

T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI



KASTAMONU BÖLGESİNDE ÜRETİLEN PROPOLİSLERİN
PALİNOLOJİK VE KİMYASAL İÇERİK YÖNÜNDEN
İNCELENMESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN
BELİRLENMESİ

ŞEYMANUR AKTAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROF. DR. TALİP ÇETER

OCAK - 2025
KASTAMONU

TEZ ONAYI

Şeymanur AKTAŞ tarafından hazırlanan “**KASTAMONU BÖLGESİNDE ÜRETİLEN PROPOLİSLERİN PALİNOLOJİK VE KİMYASAL İÇERİK YÖNÜNDEN İNCELENMESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı **22.01.2025** tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman	Prof. Dr. Talip ÇETER Kastamonu Üniversitesi
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Barış BANİ Kastamonu Üniversitesi
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Cemil İŞLEK Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi

Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Enstitü Müdürü Doç. Dr. Selçuk MEMİŞ

TAAHHÜTNAME

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.

Şeymanur AKTAŞ

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KASTAMONU BÖLGESİNDE ÜRETİLEN PROPOLİSLERİN PALİNOLOJİK VE KİMYASAL İÇERİK YÖNÜNDEN İNCELENMESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

ŞEYMANUR AKTAŞ

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN: PROF. DR. TALİP ÇETER

Bu tez çalışmasında, Kastamonu merkez ve ilçelerinden temin edilen 30 propolis örneğinin palinolojik analizi, kimyasal içeriği (toplam fenolik madde miktarının hesaplanması, toplam flavonoid tayini) fenolik bileşik analizi (LS-MS), antioksidan (FRAP, DPPH) etki ve antimikrobiyal (disk difüzyon, MİK testi, MBK testi) aktivite incelemesi yapılmıştır. Propolis ekstraktları DMSO, propilen glikol, %70 etil alkol ve saf su karışımından oluşan çözücü ile hazırlanmıştır. Yapılan palinolojik inceleme sonucunda propolis örneklerinde Amaranthaceae, Amaryllidaceae, Apiaceae, Araliaceae, Asparagaceae, Asteraceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Caryophyllaceae, Campanulaceae, Cisteraceae, Cornaceae, Ericaceae, Fabaceae, Fagaceae, Lamiaceae, Myrtaceae, Malvaceae, Moraceae, Papaveraceae, Polygalaceae, Pinaceae, Poaceae, Ranunculaceae, Rosaceae, Salicaceae, Ulmaceae familyalarına ait polenler teşhis edilmiştir. Propolis ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri $0,22\pm 0,13$ mg GAE/g ile $12,37\pm 1,78$ mg /g propolis arasında; flavonoid madde içerikleri $3,07\pm 1,14$ mg QE/g ile $13,83\pm 0,82$ mg QE/g propolis arasında değişim göstermektedir. Tespit edilen en yüksek fenolik içerikler; Sinamik asit 50,364 mg/g, Kafeik asit 91,633 mg/g, Trans ferulik asit 34,150 mg/g olarak belirlenmiştir. Propolis ekstraktlarının FRAP kapasiteleri $8,74\pm 1,49$ mg AAE/gr ile $307,17\pm 0,86$ mg AAE/g propolis arasında, DPPH radikali süpürme aktiviteleri ise $\%11,32\pm 12,32$ ile $\%86,3\pm 2,49$ arasında değişim göstermektedir. Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi amacıyla disk difüzyon yöntemiyle 11 farklı bakteri suşu ile çalışılmış, bunların 3 tanesi Gram pozitif olmak üzere, 8 tanesi Gram negatif bakterilerden oluşmaktadır. Propolis ekstraktlarının *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 üzerinde inhibisyon zonu meydana getiremediği gözlemlenmiştir. MİK değerlerinin 0,625 mg/mL ile 0,020 mg/mL arasında değiştiği tespit edilmiştir. MBK test sonuçları ise propolis ekstraktlarının yoğun olarak Bakteriyostatik etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER:Propolis, antimikrobiyal, antioksidan, biyolojik aktivite

Ocak 2025, 156 Sayfa

ABSTRACT

MSC THESIS

INVESTIGATION OF PROPOLIS PRODUCED IN KASTAMONU REGION IN TERMS OF PALYNOLOGICAL AND CHEMICAL CONTENT AND DETERMINATION OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITIES

ŞEYMANUR AKTAŞ

KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

DEPARTMENT OF BIOLOGY

SUPERVISOR: PROF. DR. TALİP ÇETER

In this thesis study, the palynological analysis, chemical composition (determination of total phenolic content, total flavonoid assay), phenolic compound analysis (LS-MS), antioxidant activity (FRAP, DPPH), and antimicrobial activity (disk diffusion, MIC test, MBC test) of 30 propolis samples collected from the central district and counties of Kastamonu were investigated. Propolis extracts were prepared using a solvent mixture consisting of DMSO, propylene glycol, 70% ethanol, and distilled water. As a result of the palynological analysis, pollen grains belonging to the families Amaranthaceae, Amaryllidaceae, Apiaceae, Araliaceae, Asparagaceae, Asteraceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Caryophyllaceae, Campanulaceae, Cistaceae, Cornaceae, Ericaceae, Fabaceae, Fagaceae, Lamiaceae, Myrtaceae, Malvaceae, Moraceae, Papaveraceae, Polygalaceae, Pinaceae, Poaceae, Ranunculaceae, Rosaceae, Salicaceae, and Ulmaceae were identified in the propolis samples. The total phenolic content of the propolis extracts ranged from 0.22 ± 0.13 mg GAE/g to 12.37 ± 1.78 mg GAE/g propolis, while the flavonoid content varied between 3.07 ± 1.14 mg QE/g and 13.83 ± 0.82 mg QE/g propolis. The highest detected phenolic contents were Cinnamic acid (50.364 mg/g), Caffeic acid (91.633 mg/g), and Trans-ferulic acid (34.150 mg/g). The FRAP capacities of the propolis extracts ranged from 8.74 ± 1.49 mg AAE/g to 307.17 ± 0.86 mg AAE/g propolis, whereas the DPPH radical scavenging activities varied between $11.32 \pm 12.32\%$ and $86.3 \pm 2.49\%$. To determine antimicrobial activity, the disk diffusion method was used with 11 different bacterial strains, including 3 Gram-positive and 8 Gram-negative bacteria. It was observed that the propolis extracts did not form an inhibition zone against *Salmonella enteritidis* ATCC 13076. The MIC values were found to range between 0.625 mg/mL and 0.020 mg/mL. The MBC test results revealed that the propolis extracts predominantly exhibited a bacteriostatic effect.

KEYWORDS: Propolis, antimicrobial, antioxidant, biological activity

January 2025, 156 Page

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, değerli danışmanlığı, emeği ve bana olan inancı için danışman hocam Prof. Dr. sayın Talip ÇETER'e;

Yüksek lisans sürecim boyunca bana destek olan Kastamonu Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nün tüm öğretim üyelerine ve idari personellerine;

Lisans eğitimim boyunca örnek aldığım, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, motivasyon kaynağım kıymetli hocam Selçuk Üniversitesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. sayın Burcu YILMAZ ÇITAK'a ve Selçuk Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nün tüm öğretim üyelerine;

Aerobiyoloji ve Palinoloji Araştırma Laboratuvarı'nda birlikte çalıştığımız, Kastamonu Üniversitesi Palinoloji Araştırma Grubu'nun üyeleri Derya KELEŞOĞLU, Oktay BIYIKLIOĞLU, Serhat KARABİCAK ve ekipte olan tüm öğrencilere;

Süreç boyunca desteğini hiç esirgemeyen meslektaşım ve aynı zamanda bölümümüz doktora öğrencisi Belma BERBER GÜZEL'e;

Üç yıllık bu süreçte hayatıma dahil olan ya da ayrılan, eğitimim ile ilgili olumlu temennilerde bulunan herkese;

Her daim yanımda hissettiğim, aldığım her kararda beni destekleyen, sırtımı yaslayabildiğim canım dostlarım Aycan KÖSEOĞLU, Elif ÖZBİLEK ve Tuğba KABAOĞLU'na;

Beni yetiştiren ve bu günlere getiren, maddi manevi yanımda olan annem Mesude AKTAŞ, babam Şefik AKTAŞ, kardeşim Enes Hakan AKTAŞ ve diğer aile büyüklerime;

Bütün içtenliğimle teşekkür ederim.

*Bu tez çalışmasını, KÜBAP-01/2023-10 nolu proje kapsamında destekleyen Kastamonu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi'ne; KÜ-İHT/2023-10 nolu proje ile destekleyen Kastamonu Üniversitesi Ormancılık ve Tabiat Turizmi İhtisaslaşma Koordinatörlüğü'ne ve Kastamonu Arı Yetiştiricileri Birliği'ne desteklerinden dolayı ayrıca teşekkür ederim.

Şeymanur AKTAŞ

Kastamonu, 2025

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ ONAYI	ii
TAAHHÜTNAME	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1 Propolis	5
1.1.1 Propolisin Bitki Kaynakları	7
1.1.2 Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	11
1.1.3 Propolisin İçerisindeki Bazı Etken Maddeler ve Özellikleri	13
1.2 Propolisin Biyolojik Aktiviteleri.....	17
1.2.1 Propolisin Antioksidan Aktivitesi.....	17
1.2.2 Propolisin Antimikrobiyal Etkisi	17
1.3 Propolisin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri	19
2. LİTERATÜR ÖZETİ	20
3. MATERYAL VE METOT	42
3.1 Materyal	42
3.1.1 Çalışma Alanının Özellikleri	42
3.1.2 Propolis Örneklerinin Toplanması	43
3.2 Metot	46
3.2.1 Propolis Örneklerinin Palinolojik Analizi	46
3.2.1.1 Palinolojik analiz için hazırlanan preparatların incelenmesi	48
3.2.2 Propolis Örneklerinin Kimyasal Analizi.....	48
3.2.2.1 Propolis ekstraktlarının hazırlanması	48
3.2.2.2 Toplam fenolik madde analizi.....	49
3.2.2.3 Toplam flavonoid madde analizi.....	50
3.2.2.4 LC – MS / MS ile fenolik bileşik analizi	52
3.2.3 Propolis Örneklerinin Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	53
3.2.3.1 Antioksidan etki	53
3.2.3.1.1 FRAP (demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç) analizi	53
3.2.3.1.2 DPPH radikali süpürme aktivitesi metodu	55
3.2.3.2 Antimikrobiyal etkinin belirlenmesi	56
3.2.3.3 Disk difüzyon yöntemi	56
3.2.3.3.1 Kullanılan mikroorganizmalar	56
3.2.3.3.2 Mikroorganizma süspansiyonu hazırlanması.....	57
3.2.3.3.3 Ekstrakt yüklü disklerin hazırlanması.....	57
3.2.3.4 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)	58
3.2.3.5 Minimum bakterisidal ve bakteriyostatik konsantrasyon (MBK) testi	59

4. BULGULAR	60
4.1 Palinolojik Analiz Sonuçları	60
4.2 Propolis Örneklerinin Kimyasal Analiz Sonuçları	68
4.2.1 LC – MS / MS ile Fenolik Bileşik Analizi	70
4.3 Propolis Örneklerinin Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	75
4.3.1 Antioksidan Etki	75
4.3.1.1 FRAP analizi	75
4.3.1.2 DPPH radikali süpürme aktivitesi.....	76
4.3.2 Antimikrobiyal Etki	78
4.3.2.1 Disk difüzyon yöntemi.....	78
4.3.2.2 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)	103
4.3.2.3 Minimum bakterisidal ve bakteriyostatik konsantrasyon (MBK) testi	105
5. TARTIŞMA	108
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	127
KAYNAKLAR	129
ÖZGEÇMİŞ	155

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1 Yıllara göre Dünya kovan varlığı	1
Şekil 1.2 Ülkelere göre kovan varlığı (2022).....	2
Şekil 1.3 Dünya bal üretimi	2
Şekil 1.4 Ülkelere göre bal üretimi (2022)	2
Şekil 1.5 Bal üretiminin illere göre dağılımı.....	4
Şekil 1.6 Propolis yüklü bal arısı	6
Şekil 1.7 Arıların propolis kullanım biçimleri	7
Şekil 1.8 Farklı renklere propolis örnekleri	11
Şekil 3.1 Kastamonu il haritası	42
Şekil 3.2 Temin edilen örneklerin lokasyonları	43
Şekil 3.3 Temin edilen örneklerin ilçelere göre dağılımı.....	44
Şekil 3.4 Örnek temin edilen arılıklardan bazıları	44
Şekil 3.5 Hazırlanan preparatlar.....	47
Şekil 3.6 Hazırlanan propolis ekstraktları.....	49
Şekil 3.7 Toplam fenolik madde analizi için kullanılan gallik asit standart grafığı	50
Şekil 3.8 Toplam flavonoid madde analizi için kullanılan quersetin standart grafığı	51
Şekil 3.9 LC-MS/MS cihazı	53
Şekil 3.10 Demir indirgeyici güç tayini için kullanılan askorbik asit standart grafığı	54
Şekil 4.1 Polenlere ait ışık mikroskobu görüntüleri.....	65
Şekil 4.2 Propolis ekstraktlarının içerdiği toplam fenolik madde miktarları	69
Şekil 4.3 Propolis ekstraktlarının içerdiği toplam flavanoid madde miktarları	70
Şekil 4.4 Örneklerde tespit edilen en yüksek fenolik bileşik konsantrasyonları (mg/g).....	71
Şekil 4.5 Propolis örneklerinin fenolik bileşen kompozisyonları (mg/g)	72
Şekil 4.6 Propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasiteleri	76
Şekil 4.7 Propolis ekstraktlarının DPPH radikali süpürme aktivitesi	78
Şekil 4.8 Propolis ekstraktlarının <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> 'a karşı inhibisyon zonları.....	82
Şekil 4.9 <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	82
Şekil 4.10 Propolis ekstraktlarının <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'a karşı inhibisyon zonları.....	84
Şekil 4.11 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	84
Şekil 4.12 Propolis ekstraktlarının <i>Enterobacter hormaechei</i> 'ye karşı inhibisyon zonları.....	86
Şekil 4.13 <i>Enterobacter hormaechei</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	86
Şekil 4.14 Propolis ekstraktlarının <i>Enterococcus casseliflavus</i> 'a karşı inhibisyon zonları.....	88

