

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TARIMSAL BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**FARKLI YÖRELERDEN TOPLANAN PROPOLİS
ÖRNEKLERİNİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTESİNİN
BELİRLENMESİ**

**Hazırlayan
Meltem ÖZDERE**

**Danışman
Prof. Dr. Sibel SİLİCİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Haziran 2019
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TARIMSAL BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**FARKLI YÖRELERDEN TOPLANAN PROPOLİS
ÖRNEKLERİNİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTESİNİN
BELİRLENMESİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Hazırlayan
Meltem ÖZDERE**

**Danışman
Prof. Dr. Sibel SİLİCİ**

**Haziran 2019
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Meltem ÖZDERE



YÖNERGEYE UYGUNLUK

“Farklı Yörelere Toplanan Propolis Örneklerinin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Meltem ÖZDERE

Danışman

Prof. Dr. Sibel SİLİCİ

Tarımsal Biyoteknoloji ABD Başkanı

Prof. Dr. Mehmet ARSLAN

Prof. Dr. Sibel SİLİCİ danışmanlığında Meltem ÖZDERE tarafından hazırlanan “Farklı Yörelere Toplanan Propolis Örneklerinin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

...../...../2019

JÜRİ:

Danışman

:Prof. Dr. Sibel SİLİCİ



Üye

:Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU



Üye

:Doç. Dr. Semih YILMAZ



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 25/06/2019 tarih ve 2019/36-24...sayılı kararı ile onaylanmıştır.



25/06/2019

Prof. Dr. Mehmet AKKURT

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca desteğini eksik etmeyen ve bana olan güvenini her zaman hissettiren, yaşamı boyunca edindiği bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan sayın hocam Prof. Dr. Sibel SİLİCİ 'ye

Deneysel çalışmalarım sırasında bana yol gösteren yardımını ve bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Duran ÖZKÖK hocama,

Hayatımın her alanında olduğu gibi eğitim hayatım boyunca da elimi hiç bırakmayan bana hep güvenen verdiğim bütün kararlarda arkamda duran babam Mümin ÖZDERE annem Hatice ÖZDERE'ye maddi manevi emeklerinden dolayı minnettarım.

Meltem ÖZDERE

Kayseri, Haziran 2019

FARKLI YÖRELERDEN TOPLANAN PROPOLİS ÖRNEKLERİNİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

Meltem ÖZDERE

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2019
Danışman: Prof. Dr. Sibel SİLİCİ

ÖZET

Propolis, bitkilerin canlı kısımlarından bal arıları tarafından toplanan ve kovanda özellikle hijyen ve yapı malzemesi amaçlı kullanılan reçinensi maddedir. Ülkemiz zengin arıcılık potansiyeli sayesinde propolis üretimi için önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte farklı coğrafik bölgelerden toplanan propolislerin farklı kimyasal yapıya ve biyoaktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmada ülkemizde farklı coğrafik bölgelerden toplanan 11 propolis örneğinin biyoaktivitesinin (toplam fenolik madde, antioksidan ve antiradikal aktivite) belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada toplam fenolik madde Folin Ciocalteu metodu, antioksidan aktivite fosfomolibden antiradikal aktivite ise DPPH metoduna göre tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre örneklerin toplam fenolik madde antioksidan ve antiradikal aktiviteleri birbirinden farklılık göstermiştir. En yüksek toplam fenolik madde Rize-Fındıklı propolisinden toplanan örnekte en yüksek antioksidan aktivite Sivas propolisinden ve en yüksek antiradikal aktivite ise Muğla-Fethiye propolisinden toplanan örnekte belirlenmiştir. Örneklerin toplam fenolik madde ve antioksidan aktivitesi ($R=0.955$) ile toplam fenolik madde-antiradikal aktiviteleri arasında ($R=0.779$) pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre propolisin biyolojik aktivitesinin toplandığı coğrafik orijine göre önemli farklılıklar gösterebileceği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: propolis, antioksidan aktivite, antiradikal aktivite, toplam fenolik madde, Türkiye

DEFINING ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PROPOLIS SAMPLES GATHERED FROM DIFFERENT REGION

Meltem ÖZDERE

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

Master Thesis, June 2019

Supervisor: Prof. Dr. Sibel SİLİCİ

ABSTRACT

Propolis is a resinous material which is collected from live parts of plants by honey bees and used especially for hygiene and building material in hive. Thanks to the rich beekeeping potential of our country, it has an important potential for the production of propolis. However, it is known that the propolis collected from different geographic regions have different chemical structure and bioactivity. Therefore, the aim of this study was to determine the bioactivity (total phenolic substance, antioxidant and antiradical activity) of 11 propolis samples collected from different geographic regions in Turkey. Total phenolic substance was determined by Folin Ciocalteu and the antioxidant activity was determined as phosphomolibden and antiradical activity by DPPH method. According to the results the total phenolic antioxidant and antiradical activities of the samples differed from each other. The highest total antioxidant activity was determined from Sivas propolis and the highest antiradical activity was obtained from Muğla-Fethiye propolis. A positive correlation was found between total phenolic and antioxidant activity ($R=0.955$) and total phenolic-antiradical activity ($R=0.779$) of the samples. According to the obtained results, it was determined that the biological activity of propolis could show significant differences compared to the geographic origin.

Key Words: Propolis, antioxidant activity, antiradical activity, total phenolic content, Turkey

İÇİNDEKİLER

FARKLI YÖRELERDEN TOPLANAN PROPOLİS ÖRNEKLERİNİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	ii
ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi

BÖLÜM 1

1.1.Giriş	1
1.2.Fenolik Madde ve Antioksidan Aktiviteleri.....	3
1.3.Reaktif Oksijen Türleri (ROT) ve Detoksifikasyon.....	4
1.4.Antioksidan Aktivite	6
1.5.Propolis ve Bitkisel Kaynakları	7
1.6.Propolisin Kimyasal Yapısı ve Fenolik Madde İçeriği	9
1.6.Propolisin Biyolojik Aktiviteleri	10

BÖLÜM 2

MATERYAL VE METOD

2.1.Materyal	11
2.1.1.Propolis Numuneleri	11
2.1.2. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar.....	11
2.2.Metod.....	12
2.2.1.Ham Propolis Örneklerinden Propolis Özütünün Elde Edilmesi	12
2.2.2.Toplam Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi.....	15

2.2.3.Toplam Fenolik Madde analizi	16
2.2.4. Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi	16
2.2.5. İstatistiksel Analiz	17

BÖLÜM 3

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.1.Farklı Yörelere Toplanan Propolis Örneklerinin Fenolik Madde İçeriği.....	18
3.2.Propolis Örneklerinin Antioksidan Aktivitesi.....	19
3.3.Propolis Örneklerinin Antiradikal Aktivitesi.....	20
KAYNAKÇA	25
ÖZGEÇMİŞ.....	31

KISALTMALAR

ABTS	2,2'-azinobis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)
AsA	Askorbik asit
CAPE	Kafeik asit fenetil ester
CAT	Katalaz
CO₂	Karbondioksit
DPPH	1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl
FRAP	Demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç yöntemi
GAE	Gallik asit eşdeğer
GPX	Glutasyon Peroksidaz
H₂O₂	Karbonmonoksit
H₂SO₄	Sülfürik asit
Na₂CO₃	Sodyum karbonat
Na₃PO₄	Sodyum fosfat
(NH₄)₂MoO₄	Amonyum molibdat
ORAC	Oksijen radikal absorbsiyon kapasitesi yöntemi
ROS	Reaktif oksijen türleri

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Oksidatif strese neden olan reaktif türler.....	5
Tablo 2. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar.....	6
Tablo 3. Propolisin kimyasal yapısı.....	9
Tablo 4. Toplam fenolik madde miktarı	19
Tablo 5. Toplam antioksidan aktivite miktarı.....	19
Tablo 6. Antiradikal aktivite	20
Tablo 7. Propolis örneklerinin biyoaktivitesi	20



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kovandan toplandığı haliyle ham propolis	7
Şekil 2. Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan propolis örnekleri.....	11
Şekil 3. Ham propolis örneği	12
Şekil 4. Ham propolisin havanda toz haline getirilmesi	13
Şekil 5. Propolis ekstraksiyonunu vorteks yardımıyla karıştırma işlemi.....	13
Şekil 6. Propolis ekstraksiyonunun evaporasyon işlemi	14
Şekil 7. Saf propolisi seyreltme işlemi.....	14
Şekil 8. Propolis örneklerinin antioksidan kapasitesinin analiz aşaması	15
Şekil 9. Propolis örneklerinin fenolik madde analizi aşaması	16

BÖLÜM 1

1.1.Giriş

Propolis; bal arıları (*Apis mellifera L.*) tarafından bitkilerin canlı kısımlarından topladıkları reçinenin bal mumu ile karıştırdıkları polen keselerinde taşıyıp, tükürük enzimleriyle katarak oluşturdukları, rengi koyu sarıdan kahverengiye kadar değişebilen maddeye verilen isimdir. (Gardana et al. 2007). Arılar propolis toplamak için çam, meşe, huş, okaliptüs, kavak, kestane gibi ağaçları ve bazı otsu bitkilerin tomurcuk, yaprak ve benzeri kısımlarını tercih eder (Kutluca vd. 2006).

Propolis'in kelime anlamına bakıldığında; Yunancada “pro” şehir, topluluk “polis” savunma anlamına gelen iki kelimeden türetilmiştir (Kocot et al. 2018). Propolisi ilk olarak 11.yy'da Yunanlılar ve Mısırlılar antiseptik olarak kullanmışlardır. Avrupa'da 12.yy'dan itibaren ağız yaraları, boğaz enfeksiyonu, cilt rahatsızlıklarında; 15.yy'da Romalılar, 17.yy'da Londra, 18.yy'da da Fransa yara iyileştirmek için kullanmışlardır (Yılmaz vd. 2004; Öztürk, 2010; Silici, 2015).

