxes based on the distribution of aliphatic constituents. *J. Braz. Chem. Soc.*, 14, 3, 354-357.
- Çalışkol, M. M. (2013) Azerbaycan Yöresine Ait Propolis Örneklerinin Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi. Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Dezmirean, D. S., Marghitaş, L. A., Chirila, F., Copaciu, F., Simonca, V., Bobiş, O. ve Erler, S. (2017). Influence of geographic origin, plant source and polyphenolic substances on antimicrobial properties of propolis against human and honey bee pathogens. *Journal of Apicultural Research*, 56(5), 588–597.
- Dias, L.G., Pereira, A.P. ve Estevinho, L. M. 2012. Comparative study of different portuguese samples of propolis: pollinic, sensorial, physicochemical, microbiological characterization and antibacterial activity, *Food and Chemical Toxicology*, 50, 4246–4253.

- Durazzo A (2018). Extractable and Non-extractable Polyphenols: an Overview. Non-extractable Polyphenols and Carotenoids: Importance in Human Nutrition and Health. The Royal Society of Chemistry. doi:10.1039/9781788013208-00037.
- Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA (2019). The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food and Function* 10(2): 514-528.
- El-Sohaimy, S.A. ve Masry, S.H.D. (2014). Phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of egyptian and chinese propolis. *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, 14(10), 1116-1124.
- Erdem, G.B. (2002). Propolisin dış çürüklüğü oluşumuna etkisinin sıçan dışlarında araştırılması. *Teknik Arıcılık*, 77, 27-28.
- Galeotti, F., Maccari, F., Fachini, A. ve Volpi, N. (2018). Chemical composition and antioxidant activity of propolis prepared in different forms and in different solvents useful for finished products. *Foods* 7(3), 41.
- Giada, M. D. L. R. (2013). Food phenolic compounds: main classes, sources and their antioxidant power, in oxidative stress and chronic degenerative diseases-A role for antioxidants. *InTechOpen*, 87-112.
- Ghisalberti EL, 1979. Propolis: A Review. *Bee World*, 60 (2), 59–84.
- Graikou, K., Popova, M., Gortzi, O., Bankova, V. ve Chinou, I. (2016). Characterization and biological evaluation of selected mediterranean propolis samples. Is it a new type? *LWT Food Science and Technology*, 65, 261-267.
- Gülçin, İ., Bursal, E., Şehitoğlu, M.H., Bilsel, M. ve Gören, A.C. (2010). Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from erzurum, Turkey. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 2227– 2238.
- Gülçin, I. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Archives of toxicology*, 86(3), 345-391.
- Hao, R., Jiang, Y., Li, F., Waterhouse, D.S. ve Li, D. (2021). Mir-182–5p/TLR4/NF-Kb Axis contributes to caffeic acid phenethyl ester's protective effect against cadmium induced spleen toxicity and associated injury in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 112654.
- Hegazi, A.G., Abd El Hady, F.K. ve Abd Allah, F.A. (2000). Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis, *Z Naturforsch*, 55c, 70–75

- Helbing, A., Peter, C., Berchtold, E., Bogdanov, S. ve Müller, U. (1992). Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy, *Allergy*, 47:41-49.
- Hotta, S., Uchiyama, S. ve Ichihara, K. (2020). Brazilian red propolis extract enhances expression of antioxidant enzyme genes in vitro and in vivo. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 84(9), 1820-1830.
- Huang, S., Zhang, C. P., Wang, K., Li, G., and Hu, F. L. (2014). Recent advances in the chemical composition of propolis, *Molecules*, 19(12), 19610-19632.
- Karlıdağ, S. K. ve Genç, F. (2007). Farklı Balarısı (*Apis Mellifera*) Irk ve yöntemleri ile üretilen propolis örneklerinin reçine miktarları. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 7(2), 52-58.
- Kashmoola, M. ve Qasim, A. A. (2021). The synergistic effect of aqueous extracts of iraqi propolis and CPP-ACPF paste on enamel microhardness after demineralization challenge. *Al-Rafidain Dental Journal*, 21(2), 292-306.
- Kasote, D., Suleman, T., Chen, W., Sandasi, M., Viljoen, A ve van Vuuren, S. (2014). Chemical profiling and chemometric analysis of South African propolis. *Biochem Syst Ecol* 55: 156-163.
- Kekeçoğlu, M. (2021). Apiterapi ürünlerindeki üretim sorunları. *Türkiye Klinikleri*, 257-63.
- Kekeçoğlu, M., Keskin, M., Birinci, C., Birinci, E. ve Kolaylı, S. (2021). Effects of honey bee race and season on propolis composition. *Tarım Bilimleri Dergisi*. doi:10.15832/ankutbd.619996.
- Keskin, M. (2018). Propolis Ve Özütlerinin Kalite Parametrelerinin Belirlenmesi ve Enkapsülasyonu, Kimya Anabilim Dalı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Keskin, M., Kolaylı S. (2018). Standardization of Propolis, is it Possible? *U. Arı D. - U. Bee J.* 18(2): 101-110.
- Kopustinskiene, D.M., Jakstas, V., Savickas, A. ve Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as anticancer agents. *Nutrients* 12(2): 457.
- Krell, R. (1996). Value-added products from beekeeping, *Food & Agriculture Organization*, 124.