Şekil 4.15 <i>Enterococcus casseliflavus</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	88
Şekil 4.16 Propolis ekstraktlarının <i>Enterococcus faecalis</i> 'e karşı inhibisyon zonları.....	90
Şekil 4.17 <i>Enterococcus faecalis</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları	90
Şekil 4.18 Propolis ekstraktlarının <i>Salmonella enteritidis</i> 'e karşı inhibisyon zonları.....	92
Şekil 4.19 <i>Salmonella enteritidis</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları	92
Şekil 4.20 Propolis ekstraktlarının <i>Pseudomonas fluorescens</i> 'e karşı inhibisyon zonları.....	94
Şekil 4.21 <i>Pseudomonas fluorescens</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zon çapları	94
Şekil 4.22 Propolis ekstraktlarının <i>Enterobacter aerogenes</i> 'e karşı inhibisyon zonları.....	96
Şekil 4.23 <i>Enterobacter aerogenes</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	96
Şekil 4.24 Propolis ekstraktlarının <i>Salmonella infantis</i> 'e karşı inhibisyon zonları.....	98
Şekil 4.25 <i>Salmonella infantis</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	98
Şekil 4.26 Propolis ekstraktlarının <i>Salmonella typhimurium</i> 'a karşı inhibisyon zonları.....	100
Şekil 4.27 <i>Salmonella typhimurium</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	100
Şekil 4.28 Propolis ekstraktlarının <i>Salmonella kentucky</i> 'ye karşı inhibisyon zonları.....	102
Şekil 4.29 <i>Salmonella kentucky</i> pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları.....	102
Şekil 4.30 MİK testinin yapıldığı 96 kuyucuklu mikrolakalar	103
Şekil 4.31 MİK testinin yapıldığı 96 kuyucuklu mikrolaka.....	103

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1.1 Çeşitli coğrafi bölgelerde propolis kaynağı bitkeler.....	7
Tablo 1.2 Bitki kaynağı, coğrafi kökeni ve başlıca bileşenlerine göre en yaygın propolis çeşitleri	10
Tablo 1.3 Propolisin kimyasal içeriği ve bileşen oranları.....	12
Tablo 1.4 Dünyanın farklı bölgelerinde propoliste tanımlanan ana bileşikler.....	16
Tablo 1.5 Propolisin etki ettiği mikroorganizmalar	18
Tablo 3.1 Çalışılan örnekler.....	45
Tablo 3.2 Gradient değişimi.....	52
Tablo 3.3 Seri mikrodilüsyonun farklı birimlerle ifadesi.....	58
Tablo 4.1 Propolis örneklerinin palinolojik içeriği	61
Tablo 4.2 Propolis örneklerinin palinolojik içeriği	63
Tablo 4.3 Propolislerinin polen spektrumu	66
Tablo 4.4 Propolis ekstraktlarının toplam fenol ve toplam flavonoid madde miktarları	68
Tablo 4.5 Propolis örneklerinin fenolik bileşiklerinin kompozisyonu (mg/g).....	73
Tablo 4.6 Propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasiteleri	75
Tablo 4.7 Propolis ekstraktlarının DPPH radikali süpürme aktivitesi	77
Tablo 4.8 Mikroorganizmalar ve inhibisyon zonu oluşan örnek kodları	79
Tablo 4.9 Mikroorganizmalara karşı oluşan inhibisyon zonu çapları (mm).....	80
Tablo 4.10 <i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	81
Tablo 4.11 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	83
Tablo 4.12 <i>Enterobacter hormaechei</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden).....	85
Tablo 4.13 <i>Enterococcus casseliflavus</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	87
Tablo 4.14 <i>Enterococcus faecalis</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	89
Tablo 4.15 <i>Salmonella enteritidis</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	91
Tablo 4.16 <i>Pseudomonas fluorescens</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	93
Tablo 4.17 <i>Enterobacter aerogenes</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	95
Tablo 4.18 <i>Salmonella infantis</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden).....	97
Tablo 4.19 <i>Salmonella typhimurium</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden)	99
Tablo 4.20 <i>Salmonella kentucky</i> inhibisyon zonu çapları (mm cinsinden).....	101
Tablo 4.21 Propolis ekstraktlarının mikroorganizma üremesini durdurdukları son dilüsyonları gösteren minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri (mg/mL)	104
Tablo 4.22 Propolis ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı MBK değerleri mg/mL (bakteriyosidal (Bc) öldürücü etki / bakteriyostatik (Bs) durdurucu etki)	106

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

%	: Yüzde
°C	: Santigrat Derece
µl	: Mikrolitre
AlCl ₃	: Alüminyum Klorür
ATTC	: Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu
dH ₂ O	: Distile su
Fe ²⁺	: Demir(II) iyonu
Fe ³⁺	: Demir(III) iyonu
FeCl ₃	: Demir(III) Klorür
g	: Gram
g/mL	: Gram/mililitre
K ₃ Fe(CN) ₆	: Potasyum Hexacyanoferrat(III)
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mM	: Milimolar
Na ₂ CO ₃	: Sodyum Karbonat
NaCl	: Tuz
NaNO ₂	: Sodyum Nitrit
NaOH	: Sodyum Hidroksit
nm	: Nanometre
Rpm	: dakikadaki devir sayısı
TCA	: Trikloroasetik Asit

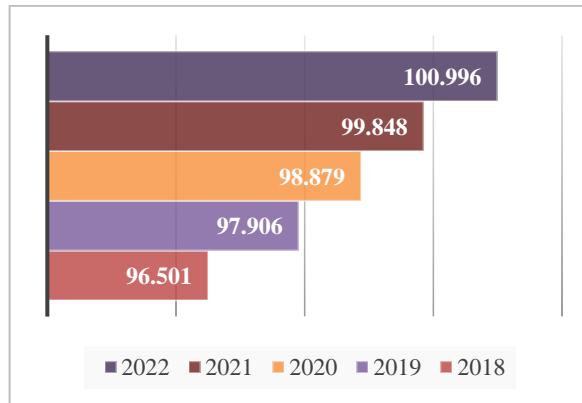
Kısaltmalar

DPPH	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
FRAP	: Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç
LC-MS/MS	: Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometrisi (Liquid Chromatography–Mass Spectrometry)
M.Ö.	: Milattan önce

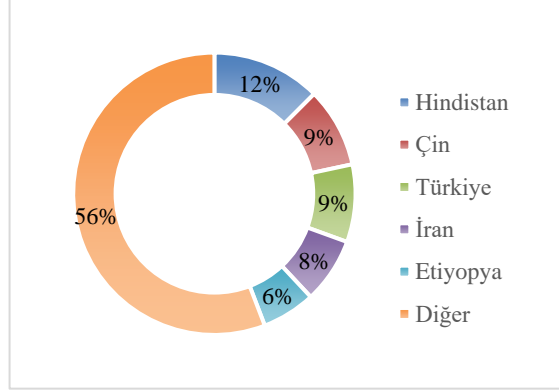
1. GİRİŞ

Arıcılık, bitkilerde polinasyon sürecini sağlamak ve bunun yanı sıra bal, balmumu, propolis, polen, arı sütü, arı ekmeği ve arı zehri gibi çeşitli arı ürünlerini üretmek amacıyla yapılan bir tarım faaliyetidir. Arıcılığın kökeni, çeşitli fosil kanıtlarına göre M.Ö. 7000'lere kadar uzanmakta ve tarihsel süreçte hem gıda hem de ilaç olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ancak gerçek anlamda arıcılık, insanların ağaç kovuklarındaki arılardan öldürmeden bal alarak ve arılara da bir miktar bal bırakarak başlamıştır. Osmanlı döneminde ekonomik bir faaliyet haline gelen arıcılık, günümüzde kozmetik, beslenme, hastalıklardan korunma ve çeşitli sağlık alanlarında kullanım alanlarıyla birlikte artan bir ilgi görmektedir. Bu bağlamda, son yıllarda arıcılık ve arı teknolojisi giderek daha fazla önem kazanmıştır (Dodoloğlu ve Genç, 2002; Doğaroğlu, 2009; Necip, 2022; Sammataro ve Avitabile, 1998; Sıralı, 2009).

Arıcılık hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için önemli bir tarımsal faaliyet olarak öne çıkmaktadır. 2022 yılı itibarıyla, dünya genelindeki kovan sayısı bir önceki yıla kıyasla %1,1 oranında artarak 101 milyon adet olmuştur (Şekil 1.1). Aynı yılın verilerine göre, dünya genelindeki toplam kovan sayısında Hindistan %12,5'lik pay ile ilk sırada yer alırken, Çin %9,2 pay ile ikinci, Türkiye ise %8,9 pay ile üçüncü sırada yer almaktadır (Şekil 1.2) (TEPGE, 2024).

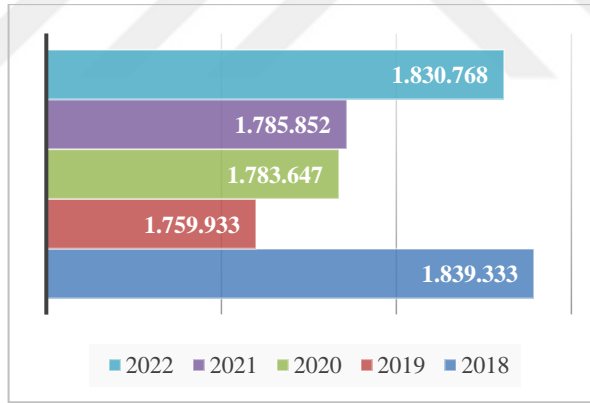


Şekil 1.1 Yıllara göre Dünya kovan varlığı

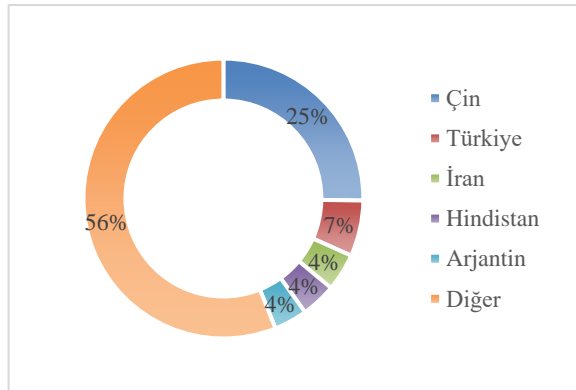


Şekil 1.2 Ükelere göre kovan varlığı (2022)

2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 1.830.768 ton bal üretilmiştir. Bu dönemde bal üretim miktarı, bir önceki yıla göre %2,5 oranında bir artış göstermiştir (Şekil 1.3). 2022 yılı itibarıyla dünya bal üretiminde %25,2'lik paya sahip Çin, 462 bin ton üretimi ile birinci sırada yer alırken, Türkiye %6,5 pay ile 118 bin ton üretimle ikinci sırada, İran ise %4,3'lük pay ile 79 bin ton üretimle üçüncü sırada bulunmaktadır (Şekil 1.4) (TEPGE, 2024).



Şekil 1.3 Dünya bal üretimi

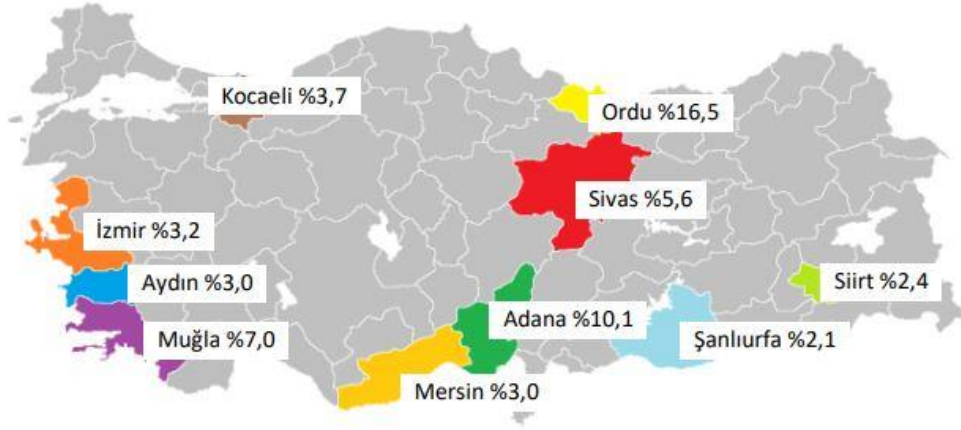


Şekil 1.4 Ükelere göre bal üretimi (2022)

Türkiye’de arıcılık, diğer hayvancılık faaliyetlerine oranla daha az iş gücü gerektirmesi, arı ürünlerinin kolay erişilebilir olması, maliyetinin düşük olması ve daha hızlı ürün sunması gibi nedenlerle uzun yıllardır geleneksel bir tarım etkinliği olarak gerçekleştirilmektedir. Ayrıca, arıcılığın bitkisel üretime sağladığı katkılar ve elde edilen ürünlerin insan yaşamındaki önemi, bu faaliyetin sürekliliğini sağlamaktadır. Bu sektörün en yaygın ürünü bal olmakla birlikte, polen, propolis, arı sütü, arı zehri ve bal mumu gibi değerli arı ürünlerinin üretimi ve tüketimi ülkemizde henüz istenilen düzeyde gerçekleşmemektedir (Bayram vd., 2015; Çiftçi, 2023; Sırma, 2020).

Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü verilerine göre, 2023 yılında Türkiye’deki kovan sayıları il bazında değerlendirildiğinde, 817.014 arılı kovana sahip Muğla, %8,9 pay ile birinci sırada yer alırken, 612 bin kovan ve %6,6 pay ile Ordu ikinci sırada, 495 bin kovan ve %5,4 pay ile Adana ise üçüncü sırada yer almaktadır. 2023 yılı itibarıyla toplam kovan sayısı, bir önceki yıla göre %2,7 oranında artış göstermiştir. İl bazında yapılan incelemelerde, Muğla’da kovan sayısı %7,6 oranında azalmış, Ordu’da %0,3 oranında artmış, Adana’da ise kayda değer bir değişim gözlemlenmemiştir.