Propolis, kovan içerisinde arılar tarafından esas olarak dezenfekte edici bir malzeme olarak kullanılmaktadırlar. Kolonisinin hastalıklara karşı korunması, kovan duvarları ve petek gözlerinin kaplanarak hijyenik bir yaşama ortamı sağlanması, kovan içerisinde ölen canlıların kokmasını önlenmesi için kaplanması ve kovan giriş deliğinin küçültülmesi gibi bir çok amaçla kullanılır (Silici, 2015).

Kovandan alınan propolis ham ve yapışkan özelliktedir. İşlem görmemiş haliyle propolisi kullanmak mümkün değildir. Propolisi saflaştırarak kullanım sağlanmaktadır. Propolis ekstraksiyonunda çözücü olarak genellikle etanol, glikol, gliserol, su ve bitkisel yağlar kullanılabilir. (Silici, 2015).

Propolisin kimyasal yapısı ile ilgili ilk çalışmalar 1970 yıllarında kavak ve huş ağacıyla başlamış ve sıcak iklimli bölgelerde kavak türleri ve kavak hibritlerinin tomurcuk salgılarının propolisin asıl kaynağı olduğu kabul edilmiştir. (Kumova et al. 2002). Kimyasal yapısında % 50-55 reçine ve bitkisel balsam, % 30-35 mum, % 10 esansiyel ve aromatik yağlar, % 5 polen, ve diğer organik maddeler ve atıklar vardır (Bankova et al. 2000).

Farklı propolis örnekleriyle yapılan çalışmalar sonucunda propolisin bileşiminde 300'den fazla madde belirlenmiştir. Propolis, pek çok alanda kullanılmakta ve çeşitli faydaları bulunmaktadır.

Propolisin kimyasal içeriğinde bulunan maddeler; fenolik (flavanoidler, flavonlar, flavanononlar, flavanonlar) ve benzeri bileşikler (fenolik asit ve esterleri, kumarinler, ketonlar vb.), kafeik asit esterleri oluşturmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, flavonoidlerin serbest radikalleri temizleyebilen güçlü antioksidanlar olduğu belirlenmiştir. Flavonoidler en büyük polifenol grubunu oluşturan ve son yıllarda antioksidan ve radikal yakalama fonksiyonları üzerinde durulan bir konudur. Flavonoidler tüm bitki dokularında hücre içinde veya çeşitli bitkisel organların yüzeyinde bulunmaktadır (Moco et al. 2007). Flavonoidlerin biyoyararlılığını etkileyen faktörlerin flavonoidin sınıfı, kimyasal yapısı ve yapısında bulunan şeker gruplarıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Farklı yapısal özelliklere sahip olan flavonoidlerin biyolojik aktiviteleri çeşitlilik göstermektedir. Yapılan araştırmalara göre propolisin antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikaryojenik, antiülseratif, immünomodülatör, antiinflammatuar, antioksidan, hepatoprotektif, anestezik, antitümöral, antikanser, radyoprotektif, nöroprotektif, antiproliferatif ve tümör indüklü anjiogeneze karşı koruyucu gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir (Bors et al. 1990).

Antioksidan aktivitenin yüksek olması toplam polifenol konsantrasyonun fazla olmasına bağlıdır. Daha yüksek polifenol içeriğine sahip olan kavak propolisinin antioksidan aktivitesinin, daha az polifenol içeriğe sahip Brezilya propolisinden yüksek olduğu saptanmıştır (Bogdanov, 2012). Günlük olarak tüketilen gıdalarla alınan flavonoidlerin bu özelliklerinin moleküler yapılarındaki fonksiyonel gruplardan kaynaklandığı tespit

edilmiştir (Kahraman vd. 2002). Propolisin farmakolojik yönden değerli olması içerisinde bulunan fenolik asitler (kafeik asit ve sinnamik asit) ve esterleri, ketonlar, fenolikaldehitler, flavonlar ve flavonoidler (pinosembirin, pinobanksin, akasetin, krisin, rutin, kateşin, naringenin, galangin, luteolin, kamferol, apigenin, mirisetin, kuersetin), terpenler ve terpenoidler, aromatik asit ve esterleri, aminoasitler, alkoller, aldehitler, alifatik asit ve esterleri ve bazı hidrokarbonlar gibi sekonder metabolitler sayesinde (Yavuz, 2011).

Propolisin yapılan çalışmalarda bir çok biyolojik fayda sağladığı bilinmektedir. Propolisin genel tıbbi kullanımları arasında; karaciğerin korunması, kanser tedavisi, sindirim yollarında ülser tedavisi, bağışıklık sistemi desteği, dermatolojik hastalıklar, cilt ve diş bakımı vb. yer almaktadır (Iwasaki 1990; Krell 1996).

En önemli biyolojik etkileri arasında karaciğeri koruyucu (Ulucan, 2014) ve kanseri durdurucu etkisinin olduğu belirlenmiştir. Antikarsinojenik etkisinden sorumlu en önemli etken maddesinin kafeik asit feniletil ester (CAPE) olduğu düşünülmektedir (Öztürk, 2010). Ayrıca koroner kalp rahatsızlıkları, hipertansiyon, damar sertliği tedavisinde kullanılabileceğine yönelik sonuçlar alınmıştır (Giray, 2002).

Propolisin dermatolojik ve kozmetik alanında kullanımı yaygındır. Cilt besleyici ve temizleme ürünlerinin yapımında kullanılmakta ve cilt kanserine iyi geldiği bilinmektedir. Ayrıca astım, romatizma, gut hastalığı tedavisinde yararlı olduğu bilinmektedir (Kutluca vd. 2006). Kronik fungal sinüzit hastalıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır (Güney ve Yılmaz, 2013).

Propolisin yara iyileştirici etkisinin yanında ağız sağlığı için de kullanılmaktadır. Ağız içinde bulunan bakteri, mantar ve virüs gibi farklı patojen mikropları öldürmekte, ayrıca ağız yaraları ve ülseri, protez, aftöz stomatit, diş eti çekilmesi, periodontitis, diş eti iltihabı, diş hassasiyeti ve diş çürümesi gibi farklı ağız ve diş hastalıklarına karşı başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (Bogdanov, 2012).

1.2.Fenolik Madde ve Antioksidan Aktiviteleri

Fenolik maddeler bitkilerde fazla miktarda bulunan, meyve ve çiçeklere renklerini veren, çevresel stres faktörlerine karşı bitkilerde koruma sağlayan fitokimyasallar olarak

tanımlanmaktadır. Fenolik bileşiklerin antioksidan kapasiteleri kimyasal yapılarına göre değişiklik göstermektedir (Halliwell, 2000). Kimyasal yapı ve şekillerinden kaynaklanan bu farklılıklar fenolik bileşiklerin vücutta farklı etkiler göstermesine sebep olur.

Bitkilerde bulunan fenolik asitler, flavonoidler, isoflavonoidler ve tokoferoller başlıca fenolik bileşiklerdendir (Javanmardi et al. 2003). Polifenoller; fenolik asitler ve flavonoidler şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Gallik asit ve ellajik asit, hidroksibenzoik asit grubuna, p-kumarik asit ve ferulik asit, hidroksisinnamik asit grubuna ve bu iki grup da fenolik asitlere dahildirler. Flavonoidler ise kendi içerisinde altı alt gruba ayrılmaktadır; Kuersetin ve kaemferol flavonollara, genistein isoflavanoitlere, kateşin ve epigalaktokateşin/gallat flavanollara, hesperidin flavanonlara, pelargonidin ve siyanidin antosiyanidinlere ve krisin flavonlara dahildir (Kusano ve Ferrari, 2008).

Flavonoidler en büyük polifenol grubunu oluşturan, serbest radikalleri temizleyebilen güçlü antioksidanlardır. Flavonoidler tüm bitki dokularında hücre içinde veya çeşitli bitkisel organların yüzeyinde bulunmaktadır (Moco et al. 2007).

1.3.Reaktif oksijen türleri (ROT) ve detoksifikasyon

Serbest radikaller, ortaklanmamış (eşleşmemiş) elektron içeren atom, atom grubu veya moleküller olarak adlandırılmaktadır. En önemli serbest radikaller oksijenden oluşur ve bu reaktif oksijen türleri oksidatif stres oluşumuna neden olurlar. Hücre içi CO_2 seviyesindeki azalma elektron taşıma sistemindeki bileşiklerin aşırı azalmasıyla sonuçlanır ve elektronlar oksijeni fotosistem 1'e transfer eder (Medrano vd. 2002). Bu durum süperoksit, hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikallerini içeren ROS'ların oluşmasına neden olur (Mahajan ve Tuteja 2005).