- Kumazawa, S., Murase, M., Momose, N. ve Fukumoto, S. (2014). Analysis of antioxidant prenylflavonoids in different parts of *Macaranga tanarius*, the plant origin of Okinawan propolis. *Asian Pac J Trop Med* 7(1): 16-20.
- Kumova, U., Korkmaz, A., Avci, B. C., and Ceyran, G. (2002). Propolis: an important bee product, *Uludag Bee Journal*, 2, 10-24.
- Kuropatnicki AK, Szliszka E, Krol W. (2013). Historical aspects of propolis research in modern times. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013:964149. doi: 10.1155/2013/964149.
- Kutluca, S., Genç, F. ve Korkmaz, A. (2006). Propolis. Samsun: Samsun Tarım İl Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayın Şubesi, 57 s.
- Kurek-Gorecka, A., Rzepecka-Stojko, A., Gorecki, M, Stojko, J., Sosada, M. ve Swierczek- Zieba, G. (2014). Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules* 19, 78-101.
- Lagouri, V., Prasianaki, D. ve Krysta, F., 2014. Antioxidant Properties and Phenolic Composition of Greek Propolis Extracts, *International Journal of Food Properties*, 17, 511-522.
- Laskar, R.A., Sk, I., Roy, N. ve Begum, N.A. (2010). Antioxidant activity of Indian propolis and its chemical constituents, *Food Chem.*, 122, 233–237.
- Li, F., Awale, S., Tezuka, Y. ve Kadota, S., 2008. Cytotoxic constituents from brazilian red propolis and their structure–activity relationship. *Bioorg., Med., Chem.*, 16, 5434–5440.
- Lin, J. Y. ve Tang, C. Y. (2007). Determination of total phenolic and flavonoid contents in selected fruits and vegetables, as well as their stimulatory effects on mouse splenocyte proliferation. *Food chemistry*, 101(1), 140-147.
- Machado, B.A., Barreto, Gde, A., Costa, A.S., Costa, S.S., Silva, R.P., da Silva, D.F., Brandão, H.N., da Rocha, J.L., Nunes, S.B., Umsza-Guez, M.A. ve Padilha, F.F. (2015). Determination of parameters for the supercritical extraction of antioxidant compounds from green propolis using carbon dioxide and ethanol as co-solvent. *PLoS ONE* 10(8): e0134489.
- Mărghitaş, L.A., Dezmirean, D.S. ve Bobiş, O. (2013). Important developments in romanian propolis research. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013: 159392.

- Martinotti, S. ve Ranzato, E. (2015). Propolis: a new frontier for wound healing? *Burns & Trauma* 3: 9.
- Maleki, S.J., Crespo, J.F. ve Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry* 299: 125124.
- Merken, H. M. ve Beecher, G. R., (2000). Measurement of food flavonoids by high-performance liquid chromatography: a review. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(3), 577-599.
- Mitu, A. (2021). The influence of beekeeping products on the health of the population of the Republic of Moldova. *One Health- Risk Management*, 2(4s), 57-57.
- Moreira, L., Dias, L.G., Pereira, J.A. ve Estevinho, L. (2008). Antioxidant properties, total phenols and pollen analysis of propolis samples from Portugal. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 3482–3485
- Oruç, H. H., Sorucu, A. ve Aydın, L. (2014). Propolisin sağlık açısından önemi, kalitesinin belirlenmesi ve Türkiye açısından irdelenmesi, *Uludag Bee Journal*, 14(1), 35-43.
- Oryan, A., Alemzadeh, E. ve Moshiri, A. (2018). Potential role of propolis in wound healing: Biological properties and therapeutic activities. *Biomed Pharmacother* 98, 469-483.
- Naama, J. H., Nima, Z. A. ve Suleiman, G. M. (2010). Effects of active materials in alcoholic extract of iraqi propolis on growth of some cancer lines in the laboratory and cancer of mammary gland in mice, *Report and Opinion*, 2, 5, 76- 85.
- Nagai, T., Inoue, R., Inoue, H. ve Suzuki, N. (2003). Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. *Food chemistry*, 80(1), 29-33
- Nagai, T. ve Inoue, R. (2004). Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. *Journal of Food Chemistry*, 84 (2), 181–186.
- Nagaoka, T., Banskota, A. H. ve Tezuka, Y., Midorikawa, K., Matsushige, K. ve Kadota, S. (2003). Caffeic Acid phenethyl ester (CAPE) analogues: Potent nitric oxide inhibitors from the Netherlands propolis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26, 487–491.
- Nakabayashi, R., Yonekura-Sakakibara, K., Urano, K., Suzuki, M., Yamada, Y., Nishizawa, T., ... & Saito, K., (2014). Enhancement of oxidative and drought