Türkiye’de bal üretimi, 2023 yılında bir önceki yıla göre %2,9 oranında azalarak 114.886 milyon olarak gerçekleşmiştir. İl bazında yapılan incelemede ise 2023 yılında Türkiye’deki toplam bal üretiminde %16,5’lik pay ile Ordu birinci sırada yer alırken, %10,1’lik pay ile Adana ikinci ve %7,0’lık pay ile Muğla üçüncü sırada bulunmaktadır (Şekil 1.5).



Şekil 1.5 Bal üretiminin illere göre dağılımı

TEPGE 2023 verilerine göre, Türkiye 114.886 ton bal üretimi ile dünya sıralamasında önemli bir yer edinmesine rağmen propolis, polen, perga ve arı zehri günümüzde tam anlamıyla tanınmamakta ve kullanılmamaktadır. Ancak, son yirmi yıl içinde özellikle propolisin biyolojik etkileri nedeniyle bu ürüne olan ilgi artmış ve bilim insanlarının dikkatini çekmiştir. Propolisin, bal kadar değerli bir ürün olduğu, son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalarla giderek daha iyi kavranmaktadır (Bayram vd., 2015; Necip, 2022).

Son yirmi yılda yapılan çalışmalar, propolisin biyolojik etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Bu bulgular, propolisin üretimi ve tüketiminde önemli bir artış yaşanmasına sebep olmuştur. Propolis üreticilerinin, yüksek kaliteli ürünler elde edebilmesi için, antioksidan özellikler, antimikrobiyal etkinlik, toplam fenolik içerik ve kimyasal bileşim gibi çeşitli kalite kriterlerinin belirlenmesi oldukça önemlidir.

Bu tez çalışmasında, Kastamonu merkez ve ilçelerinde faaliyet gösteren üreticilerden ve Kastamonu Arı Yetiştiricileri Birliği'nden temin edilen 30 propolis örneği incelenmiştir. Işık mikroskobu ile yapılan incelemelerde, örneklerin polen özelliklerine dayanarak, propolis için önemli kaynak olan bitkiler tespit edilmeye çalışılmıştır. Kimyasal analizlerde, toplam fenolik ve flavonoid bileşiklerinin miktarları belirlenmiş, FRAP ve DPPH yöntemleriyle antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiş, ayrıca LC-MS/MS tekniğiyle propolis örneklerindeki uçucu yağlar, yağ asitleri ve fenolik bileşiklerin profilleri ortaya konmuştur. Antimikrobiyal çalışmalar ise propolisin antimikrobiyal etkilerini incelemeyi amaçlamıştır. Bu veriler,

literatür bilgileri ile karşılaştırılarak botanik köken ve propolisin özellikleri hakkında değerlendirmeler yapılmıştır. Sonuç olarak, Kastamonu ilindeki propolislerin kalitesi elde edilen verilerle analiz edilmiştir.

1.1 Propolis

Propolisin tarihi, M.Ö. 300'lere kadar uzanır. Antik çağlarda Yunanlılar tarafından keşfedilen bu doğal ürün, antibiyotik özellikleri nedeniyle tıbbi amaçlarla kullanılmıştır. Aristoteles, Dioskorides, Plinius ve Galen gibi ünlü Yunan ve Romalı hekimler, propolisin tıbbi faydalarını geçmiş yüzyıllarda tanımlamış ve bu ürünün sağlık üzerindeki olumlu etkilerini vurgulamışlardır (Castaldo ve Capasso, 2002; Ghisalberti, 2015; Kumova, 2002).

Propolis, antik çağlarda Mısırlılar tarafından ölümlerin mumyalanmasında, Yunan ve Romalıların tarafından ise ağız dezenfektanı olarak kullanılmıştır. İnkalar bu maddeyi ateş düşürücü olarak kullanırken, Gürcistan'da ise çeşitli hastalıkların tedavisinde merhem olarak değerlendirilmiştir. Propolisin iyileştirici özellikleri, 19. yüzyılın sonlarına doğru keşfedilmiş ve iştahsızlık ile akciğer problemlerini hafiflettiği için 2. Dünya Savaşı sırasında Sovyet kliniklerinde tüberküloz tedavisinde kullanılmıştır (Bankova vd., 2000; Mathivanan vd., 2013; Wollenweber vd., 1990). Ayrıca, propolisin ahşap koruma ve cilalama amacıyla kullanılması, kemanların 400 yıl boyunca sağlam kalmasına yardımcı olmuştur (Kutluca vd., 2008).

Günümüzde propolis, başta Brezilya ve Doğu Avrupa ülkeleri olmak üzere, birçok farklı ülkede hala doğal bir ilaç olarak kullanılmaktadır (Ahuja, ve Ahuja, 2011; Koyama Miyata vd., 2009). Propolis, kapsül, pastil, diş macunu ve krem gibi çeşitli ürünler olarak dünya pazarına sunulmaktadır (Bankova vd., 1983; Esser, 1986; Ghisalberti, 2015; Kartal vd., 2003; Marcucci, 1995; Mathivanan vd., 2013; Wander, 1995). Ayrıca, propolis birçok Asya, Avrupa ve Amerika ülkesinde sağlıklı bir içecek olarak da tüketilmektedir (Banskota vd., 2001).

Arı tutkalı olarak da adlandırılan propolis, bal arıları tarafından kovanlarını korumak ve onarmak amacıyla yerel bitki florasından toplanan reçine ve balmumunu; kendi

enzimleri ile birleştirip bir araya getirilmesiyle elde edilen yapışkan, keskin kokulu bir üründür (Hausen vd., 1987; Savka vd., 2015).

Propolis, bal arıları tarafından ağaçların genç sürgünleri, kozalakları, yaprakları ve kabukları ile bitki tomurcuklarından topladıkları çeşitli yağları, polenleri, özel reçineleri ve mumsu maddeleri, alt çenelerindeki tükürük salgılarında bulunan beta-glukosidaz enzimi ile kısmen sindirerek pellet haline getirirler. Elde ettikleri bu pelletleri, iç salgı bezlerinden salgılanan balmumuyla karıştırarak propolisi oluştururlar. Bu şekilde elde edilen propolis, arka bacaklarındaki polen sepetlerinde depolanarak koloniye taşınmaktadır (Ghisalberti, 2015; Krell, 1996) (Şekil 1.6). Kovan içinde çalışan işçi arılar, propolis yüküyle dönen bal arılarından propolisi küçük ısırlıklarla koparıp alarak, kovanın çeşitli bölgelerini dış etkenlerden korumak ve kaplamak amacıyla dikkatle yerleştirip bastırırlar (Memmedov vd., 2017).



Şekil 1.6 Propolis yüklü bal arısı (URL-1, 2024)

Arılar, propolisi kovanın iç yapılarını güçlendirmek ve onarmak için kullanmaktadır. Bu madde, özellikle kovanın duvarlarındaki delik ve çatlakların kapatılmasında, peteklerin tamir edilmesinde ve peteklerin birbirine yapıştırılmasında etkin bir rol oynar. Ayrıca, propolis, kovanın savunma mekanizmalarını güçlendirmek ve giriş kısmını daraltmak amacıyla da kullanılır. Bunun yanı sıra, kovan içerisine giren ancak dışarı atılamayan ölü organizmaların üzerini kapatmak için de propolisten yararlanır (Şekil 1.7). Propolisin güçlü dezenfektan etkisi, kovan ve petek gözlerinin dezenfeksiyonunu sağlamaktadır (Kumova, 2002; Wagh, 2013).

Kovan içindeki sıcaklığın 34°C ve nem oranının %40-65 olması, funguslar, bakteriler ve virüsler için elverişli bir ortam sunarken, propolisin antimikrobiyal özellikleri

sayesinde mikroorganizmaların üremesi engellenmektedir (Kartal vd., 2003; Markham vd., 1996; Sarıkaya vd., 2012; Sıralı vd., 2016).



Şekil 1.7 Arıların propolis kullanım biçimleri (URL-2, 2024)

1.1.1 Propolis Bitki Kaynakları

Propolis bitkisel kaynakları, bölge ve mevsime bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Akçaağaç (*Acer* sp.), kızılgağaç (*Alnus* sp.), meşe (*Quercus* sp.), söğüt (*Salix* sp.), fındık (*Corylus* sp.), erik (*Prunus* sp.), karaağaç (*Ulmus* sp.), at kestanesi (*Aesculus hippocastanum* L.), çam (*Pinus* sp.), ökaliptüs (*Eucalyptus cameludensis* Dehnh.), kestane (*Castanea sativa* sp.), huş (*Betula* sp.), kavak (*Populus* sp.) ve ıhlamur (*Tilia* sp.) gibi reçine oranı yüksek olan ağaçların yanı sıra, bazı otsu bitkilerin tomurcuğu ve yaprakları da bal arıları tarafından propolis üretiminde tercih edilmektedir (Hazem vd., 2017; Oruç vd., 2017). Bölgelere göre propolisin kaynağını oluşturan bitkilerden bazıları Tablo 1.1.'de verilmiştir.

Tablo 1.1 Çeşitli coğrafi bölgelerde propolis kaynağı bitkiler (Burdock, 1988; Cui vd., 2022; Çelemlı vd., 2016; Huang vd., 2014 Kumova, 2002; Silici, 2010)

Coğrafik Bölge	Cins ve Türler
ABD (Anakara)	<i>Populus fremontii</i>
Macaristan	<i>Acacia</i> spp.
	<i>Hippocastanum betula</i> spp.
	<i>Populus</i> spp.
	<i>Pinus</i> spp.
	<i>Aesculus</i>
Avustralya	<i>Prunus</i> spp.
	<i>Xanthorrhoea</i> spp.

Tablo 1.1'in devamı

Coğrafik Bölge	Cins ve Türler
ABD (Hawai adaları)	<i>Plumeria acutifolia</i>
	<i>Plumeria acutifolia</i>
	<i>Pinus</i> spp.
	<i>Aesculus</i>
	<i>Prunus</i> spp.
Fas	<i>Acacia</i> spp.
	<i>Eucalyptus</i> spp.
	<i>Daphne</i> spp.
	<i>Cistus</i> spp.
Fransa	<i>Thymus</i> spp.
	<i>Rosmarinus</i> spp.
	<i>Lavandula</i> spp.
	<i>Calystegia</i> spp.
İngiltere	<i>Erica cinerea</i>
	<i>Calluna vulgaris</i>
İskoçya	<i>Populus euramericana</i>
	<i>Calluna</i> spp.
	<i>Epilobium</i> spp.
İsviçre	<i>Erica cinerea</i>
	<i>Salix</i> spp.
	<i>Picea</i> spp.
	<i>Rubus</i> spp.
	<i>Acer</i> spp.
	<i>Tilia</i> spp.
	<i>Astrantia</i> spp.
<i>Campanula</i> spp.	
İtalya	<i>Viola</i> spp.
	<i>Trifolium pratense</i>
	<i>Onobrychis</i> spp.
	<i>Erica arborea</i>
	<i>Olea</i> spp.
	<i>Vitis</i> spp.
Macaristan	<i>Quercus</i> spp.
	<i>Hedysarum</i> spp.
	<i>Betula</i> spp.
	<i>Populus</i> spp.
	<i>Pinus</i> spp.
Rusya	<i>Prunus</i> spp.
	<i>Acacia</i> spp.
Tunus	<i>Aesculus hippocastanu</i>
	<i>Betula verrucosa</i>
Türkiye	<i>Cistus</i> spp.
	<i>Castanea sativa</i>
	<i>Populus alba</i>
	<i>Populus tremuloides</i>
	<i>Populus euphratica</i>
	<i>Salix</i> spp.
Polonya	<i>Populus nigra</i>
	<i>Eucalyptus</i> spp.
Polonya	<i>Betula</i> spp.
	<i>Alnus</i> spp.

Çeşitli araştırmalar, kovanın etrafındaki bitki türleri, hasat alanının coğrafi özellikleri ve iklim koşullarının, dünya genelinde farklı kimyasal bileşimlere sahip propolis türlerinin oluşumuna etkide bulunduğunu göstermektedir. Özellikle, farklı kavak türlerinin tomurcuk salgıları, Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika gibi ılıman bölgelerde önemli bir propolis kaynağı olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, ılıman iklimlerde elde edilen propolis genellikle kavak propolisi olarak adlandırılmaktadır. Kavak propolisi, ayrıca Çin ve Yeni Zelanda'nın tropikal olmayan bölgelerinde de bulunabilmektedir (El-Guendouz vd., 2019; Pellati vd., 2011; Sforcin, 2016). Bu bölgelerdeki propolis örnekleri benzer kimyasal bileşimler göstermekte olup, biyolojik olarak aktif bileşenler arasında flavonoidler, fenolik asitler ve bunların esterleri gibi polifenoller dikkat çekmektedir. Kavak tipi propoliste bulunan fenolik asitler genellikle benzoik ve sinnamik asitler ile temsil edilmektedir. Türkiye, Bulgaristan, Yunanistan ve Cezayir gibi ülkelerden elde edilen propolis örneklerinin kimyasal bileşimi, genel olarak flavonoidler, kafeik ve ferulik asitlerin esterlerini içermekte ve bu örneklerin ana kaynağının kavak tomurcukları olduğu belirtilmektedir (Kurek-Gorecka vd., 2013).

Huş tipi propolis, özellikle Rusya'da bulunmakta olup, ana bitki kaynağı olarak *Betula verrucosa* öne çıkmaktadır. Bu propolis türündeki biyolojik olarak aktif bileşenler, kavak propolisindeki bileşenlerden farklılık gösteren flavonlar ve flavonoller içermektedir. Tropikal bölgelerde elde edilen propolis bileşenleri ise bitki örtüsündeki farklılıklar nedeniyle ılıman bölgelerdeki bileşenlerle örtüşmemektedir. Bu bölgelerden elde edilen propolisler, genellikle p-Kumarik asit türevleri, flavonoidler, benzofenonlar, lignanlar ve terpenler gibi bileşenleri içermektedir. Ayrıca, *Clusia* spp. bitkileri, Küba ve Venezuela'daki *Clusia* propolisinin ana kaynakları olarak tanımlanmaktadır; bu bitkiler, poliprenillenmiş benzofenonlar açısından zengin özellikler taşımaktadır (Banskota vd., 2001; El-Guendouz vd., 2019; Kasote vd., 2014; Sforcin, 2016;).