Tablo 1. Oksidatif strese neden olan reaktif türler (Halliwell, 2001; Cooper vd., 2002)

Reaktif Oksijen Türleri (ROT)		Reaktif Azot Türleri (RAT)		Reaktif klorür türleri (RCS)	
Radikaler	Non-Radikaler	Radikaler	Non-Radikaler	Radikaler	Non-Radikaler
Süperoksit ($O_2^{\cdot-}$)	Hidrojen peroksit (H_2O_2)	Nitröz oksit $NO^{\cdot}$	Nitröz asit (HNO_2)	Atomik klor ($Cl^{\cdot}$)	Hipokloröz asit ($HOCl$)
Hidroksil ($OH^{\cdot}$)	Hipobromöz asit ($HOBr$)	Azot dioksit $NO_2^{\cdot}$	Nitrozil katyonu (NO^+)		Nitril klorür (NO_2Cl)
Hidroperoksil ($HO_2^{\cdot}$)	Ozon (O_3)		Nitroksil anyonu (NO^-)		Kloraminler
Lipid peroksil ($LOO^{\cdot}$)	Singlet oksijen (O_2^1)		Diazot tetraoksit (N_2O_4)		
Lipid alkoksil ($LO^{\cdot}$)	Lipid peroksitler ($LOOH$)		Diazot trioksit (N_2O_3)		
Alkoksil $RO^{\cdot}$	Maillard reaksiyonu ürünleri		Peroksinitrit ($ONOO^{\cdot}$)		
Nitrik oksit $NO^{\cdot}$	Peroksinitrit $ONOO^-$		Peroksinitröz asit ($ONOOH$)		
Peroksil $RO_2^{\cdot}$	Hipokloröz Asit $HOCl$		Nitril katyonu (NO_2^+)		
Hidroperoksil $OOH^{\cdot}$			Alkil peroksinitritler ($ROONO$)		
			Nitril klorür (NO_2Cl)		
			Dinitrojen trioksit N_2O_3		

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar “antioksidan savunma sistemleri” (antioksidanlar) olarak adlandırılır. Antioksidanlar, hücredeki lokalizasyonlarına ve rollerine göre enzimatik olmayan antioksidanlar ve enzimatik antioksidanlar olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Enzimatik olmayanlar; askorbik asit (AsA), tokoferoller (E-vitamini), karotenoidler, glutatyon ve fenolik bileşikler, enzimatik antioksidanlar ise süperoksit dismutaz (SOD), askorbat peroksidaz (APX), glutatyon peroksidaz (GPX) ve katalaz (CAT) olarak bilinmektedir (Tablo 3).

Tablo 2. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar (Çaylak, 2011).

Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	Enzimatik Antioksidanlar
• Askorbik Asit (AsA) • Tokoferoller (E-vitamini) • Karetenoidler • Glutasyon • Fenolik Bileşikler	• Süperoksid Dismutaz (SOD) • Askorbat Peroksidaz (APX) • Glutasyon Peroksidaz

1.4. Antioksidan Aktivite

Antioksidanlar; canlılarda reaktif oksijen türlerinin DNA, protein ve lipid gibi makromolekülleri etkileyerek ortaya çıkardığı oksidatif zararı geciktiren ya da engelleyen maddelerdir (Lichtenthaler et al. 2003; MacDonald-Wicks et al. 2006). Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellenmek her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle gıdalardan alınan antioksidanlar büyük öneme sahiptir. Özellikle meyveler C ve E vitamini, β -karoten gibi yüksek miktarda antioksidan içerdikleri için tüketilmelidir (Ames et al. 1993). Ayrıca gıda ve biyolojik sistemlerde doğal olarak bulunan birçok molekülün antioksidan kapasitesi araştırılmalıdır. Antioksidan savunma mekanizmalarının işlevlerine bakıldığında; radikal metabolit üretiminin önlenmesi, üretilmiş radikallerin temizlenmesi (detoksifikasyon), hücre deformasyonunun onarılması, sekonder radikal üreten zincir reaksiyonlarının durdurulması, endojen antioksidan kapasitesinin artırılması şeklinde sıralanabilir (Köksal vd. 2009).

Arı ürünlerinin, çeşitli hastalıklara neden olan oksidatif stresin etkilerine karşı koyabilecek potansiyel bir doğal antioksidan kaynağı olduğu düşünülmektedir. Serbest radikalleri ortadan kaldırmaya yönelik fenolik karaktere sahip bileşikler arı ürünlerinin antioksidan kapasitesinden sorumludur (LeBlanc et al. 2009). Propolisin antioksidan kapasitesine yönelik yapılan çalışmada, ABTS, FRAP, ORAC yöntemleri kullanılarak analiz edilen tüm arı ürünleri arasında en güçlü antioksidanın propolis olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Fenolik bileşiklerin içeriğinin karşılaştırılmasında hem toplam fenollerin hem de flavonoidlerin en yüksek miktarı propoliste bulunmuştur. (Kocot et al. 2018).

Oksidatif stres, kronik hastalıkların başlamasına neden olabilir. Oksidatif hasarlar karaciğer fonksiyonlarının zayıflamasına neden olabilir (Mohammadzadeh, Shiva, et al. 2007). Farelerin hepatositleri üzerine yapılan in vitro çalışmalar, propolis ekstraktlarının karaciğer hücrelerini hasara karşı koruduğunu göstermektedir (Basnet et al. 1997).

Doğu Avrupa ve Güney Amerika'daki propolis üzerine yapılan araştırmalar, propolis içinde yoğunlaşan flavonoidlerin serbest radikalleri temizleyebilen güçlü antioksidanlar olduğunu göstermiştir (Banskota et al. 2000; Basnet et al. 1997).

1.5.Propolis ve Bitkisel Kaynakları

Propolis, oda sıcaklığına bağlı olarak 15 °C'nin altındaki sıcaklıklarda sert ve kırılgan bir yapı gösterirken 25-45 °C arasında ise yumuşak ve yapışkan bir maddeye dönüşebilmektedir. Kendine özgü kokusu olan propolis, kovandan toplandığında hamdır. Rengi koyu sarıdan kahverengiye doğru değişkenlik gösterebilir (Kutluca vd. 2006). Buna bağlı olarak propolisin fiziksel özellikleri iklim koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Bankova et al. 2000).



Şekil 1. Kovandan toplandığı haliyle ham propolis

Bal arıları propolis üretimi için fazla miktarda reçine içeren akçaağaç (Acer L.), kızılgağaç (Alnus Miller), meşe (Quercus L.), söğüt (Salix L.), fındık (Corylus L.), erik

(*Prunus* L.), karaağaç (*Ulmus* L.), at kestanesi (*Aesculus hippocastanum* L.), çam (*Pinus* L.), ökaliptus (*Eucalyptus cameludensis* Dehnh.), kestane (*Castaneasativa* Miller), huş (*Betula* L.), kavak (*Populus* L.), ıhlamur (*Tilia* L.), dişbudak (*Fraxinus* L.) vb. ağaçları ayrıca bazı otsu bitkilerin tomurcuk, yaprak ve benzeri kısımlarını tercih etmektedir (Bonhevi ve Coll 2000).

Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya'nın tropik olmayan bölgeleri gibi, karasal iklime sahip bölgelerde kavak (*Populus* spp.) türleri propolisin başlıca kaynağıdır, ancak kavak ağacının yetişmediği yerlerde arılar başka propolis kaynağı aramak durumundadır. Örneğin Rusya'da Huş ağaçları (*Betula verrucosa*), Brezilya'da *Baccharis* türleri, İtalya'da kestane (*Castaneae* spp.), Avustralya'da ökaliptus (*Eucalyptus* sp.) propolisin kaynağı olabilmektedir (Bankova et al. 2000).

Türkiye'de propolis kaynakları yöresel olarak değişiklik göstermekte olup örneğin; Bursa'da kestane (*Castaneae*), Kayseri ve Sivas'ta kavak (*Populus* spp.), Mersin'de ise ökaliptus (*Eucalyptus*) ağaçları tercih edilmektedir (Silici, 2008).

Arıların bu tercihinin göre de propolisin temel kimyasal bileşikleri değişkenlik göstermektedir. Tropikal bölgelerden toplanan propolisin karasal iklime sahip bölgelerden toplanan propolisten farklı kimyasal yapı göstermesinin nedeni, vejetasyon farklılığıdır (Silici, 2003).

Propolisin kimyasal bileşimi ana kaynağı olan reçinenin toplandığı bitkiye göre değişkenlik göstermesinin yanı sıra; iklime, toplanma mevsimine ve toplandıktan sonra geçen süreye göre değişmektedir (Ahn et al. 2004). Ilıman bölgelerden toplanan propolisler flavanoid yönünden daha zengin içeriğe sahip olmaktadır (De Castro 2001; Cushnie ve Lamb 2005). Bu bilgiyi destekler nitelikte olan Kumazawa vd. (2003)'nin yaptığı çalışmada iki farklı propolis alt grubunun içerik analizlerini belirlemek için Brezilya tipi (*Baccharis*-type) ve Avrupa tipi (*poplar*-type) örnekler seçmiştir. Ilıman bir iklime sahip olduğu için Avrupa tipi örneğinin flavanoid içeriği bakımından zengin olduğunu belirlemiştir.

Coğrafi farklılıklar nedeniyle, Avrupa, Güney Amerika ve Asya'dan propolis örnekleri farklı kimyasal bileşimlere sahiptir (Marcucci, 1995). Avrupa ve Çin'den toplanan propolislerin çeşitli flavonoid ve fenolik asit esterleri içerdiği tespit edilmiştir (Bankova,

Castro ve Marcucci, 2000). Buna karşılık, Brezilya menşeli propolis içindeki ana bileşenlere bakıldığında ise terpenoitler ve p-kumarik asitlerin prenillenmiş türevleridir (Marcucci & Bankova, 1999; Tazawa, Warashina, Noro, & Miyase, 1998; Tazawa, Warashina, & Noro, 1999). Kimyasal bileşimlerdeki farklılıklar nedeniyle, propolis farklı bölgelerden biyolojik aktiviteleri de farklılık göstermektedir.

1.6. Propolisin Kimyasal Yapısı ve Fenolik Madde İçeriği

Propolisin kimyasal bileşimi ana kaynağı olan reçinenin toplandığı bitkiye, iklime, toplanma mevsimine ve toplandıktan sonra geçen süreye göre değişmektedir. Ilıman bölgelerden toplanan propolisler flavanoid yönünden daha zengin içeriğe sahip olmaktadır (De Castro 2001; Cushnie ve Lamb 2005). Toplanan propolislerin kimyasal yapısını kullanan bitki kaynağının bileşimi belirlemektedir.

Propolisin kimyasal yapısında % 50-55 reçine ve bitkisel balsam, % 30-35 mum, % 10 esansiyel ve aromatik yağlar, % 5 polen ve diğer organik maddeler ve atıklar vardır (Bankova vd. 2000).