- tolerance in Arabidopsis by overaccumulation of antioxidant flavonoids. *The Plant Journal*, 77(3), 367-379.
- Narimane, S., Demircan, E., Salah, A., Özçelik, B. ve Salah, R. (2017). Correlation between antioxidant activity and phenolic acids profile and content of Algerian propolis: influence of solvent. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 30, 4, 1417-1423.
- Negri, G., Marcucci, M. C., Salatino, A. ve Salatino, M. L. F. (2000). Comb and propolis waxes from Brazil Triterpenoids in propolis waxes. *Journal of Apicultural Research*, 39, 1-2, 86—88.
- Nicodemo, D., Couto, R. H. N., Malheiros, E. B. ve De Jong, D., (2012). Propolis production and its relation to wax production rate in apis mellifera beehives. *Journal of Agrarian Sciences*, 32, 2.
- Ozdal, T., Ceylan, F.D., Eroglu, N., Kaplan, M., Olgun, E.O. ve Capanoglu, E. (2019). Investigation of antioxidant capacity, bioaccessibility and LC-MS/MS Phenolic Profile of Turkish Propolis. *Food Research International* 122, 528–536.
- Öztürk, O., Ünal, M. ve Göktepe, M.E. (2021). Apiterapi ve klinik çalışmalar. *Türkiye Klinikleri*, 164-167.
- Paviani, L., Sacoda, P., Saito, E. ve Cabral, F. (2011). Extraction techniques of red and green propolis: extraction yield of phenolic compounds. *Proc 11th Int Congr Eng Food, Greece*, 22-26.
- Pobiega, K., Kraśniewska, K., Derewiaka, D. ve Gniewosz, M. (2019). Comparison of the antimicrobial activity of propolis extracts obtained by means of various extraction methods. *Journal of Food Science and Technology*, 56(12), 5386-5395.
- Ramos, A.F.N. ve Miranda, J.L. (2007). Propolis: A review of its anti-inflammatory and healing actions. *J venom anim toxins incl trop dis* 13(4): 697-710.
- Roy, S. ve Rhim, J. W. (2020). Preparation of gelatin carrageenan based color indicator film integrated with shikonin and propolis for smart food packaging applications. *ACS Applied Bio Materials*, 4(1), 770- 779.
- Russo, C., Sanchez, V., Toroncoso, F., Vanella, N. ve Garbarino, J.A. (2004). Chilean propolis: antioxidant activity and antiproliferative action in human tumor cell lines, *Life Sci.*, 76(5), 545-558.
- Santos, V. R. (2012). Propolis: Alternative Medicine for the Treatment of Oral Microbial Diseases. *InTech*. doi: 10.5772/54003.