Brezilya'da, botanik kökenleri, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile coğrafi konumlarına göre çok sayıda propolis türü tanımlanmakta ve sınıflandırılmaktadır. Brezilya yeşil propolisi, en çok araştırılan türlerden biridir ve bu propolisin en önemli kaynağı, Brezilya'ya özgü *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) bitkisidir. Brezilya yeşil

propolisi, genel olarak prenile fenilpropanoidler, triterpenler, diterpenler, klorojenik asit ve kafeoilkinik asitler açısından zengin bir bileşim sunmaktadır. Kahverengi propolis ise *Copaifera* türlerinden elde edilmektedir. Bu türün örnekleri, botanik kaynaklarının çeşitliliği nedeniyle genellikle flavonoid ve terpen bileşenleri içermekte olup, ayrıca asetofenonlar ve klorojenik asit gibi diğer bileşenleri de barındırmaktadır. Kırmızı propolis, son yıllarda kuzeydoğu Brezilya, Küba ve Meksika'da tespit edilmiştir. Bu bölgelerdeki arılar, *Dalbergia ecastophyllum* (L.) Taub bitkisinin yüzeyinde ve dal ağzında bulunan kırmızı reçineli sızıntıları toplayarak bu propolis türünü üretmektedir. Farklı bir bitki türü kullanıldığı için kırmızı propolis, diğer propolis türlerinden farklı bir bileşim göstermektedir. Bu propolis türü, izoflavonoidler, prenile edilmiş benzofenonlar ve naftokinon epoksit gibi bileşenler içermektedir (El-Guendouz vd., 2019; Kumazawa vd., 2014; Oryan vd., 2018; Umsza-Guez vd., 2021; Zabaïou vd., 2017).

Okinawa ili, Tayvan ve Endonezya'dan elde edilen propolis örnekleri, Avrupa ve Brezilya gibi diğer bölgelerde bulunmayan c-prenilflavanonlar açısından zengin bir içerik sunmaktadır. Bu zenginliğin, özellikle bu bölgelerde yaygın olarak yetişen *Macaranga tanarius* adlı tropikal ağaçtan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca, son zamanlarda Akdeniz bölgesinde yeni bir propolis türü tanımlanmıştır. Akdeniz propolisi olarak adlandırılan bu türler, bitki kaynağının Cupressaceae ailesine ait olduğu Sicilya, Girit, Yunanistan ve Malta'dan elde edilmektedir. Akdeniz propolisinin başlıca bileşenleri arasında diterpenler ön plana çıkmaktadır (El-Guendouz vd., 2019; Kumazawa vd., 2014).

Propolisin bitki kaynağı, coğrafi kökeni ve ana bileşenlerine göre sınıflandırılmış en yaygın türleri, Tablo 1.2'de sunulmuştur (Sforcin ve Bankova, 2011).

Tablo 1.2 Bitki kaynağı, coğrafi kökeni ve başlıca bileşenlerine göre en yaygın propolis çeşitleri

Propolis Tipi	Bitki Kaynağı	Coğrafi Kökeni	Başlıca Bileşenler
Kavak tipi	<i>Populus</i> spp.	Avrupa, Asya'nın tropik olmayan bölgeleri, Çin, Yeni Zelanda, Kuzey Amerika	Flavonlar ve flavanonlar, fenolik asitler ve esterlerini içeren polifenoller
Yeşil tip	<i>Baccharis</i> spp.	Brezilya	Prenillenmiş fenilpropanoidler, diterpenler, triterpenoidler, klorojenik ve benzoik asitler

Tablo 1.2'nin devamı

Propolis Tipi	Bitki Kaynağı	Coğrafi Kökeni	Başlıca Bileşenler
Kırmızı tip	<i>Dalbergia</i> spp.	Brezilya, Meksika, Küba	İzoflavonoidler, prenilenmiş benzofenonlar ve naftakinon epoksit
Pasifik tipi	<i>Macaranga tanarius</i>	Pasifik Bölgesi (Endonezya, Tayvan ve Okinawa)	Prenillenmiş flavanonlar
Akdeniz tipi	Cupressaceae ailesi	Yunanistan, Girit, Sicilya, Malta	Diterpenler
Clusia tipi	<i>Clusia</i> spp.	Küba ve Venezuela	Poliprenillenmiş benzofenonlar
Huş tipi	<i>Betula verrucosa</i>	Rusya	Flavonlar ve flavonoller
Kahverengi tip	<i>Copaifera</i>	Brezilya	Flavonoidler ve terpenler

1.1.2 Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Propolisin fiziksel özellikleri, toplandığı bölgenin iklimi, coğrafi faktörler, bitki çeşitliliği ve depolama süresi gibi etmenlere bağlı olarak farklılık gösterir. Parlak veya mat görünüme sahip olabilir. Reçine oranına bağlı olarak, kıvamı yoğunlaşabilir ya da daha tozumsu bir yapı kazanabilir. Renkleri sarımsı yeşilden kırmızı, açık kahverengi ve koyu kahverengiye kadar değişiklik göstermektedir (Şekil 1.8). Propolis oda sıcaklığında ve daha yüksek ısılarda yumuşak, esnek ve yapışkan bir dokuya sahipken, düşük sıcaklıklarda ise sert ve kırılabilir bir özellik gösterir. Erime noktası genellikle 60°C ile 70°C arasında değişiklik gösterse de bazı propolis türlerinde bu değer 100°C'ye kadar çıkabilmektedir (Anjum vd., 2019; Salatino vd., 2005; Silici, 2003; Silici ve Güçlü, 2010; Zabaïou vd., 2017).



Şekil 1.8 Farklı renklerde propolis örnekleri (URL-3, 2024)

Propolis, reçineli ve sert bir yapıya sahip olduğundan, kovandan çıkarıldığı ham hali doğrudan kullanıma uygun değildir saflaştırılarak kullanılması gerekir. Ham halde

kullanıldığında reçineli yapısı nedeniyle biyoyararlılığı düşük olmaktadır. Bu nedenle, propolisin farklı çözücüler kullanılarak çözündürülüp ekstraktlar halinde alınması, daha verimli ve faydalı bir tüketim yöntemi olarak kabul edilmektedir (Bayram vd., 2018; Duran, 2007; İsmail vd., 2018). Saflaştırma işlemi için farklı ekstraksiyon yöntemleri uygulanmaktadır. Propolisi çözmek amacıyla genellikle etanol veya metanol tercih edilse de eter, kloroform, dimetil sülfoksit gibi çeşitli çözücüler de propolisin tam olarak çözünmesine yardımcı olmaktadır. Gliserin, propilen glikol gibi diğer çözücüler farmasötik ve kozmetik endüstrileri için propolis hazırlığı sırasında tercih edilmektedir. Bununla birlikte, propolisin su ve hidrokarbonlar içerisinde çözünürlük oranı oldukça düşüktür. Propolis, organik çözücülerde ve suda düşük çözünürlüğe sahipken, alkollerde yüksek çözünürlük göstermektedir. İçerdiği biyoaktif bileşenlerden daha fazla yararlanmak amacıyla süperkritik ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak propolisin sulu çözeltileri elde edilmektedir (Braakhuis, 2019; Machado vd., 2015; Nagai vd., 2004; Schmidt, 1997; Sforcin ve Bankova, 2011; Tosi vd., 1996).

İşlenmemiş propolis içerisindeki bileşikler üç ana kaynaktan oluşur: balmumu ve tükürük gibi hayvansal bileşenler, çeşitli ağaçların tomurcuklarından salgılanan reçineler gibi bitkisel bileşenler ve propolis üretimi sırasında rastgele ortaya çıkan polen, nektar ve bal gibi maddeler (Marcucci, 1995; Märghitaş vd., 2013). Propolis, genellikle bitki reçineleri, balmumu, uçucu ve aromatik yağlar, polen ile diğer organik bileşenlerin karışımından oluşmaktadır (Tablo 1.3).

Tablo 1.3 Propolisin kimyasal içeriği ve bileşen oranları (Yıldız ve Ünal, 2022)

Bileşenler	Ana Maddeler	Miktarı (%)
Reçineler	Flavonoidler, fenolik asit ve esterleri	45-50
Mineral ürünleri ve diğer organik bileşikler	Zn (çinko), Fe (demir), I (iyot), Ca (kalsiyum), Co (kobalt), Pb (kurşun), Mg (magnezyum), Mn (mangan), Mo (molibden), Ni (nikel), K (potasyum), Na (sodyum), benzoik asit ve esterleri, ketonlar, laktonlar, kinonlar, steroidler, A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, C ve E vitaminleri, glikoz, 12rüktoz ve sakkaroz benzeri şekerler	5
Lipidler	Yağ asitleri, steroller, hidrokarbonlar ve uzun zincirli alkoller	10
Mumlar	Balmumu	30-35
Polen	Proteinler	5

Propolis, 500'ün üzerinde aktif bileşen barındırmakta olup, bu bileşenler arasında flavonoidler, fenolik asitler ve esterleri gibi fenolik bileşikler, yağ asitleri, şekerler, mineral elementler ve terpenoidler yer almaktadır. Bu aktif bileşikler, antimikrobiyal, antifungal, antiviral, anti-inflamatuar ve anestezi etkilerinin yanı sıra birçok yararlı biyolojik aktivitenin gerçekleşmesine katkıda bulunmaktadır. Propolisin mikroorganizmalara karşı gösterdiği etki, bu maddenin en önemli özelliklerinden biridir (Akao vd., 2003; Cirasino vd., 1987; Velazquez vd., 2007).

1.1.3 Propolisin İçerisindeki Bazı Etken Maddeler ve Özellikleri

Fenolik bileşikler: Bitkilerin sekonder metabolitleri olarak çeşitli formlarda, özellikle yaklaşık 4.000 farklı flavonoid çeşidiyle bitki yapılarında bulunur. Bu bileşikler, bitkilerin aroma, koku ve renk özelliklerinin gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır. Propolisteki fenolik bileşenler, sahip oldukları farmakolojik ve biyolojik aktiviteler nedeniyle önemli bir ilgi alanıdır. Bitkiler, kendilerini savunma amaçlı olarak bu bileşenleri gövde, yaprak, tohum, çiçek ve köklerinde depolar ve arılar bu savunma mekanizmasını kovanın korunmasında kullanır. Fenolik bileşiklerin asidik yapısı, bitkilere acı ve mayhoş bir tat kazandırırken, aynı zamanda meyvelerin sarı, kırmızı ve mavi renk tonlarının oluşumunda da rol oynamaktadır (Balasundram vd., 2006; Nizamlioglu ve Nas, 2010).

Fenolik asitler, genellikle benzoik asit ve sinamik asit türevleri olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Benzoik asit türevlerine gallik asit, gentisik asit, p-hidroksibenzoik asit, salisilik asit, protokatekuik asit, vanillik asit ve siringik asit örnek verilebilirken; sinamik asit türevlerinde ferulik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, klorojenik asit ve sinapik asit bulunmaktadır. Bu gruptaki en dikkat çekici bileşenler ise kafeik asit ve sinamik asittir. Önceki çalışmalar, bu bileşiklerin kanser karşıtı etkileri, antioksidan kapasiteleri ve oksidatif strese karşı mücadeledeki önemli rolleri üzerinde yoğunlaşmıştır (Karakas, 2012; Karpuz, 2021; Mısır, 2013).

Flavonoidler: Propolis örneklerinden izole edilen en büyük bileşik grubunu oluşturan benzo- γ -piron türevleri, fotosentez yapan hücrelerde bulunan ve bitkilerde sekonder metabolitler olarak görev yapan bileşiklerdir. İnsanlar tarafından

sentezlenemediklerinden, flavonoidler insan beslenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Flavonoidlerin sağlık üzerinde birçok olumlu etkisi vardır; bunlar arasında antioksidan aktivite, antiproliferatif, antikarsinojenik, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antialerjik ve antiviral özellikler bulunmaktadır. Ayrıca, bağışıklık sistemini güçlendirme potansiyeline de sahiptirler. Antioksidan özellikleri, serbest radikallerle olan etkileşimleriyle ilişkilidir. Flavonoidlerin inflamasyonu azaltma, hipertansiyonu iyileştirme ve kanser ile AIDS gibi hastalıklara karşı etki gösterme potansiyeli, çeşitli araştırmalarla kanıtlanmıştır (Kahraman vd., 2002; Kurek-Górecka vd., 2013; Merken ve Beecher, 2000; Peterson ve Dwyer, 1998; Saygılı, 2016).

Terpenler ve terpenoidler: Bitki metabolizmasında önemli bir yer tutan ve 25.000'den fazla bileşeni içeren kimyasal gruplardır. "terpen" terimi, temel hidrokarbon moleküllerini tanımlarken; "terpenoid" terimi ise bu hidrokarbonların modifiye edilmiş hallerini ifade eder. Propolisin en aktif bileşenlerinden biri olan terpenler, ayrıca propolisin en bol bulunan uçucu bileşenleridir. Propolisin özgün kokusu ve tadı, bu terpenlerin varlığına bağlı olarak oluşmaktadır (Saygılı, 2016).

Kumarinler: Bitkilerde bulunan ve benzo-a-piron türevleri olarak sınıflandırılan bileşenlerdir. Kumarinler, genel olarak antipiretik ve spazmolitik etkiler sunmanın yanı sıra, bitkilerin hastalıklara ve böcek gibi zararlılara karşı dirençlerini artırmada önemli bir rol oynar. Ayrıca, bazı kumarin bileşenleri UV ışınlarına karşı tolerans geliştirilmesinde etkilidir. Propolis içeriğinde bulunan kumarinler arasında eskülin, dafnetin, fraksetin, umbelliferon ve herniarin yer almaktadır (Hroboňová vd., 2013; Şener ve Mutlugil, 1987; Vermerris ve Nicholson, 2007).