Tablo 3. Propolisin kimyasal yapısı (Bankova et al. 2000)

Propolisin yapısında Bulunan Maddeler	%
Reçine ve zamksı maddeler	50
Bitkisel mumlar	30
Esansiyel yağlar	10
Polen	5
Organik bileşikler ve mineral maddeler	5

Ayrıca amino asitler, mikro elementler ve vitaminler (tiamin, riboflavin, piridoksin, C ve E) dahil olmak üzere (Bonamigo et al. 2017), polifenoller, terpenoidler, steroidler, şekerler, amino asitler vb. 300'den fazla bileşik tanımlanmıştır (Güneş vd. 2015). Reçine ve balzam içeren kısım terpenler, polisakkaritler, kafeik asit gibi maddeler içerir. Balmumu ise yağ asitleri, B vitaminleri, C ve E vitaminleri içerir. Organik kısmın en önemli bölümü olan flavonoidler (polifenolik içerik), propolisin biyolojik aktivitesinin

önemli bir kısmından sorumludur. Bu kısım pinosembrin, pinostrobin, kuerasetin gibi maddeleri içerir. Flavon ve flavonoidler propolise antifungal, antiviral ve antibakteriyel özellikler kazandıran maddelerdir (Duman, 2010).

Propolis eter, kloroform, aseton ve diğer organik çözücülerde kısmen, suda çok az veya hiç çözünmemekte olup %95'lik alkolde büyük ölçüde çözünmektedir. Propolis, tıbbi alanda %70'lik alkolde çözünmüş çözelti olarak kullanılmaktadır (Burdock, 1998).

1.6.Propolisin Biyolojik Aktiviteleri

Yıllardır propolis geleneksel olarak insanlar tarafından tedavi amacıyla kullanılan doğal bir üründür. Propolis, pek çok alanda kullanılmakta ve çeşitli faydaları bulunmaktadır. Propolisin genel tıbbi kullanımları arasında; karaciğerin korunması, kanser tedavisi, sindirim yollarında ülser tedavisi, bağışıklık sistemi desteği, dermatolojik hastalıklar, cilt ve diş bakımı vb. yer almaktadır (Iwasaki 1990; Krell 1996).

Propolisin faydalı biyolojik özelliklerinin daha çok fenolik maddelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Flavonoidler kimyasal yapı ve karakteristikleri birbirinden farklı, güçlü antioksidan aromatik bileşiklerdir (Harborne and Williams 2000). Flavonoidlerin, diğer fenolik bileşikler de dahil olmakla birlikte, propoliste bulunan biyolojik ve farmakolojik aktivitelerin çoğunu oluşturduğu düşünülmektedir (Grange ve Davey, 1990).

Propolis genellikle polifenoller (flavonoidler, fenolik asitler ve bunların esterleri), terpenoidler, steroidler ve amino asitler gibi çeşitli kimyasal bileşikler içerir (Kumazawa et al. 2004). Aynı zamanda pinosembrin, galangin ve kafeik asit fenetil ester karışımlarının bakteriyel RNA- polimerazı inhibe ederek antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir (Takaisi-Kikuni and Schilcher 1994). Propolisin kanseri durdurucu etkisi olduğu, antikarsinojenik etkisinden sorumlu en önemli etken maddesinin kafeik asit feniletil ester (CAPE) olduğu düşünülmektedir (Öztürk, 2010). Farklı fenolik bileşiklere sahip propolis türleri, antioksidan aktivitesine bağlı olarak karaciğeri koruyucu etkisinin var olduğu belirlenmiştir (Ulucan, 2014).

BÖLÜM 2

MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

2.1.1. Propolis Numuneleri

Bu çalışmada kullanılan kavak tipi propolis örnekleri Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanmıştır. Türkiye'nin farklı illerinden (Muğla Fethiye, Zonguldak Ereğli, Mersin, Rize Fındıklı, Sivas, Adana Kozan, Çanakkale, Kastamonu, Bitlis, Ordu, Hakkari Yüksekova) toplanan 11 farklı propolis örneği arıcılardan plastik tuzak kullanmaksızın elle çerçeve üstlerinden toplanılarak temin edilmiştir.



Şekil 2. Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan propolis örnekleri

2.1.2. Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

Folin-Ciocalteu belirteci, askorbik asit (AA), 2,2-Difenil-1-pikril-hidrazil (DPPH), 3, 4, 5-Trihidroksibenzoik asit, gallic asit ve diğer standartlar Sigma Chemical Co. (St.

Louis, MO, ABD) firmasından temin edilmiştir. Sülfürik asit (H_2SO_4), sodyum fosfat (Na_3PO_4), amonyum molibdat ($(NH_4)_2MoO_4$), sodyum karbonat (Na_2CO_3), metanol (CH_3OH), etanol (C_2H_5OH) kimyasalları (Merck, Germany) kullanılmış, analizler için double beam spektrofotometre (Varian Carry 50), propolisin saflaştırılması için vorteks ve vakum evaporatör kullanılmıştır.

2.2. Metod

2.2.1. Ham Propolis Örneklerinden Propolis Özütünün Elde Edilmesi

Ham propolis örnekleri bir hafta boyunca $-20^{\circ}C$ de derin dondurucuda bekletildi (Şekil 1). Donmuş olan örnekler havanda toz haline getirildi (Şekil 2). Propolis örnekleri 3'er gram tartıldı. 90 ml %70'lik etil alkol (C_2H_5OH) ile sulandırılarak 1 gün boyunca 1'er saat arayla 5'er dakika vorteks yapıldı (Şekil 3). Propolis örnekleri 3 gün boyunca karıştırıcıda bekletilip iyice karışması sağlanarak Whatman No. 1. den süzüldü. Elde edilen süzüntü, etil alkolü uzaklaştırıp saf propolisi kullanabilmek için vakum evaporasyon işlemine tabi tutuldu (Şekil 4).



Şekil 3. Ham propolis örneği



Şekil 4. Ham propolisin havanda toz haline getirilmesi

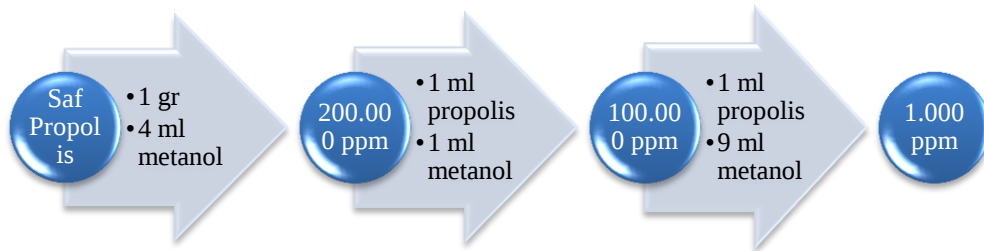


Şekil 5. Propolis ekstraksiyonunu vorteks yardımıyla karıştırma işlemi



Şekil 6. Propolis ekstraksiyonunun evaporasyon işlemi

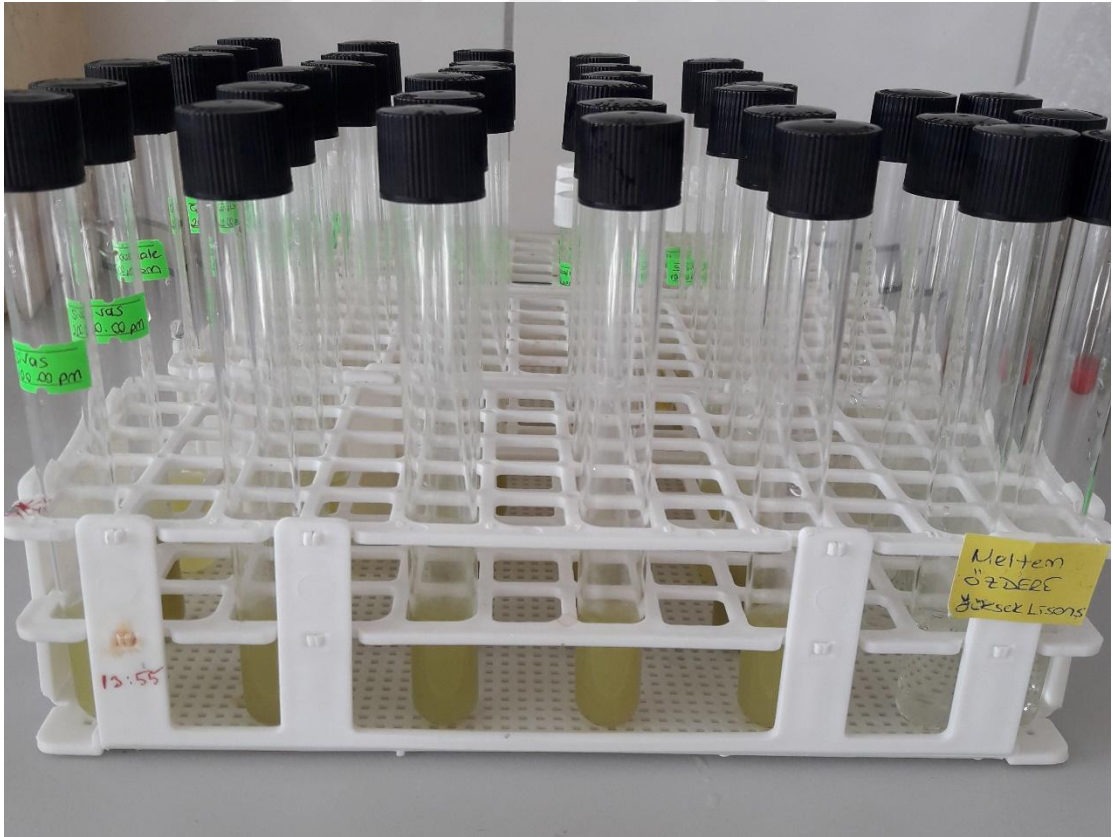
Kapalı örnek kaplarına alınan saf propolis stoklarından seyreltme işlemi yapılarak analiz için hazır hale getirildi (Şekil 7).