- Santos, L.M., Fonseca, M.S., Sokolonski, A.R., Deegan, K.R., Araújo, R.P., Umsza-Guez M.A., Barbosa J.D., Portela R.D. ve Machado, B.A. (2020). Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. *J Sci Food Agric* 100(4), 1369- 1382.
- Sarıkaya, A.O., Ulusoy, E., Öztürk, N., Tunçel M. ve Kolaylı S. (2009). Antioxidant activity and phenolic acid constituents of chestnut (*Castania Sativa* Mill.) honey and propolis. *J. Food Biochem.*, 33(4), 470–481.
- Schmidt, J.O. (1997). *Beeproduts: Chemical Composition and Application*. New York:Springer Science & Business Media.
- Serra Bonvehí, J. ve Ventura Coll, F. (2000). Study on propolis quality from China and Uruguay. *Z Naturforsch C J Biosci* 55, 778-784.
- Sforcin, J.M., Fernandes, Jr., A., Lopes, C.A.M., Bankova, V. ve Funari, S.R.C. (2000) Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity, *J Ethnopharmacol*, 73, 243–249.
- Sforcin, J.M. (2007). Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology* 113(1), 1-14.
- Sforcin, J.M. ve Bankova, V. (2011). Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology* 133(2), 253-260.
- Sforcin, J.M. (2016). Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytother Res* 30, 894-905
- Silici, S. ve Güçlü, B.K. (2010). Yumurtacı damızlık Japon Bildircin (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarına propolis ve kafeik asit katılmasının verim ve kuluçka performansı ile yumurta kalitesi ve bazı serum parametrelerine etkisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 19 (2), 140–150.
- Silva, RPD., Machado, B.A.S., De Abreu Barreto, G, Costa, S.S., Andrade, L.N., Amaral, R.G., Carvalho, A.A., Padilha, F.F., Barbosa, J.D.V. ve Umsza-Guez M.A. (2017). Antioxidant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. *PLoS ONE* 12(3): e0172585.
- Shimizu, K., Ashida, H., Matsuura, Y. ve Kanazawa, K., (2004). Antioxidative bioavailability of artemisinin in Brazilian Propolis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 424, 181-188.

- Soós, Á., Bódi, É., Várallyay, S., Molnár, S. ve Kovács, B. (2021). Element Composition of Propolis Tinctures Prepared from Hungarian Raw Propolis. *LWT*, 112762.
- Speciale, A., Costanzo, R., Puglisi, S., Musumeci, R., Catania, M.R., Caccamo, F. ve Iauk, L. (2006) Antibacterial activity of propolis and its active principles alone and in combination with macrolides, beta-lactams and fluoroquinolones against microorganisms responsible for respiratory infections. *J Chemother*, 18(2), 64-71.
- Starzyk, J., Scheller, S., Szaflarski, J., Moskwa, M. ve Vestojko, A. (1977) Biological properties and clinical application of propolis, *Azneim Forsch Drug Res*, 27 (1), 1198-1199.
- TS 12910, “*Arıcılık-Arı Tutkalı (Propolis)*”, [http://www.balmer.com/Files/files/dokumanlar/tse-standardi-ts-12910---ari-tutkali-propolis/TSE%20%20Standard%C4%B1%20%20Ar%C4%B1%20Tutkal%C4%B1%20\(propolis\).pdf](http://www.balmer.com/Files/files/dokumanlar/tse-standardi-ts-12910---ari-tutkali-propolis/TSE%20%20Standard%C4%B1%20%20Ar%C4%B1%20Tutkal%C4%B1%20(propolis).pdf) (2003) (Erişim tarihi:31 Mayıs.2023).
- Tugba Değirmencioglu, H., Guzelmeric, E., Yuksel, P.I., Kırmızıbekmez, H., Deniz, I. ve Yesilada, E. (2019). A New Type of anatolian propolis: evaluation of its chemical composition, activity profile and botanical origin. *Chemistry and Biodiversity* 16(12): e1900492.
- Türkez, H., Arslan, M. E., Yılmaz, A., Doru, F., Çağlar, Ö., Arslan, E., Tatarcası, A., Hacımüftüoğlu, A., El-Aty, A.A. ve Mardinoğlu, A. (2021). In vitro transcriptome response to propolis in differentiated SH-SY5Y neurons. *Journal of Food Biochemistry*, E13990.
- Ulusoy, E. (2012). Bal ve apiterapi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 12(3), 89-97.
- Umsza-Guez, M.A., Silva-Beltrán, N.P., Machado, B.A.S. ve Balderrama-Carmona, A.P. (2021). Herbicide determination in Brazilian propolis using high pressure liquid chromatography. *Int J Environ Health Re* 31(5): 507-517.
- Usman, Z. U., Bakar, A. B. A. ve Mohamed, M. (2016). Phytochemical screening and comparison of antioxidant activity of water and ethanol extract propolis from Malaysia. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(5), 413-415.
- Yaghoubi, S. M. J., Ghorbani, G. R., Soleimanian, Z. S. ve Satari, R. (2007). Antimicrobial activity of Iranian propolis and its chemical composition. *Daru*, 15,1.