Bitkisel Mumlar ve Yağ Asitleri: Propolisin toplam içeriğinin yaklaşık %25-35'ini teşkil etmektedir. Propolisin mumsu ve polar olmayan bileşenleri arasında yer almaktadır. Propoliste, serbest yağ asitleri, çeşitli esterler, glikozitler ve bu bileşiklerin türevleri şeklinde bulunabilmektedir. Propoliste, doymuş ve doymamış yağ asitlerinin yanı sıra omega-3 ve omega-6 yağ asidi türleri de bulunmaktadır. Doymuş yağ asitleri arasında stearik asit, palmitik asit ve bunların türevleri yer alırken, doymamış yağ asitleri nervonik asit, araşidonik asit, eikosapentanoik asit ve linolenik asit ile bunların türevleri olarak görülmektedir (Bozkurt, 2010; Wagh, 2013).

Kafeik Asit Fenetil Ester (CAPE): Propolisin en aktif bileşenlerinden biri olarak dikkat çekmekte olup, nöroprotektif, antioksidan ve antiapoptotik özellikleri kanıtlanmıştır. CAPE, en etkili lipofilik antioksidanlardan biri olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, meyve, sebze ve çayda da bulunan bu bileşiğin en etkili formu, propolis içerisinde yer almaktadır. Güncel çalışmalar, propolisin antioksidan ve antiapoptotik etkilerinin büyük ölçüde CAPE'e, tümör gelişimini engelleyici özelliklerinin ise flavonoidler gibi diğer aktif bileşenlere bağlı olduğunu önermektedir (Chang vd., 2017).

Diğer Bileşenler: İçeriğin %5'ini polen, geri kalan %5'ini ise organik bileşenler ve mineraller oluşturur. Polen, serbest aminoasitler, proteinler ve vitaminler gibi çeşitli besin öğeleri içermektedir. Organik maddeler ve mineraller ise ketonlar, eser elementler, steroidler, şekerler, kinonlar ve laktonlar gibi değişik bileşiklerden oluşmaktadır. Bitkiler, bal arılarının larvaları için gerekli olan polen ve nektarı sağlayarak önemli bir protein ve besin kaynağı sunmaktadır. Bal arıları, yüksek aminoasit içeriğine sahip bitkileri tercih etmektedir. Propoliste bulunan aminoasitlerin, reçineli bitkilerden ve arı metabolizmasında üretilen tükürükten kaynaklandığı düşünülmektedir. Propolis içinde yer alan amidler, aminler, proteinler ve aminoasitler, azot içeren bileşenlerdir. Ayrıca, amin türevleri olan alkaloidler doğal olarak oluşan kimyasal bileşiklerdir ve çeşitli farmakolojik etkilere sahip olabilirler. Propolis, insan metabolizması için önemli olan vitaminler ve mineraller de içermektedir. Vitaminler, serbest radikal üretimine karşı ikincil savunma mekanizması işlevi görerek bu radikalleri etkisiz hale getirmektedir. Eser elementler ise mineral kaynakları açısından önemli bir rol oynamaktadır. Propoliste bulunan eser elementlerin yanı sıra bazı toksik elementlerin de mevcut olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca, propoliste özgü keton bileşenleri bulunmaktadır; bunlar arasında en dikkate değer olanı p-metoksiasetofenondur. Propolisteki steroid bileşenleri, bulunduğu bölge ve ülkeye göre farklılık göstermektedir (Eroğlu vd., 2016; Polat ve Koçan, 2006; Ramnath vd., 2015).

Propolisin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri, toplandığı bölgenin bitki çeşitliliği, coğrafi özellikleri ve iklim koşullarına bağlı olarak farklılık gösterir dolayısıyla kimyasal kompozisyonunun standardizasyonu zordur. Dünya'nın farklı

bölgelerinde propoliste tanımlanan ana bileşikler Tablo 1.4’de belirtilmiştir (Ahuja ve Ahuja, 2011; Silva-Carvalho vd., 2014; Kutluca vd., 2008).

Tablo 1.4 Dünyanın farklı bölgelerinde propoliste tanımlanan ana bileşikler

Propolisin Kökeni	Tanımlanmış Bileşikler
Brezilya	Kafeik asit, gallik asit, p-kumarik asit, kateşin, t-ferulik asit, epikateşin, kamferol, formononetin, kuersetinrutin hidrat, luteolin, artepilin C, CAPE (Machado vd., 2016; Nunes vd., 2013; Reis vd., 2019; Sun vd., 2019).
Çin	Kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit, pinobanksin, naringenin, kuersetinkamferol, apigenin, pinocembrin, CAPE, krisin, galangin (Jiang vd., 2019).
Fas	Kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit, naringenin, pinocembrin, krisin, galangin, pinobanksin ve kuersetin (Touzani vd., 2019).
Güney Brezilya	Gallik asit, kumarik asit, artepilin C, kafeik asit ve pinocembrin (Paula vd., 2017).
Güney Nijerya	Prenillenmiş izoflavonlar, stilbenoid bileşikleri (Zhang vd., 2014).
Kamerun, Kongo, Etiyopya ve Kenya	Amirin, lupeol, lupenona, ursolik asit, sikloartenol, ambonik asit ve magniferolik asit (Papachroni vd., 2015).
Kanada	Benzoik asit, vanillik asit, pinocembrin kalkan, p-kumarik asit, kafeik asit, palmitik asit, oleik asit, pinocembrin, krisin, galangin, izosakuranetin, alpinon, kamferol, sinamik asit, ferulik asit, pinobanksin ve pinostrobin kalkan (Bankova vd., 2014).
Meksika	Rutin, naringenin, sinamik asit, sirinjik asit, hesperetin, pinocembrin, CAPE, krisin, naringin, kamferol, kuersetin, luteolin, pinostrobin, izalpinin, ramnetin, galangin, alpinetin, kafeik asit (Alday-Provencio vd., 2015; Rivero-Cruz vd., 2020; Rivera-Yañez vd., 2018).
Mısır	Ferulik asit, kafeik asit, pinostrobin, galangin (Raheem vd., 2019).
Polonya	Benzoik asit, dihidrosinamik asit, sinamik asit, ferulik asit, dimetoksisinamik asit, izoferulik asit, p-hidroksibenzoik asit, vanilik asit, p-kumarik asit, p-metoksisinamik asit, kafeik asit, palmitik asit, linoleik asit, oleik asit (Pobiega vd., 2019).
Şili	Apigenin, pinocembrin, kuersetin CAPE (Veloz vd., 2019).
Türkiye	Gallik asit, kateşin, pkumarik asit, t-ferulik asit, kafeik asit, sirinjik asit, epigallokateşin, t-izoferulik asit, mirisetin, t-sinamik asit, luteolin, pinobanksin, naringenin, apigenin, kamferol, krisin, pinocembrin, galangin, CAPE (Yıldırım vd., 2016).
Venezuela	Tropikal bölge örneklerinde bulunan poliizoprenillenmiş benzofenonlar (Zhang vd., 2014).
Yunanistan	Protokateşik asit, pinocembrin, kamferol, apigenin, krisin, klorojenik asit, daidzein, elajik asit, ferulik asit, hesperetin, gallik asit, hidrokstitirosol, luteolin, p-kumarik asit, pinobanksin, kuersetinkafeik asit, sakuranetin, ramnetin, kamferid, protokateşik asit etil ester, maslinik asit, naringenin, rosmarinik asit, mirisetin, (+)-kateşin, t-sinamik asit, pinobanksin 3-O-asetat, artepilin C, korosolik asit, izoferulik asit, naringin ve vanilin (Kasiotis vd., 2017).

1.2 Propolisin Biyolojik Aktiviteleri

1.2.1 Propolisin Antioksidan Aktivitesi

Propolisteki polifenolik bileşenlerin antioksidan etkisi, serbest radikal yakalama, metal iyonlarını şelatlama, enzim aktivitelerini değiştirme ve lipid peroksidasyonunu inhibe etme mekanizmalarıyla ortaya çıkmaktadır. Propolisin antioksidan özellikleri, hücreleri oksidatif reaksiyonlardan korumak için hidrojen iyonlarını serbest radikallere bağlayan fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Bu ana flavonoidler arasında bulunan quercetin, güçlü bir antioksidan özellik sergileyerek yaşlı bireylerde doku yenilenmesini hızlandırmakta ve bazı enzimleri aktive etmektedir (Anjum vd., 2019; Aydın, 2024; Kurek-Gorecka vd., 2013; Küşümler ve Çelebi, 2021).

Propolis, bağışıklık sisteminde timüs bezinin aktivasyonunu teşvik ederek, prostaglandin sentezini inhibe etmekte ve fagositik aktiviteyi artırmaktadır. Yapılan araştırmalar, propolisin hücrel bağışıklığı uyarıcı etkilerinin yanı sıra epitelyal dokuların onarımını destekleyen antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Cardile vd., 2003).

Propolis ve bileşenlerinin antioksidan aktivitesi üzerine yapılan araştırmalar, genellikle oksidatif stres belirteçlerinde bir azalma olduğunu göstermektedir. Propolisin lipid peroksidasyonunu azaltarak, antioksidan enzim aktivitelerini artırarak, serbest radikallere karşı koruma sağlayarak ve serbest radikal oluşumunu engelleyerek çeşitli dokularda oksidatif stresi önlediği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, propolis ve bileşenlerinin oksidatif stres üzerinde önemli bir antioksidan ve serbest radikal temizleyici rolü üstlendiğini göstermektedir (Braakhuis, 2019; Kurek-Gorecka vd., 2013).

1.2.2 Propolisin Antimikrobiyal Etkisi

Yapılan çalışmalar, propolisin içeriğindeki flavonoidlerin güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Propolisin antimikrobiyal etki göstermesini sağlayan bileşenler arasında ferulik asit, galangin, pinosembrin ve kafeik asit fenetil ester (CAPE) bulunmaktadır. Ayrıca, propolisin içerdiği bazı maddeler (pinosembrin,

kersetin, galangin, naringenin), bakteri zarının daha geçirgen bir yapı kazanmasına katkıda bulunmaktadır (Cornara vd., 2017). Propolise karşı, Gram (+) bakterilerin genellikle Gram (-) bakterilere kıyasla daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, izole flavonoidlerin tek başına propolis ekstraktından daha düşük aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Propolis bazı antibiyotiklerle sinerjistik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir; bazı durumlarda, bakteriler ve mayalar üzerindeki etkisi yüzlerce kat daha fazla olabilmektedir. Propolis ile birlikte kullanılan antibiyotiklerin, antibiyotiğe dirençli *Staphylococcus* türlerinin direncini kırdığı bulunmuştur. Propolis, "doğal antibiyotik" olarak bilinir ve 21 bakteri, 9 mantar, 3 protozoa türü ile çeşitli virüsleri inhibe etme yeteneğine sahiptir. Bunun yanı sıra, güçlü antioksidan, antiseptik, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanser ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olup, birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Klinik çalışmalar, propolisin solunum yolu enfeksiyonları, cilt hastalıkları, diş ve diş eti sorunları, kulak burun boğaz iltihapları, sindirim sistemi iltihapları ve bağırsak hastalıkları gibi çeşitli rahatsızlıklarda etkili olduğunu ortaya koymuştur. Propolisin etki ettiği mikroorganizmalar Tablo 1.5’de gösterilmiştir (Doğan ve Hayoğlu, 2012; Mirzoeva, 1997; Onbaşı, 2019; Polat vd., 2023).

Tablo 1.5 Propolisin etki ettiği mikroorganizmalar

Etki Türü	Hedef mikroorganizma	Referanslar
Antiviral Etkileri	Herpes simplex virüsü	Popescu vd., 1985
	Influenza virüsü	Serkedjieva vd., 1992
	Patates virüsü	Fahmy ve Omar, 1989
Bakterisidal Etkileri	<i>Bacillus</i> spp. Larvaları	Meresta ve Meresta, 1988
	<i>B. subtilis</i> vd.	Meresta ve Meresta, 1988
Bakterisidal Etkileri	<i>Staphylococcus</i> spp.	Chernyak, 1973
	<i>S. aureus</i>	Dimov vd., 1991; Meresta ve Meresta, 1988
	<i>Streptococcus</i> spp.	Rojas Herna'ndez ve Cuétara Bernal, 1990
	<i>Streptomyces</i> spp.	Simu'th vd., 1986
	<i>S. cerevisiae</i>	Petri vd., 1988
	<i>E. coli</i>	Simu'th vd., 1986
	<i>Salmonella</i> spp. ve <i>Shigella</i> spp.	Ghisalberti, 2015
	<i>Salmonella</i> spp.	Okonenko, 1988
	112 anaerobik suş	Kedzia, 1986
	<i>K. pneumoniae</i>	Dimov vd., 1991
	Petri vd., 1988	

Tablo 1.5'in devamı

Etki Türü	Hedef mikroorganizma	Referanslar
Fungisidal Etkileri	<i>C. albicans</i>	Petri vd., 1988
	<i>A. niger</i>	Petri vd., 1988
	<i>Botrytis cinerea</i>	La Torre vd., 1990
	<i>Ascosphaera apis</i>	Hofmann vd., 1989
	<i>Plasmopara viticola</i>	Hofmann vd., 1989
Nematodisi dal Etkileri	<i>Ascaris suum</i>	Benková vd., 1989

1.3 Propolisin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Propolis, tıpta genellikle kalp ve dolaşım sistemi hastalıklarının yanı sıra dermatolojik sorunların tedavisinde de kullanılmaktadır; ülser, egzama, yara ve yanıkların tedavisinde de başvurulan bir madde olarak dikkati çekmektedir (Iwasaki, 1990). Ayrıca, kanser, bağışıklık sistemi ve sindirim sistemi hastalıklarının tedavisinde propolisin önemli bir rol üstlendiği ifade edilmektedir (Krell, 1996). Propolisin bileşenleri, ilaç ve gıda endüstrisinde çeşitli ürünlerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Propolis içeren şuruplar, tabletler, kremler, diş macunları ve gıda takviyeleri, bu ürünlerin bazı örnekleridir. Ağız ve diş sağlığı üzerindeki belirgin etkileri dolayısıyla propolis, şekerleme endüstrisi tarafından da büyük bir ilgiyle karşılanmaktadır (Mohammadzadeh vd., 2007). Propolisin hastalıklara karşı önleyici ve tedavi edici etkilerinin, antioksidan kapasitesiyle ilişkili olabileceği araştırmalarla ortaya konmuştur (Moreno, 2000). Propolis içeren sprelerin solunum yolu ile uygulanması, astım ve romatizma hastalıkları üzerinde olumlu sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu sprelerin sakinleştirici özellikleri de bulunmakta ve diyabet ile gut hastalığına karşı faydalı etkiler sağlamaktadır. Ayrıca, propolisin ciltteki enfeksiyonlar ve yaralar üzerindeki etkisi de önemli bir konudur. Propolisin, yaraların iyileşme sürecini hızlandırdığı ve kötü huylu tümör hücrelerinin büyümesini engellediği belirlenmiştir (Castaldo ve Capasso, 2002; Kutluca vd., 2008; Song vd., 2002; Şahinler, 2000).