Şekil 7. Saf propolisi seyreltme işlemi

2.2.2. Toplam Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi

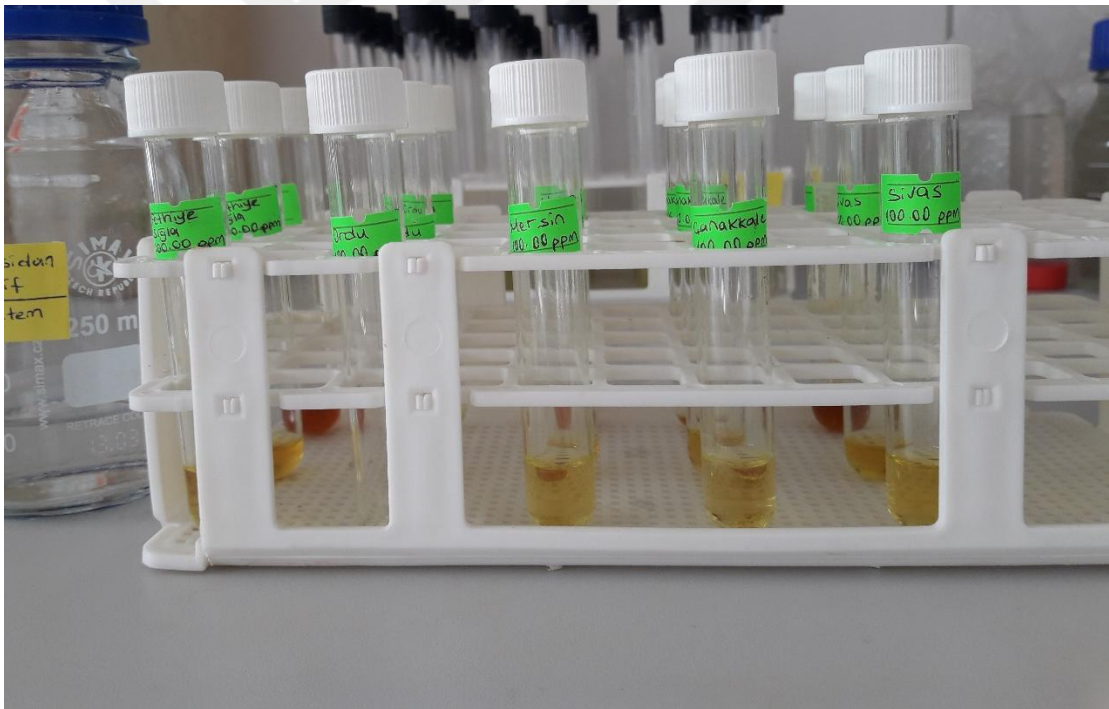
Prieto, Pineda ve Aguilar (1999)' in fosfomolibden metoduna uygun olarak örneklerin antioksidan aktiviteleri belirlenip askorbik aside eşitliği şeklinde ifade edildi. 0.4 mL örnek sıvısı bölüntüsü (metanolde hazırlanmış) 4 mL reaktif solüsyon ile (0.6 M sülfirik asit, 28 mM sodyum fosfat ve 4 mM amonyum molibdat) karıştırıldı. Metanol ekstrakta karşı kontrol olarak kullanıldı, reaktif karışımı vorteks ile karıştırıldı ve standa dizilerek 95°C su banyosunda 90 dakika bekletildi. Absorbansları 695 nm dalga boyunda kontrol çözeltisine (metanol) karşı okundu. Askorbik asidin konsantrasyonlarının spektrofotometrede okunan değerlerinden bir regresyon doğrusu oluşturuldu. Örneklerin spektrofotometrede okunan değerleri askorbik asidin regresyon katsayısı kullanılarak hazırlanan formüle göre dönüştürüldü. Propolis örneklerinin antioksidan aktivite değerleri mg askorbik asit eşdeğer (AAE/1 g bal) olarak ifade edildi (Silici vd. 2010).



Şekil 8. Propolis örneklerinin antioksidan kapasitesinin analiz aşaması

2.2.3. Toplam Fenolik Madde analizi

Sigleton ve Rossi (1965)' nin Folin-Ciocalteu yöntemine uygun olarak toplam fenolik madde miktarı ile spektrofotometrik olarak belirlendi. Her bir propolis örneği (1 g propolis) + 4 mL metanol ile karıştırılarak vorteksle iyice eritildi ve solüsyon Whatman No. 1'den süzüldü. Bu solüsyon (madde 1) (40 μ L) 2400 μ L su + 200 μ L sulandırılmamış Folin Ciocalteu reaktifi karıştırıldıktan sonra + 600 μ L sodyum Karbonat (% 20 Na_2CO_3) çözeltisi + 760 μ L su ilave edildi. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 2 saat inkübe edildi. Örneklerin absorbansı spektrofotometrede 765 nm dalga boyunda köre karşı ölçüldü. Sonuçların hesaplanmasında kullanmak üzere gallik asit standardı ile lineer kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Sonuçlar mg gallik asit eşdeğer (GAE)/g bal olarak verildi.



Şekil 9. Propolis örneklerinin fenolik madde analizi aşaması

2.2.4. Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi

Gyamfi, Yonamine ve Aniya, (1999)' nın DPPH (2,2diphenyl 1-picrylhydrazyl) metodunda bazı değişiklikler yapılarak örneklerin serbest radikal temizleme aktivitesi belirlendi. Her bir propolis örneği (1 g propolis) + 4 mL metanol ile karıştırılarak vorteksle iyice eritildi ve solüsyon Whatman No.1'den süzüldü. Örneklerin konsantrasyonu 200.000 ppm stok olarak alındı. Bu çözeltiden 100 μ L' lik sıvı

bölüntüler alındı + metanolde hazırlanmış 1000 µL 6×10^{-5} M DPPH ile karıştırıldı. 3900 µL DPPH(reaktif) alındı. Metanol ekstrakta karşı kontrol olarak kullanıldı. Karışım oda sıcaklığında ve karanlıkta 2 saat bekletildi. Örneklerin absorbansları, spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda okundu. Antiradikal aktivite (%) değerleri aşağıdaki formül kullanılarak inhibisyon değerleri şeklinde belirlendi.

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(AbsKontrol - AbsÖrnek) / AbsKontrol] * 100]$$

2.2.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel hesaplamalar, SPSS 11.0 Windows için istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Aritmetik ortalama ve verilerin standart sapmaları hesaplandı. Gruplar arasındaki farklılıklar, tek yönlü varyans analizi (tek yönlü ANOVA) prosedürü ile $p < 0.05$ 'e göre değerlendirildi. Duncan testi kullanılarak farklı gruplar belirlendi.

BÖLÜM 3

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

3.1.Farklı Yörelere Toplanan Propolis Örneklerinin Fenolik Madde İçeriği

Propolis örneklerinden elde edilen metanol ekstraktlarının 100 g'ındaki toplam fenolik madde miktarları belirlenmiştir (Tablo 4). Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlara göre en yüksekten en düşüğe doğru propolis örneklerinin fenolik madde içerikleri Rize-Fındıklı (3731.47 mgGAE/100g propolis), Sivas (3584.10 mgGAE/100g propolis), Zonguldak-Ereğli (3201.76 mgGAE/100g propolis), Çanakkale (2338.81 mgGAE/100g propolis), Hakkari (2338.01 mgGAE/100g propolis), Bitlis (2224.35 mgGAE/100g propolis), Mersin (2184.09 mgGAE/100g propolis), Ordu (2154.29 mgGAE/100g propolis), Adana-Kozan (1886.54 mgGAE/100g propolis), Muğla-Fethiye (1775.44 mgGAE/100g propolis), Kastamonu (mgGAE/100g propolis) olarak bulunmuştur. Propolis örneklerinin toplam fenolik madde miktarı arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Bununla birlikte, Muğla-Fethiye ile Kastamonu, Bitlis ve Mersin, Çanakkale ve Hakkari örneklerinin toplam fenolik madde miktarı birbirine yakın bulunmuştur.

Fenolik madde içeriğine sahip örnekler sırasıyla Rize-Fındıklı ve Sivas olmuştur. En düşük fenolik madde içeriğine sahip propolis örneği ise sırasıyla Kastamonu ve Muğla-Fethiye örnekleri olmuştur.

Tablo 4. Toplam fenolik madde miktarı

Örnek no	Coğrafik orijin	Toplam fenolik madde miktarı (mgGAE/100 g)
1	Rize Fındıklı	3731.48 ± 133.68
2	Sivas	3584.10 ± 72.01
3	Zonguldak Ereğli	3201.77 ± 50.86
4	Çanakkale	2256.82 ± 65.85
5	Hakkari Yüksekova	2338.02 ± 63.72
6	Bitlis	2224.36 ± 69.27
7	Mersin	2184.09 ± 74.76
8	Ordu	2154.30 ± 50.62
9	Adana Kozan	1893.14 ± 26.30
10	Muğla Fethiye	1775.45 ± 60.70
11	Kastamonu	1739.90 ± 39.81

3.2. Propolis Örneklerinin Antioksidan Aktivitesi

Propolis örneklerinden elde edilen antioksidan aktivite sonuçları tablo 5 'te verilmiştir. Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlara göre en yüksekten en düşüğe doğru propolis örneklerinin antioksidan aktivitesi Sivas (64.69 mgAAE/g propolis), Rize-Fındıklı (52.85 mgAAE/g propolis), Çanakkale (39.43 mgAAE/g propolis), Bitlis (34.67 mgAAE/g propolis), Adana-Kozan (33.06 mgAAE/g propolis), Kastamonu (31.12 mgAAE/g propolis), Hakkari-Yüksekova (30.66 mgAAE/g propolis), Mersin (28.06 mgAAE/g propolis), Muğla-Fethiye 26.80 mgAAE/g propolis), Zonguldak-Ereğli (23.48 mgAAE/g propolis), Ordu (20.97 mgAAE/g propolis) olarak bulunmuştur. En yüksek antioksidan aktivite Sivas ve Rize-Fındıklı propolisinde, en düşük antioksidan aktivite ise Ordu ve Zonguldak-Ereğli propolisinde görülmüştür.