- Yavuz C., Ertürk Ö. ve Sarıkaya A. (2012). Propolisin biyolojik önemi. Arıcılık Araştırma Dergisi, 8, 32-33.
- Yücel, B., Topal, E. ve Kosoglu, M., (2017). Bee products as functional food. Superfood and Functional Food-An Overview of Their Processing and Utilization, 15- 33.
- Yonar, M. E. (2017). General properties of propolis and usage in fish. Turkish Journal of Agriculture Food Science and Technology, 5(9), 1015-1023.
- Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M. ve Lobaccaro, J.A. (2017). Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product. Chem Phys Lipids 207: 214-222.
- Zarrin, R. ve Sabzi, R. E. (2022). A sensitive electrochemical sensor due to novel bionanocomposite to determine tartrazine. Analytical and Bioanalytical Chemistry Research, 9(1), 113-121.

EK 1. ORJİNALLİK RAPORU FORMU

	ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU
ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA	
Tarih: 23/08/2023	
Tez Başlığı : Ardahan İlinde Üretilen Propolislerin Kalite Kriterlerinin İncelenmesi	
Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş c) Ana bölümler ve d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 36 sayfalık kısmına ilişkin, 23/08/2023 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda işaretlenmiş filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 14 'tür.	
Uygulanan filtrelemeler: 1- ☒ Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç 2- ☒ Kaynakça hariç 3- ☒ Alıntılar hariç 4- ☒ 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç	
Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nde belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.	
Gereğini saygılarımla arz ederim.	
23/08/2023	
Adı Soyadı:	Sinan AYDIN
Öğrenci No:	2000100006
Anabilim Dalı:	BİYOTEKNOLOJİ
Programı:	BİYOTEKNOLOJİ
Statüsü:	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
<u>DANIŞMAN ONAYI</u>	
UYGUNDUR.	
Doç. Dr. Rövşen GULİYEV	

EK 2. ETİK KURUL MUAFİYET İZİNİ

	ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ TEZ ÇALIŞMASI ETİK KOMİSYON MUAFİYETİ FORMU										
ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞINA											
Tarih: 12/09/2023											
Tez Başlığı: Ardahan İlinde Üretilen Propolislerin Kalite Kriterlerinin İncelenmesi Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmam: 1. İnsan ve hayvan üzerinde deney niteliği taşımamaktadır, 2. Biyolojik materyal (kan, idrar vb. biyolojik sıvılar ve numuneler) kullanılmasını gerektirmemektedir. 3. Beden bütünlüğüne müdahale içermemektedir. 4. Gözlemsel ve betimsel araştırma (anket, mülakat, ölçek/skala çalışmaları, dosya taramaları, veri kaynakları taraması, sistem-model geliştirme çalışmaları) niteliğinde değildir. Tez çalışmamın yürütülebilmesi için herhangi bir Etik Kurul/Komisyon'dan izin alınmasına gerek olmadığını; aksi durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim. Gereğini saygılarımla arz ederim.											
12/09/2023											
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Adı Soyadı:</td> <td>Sinan AYDIN</td> </tr> <tr> <td>Öğrenci No:</td> <td>2000100006</td> </tr> <tr> <td>Anabilim Dalı:</td> <td>BİYOTEKNOLOJİ</td> </tr> <tr> <td>Programı:</td> <td>BİYOTEKNOLOJİ</td> </tr> <tr> <td>Statüsü:</td> <td>☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora</td> </tr> </table>		Adı Soyadı:	Sinan AYDIN	Öğrenci No:	2000100006	Anabilim Dalı:	BİYOTEKNOLOJİ	Programı:	BİYOTEKNOLOJİ	Statüsü:	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Adı Soyadı:	Sinan AYDIN										
Öğrenci No:	2000100006										
Anabilim Dalı:	BİYOTEKNOLOJİ										
Programı:	BİYOTEKNOLOJİ										
Statüsü:	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora										
<u>DANIŞMAN GÖRÜŞÜ VE ONAYI</u>											
Doç. Dr. Rövsen GULİYEV											
Detaylı Bilgi: https://www.ardahan.edu.tr/birim.aspx?id=1002003 Telefon: 0-4782117522 Faks: 0-4782117523 E-posta: sbe@ardahan.edu.tr											

ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı :Sinan AYDIN

Doğum Yeri ve Tarihi

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi :Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği

Yüksek Lisans

Öğrenimi :Ardahan Üniversitesi

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

İş Deneyimi

Çalıştığı Kurumlar :Milli Eğitim Müdürlüğü, Kafkas Arısı Üretim Eğitim ve Gen
Merkezi Müdürlüğü

İletişim

E-Posta Adresi

Tarih :12.09.2023