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Propolis ile ilgili ilk bilimsel araştırma, 1908 yılında propolisin kimyasal bileşimi ve özellikleri üzerine yapılmıştır (Helfenberg, 1908). Zamanla, propolisin kimyasal içeriği, biyolojik aktivitesi, farmakolojik özellikleri ve tedavi edici etkileri konusunda pek çok çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu alandaki ilk kapsamlı derleme, 1978 yılında Ghisalberti tarafından yapılmıştır (Ghisalberti, 2015). Ardından, takip eden 20 yıl içinde propolisin biyolojik aktivitesi ve kimyasal yapısı ile ilgili önemli bilgiler edinilmiştir. Türkiye'de propolis üzerine yapılan ilk araştırma ise 1994 yılında Sorkun ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş olup, bu çalışmada propolisin etanol ekstraktlarının tohum çimlenmesi ve gelişimi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ayrıca, Türkiye'de toplanan propolislerin kimyasal bileşimi üzerine yapılan ilk akademik çalışmalar, Silici (2003) ve Çelemlı (2010) tarafından doktora tezleri kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Propolisin bitkisel kaynaklarının polen analizi yoluyla belirlenmesine dair ilk çalışma, Jungkunz tarafından 1932 yılında yapılmıştır. Bu tarihten sonra, bu alanda yayımlanan literatür oldukça sınırlı kalmıştır. Türkiye'de propolisin mikroskopik analizle polen teşhisi amacıyla yapılan ilk çalışma, 2006 yılında Çelemlı ve Sorkun tarafından Erzincan-Kemaliye bölgesinden alınan propolis örnekleri üzerinde yapılmıştır. Bu araştırmacılar, 2012 yılında Tekirdağ bölgesine ait propolislerin mikroskopik incelemesini de gerçekleştirmişlerdir.

Vanhaelen ve Van Haelen Fastré (1979), farklı ülkelerden temin ettikleri propolis örneklerinde polen tanelerinin mikroskopik görüntülerini sunmuşlardır. D'Albore (1979) ise, bu örneklerdeki polen türlerinin her bir ülkenin florasına ait özgün özellikler taşıdığını ifade etmiştir.

Popravko ve Sokolov (1981) Rusya'nın kuzey kesimlerinde, kavak ağacının yanı sıra huş ağaçları (*Betula pubescens*, *Betula verrucosa*, *Betula litwinowii*) tomurcuğunun önemli bir kaynak olarak kullanıldığını vurgulamışlardır.

Maksimova-Todorova vd. (1985), propolisin kimyasal yapısını ilk kez detaylı bir şekilde açıklamışlardır. Propolisin en yaygın bileşenleri arasında flavonoidler, fenol asitleri ve reçineler bulunmaktadır. Propolisin temel farmakolojik özellikleri arasında antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkiler öne çıkmaktadır. Bu ilk bulgular, propolisin çeşitli patojenlere karşı etkinliğinin mevcut olduğunu göstermektedir.

Walker (1987), propolisin yapısında 300'den fazla farklı bileşenin bulunduğunu belirlemiştir. Bu bileşikler arasında fenolik bileşikler (flavonoidler ve fenolik asitler), sinamik alkol, benzoik asit ve türevleri, sinamik asit ve türevleri, monoterenler, diterpenler, triterpenler, sesquiterpenler, bunların alkol ve benzaldehit türevleri, diğer fenolik asitler ve türevleri, alkoller, ketonlar, heteroaromatik bileşikler, alifatik hidrokarbonlar, mineraller, steroid hidrokarbonlar ve aminoasitler bulunmaktadır. Ayrıca, steroller, hidrokarbonlar ve uzun zincirli alkoller gibi bileşikler de propolisin bileşiminde yer almaktadır. Ek olarak, stearik asit, palmitik asit, nervolik asit, ekosapentanoik asit, araşidonik asit, oleik asit, linoleik asit ve linolenik asit gibi organik asitlerin de propolisin içerdiği organik bileşikler arasında olduğu bildirilmiştir.

Grange ve Davey (1990), çalışmalarında propolisin, insan tüberkülozuna neden olan bakteriler de dahil olmak üzere Gram (+) basiller üzerinde antibakteriyel etki gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Warakomska ve Maciejewicz (1992), Polonya'dan temin ettikleri propolis örneklerinin mikroskopik analizini yaparak, bu örneklerde bulunan polenlerin ait olduğu bitki familyaları ve taksonları belirlemişlerdir. Ayrıca, Brezilya'dan alınan propolis örnekleri üzerinde yapılan palinolojik analizler, çeşitli bitki familyalarına ait polenlerin varlığını ortaya çıkarmıştır.

Tomás-Barberán vd. (1993), Venezuela'daki arıların, Salicaceae familyasından bir kavak türü olan Aigeiros bitkisinden propolis topladıklarını belirlemişlerdir.

Dığrak vd. (1995), Elâzığ ilinin farklı bölgelerinden topladıkları propolis örnekleri üzerinde agar disk difüzyon yöntemi kullanarak bir araştırma yapmışlardır. Propolis ekstraktları 5 ile 100 µL arasında disklere uygulanmış ve antimikrobiyal etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, propolisin etanolik ekstraktının genel bir

antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. *Escherichia coli* üzerinde herhangi bir inhibisyon zonu gözlemlenmemişken, *Staphylococcus aureus* üzerinde yapılan testlerde, inhibisyon alanlarının 7 ile 20 mm arasında değiştiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, yapılan araştırma, propolisin etanolik ekstraktının farklı dozlarının, *E. coli* haricindeki tüm bakteri ve maya suşlarının büyümesini engellediğini ortaya koymuştur.

Hepşen vd. (1996), propolisin kendine özgü antibakteriyel özellikleri sayesinde özellikle Gram (-) basiller ve Gram (+) koklar üzerinde etkili olduğunu belirtmişlerdir. İn vitro ortamda gerçekleştirilen araştırmalarda propolisin, besiyerindeki antibiyotiklerin etkisini uzatıp artırarak sinerjik etkiler sağladığı ve bu etkileşimin Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) değerini belirlemek için gereken antibiyotik miktarını azalttığı tespit edilmiştir.

Martos vd., (1997) yaptıkları çalışmada Tunus'ta kavak ağaçlarının bulunmadığı bölgelerde propolisin kaynağının *Cistus* spp. türlerine ait yapraklar olduğunu belirtmişlerdir.

Kujumgiev vd. (1999), yaptıkları çalışmada, propolis örneklerini %70 etanol kullanılarak ekstrakte etmiş ve ardından 22 saat boyunca su buharı distilasyonuna tabi tutulmuştur. Araştırma, *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik açısından bölgesel farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur; inhibisyon zonu bazı örneklerde 28 ± 1 mm iken, diğer örneklerde $11,2 \pm 0,3$ ile $23 \pm 1,3$ mm arasında değişiklik göstermiştir. Tüm örneklerin küfler ve Gram-pozitif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite sergilediği, HIV-1 virüsünün çoğalmasını inhibe edici antiviral etkinlik gösterdiğini raporlamışlardır. Propolis örneklerinin kimyasal bileşimlerindeki farklılıklara rağmen, flavonoid ve fenolik asit esterleri gibi bileşenlerin varlığı nedeniyle benzer aktiviteler gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Bankova vd. (1999), Brezilya'nın üç farklı bölgesinden elde edilen iğnesiz arı propolisine ait esansiyel yağların antibakteriyel özelliklerini incelemişlerdir. Kimyasal bileşimdeki farklılıklara rağmen, tüm esansiyel yağ örneklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı benzer inhibisyon çapı (8-10 mm) gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak,

önceki literatürdeki bulguların aksine, *Escherichia coli*'ye karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite gözlemlenmemiştir.

Bankova vd. (2000), Makedonya ve Küba kökenli propolislerin, kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), demir (Fe), çinko (Zn), manganez (Mn), potasyum (K), sodyum (Na) ve bakır (Cu) gibi çeşitli mineral elementleri içerdiğini ortaya koymuşlardır.

Banskota vd. (2000) propolisin içeriğinin, toplandığı bölgenin topografik yapısı, iklim koşulları ve diğer ekolojik faktörler gibi çeşitli etmenlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ve bu nedenle propolisin standardizasyonunun zorluğunu ortaya koymuşlardır.

Velikova vd. (2000), Bursa'dan alınan propolis örneklerinin, içerik bakımından Bulgaristan'dan toplanan propolislerle benzerlik gösterdiğini, ancak İzmir'den elde edilen örneklerin bu propolislerden önemli farklılıklar taşıdığını ifade etmişlerdir.

Moreno vd. (2000), gerçekleştirdikleri çalışmada, Arjantin'in çeşitli bölgelerinden toplanan propolis örneklerinin etanolik ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri belirlemişlerdir. Analizler, tüm örneklerin yüksek toplam flavonoid içeriğine sahip olduğunu ve serbest radikal süpürme aktivitesinin DPPH yöntemiyle %20,0±1,1 ile %67,5±1,5 arasında değiştiğini göstermiştir.

Keskin vd. (2001), yaptıkları araştırmada, topladıkları propolis örneklerinin *Staphylococcus aureus* ve beta-hemolitik *Streptococcus* türleri üzerinde belirgin bir inhibe edici etki gösterdiğini, ancak *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* türleri üzerinde etkilerinin daha sınırlı olduğunu bildirmişlerdir.

Kartal ve Kaya (2002), Türkiye'nin farklı bölgelerinden (Ankara-Kazan ve Muğla-Marmaris) toplanan propolis örneklerini GC/MS yöntemiyle analiz etmiş ve bu araştırma sonucunda, propolisin içeriğinde daha önce tespit edilmemiş birçok bileşenin varlığını ortaya koymuşlardır.

Kolankaya vd. (2002) tarafından yapılan araştırmada, propolisin antioksidan kapasitesinin çeşitli biyolojik etkilerle ilişkilendirildiği belirtilmiştir. Özellikle,

propolisin içeriğindeki flavonoidlerin serbest radikalleri nötralize ederek hücreyi aşırı lipid peroksidasyonundan koruduğu ve bu şekilde güçlü bir antioksidan etki sağladığı vurgulanmıştır.

Santos vd., (2003) yaptığı çalışmada, Brezilya'dan elde edilen propolis örneklerinin palinolojik analizleri sonucunda çeşitli bitki familyalarına ait polenlerin tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Nagai vd. (2004), çalışmalarında propolisin organik çözücülerle suda düşük, alkollerde ise yüksek çözünürlük gösterdiğini belirtmişlerdir. İçerdiği biyoaktif bileşenlerden daha etkin şekilde yararlanmak amacıyla, süperkritik ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak propolisin sulu çözeltilerinin elde edilebileceğini vurgulamışlardır.

Yıldırım vd. (2004), Türk propolisi üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada, propolisin tüberküloza karşı etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmanın sonuçları, propolisin farklı mikobakteri türlerine karşı potansiyel koruyucu etkiler gösterebileceğini ortaya koymuştur.

Şahinler vd. (2005), Hatay, Adana ve Mersin bölgelerinden elde edilen propolislerin kimyasal bileşenlerini inceledikleri çalışmalarında, propolislerin aromatik asitler, terpenoidler, hidrokarbonlar, yağ asitleri, alkoller ve çeşitli diğer kimyasal bileşenleri içerdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca, propolisin antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiinflamatuvar ve antikanser özelliklerinden sorumlu bileşenleri de tanımlamışlardır. Bu bileşenlerin benzil sinnamat, metil sinnamat, kafeik asit, sinnamil sinnamat ve sinnamoil glisin olduğu vurgulanmıştır.

Popova vd. (2005), Türkiye'nin farklı bölgelerinden elde edilen propolis örneklerinin antibakteriyel özelliklerini inceledikleri çalışmada, altı farklı bölgeden alınan tüm numunelerin antibakteriyel aktivite sergilediği tespit edilmiştir. Özellikle Yozgat, İzmir ve Kayseri'den alınan ve benzer fenolik ile flavonoid içeriğine sahip örneklerin en etkili sonuçları verdiği belirtilmiştir. Kimyasal analizler, her bölgeden alınan propolis örneklerinin farklı bileşik profillerine sahip olduğunu ortaya koymuştur. TLC analizlerine göre, daha düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olan örneklerin *Populus*

nigra tomurcuk eksüdatında bulunmayan farklı maddeler içerdiği belirlenmiştir. Bu durum, *Populus nigra* kaynaklı propolisin, karışık tip propolislere kıyasla daha güçlü antibakteriyel özelliklere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Çalışma, fenolik bileşiklerin propolisin antibakteriyel aktivitesindeki rolünü vurgularken, *Pinus nigra*'nın mikroorganizmalara karşı kovan savunması için önemli bir propolis kaynağı olduğunu ortaya koymuştur.