Tablo 5. Toplam antioksidan aktivite miktarı

Örnek no	Coğrafik orijin	Toplam Antioksidan Aktivite Miktarı mgAAE/g
1	Sivas	64.70 ± 11.08
2	Rize Fındıklı	52.86 ± 5.15
3	Çanakkale	39.44 ± 1.13
4	Bitlis	34.67 ± 1.76
5	Adana Kozan	33.10 ± 2.31
6	Kastamonu	31.13 ± 1.27
7	Hakkari Yüksekova	30.67 ± 1.68
8	Mersin	28.06 ± 1.48
9	Muğla Fethiye	26.81 ± 0.30
10	Zonguldak Ereğli	23.48 ± 2.62
11	Ordu	20.98 ± 2.00

3.3. Propolis Örneklerinin Antiradikal Aktivitesi

Propolis örneklerinin antiradikal aktivitesi tablo 6’da verilmiştir. Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlara göre en yüksekten en düşüğe doğru propolis örneklerinin antiradikal aktivitesi Muğla-Fethiye (87.82), Ordu (86.29), Zonguldak-Ereğli (86.11), Kastamonu (86.06), Mersin (85.70), Bitlis (84.53), Adana-Kozan (79.08), Çanakkale (79.07), Rize-Fındıklı (78.85), Sivas (78.44), Hakkari-Yüksekova (74.39) olarak bulunmuştur. Antiradikal aktiviteleri en yüksek Muğla-Fethiye ve Ordu propolisi, en düşük antiradikal aktiviteye sahip Hakkari-Yüksekova propolisi bulunmuştur.

Tablo 6. Antiradikal aktivite

Örnek no	Coğrafik orijin	Antiradikal Aktivite % İnhibisyon
1	Muğla Fethiye	87.82 ± 0.93
2	Ordu	86.30 ± 0.72
3	Zonguldak Ereğli	86.11 ± 0.81
4	Kastamonu	86.07 ± 1.21
5	Mersin	85.70 ± 0.29
6	Bitlis	84.53 ± 1.41
7	Adana Kozan	79.08 ± 1.56
8	Çanakkale	79.07 ± 3.01
9	Rize Fındıklı	78.86 ± 1.02
10	Sivas	78.44 ± 1.24
11	Hakkari Yüksekova	74.40 ± 0.52

Yapılan analizlerle alınan sonuçların regrasyon analizi tablo 7’de görüldüğü gibidir.

Tablo 7. Propolis örneklerinin biyoaktivitesi

Coğrafik orijin	Toplam fenolik madde miktarı	Antioksidan aktivite	Antiradikal aktivite
Adana-Kozan	18933.14 ^b	33.10 ^{de}	79.08 ^b
Bitlis	2224.36 ^{cd}	34.67 ^{ef}	84.53 ^c
Çanakkale	2256.82 ^{de}	39.44 ^t	79.07 ^b
Hakkari Yüksekova	2338.02 ^e	30.67 ^{cde}	74.40 ^a
Kastamonu	1739.90 ^a	31.13 ^{cde}	86.07 ^{cd}
Mersin	2184.09 ^{cd}	28.06 ^{bcd}	85.70 ^c
Muğla-Fethiye	1775.45 ^a	26.81 ^{bc}	87.82 ^d
Ordu	2154.30 ^c	20.98 ^a	86.30 ^{cd}
Rize-Fındıklı	3731.48 ^h	52.86 ^g	78.86 ^b
Sivas	3584.10 ^g	64.70 ^h	78.44 ^b
Zonguldak-Ereğli	3201. 77 ^t	23.48 ^{ab}	86.11 ^{cd}

Elde edilen verilerin regrasyon analizi sonucunda örneklerin toplam fenolik madde ve antioksidan aktivitesi ($R=0,955$) ile toplam fenolik madde ve antiradikal aktivitesi arasında da pozitif korelasyon ($R=0,779$) tespit edilmiştir.

Ülkemizin zengin fitocoğrafik yapısı nedeniyle bitkiler geniş yayılış alanları bulunmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar Türkiye’de üretilen propolisin kimyasal yapısını belirlemek amacıyla bilimsel çalışmalar yapmaktadır. Bu araştırmalardan birinde, Kartal vd. (2002) Ankara (Kazan) ve Muğla (Marmaris) yörelerinden toplanan propolis örneklerinin GC-MS ile kimyasal analizini yapmış, örneklerde 24 farklı bileşik tespit etmişlerdir (Kartal vd. 2002). İki örnekte de kavak propolisinin bileşenleri olan flavonoid aglikonlar bulunamazken, isopimarik asit, androstan-1,17 dimetil -17-hidroksi-3-on, docosa-8,14-diyn-cis-1,22 diol ve thunbergol Kazan örneğinin, kafeik asit izomerleri, abietik asit, dehidroabietik asit ve izopimarik asit ise Marmaris örneğinin aktif bileşenleri olarak bulunmuştur. Bu araştırmada, Kazan örneğinden elde edilen analiz sonuçlarına göre, botanik orijini tahmin edilemezken, Marmaris örneğinin botanik orijininin *Pinus brutia* L. (çam propolisi) tomurcuk salgıları olabileceğini rapor etmişlerdir.

Türkiye’nin Tekirdağ ilinin sekiz ilçesinden toplanan propolis örneklerinin kimyasal içeriğini GC-MS ile (Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi) araştırılmıştır. GC-MS sonuçlarına göre aldehidler, alkoller, alifatik asit ve esterleri, flavonoidler, hidrokarbonlar, karboksilik asit ve esterleri, sinamik asit ve esterleri, keton bileşikler değişik miktarlarda saptanmıştır. Bu bileşikler arasında flavonoidler tüm örneklerde belirlenmiş ve diğer bileşiklere göre daha yüksek oranlarda olduğu bulunmuştur (Çelemlı vd. 2012).

Bir başka araştırmada, Gencay ve Sorkun (2006) Doğu Anadolu (Kemaliye-Erzincan) yöresinden toplanan 30 propolis örneğinin mikroskobik analizlerini yaparak 32 farklı bitki familyası tespit etmişler ve Asteraceae, Fabaceae, Lamiaceae, Salicaceae ve Scrophulariaceae familyalarına ait türlerin polenlerinin örneklerde fazla miktarda bulunduğunu belirtmişlerdir (Gencay ve Sorkun 2006).

Farklı coğrafik orijinli propolislerle ilgili Sorkun vd (2001)’nın yaptığı bir araştırmada, Bursa, Erzurum (Aşkale), Gümüşhane (Söğütağıl) ve Trabzon (Çağlayan) yörelerinden toplanan propolis örneklerinde GC-MS ile kimyasal analiz yapılmıştır. Trabzon ve

Gümüşhane örneklerinin benzer kimyasal yapıya sahip olduğu ve temel bileşenlerin aromatik ve alifatik asitler ve esterleri ile ketonlar olduğu belirlenmiştir (Sorkun vd. 2001). Erzurum propolisinin ise farklı bir kimyasal kompozisyona sahip olup aromatik asit esterleri ve alkollerin temel bileşenler olduğu ve diğer örneklerden daha fazla aminoasit içerdiği bildirilmiştir. Bursa örneğinde ise, flavanon, aromatik asit ve esterleri, terpenoidler, flavonlar ve ketonların temel bileşikler olduğu tespit edilmiştir. Bu konuda, Popova vd. (2005)'nin Türk propolisinin antibakteriyel aktivitesi ile kalitatif ve kantitatif kompozisyonunu belirledikleri bir araştırmada, *Populus nigra* (kara kavak) ve *P. euphratica* önemli propolis kaynakları olarak gösterilmiştir (Popova vd. 2005).

Bal arısı ırklarının propolis üretiminde önemini vurgulayan Silici ve Kutluca (2005)'nin yaptığı ve aynı bölgede üç farklı bal arısı ırkı tarafından toplanan propolisin kimyasal kompozisyonu ve antibakteriyel aktivitesinin belirlendiği araştırmada, *A. mellifera caucasica* (Kafkas arısı) tarafından toplanan propolis örneğinin *A. m. anatolica* ve *A. m. carnica* tarafından toplanan propolis örneklerine göre daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Silici ve Kutluca 2005).

Silici vd. (2007) tarafından yapılan, farklı bölgelerden toplanan Türk propolisinin bitki orijini için fitokimyasal ipuçları ve antibakteriyel aktivitenin değerlendirildiği araştırmada, propolisin ana bitki kaynaklarının *Populus alba*, *Populus tremuloides* ve *Salix alba* olduğu gösterilmiştir (Silici vd. 2007). Uzel vd. (2005) ise 4 farklı propolisin kimyasal kompozisyonunu ve antimikrobiyal etkinliğini tespit etmişlerdir (Uzel vd. 2005).

Velikova vd. (2000) ise; bir Bulgar iki Türk propolisini GC-MS ile incelediklerinde kimyasal kompozisyonların benzerlik gösterdiği ve büyük oranda kavak propolisi özelliği gösterdikleri tespit edilmiştir (Velikova, vd. 2000). Örnekler özellikle kafeik asit ve ferulik asit bakımından zengin bulunmuş olup örnekler antibakteriyel, antifungal ve sitotoksik aktivite göstermiştir.

Nakajima ve arkadaşları (2009) yaptıkları çalışmada arı ürünlerinin antioksidan kapasitelerini araştırmıştır. Polen, arı sütü ve propolis arasında en güçlü antioksidan etkinin propoliste olduğu belirlenmiştir. Bunun sebebi olarakta içerdiği çeşitli kafeik asitlerden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Mohammadzadeh vd (2007) yaptıkları çalışmada Tahran propolisinin yapısını GC-MS ile incelemiş ve pinobanksin, pinobanksin-3 asetat, pinosembrin, pinostrobin flavanonları ile krisin ve galangin gibi flavonların bulunmasından dolayı İran propolisinin botanik kaynağının kavak olabileceğini ortaya koymuşlardır (Mohammadzadeh, vd. 2007). Doğu Akdeniz'den (Hatay, Adana ve Mersin) propolisin kimyasal bileşiminin incelendiği bir araştırmada bu yörelerden elde edilen propolis ekstraktlarının benzil sinamat, metil sinamat, kafeik asit gibi yüksek konsantrasyonlarda aromatik asit, ester ve türevlere sahip olduğunu göstermiştir (Şahinler ve Kaftanoğlu, 2005). Propolisin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi ve kimyasal bileşimi değerlendirilmiştir. Propolis örneklerinin kimyasal bileşimlerinin, örneklerin coğrafi konumlarına göre farklılık gösterebileceğini belirtmişlerdir. Flavonoidlerin, chrysin, flavanonların ve sinamik asidin propolis örneklerinde baskın bileşik olduğu bulunmuştur (Katirciolu ve Mercan 2006).

Ceren Yavuz (2011) yaptığı yüksek lisans çalışmasında Ordu propolisinde toplam polifenolik içeriğini (mg GAE/g) 225.41 ± 3.25 toplam flavonoid içeriğini (mg QEs/100g) 1.25 ± 0.01 , antioksidan kapasitesini (CUPRAC mM Trolox/g) 2.86 ± 0.01 , DPHH IC₅₀ (mM) 0.028 ± 0.002 olarak bulmuştur. Rize propolisinde toplam polifenolik içeriğini (mg GAE/g) 180.89 ± 2.15 , toplam flavonoid içeriğini (mg QEs/100g) 0.78 ± 0.01 antioksidan kapasitesini (CUPRAC mM Trolox/g) 2.57 ± 0.01 , DPHH IC₅₀ (mM) 0.028 ± 0.002 olarak bulunmuştur. Muğla propolisinde toplam polifenolik içerik (mg GAE/g) 219.09 ± 5.51 toplam flavonoid içeriğini (mg QEs/100g) 1.37 ± 0.01 , antioksidan kapasitesi (CUPRAC mM Trolox/g) 2.77 ± 0.05 , DPHH IC₅₀ (mM) 0.008 ± 0.002 olarak bulmuştur.

Aynı yöreden bile olsa örneklerin kimyasal yapı ve biyolojik aktivitelerindeki farklılık öncelikle arıların konumlandırıldığı alanlardaki vejetasyon farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte biyoaktivite testlerinde kullanılan yöntemlerin farklılığı da bu sonuçları etkilemektedir. Ancak bu sonuç propolis ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları yapılırken mutlaka kimyasal aktivite ve biyoaktivite çalışmalarının da yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Aliyazıcıoğlu vd. (2013) yaptıkları çalışmada, bazı farklı fenolik bileşikler analiz etmiş ve on farklı Türk propolis örneğinin (Kuzey Kastamonu, Güney Kastamonu, Kuzey

Eskişehir, Güney Eskişehir, Ereğli, Zonguldak, İzmir, Erzurum, Sinop, Artvin) in vitro biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Artvin örneği dışındaki tüm propolis örnekleri yüksek düzeyde fenolik bileşiğe sahip olduğu ve propolis metanolik ekstraktların FRAP değerleri 54,38 ila 85,56 $\mu\text{M Fe (II) / g}$ propolis aralığında bulunmuştur. Güney Eskişehir, İzmir ve Sinop propolis'in FRAP değerleri diğerlerinden anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Ayrıca Eskişehir ve Kastamonu'nun Güney ve Kuzey bölgeleri arasındaki FRAP ve total fenollerin anlamlı farklı değerleri bulunmuştur ($p < 0.05$). Propolis örneklerinin fenolik içerik ile FRAP değerleri arasında yüksek bir pozitif korelasyon bulunmuştur ($r^2: 0,73$). Tüm propolis örnekleri güçlü antioksidan ve antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve çok miktarda antioksidan bileşik içermektedir. Fenolik ajanların miktarı ve türü, propolisin çiçek kökenine bağlıdır ve çok çeşitli biyolojik etkiler gösterirler ve doğal antioksidanlar ve antimikrobiyaller olarak görev yapmaktadırlar (Pyrzynska ve Biesaga 2009).

Elde edilen sonuçlara göre, farklı yörelerden toplanan propolis örneklerinin toplam fenolik madde içeriği ile antioksidan ve antiradikal aktiviteleri birbirinden farklı bulunmuştur. Bunun temel sebebinin coğrafik ve botanik orijinlerinin farklı olmasıdır. Bu çalışma ile elde edilen en önemli bulgu farklı coğrafik bölgelerden elde edilen propolis örneklerinin farklı biyoaktiviteye sahip olmasıdır. Detaylı kimyasal analiz yapılmadığı için örneklerin botanik orijinlerinin farklılığı konusunda yorum yapılamamıştır. Ancak propolisin kimyasal yapısının ve buna bağlı olarak biyoaktivitesinin değişken olduğu bilinen bir gerçektir. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda propolisin detaylı kimyasal analizinin yapılarak muhtemel bitki kaynakları hakkında öneride bulunmak ve biyoaktivite farklılıklarını coğrafik farklılıklar yanında botanik orijine göre de yorumlayabilmektir.

KAYNAKÇA

1. Ahn, M.R., Kumazawa, S., Hamasaka, T., Bang, K.S., Nakayama, T. 2004. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. **J Agric Food Chem**, **52**: 7286-7292.
2. Ames, B.M., Shingenaga. M.K., Hagen. T.M., 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative disease of aging. **Proc Natl Acad Sci, USA** **90**; 7915-22.
3. Bankova, V.S., De Castro, S.L., Marcucci, M.C. 2000. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. **Apidologie**, **31**: 3–15.
4. Banskota, A.H., Tezuka, Y., Adnyana, I.K. 2000. Biological evaluation of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. **J Ethnopharmacol**, **72**: 239-246.
5. Basnet P., Matsuno T., Neidlein R., 1997. Potent free radical scavenging activity of Propolis isolated from Brazilian propolis, **Z. Naturforsch.** **52c** (1997) 828–833.
6. Bogdanov, S. (2012). Short history of honey in medicine. **Bee product science**.
7. Bonamigo, T., Campos, J. F., Alfredo, T. M., Balestieri, J. B. P., Cardoso, C. A. L., Paredes-Gamero, E. J., ... & dos Santos, E. L. (2017). Antioxidant, cytotoxic, and toxic activities of propolis from two native bees in Brazil: *Scaptotrigona depilis* and *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxidative medicine and cellular longevity**, 2017.
8. Bonvehí, J. S., & Coll, F. V. (2000). Study on propolis quality from China and Uruguay. **Zeitschrift für Naturforschung c**, **55**(9-10), 778-784.
9. Bors, W., Heller, W., Michel, C., & Saran, M. (1990). [36] Flavonoids as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies. In *Methods in enzymology* (Vol. 186, pp. 343-355). **Academic Press**.
10. Burdock, G.A. 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). **Food Chem Toxicol**, **36**: 347-363.
11. Cemeroğlu B, Acar J. 1986. Meyve ve Sebze İşleme Teknolojisi. **Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilimdalı, Yayın No:6**: 37-38, Ankara
12. Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2005). Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss. **Journal of Ethnopharmacology**, **101**(1-3), 243-248.

13. Çaylak, E. (2011). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. **Tıp araştırmaları dergisi**, 9(1), 73-83.
14. Çelemlı, Ö. G., Sorkun, K., & Salih, B. (2012). Chemical composition of propolis samples collected from Tekirdag-Turkey. **Mellifera**, 12(24).
15. De Castro, P. A., Savoldi, M., Bonatto, D., Malavazi, I., Goldman, M. H. S., Berretta, A. A., & Goldman, G. H. (2012). Transcriptional profiling of *Saccharomyces cerevisiae* exposed to propolis. **BMC complementary and alternative medicine**, 12(1), 194.
16. Duman, S., 2010. Çanakkale (Türkiye) İlinde Toplanan Propolis Örneklerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Çalışmalar. **Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.**
17. Gardana, C., Scaglianti, M., Pietta, P., & Simonetti, P. (2007). Analysis of the polyphenolic fraction of propolis from different sources by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 45(3), 390-399.
18. Gençay, Ö., & Sorkun, K. (2006). Microscopic analysis of propolis samples collected from East Anatolia (Kemaliye-Erzincan). **Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences**, 31(4), 192.
19. Giray, T. 2002. Arılar, arıcılar ve araştırmacılar. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2(2): 7-24.
20. Grange, J. M., & Davey, R. W. (1990). Antibacterial properties of propolis (bee glue). **Journal of the Royal Society of Medicine**, 83(3), 159-160.
21. Güney F, Yılmaz M. 2013. Propolisin kimyasal içeriği ile antibakteriyel, antiviral, antitümör, antifungal ve antioksidan aktivitesi. **Arıcılık Araştırma Dergisi**, 10: 25-28.
22. Güven, E. Ç., Otkun, G. T., & Boyacıoğlu, D. (2010). Flavonoidlerin biyoyararlılığını etkileyen faktörler. **GIDA**, 35(5), 387-394.
23. Halliwell, B. (2000). Antioxidant activity and other biological effects of flavonoids. In **International Congress and Symposium Series-Royal Society of Medicine** (Vol. 226, pp. 13-23). Royal Society of Medicine Press Ltd.
24. Harborne, J. B., & Williams, C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, 55(6), 481-504.