Silici ve Kutluca (2005), üç farklı *Apis mellifera* bal arısı ırkından toplanan propolis örneklerinin kimyasal içeriklerini ve antibakteriyel aktivitelerini araştırmışlardır. Agar dilüsyon yöntemi ile yapılan analiz sonucunda, propolisin etanolik ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* üzerinde güçlü bir antibakteriyel etki gösterdiği, ancak *Escherichia coli*'ye karşı daha zayıf bir antimikrobiyal etki sergilediği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, *A. mellifera carnica* kovanlarından elde edilen propolisin, *A. mellifera caucasica* ve *A. mellifera anatolica*'dan toplanan propolislere göre daha düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, *A. mellifera caucasica*'dan elde edilen propolis örneği, diğerlerine kıyasla daha yüksek antifungal ve antibakteriyel aktivite göstermiştir. Bu farklılıkların, propolis örneklerinin sahip olduğu çeşitli kimyasal bileşimlere ve bileşen konsantrasyonlarına bağlı olduğu tespit edilmiştir.

Özan (2006) tarafından yapılan bir araştırmada, propolisin geniş bir mineral içeriğine sahip olduğu ortaya konmuştur. Çalışmasında, propolisin kalsiyum, fosfor, potasyum, çinko, demir, mangan, titanyum, bakır, selenyum, barit, kurşun, nikel, kobalt, vanadyum, krom, kalay gibi birçok element içerdiği belirtilmiştir (0-110,60 mg/100g arasında değişen seviyelerde). Özellikle mangan ve çinko, diğer elementlere kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, propolisin ayrıca B1; B2; B6; C; E; nikotinik ve pantotenik asit vitaminleri içerdiği ifade edilmiştir. Bunun yanı sıra, propolisin vitamin içeriğinin değişken olabileceği ve düşük seviyelerde bulunabileceği vurgulanmıştır. Araştırmada ayrıca, propolisin serin, glikol, aspargin ve glutamik asitlerin yanı sıra alanin, triptofan, fenilalanin, lösin, sistin, lizin, histidin, arginin, prolin, treonin gibi yaklaşık 22 farklı amino asit barındırdığı belirtilmiştir.

Sorkun vd. (2006), Türkiye'nin farklı bölgelerinden (Anzer-Rize, Bartın-Sinop, Gümüşhane, Mamak-Ankara, Kazan-Ankara, Kemaliye-Erzincan, Mersin, Muğla, Orhangazi-Bursa, Tahtaköprü-Bursa, Trabzon, Yalova) toplanan 12 propolis örneğini, Brezilya'dan alınan 4 örnek ve Japonya'dan alınan 1 örnekle karşılaştırarak bir araştırma gerçekleştirmişlerdir. Araştırmada, GC-MS (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi) yöntemi kullanılarak propolislerin organik madde içerikleri belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, Türkiye propolislerinin yüksek miktarda aromatik asitler, esterler ve kafeik asit içerdiğini, ayrıca Türkiye propolislerinin Brezilya ve Japonya'dan elde edilen örneklere kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda flavanon barındırdığını göstermiştir.

Basim vd. (2006), Hatay bölgesinden toplanan propolis örneklerinin metanol ile yapılan ekstraksiyonlarının, 13 farklı bitki bakteriyel patojenine karşı antibakteriyel özellikler taşıdığı bildirilmiştir. Ayrıca, bu araştırmada 180'den fazla bileşenin tespit edildiği ve propolisin fenolik asitler, esterler, fenolik aldehitler ve ketonlar gibi bileşenleri içerdiği belirlenmiştir.

da Silva vd. (2006), Brezilya'dan toplanan propolis ekstraktlarını DPPH radikallerini temizleme kapasiteleri açısından değerlendirmişlerdir. Bu aktiviteler, toplam fenolik ve flavonoid seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmanın bulguları, bazı ekstraktlarda toplam fenolik içerik ile ölçülen aktiviteler arasında güçlü bir doğrusal ilişki bulunduğunu, diğer ekstraktlarda ise bu ilişkinin daha zayıf olduğunu göstermiştir.

Silici ve Koç (2006), yaptıkları çalışmada mayaların propolise karşı duyarlılığını test etmek amacıyla üç farklı yöntem (disk difüzyon, agar dilüsyon ve broth mikrodilüsyon) karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada ticari Itrakonazol diskleri referans olarak kullanılmıştır. Sonuçlar, broth mikrodilüsyon yönteminin hem propolis hem de Itrakonazol için düşük minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri verdiğini ortaya koymuştur. Propolise karşı broth mikrodilüsyon ve agar dilüsyon yöntemleri %75 oranında uyumlu sonuçlar göstermiştir. Ayrıca, propolisin MİK değeri ile inhibisyon zonu arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulunmuştur. Genel olarak çalışma, agar dilüsyon ve disk difüzyon yöntemlerinin propolise karşı maya duyarlılığını test etmek için uygun alternatifler olduğunu ortaya koymuştur.

Trusheva vd. (2006), propolisin içerdiği çeşitli bileşen gruplarının farklı mekanizmalar aracılığıyla benzer özellikler sergilediğini ortaya koymuştur. Özellikle izoflavonoidler, kırmızı propolisin *Candida albicans*'a karşı etkili antimikrobiyal bileşenleri arasında önemli bir yere sahiptir.

Funari ve Ferro (2006) tarafından yapılan çalışmalara göre, kavak propolisinin bileşiminde kafeik asit feniletil, flavanol, ester flavonoidler, pinocembrin ve galangin gibi çeşitli kimyasal bileşikler bulunmaktadır. Kavak propolisi, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* gibi çoklu ilaçlara dirençli bakteriler dahil olmak üzere, hem gram pozitif hem de gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili olabilme potansiyeline sahip bir madde olarak öne çıkmaktadır.

Koç vd. (2007), Türk propolisinin etanolik ekstraktının pastörize edilmemiş meyve sularındaki antifungal özelliklerini inceleyen bir çalışmada, bozulmuş meyve sularında sıkça bulunan altı farklı maya türünü analiz etmişlerdir. Araştırma sonuçları, meyve sularına farklı konsantrasyonlarda eklenen propolis ekstraktının bu bozulmalara neden olan mayaların gelişimini etkili bir şekilde engellediğini göstermektedir. Propolis minimum inhibe konsantrasyon (MİK) aralıkları, her bir meyve suyu türü için belirlenmiş olup, bu değerler pozitif kontrol olarak kullanılan sodyum benzoat ile karşılaştırıldığında daha yüksek antifungal aktivite sergilemiştir. Bu bulgular, propolisin maya kaynaklı bozulmalara karşı hassas olan gıdalar için etkili bir doğal koruyucu olabileceğini ortaya koymaktadır.

Coneac vd. (2008), propolisin biyokimyasal etkilerini dört ana kategoride incelemişlerdir. Bu kategoriler, biyolojik polimerlere bağlanma, ağır metal iyonları ile etkileşim, elektron transfer hızını artırma ve serbest radikalleri temizleme yeteneği olarak belirlenmiştir.

Moreira vd. (2008), tarafından yapılan bir çalışmada, Portekiz'in iki farklı bölgesinden toplanan propolis örneklerinde toplam fenolik içerik ve antioksidan aktivite değerlendirilmiştir. Bornes bölgesinden elde edilen örnek, Fundão bölgesinden gelen örneğe kıyasla oldukça yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Bu yüksek aktivitenin

Bornes bölgesindeki propolis örneğinin farklı polen kompozisyonuyla ilişkilendirilebileceğini öne sürmüşlerdir.

Vardar-Ünlü vd. (2008) kavak tipi propolis ile farklı kavak ağacı tomurcuklarından (*Populus nigra*, *Populus alba*, *Populus tremuloides*) elde edilen ekstraktların antimikrobiyal özelliklerini karşılaştıran bir çalışmada, hazırlanan metanol ekstraktlarının çeşitli mikroorganizmalara karşı test edilerek inhibisyon konsantrasyonlarının belirlendiğini bildirmiştir. Araştırma bulguları, kavak kaynaklı propolisin fenolik içeriğinin oldukça yüksek (%4,5) olduğunu ve *Populus nigra*'ya özgü bileşiklerin varlığını ortaya koymuştur. Çalışmanın bulguları, bu ekstraktların patojenik mayalar da dâhil olmak üzere çeşitli klinik açıdan önemli mikroorganizmalara karşı etkili olduğunu, ancak Gram-negatif bakterilere karşı etkinlik göstermediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, tüm tomurcuk eksüdalarının test edilen mikroorganizmalar karşısında propolis örnekleriyle karşılaştırılabilir antimikrobiyal aktivite gösterdiği de tespit edilmiştir.

Lihong (2009), yaptığı alışmada Çin'de ana propolis kaynağının kavak ağacı olduğunu, ancak arıların çam, selvi, söğüt ve sumak ağaçlarını da propolis temin etmek için kullandıklarını bildirmiştir.

Sarıkaya vd. (2009) gerçekleştirdiği çalışmada, Türk kestane balı ile kestane propolisinin antioksidan aktiviteleri ve fenolik asit içerikleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda, kestane propolisinin kestane balına kıyasla daha yüksek antioksidan aktivite ve fenolik asit içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir.

Popova vd. (2009), gerçekleştirdikleri araştırmada, tropikal bölgelerden toplanan propolisin, prenillenmiş p-kumarik asit türevleri, flavonoidler, benzofenonlar, lignanlar ve terpenler gibi farklı fenolik bileşikler içerdiği ifade edilmiştir.

Kanbur vd. (2009), tarafından yapılan araştırmada, propolisin biyolojik aktivitesinin temelinde fenolik bileşiklerin, özellikle flavonoidlerin, yattığı ve antioksidan etkilerinin büyük ölçüde serbest radikal temizleme yeteneklerine bağlı olduğu ifade edilmiştir. Yine bu çalışmada, propolisin süperoksit anyonlarının oluşumunu

engellediği ve karaciğerde sentezlenen glutatyonun tüketimini geri çevirdiği de tespit edilmiştir.

Kalogeropoulos vd. (2009), Yunanistan'ın çeşitli bölgelerinden ve Kıbrıs Rum Kesimi'nden toplanan propolis örneklerinin etanol ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini incelemiştir. Araştırmalar, Yunan ve Kıbrıs Rum Kesimi'nden elde edilen etil alkol ekstraktlarının biyoaktif bileşenler bakımından zengin olduğu ve yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur

Lima vd. (2009), tarafından yapılan çalışmada, Arjantin'den toplanan propolis örneklerinde toplam fenolik bileşenler, toplam flavonoidler ve serbest radikal temizleme kapasitesi değerlendirilmiştir. Ancak, metanol ile hazırlanmış propolis ekstraktlarının DPPH serbest radikal temizleme aktivitesinin toplam fenolik içerik veya incelenen diğer bileşenlerle doğrudan bir ilişkisinin bulunmadığı gözlemlenmiştir. Bu durum, propolis örneklerindeki serbest radikal aktivitesinin kaynakları hakkında daha detaylı incelemelerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Chaillou ve Nazareno (2009) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Arjantin'in 30 farklı bölgelerinden toplanan propolis örneklerinin antiradikal ve antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiş ve bu aktiviteler toplam fenolik bileşenler ve flavonoid seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Analiz edilen örnekler arasında antioksidan ve antiradikal aktivitelerde belirgin bir değeriklik gözlemlenmiş, ancak bu aktiviteler ile toplam fenolik ve flavonoid içerikleri arasında doğrusal ilişkiler tespit edilmiştir.

Yarfani vd. (2010), tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Kuzey ve Güney İnan'dan elde edilen propolis örneklerinin ana bileşenleri gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) ile belirlenmiştir. Bu analize göre, ana bileşenler arasında fenolik asitler, şekerler, kafeik asit, oleik asit gibi alifatik ve aromatik asitler ve düşük miktarda seskiterpen ve triterpenler bulunmaktadır. İki bölgeden elde edilen propolis örneklerinin ana bileşenleri genel olarak benzerlik gösterirken, seskiterpen ve triterpenler gibi bileşenlerde farklılıklar gözlemlenmiştir.

Gülçin vd. (2010), tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, propolisin liyofilize edilmiş sulu ekstraktındaki bileşenler yüksek performanslı sıvı kromatografisi tandem

kütle spektrometresi (LC-MS/MS) tekniğiyle analiz edilmiştir. Bu araştırmada, en yüksek konsantrasyona sahip bileşenler arasında ferulik asit, kafeik asit, ellajik asit, kersetin, p-kumarik asit ve p-hidroksibenzoik asit yer alırken, propolisin etanolik ekstraktında ise flavonoid bileşenleri olan pinostrobin, krisin, pinosembrin, pinobanksin ve galangin gibi maddelerin yüksek miktarda bulunduğu tespit edilmiştir.

Laskar vd. (2010), tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, Hint propolisinin antioksidan aktivitesinin, sulu ekstraktının etanol ekstraktına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, diğer ülkelerde çalışılmış literatürle çelişmektedir. Bu çelişkinin olası nedeni, propolisin fenolik asit içeriğinin sulu ekstraktlarda daha yoğun olması olabilir. Bu durum, propolisin kökenine ve içeriğine bağlı olarak, sulu ekstraktların organik çözücüler yerine kullanılabileceğini önermektedir.

Kumazawa vd. (2010), tarafından yapılan çalışmada, Arjantin'in dört farklı bölgesinden elde edilen 17 propolis örneğinin radikal temizleme aktiviteleri incelenmiştir. La Pampa bölgesinden toplanan propolis örneği hariç, diğer tüm Arjantin propolis örneklerinin benzer radikal temizleme aktivitelerine ve toplam fenolik ile flavonoid içeriklere sahip olduğu bulunmuştur. Çoğu örnek, %50'nin üzerinde güçlü serbest radikal temizleme aktivitesi göstermiştir.

Oliveira vd. (2010), tarafından yapılan bir çalışmada, Brezilya kökenli propolis örneklerinden elde edilen uçucu yağların profili ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel etkinlikleri, agar disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, propolisin uçucu yağlarının hem *S. aureus* hem de *E. coli* üzerinde antibakteriyel etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu araştırma, *E. coli* üzerinde propolis esansiyel yağlarının antibakteriyel etkilerini inceleyen ilk çalışma olarak kayda geçmiştir. Ayrıca, farklı ekstraksiyon yöntemlerinin, esansiyel yağ bileşenlerinin çeşitliliği ve miktarını etkileyerek antibakteriyel etkinliği potansiyel olarak değiştirebileceği vurgulanmıştır.