25. Harborne, J. B., & Williams, C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. **Phytochemistry**, 55(6), 481-504.
26. Iwasaki, M. (1990). Propolis-containing antibiotic ointments for atopic dermatitis treatment. **Propolis-containing antibiotic ointments for atopic dermatitis treatment.**, (JP 02 142 734 [90 142 734]).
27. Javanmardi, J., Stushnoff, C., Locke, E., & Vivanco, J. M. (2003). Antioxidant activity and total phenolic content of Iranian Ocimum accessions. **Food chemistry**, 83(4), 547-550.
28. Kahraman, A., Serteser, M., & Koken, T. (2002). Flavonoidler. **Kocatepe Tıp Dergisi**, 3(1).
29. Kartal, M., Kaya, S., & Kurucu, S. (2002). GC-MS analysis of propolis samples from two different regions of Turkey. **Zeitschrift für Naturforschung C**, 57(9-10), 905-909.
30. Kocot, J., Kielczykowska, M., Luchowska-Kocot, D., Kurzepa, J., & Musik, I. (2018). Antioxidant potential of propolis, bee pollen, and royal jelly: Possible medical application. **Oxidative medicine and cellular longevity**, 2018.
31. Köksal, E., Gülçin, İ., Beyza, S., Sarikaya, Ö., & Bursal, E. (2009). In vitro antioxidant activity of silymarin. **Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry**, 24(2), 395-405
32. Krell, R. (1996). Value-added products from beekeeping (No. 124). **Food & Agriculture Org.**
33. Kumazawa, S., Hamasaka, T., & Nakayama, T. (2004). Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. **Food chemistry**, 84(3), 329-339.
34. Kumazawa, S., Yoneda, M., Shibata, I., Kanaeda, J., Hamasaka, T., Nakayama, T., 2003. Direct Evidence for the Plant Origin of Brazilian Propolis by the Observation of Honeybee Behavior and Phytochemical Analysis. **J-Stage Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, 51: 6
35. Kumova, U. (2002). Önemli bir arı ürünü: propolis. **Uludağ Arıcılık Dergisi**, 2(2).
36. Kusano, C., & Ferrari, B. (2008). Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. **J Cell Mol Biol**, 7(1), 1-15.

37. Kutluca, S., Genç, F., & Korkmaz, A. (2006). Propolis. **Samsun Tarım İl Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayın Şubesi, Samsun**, 57.
38. LeBlanc, B. W., Davis, O. K., Boue, S., DeLucca, A., & Deeby, T. (2009). Antioxidant activity of Sonoran Desert bee pollen. **Food chemistry**, **115**(4), 1299-1305.
39. Lichtenthäler, R., Marx, F., & Kind, O. (2003). Determination of antioxidative capacities using an enhanced total oxidant scavenging capacity (TOSC) assay. **European Food Research and Technology**, **216**(2), 166-173.
40. M. C. Marcucci and V. S. Bankova, "Chemical composition, plant origin and biological activity of Brazilian propolis," **Current Topics in Phytochemistry**, vol. 2, pp. 115–123, 1999.
41. MacDonald- Wicks, L. K., Wood, L. G., & Garg, M. L. (2006). Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, **86**(13), 2046-2056.
42. Mahajan, S., & Tuteja, N. (2005). Cold, salinity and drought stresses: an overview. **Archives of biochemistry and biophysics**, **444**(2), 139-158.
43. Marcucci, M. C. (1995). Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. **Apidologie**, **26**(2), 83-99.
44. Medrano, H., Escalona, J. M., Bota, J., Gulías, J., & Flexas, J. (2002). Regulation of photosynthesis of C3 plants in response to progressive drought: stomatal conductance as a reference parameter. **Annals of botany**, **89**(7), 895-905.
45. Mercan, N. (2006). Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different regions. **African journal of biotechnology**, **5**(11).
46. Moco, S., Capanoglu, E., Tikunov, Y., Bino, R. J., Boyacioglu, D., Hall, R. D., & De Vos, R. C. (2007). Tissue specialization at the metabolite level is perceived during the development of tomato fruit. **Journal of Experimental Botany**, **58**(15-16), 4131-4146.
47. Mohammadzadeh, S., Shariatpanahi, M., Hamedi, M., Ahmadkhaniha, R., Samadi, N., & Ostad, S. N. (2007). Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. **Food chemistry**, **103**(4), 1097-1103.

48. Mohammadzadeh, S., Sharriatpanahi, M., Hamed, M., Amanzadeh, Y., Ebrahimi, S. E. S., & Ostad, S. N. (2007). Antioxidant power of Iranian propolis extract. **Food chemistry**, **103**(3), 729-733.
49. Nakajima, Y., Tsuruma, K., Shimazawa, M., Mishima, S., & Hara, H. (2009). Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, **9**(1), 4.
50. Öztürk, O. (2010). Arı Ürünlerinin Sağlık Üzerine Etkileri. **Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı. İstanbul Üniversitesi.**
51. Popova, M., Silici, S., Kaftanoglu, O., & Bankova, V. (2005). Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition. **Phytomedicine**, **12**(3), 221-228.
52. Pyrzynska, K., & Biesaga, M. (2009). Analysis of phenolic acids and flavonoids in honey. **TrAC trends in analytical chemistry**, **28**(7), 893-902.
53. Sahinler, N., & Kaftanoglu, O. (2005). Natural product propolis: chemical composition. **Natural Product Research**, **19**(2), 183-188.
54. Shahidi F. 2000. Antioxidants in food and food antioxidants. **Nahrung**. **44**: 158-163
55. Shruthi, E., & Suma, B. S. (2012). Health from the hive: potential uses of propolis in general health. **International Journal of Clinical Medicine**, **3**(03), 159.
56. Shruthi, E., & Suma, B. S. (2012). Health from the hive: potential uses of propolis in general health. **International Journal of Clinical Medicine**, **3**(03), 159.
57. Silici, S. (2015). Propolis üzerine ön klinik araştırmalar. **Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi**, **31**(3), 185-191.
58. Silici, S., & Kutluca, S. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. **Journal of ethnopharmacology**, **99**(1), 69-73.
59. Sílící, S., Koc, A., & Mistik, S. (2007). Comparison of in vitro activities of antifungal drugs and propolis against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. **Annals of microbiology**, **57**(2), 269.

60. Silici, S., Sagdic, O., Ekici, L., 2010. Total phenolic content, antiradical, antioxidant and antimicrobial activities of Rhododendron honeys. **Food Chemistry**, **121**:238-243.
61. Silici, S., Ünlü, M., & Vardar-Ünlü, G. (2007). Antibacterial activity and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish propolis from different regions. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, **23**(12), 1797-1803.
62. Sorkun, K., Süer, B., & Salih, B. (2001). Determination of chemical composition of Turkish propolis. **Zeitschrift für Naturforschung C**, **56**(7-8), 666-668.
63. Takaisi-Kikuni, N. B., & Schilcher, H. (1994). Electron microscopic and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenance. **Planta Medica**, **60**(03), 222-227.
64. Tazawa, S., Warashina, T., & Noro, T. (1999). Studies on the constituents of Brazilian propolis. II. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, **47**(10), 1388-1392.
65. Tazawa, S., Warashina, T., Noro, T., & Miyase, T. (1998). Studies on the constituents of Brazilian propolis. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, **46**(9), 1477-1479.
66. Ulucan F. 2014. Potansiyel Bir İlaç Etkin Maddesi Olarak Propolis İçeren Niozomların Hazırlanması ve Karakterizasyonu. **Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir**.
67. Uzel, A., Önçağ, Ö., Coğulu, D., & Gençay, Ö. (2005). Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. **Microbiological research**, **160**(2), 189-195.
68. Velikova, M., Bankova, V., Sorkun, K., Popov, S., & Kujumgiev, A. (2001). chemical composition and biological activity of propolis from turkish and bulgarian origin. **Mellifera**, **1**(1).
69. Yavuz, C. (2011). Türkiye'nin Bazı İllerinden Toplanan Propolislerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Biyoaktif Bileşenlerinin Tayini (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).

ÖZGEÇMİŞ

1. Adı Soyadı : Meltem ÖZDERE

İletişim Bilgileri

Adres : Mehmetçik mah. 213.sokak No:88 Bor/NİĞDE

Mail : m.ozdere51@gmail.com

2. Doğum Tarihi : 1.08.1991

3. Unvanı : Ziraat Mühendisi

4. Öğrenim Durumu : Yüksek Lisans

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans	Tarımsal Biyoteknoloji A.B.D.	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2010- 2014
Yüksek Lisans	Tarımsal Biyoteknoloji A.B.D.	Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü	2014- Devam ediyor

5. Staj Bilgileri

1) Çukurova Üniversitesi Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi/ADANA

2) Patates Araştırma İstasyonu Doku Kültürü Melezleme ve İslah Birimi/NİĞDE

7. Sertifikalar

Sertifika Adı	Alındığı Kurum	Sertifika Tarih
İyi Tarım Uygulamaları Eğitimi	Reşat GÜNEY OMC	2012
ISO 22000 :2005 Gıda Güvenliği Eğitimi	Reşat GÜNEY OMC	2012
ISO 9001 :2008 Temel Kalite Yönetimi Eğitimi	Reşat GÜNEY OMC	2012
ISO 19011 :2011 İç Tetkik Eğitimi	Reşat GÜNEY OMC	2012
ISO 14001:2004 Çevre Yönetimi Eğitimi	Reşat GÜNEY OMC	2012

8. Bilgisayar Programları

Microsoft Office Programları, iyi