Trusheva vd. (2010) gerçekleştirdikleri çalışmada İran'da *Populus* türlerinin yanı sıra *Ferula* türlerinin de propolis için ikincil bir kaynak teşkil ettiğini belirtmişlerdir.

Popova vd. (2011), Malta kökenli propolisin bileşenlerini inceledikleri çalışmalarında, propolisin tipik bir Akdeniz kimyasal profili taşıdığını ve diterpen bileşikleri açısından zengin olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmada 17 örnekte toplam 32 farklı diterpen saptanmış ve bunların 22'sinin tüm örneklerde mevcut olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, propolis örneklerinin şekerler ve şeker türevleri bakımından da zengin olduğu tespit edilmiştir. Yeni propolis bileşenleri olarak benzoik asit esterleri ve hidroksibenzoik asitler ile birlikte daukan diterpen esterleri bulunmuştur. Malta propolisinde tanımlanan diğer bileşenler arasında alifatik hidroksiasitler, aromatik ve yağ asitleri ve triterpenler de yer almıştır. Ayrıca, bazı örneklerde krisin, pinosembrin kalkon ve kafeik asit, fenetil ester tespit edilmiştir.

Erdoğan vd. (2011), Anadolu'nun çeşitli bölgelerinden; Rize, Bingöl, Van ve Tekirdağ'dan toplanan Türk kavak tipi propolis örneklerinden basınçlı sıvı ekstraksiyonu kullanarak fenolik bileşenleri elde etmiş ve bu ekstraktların anti radikal kapasitelerini, toplam fenolik içeriklerini ve bireysel fenolik bileşiklerini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçları, tüm örneklerde belirgin olarak bulunan başlıca fenolik bileşiklerin gallokateşin, kateşin, epikateşin gallat, kafeik asit, klorojenik asit ve mirisetin olduğunu ortaya koymuştur.

Koç vd. (2011), bal arısı ürünleri (bal, arı sütü, polen ve propolis) üzerinde broth mikrodilüsyon yöntemi kullanarak çeşitli maya suşlarına karşı büyüme inhibisyonu açısından bir inceleme gerçekleştirmiştir. Araştırma sonuçları, propolisin arı ürünleri arasında en yüksek antifungal aktiviteye sahip olduğunu, bunu sırasıyla polenin, arı sütünün ve balın izlediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, çalışma, bal arısı ürünlerinin, özellikle propolis ve polenin, yaygın bir antifungal ajan olan flukonazole dirençli bazı mantar türlerinin kontrolünde etkili olabileceğini önermektedir.

Jian-xin vd. (2011) tarafından Çin'de gerçekleştirilen araştırmada, propolisin ilave edildiği yoğurtların antimikrobiyal etkileri incelenmiştir. Çalışmada, propolisin *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* üzerinde etkileri yanı sıra, bağırsak florasında bulunan yararlı bakteriler olan *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* üzerindeki etkileri de değerlendirilmiştir. Düşük konsantrasyonlarda propolisin *S. aureus* ve *E. coli*'nin gelişimini yavaşlattığı, ancak *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* üzerinde çok

düşük düzeyde etki gösterdiği bildirilmiştir. Araştırma ayrıca, propolisin antimikrobiyal aktivitelerinin propolisin polen ve kimyasal içeriğine bağlı olarak değiştiğini ve antimikrobiyal etkinliğin flavonoid içeriği (Lu vd., 2005) ve toplam antioksidan kapasiteye (Dias vd., 2012; Touzani vd., 2019) göre farklılık gösterdiğini göstermiştir (Segueni vd., 2021).

Temiz vd. (2011), Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan 25 propolis örneği üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada, etanol ile hazırlanan propolis ekstraktlarının *Listeria monocytogenes* (ATCC 1462) ve *Salmonella enteritidis* (ATCC 13076) bakteriyel suşlarına karşı güçlü antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.

Tsai vd. (2012), propolisin antioksidan kapasitesine rağmen oksidatif DNA hasarına yol açtığını belirtmiş ve bu etkinin, propolis tarafından üretilen hidrojen peroksit (H_2O_2) ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir.

Potkonjak vd. (2012), tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Sırbistan piyasasında bulunan ticari propolis ekstraktlarının antioksidan aktivitesi değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, propolis ekstraktlarındaki antioksidan aktivite ile toplam fenolik içerik arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur.

Thirugnanasampandan vd. (2012), tarafından yapılan çalışmada, Hindistan'dan toplanan propolisin hidro alkolik ekstraktının kimyasal bileşimi ve biyoaktif potansiyeli analiz edilmiştir. Propolis örnekleri, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS), yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemleri kullanılarak incelenmiş ve in vitro antioksidan, antikolinesteraz ve sitotoksosite testleri uygulanmıştır. Sonuçlar, propolis örneklerinin yağ asitleri, alkoller, kersetin ve siklopentadien gibi bileşenler içerdiğini göstermiştir.

Nunes vd. (2013), üretim mevsiminin propolisin antioksidan, antibakteriyel ve antitümöral aktiviteleri üzerindeki etkilerini ve bu etkilerin altında yatan fenolik bileşiklerin sayısını belirlediğini bildirmiştir. Brezilya'dan toplanan propolis örneklerinin toplam fenolik içerik ve antioksidan aktivite açısından farklılıklar gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Falcão vd. (2013), tarafından yapılan çalışmada, Portekiz propolisi fizikokimyasal özellikler, fenolik bileşim, antioksidan aktivite ve palinolojik içerik açısından kapsamlı bir değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Çalışmada, propolisin rengini analiz etmek için ilk kez CIELAB renk sistemi kullanılmış ve bu sistemin hızlı ve güvenilir bir kalite tanıma yöntemi olarak potansiyeli vurgulanmıştır. Araştırmanın sonuçları, incelenen altı bölgede iki farklı propolis türünün varlığını ortaya koymuştur: Birincisi, ılıman bölgelerde yaygın olan kavak propolisi olup, fenolik bileşenler açısından zengin ve yüksek biyoaktivite sergilemektedir; ikincisi ise daha koyu yeşil renkte olup, daha düşük fenolik içeriğe ve genel biyoaktiviteye sahiptir. Ayrıca, çalışmada Portekiz propolisinin renginin kökene bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir; kuzey, orta kıyı ve Azor bölgesinden gelen örnekler daha açık turuncu tonlar gösterirken, orta iç, güney ve Madeira bölgesinden gelen örnekler daha koyu kahverengi veya yeşilimsi tonlar sergilemiştir. Bu renk farklılıkları, coğrafi toplama alanlarıyla ilişkilendirilmiştir. Portekiz propolisinin palinolojik kaynağının kavak ağacının yanı sıra *Cistus ladanifer* bitkisinden de elde edildiğini bildirmişlerdir.

Aliyazıcıoğlu vd. (2013), tarafından gerçekleştirilen detaylı bir çalışmada, Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden toplanan on farklı kavak tipi propolis örneğinin fenolik bileşenleri ve biyolojik aktiviteleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile incelenmiştir. Bu çalışmada on yedi farklı fenolik bileşen tespit edilmiştir. Sonuçlar, kersetin, kafeik asit, benzoik asit, ferulik asit ve kumarik asidin tüm propolis örneklerinde yüksek miktarlarda bulunduğunu; buna karşın vanilik asit, epikateşin, rutin, klorojenik asit, sirinjik asit ve o-kumarik asidin ise az miktarlarda tespit edildiğini ortaya koymuştur.

Gugulothu vd. (2013), Hindistan'ın çeşitli bölgelerinden topladıkları propolis örneklerinin antimikrobiyal özelliklerini değerlendirmiştir. Araştırma, propolisin çeşitli bakteriyel ve fungal patojenlere karşı etkinliğini ortaya koymuştur. Ayrıca, propolis örnekleri arasındaki antimikrobiyal aktivitelerin bölgesel farklılıklarla ilişkilendirildiği belirtilmiştir.

Güney ve Yılmaz (2013), propolisin virüsleri inhibe etme yeteneği gösterdiğini ifade etmişlerdir. Araştırmalarına göre, propolisin etkilediği virüsler arasında influenza A

ve B, poliovirüs, adenovirüs, herpes simplex virüsü, Newcastle hastalığı virüsü, rotavirüs, veziküler stomatit virüsü ve koronavirüs bulunmaktadır.

Temiz vd. (2013), Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden elde edilen 10 propolis örneğinin *Penicillium aurantiogriseum* ve *Aspergillus versicolor* üzerindeki antifungal etkilerini incelemişlerdir. Araştırmada, propolis etanol ekstraktının %1; %5 ve %10 konsantrasyonları kullanılmış ve %10 konsantrasyonun misel gelişimini tamamen engellediği tespit edilmiştir.

Lagouri vd. (2014), tarafından yapılan çalışmada, Yunanistan'ın çeşitli bölgelerinden toplanan propolis örneklerinin, metanol, %80 metanol ve su kullanılarak hazırlanan ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri, toplam flavonoidleri ve başlıca fenolik bileşenleri incelenmiştir. Propolis ekstraktlarının antioksidan özellikleri, ABTS ve DPPH yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları, coğrafi bölgeden bağımsız olarak, metanol ve %80 metanol ile hazırlanan propolis ekstraktlarının sulu ekstraktlara kıyasla daha yüksek radikal temizleme ve indirgeyici aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Boisard vd. (2014), tarafından Fransa'da gerçekleştirilen bir çalışmada, iki yıl süresince Fransa'nın çeşitli bölgelerinden toplanan kavak tipi propolis örneklerinin antioksidan aktiviteleri, toplam fenolik ve flavonoid içerikleri değerlendirilmiştir. Çalışmada, damıtılmış su, %95 etanol, %70 etanol, metanol, diklorometan ve bu çözücülerin karışımlarını içeren 6 farklı çözücü sistemi kullanılarak yapılan toplam fenolik içerik ölçümleri benzer aralıklarda bulunmuş, ancak toplam flavonoid içeriklerinde belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir. Ayrıca, DPPH yöntemi ile ölçülen antioksidan aktivitelerde de benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Ertürk vd. (2014), Türkiye'nin Ordu ilinden elde edilen propolis ekstraktlarının mikroorganizma türü, uygulanan doz ve kullanılan ekstraksiyon çözücülerine bağlı olarak farklı oranlarda antimikrobiyal ve antifungal etkiler gösterdiğini belirlemiştir. Araştırma bulguları, etanol, aseton, etil asetat ve metanol ekstraktlarının belirli mikroorganizmalara karşı en yüksek aktiviteyi sergilediğini ortaya koymuştur. Dimetil sülfoksit ekstraktı zayıf bir aktivite gösterirken, su ekstraktı önemli ölçüde etkisiz

kalmıştır. *E. coli*, Gram negatif bakteriler arasında, *Streptococcus mutans* ise Gram pozitif bakteriler arasında propolise en duyarlı mikroorganizmalar olarak tespit edilmiştir; buna karşın *S. salivarius* en az duyarlılığı göstermiştir.

Isidorov vd. (2014), gaz kromatografisi kütle spektrometrisi (GC-MS) tekniğinin, propolisin bitkisel kökenini belirlemede etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra, Rusya'nın kuzey bölgelerinde kavak ağacının yanı sıra huş ağacı tomurcuğunun da önemli bir kaynak olarak kaydedildiği bildirilmiştir.

Fernandes vd. (2015), kahverengi propolisten elde edilen esansiyel yağın antibakteriyel ve antifungal özelliklerini incelemiştir. Araştırmada, *Staphylococcus aureus*'a karşı belirgin bir aktivite gösteren iki ana bileşen olarak (E)-nerolidol ve spatulenol izole edilmiştir. Çalışma, propolis uçucu yağının mikroorganizmalara karşı doğal bir koruyucu madde olarak kullanılmasını önermektedir.

Bayram (2015) "Hakkâri Bölgesi Propolislerinin Botanik Orijini ve Kimyasal İçeriğinin Belirlenmesi" başlıklı çalışmalarında, Hakkâri ilinin merkez, Çukurca, Yüksekova ve Şemdinli ilçelerinden toplanan propolis örnekleri üzerinde polen analizi yaparak botanik kökenlerini belirlemeye yönelik bir inceleme gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca, gaz kromatografisi kütle spektrometrisi (GC-MS) tekniği kullanarak, bu propolis örneklerinde yer alan başlıca bileşenleri tespit etmişlerdir.

Neves vd. (2016), Brezilya kırmızı propolisinin antimikrobiyal etkilerini %96 etanol ekstraksiyonu kullanarak incelemiştir. Çalışmada, ekstraktlar ham toz ve sıvı-sıvı ekstraksiyon fraksiyonları dahil olmak üzere çeşitli formlarda değerlendirilmiştir. Etanolik ekstrakt, test edilen tüm bakterilere karşı inhibitör bir etki göstermiş; hekzan ve asetat fraksiyonları da benzer özellikler sergilemiştir. Ayrıca, kırmızı propolisin önemli bileşenlerinden biri olan izoflavon formononetinin antimikrobiyal aktivite üzerinde kısmi bir etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Machado vd. (2016), süperkritik ve etanolik ekstraksiyon yöntemleri kullanarak Brezilya'nın çeşitli bölgelerinden elde edilen kırmızı, yeşil ve kahverengi propolislerin bileşimlerini incelemiştir. Kimyasal çeşitliliğe rağmen, tüm propolis örneklerinin fenolik bileşiklere dayalı olarak önemli düzeyde antimikrobiyal aktivite sergilediği

belirlenmiştir. Ayrıca, aynı çalışmada, daha önceki araştırmaların, propolisin antimikrobiyal etkinliğinin büyük ölçüde flavonoidler, fenolik asitler ve bunların türevleri arasındaki karmaşık sinerjik etkileşimlerden kaynaklandığına vurgu yapıldığı ifade edilmiştir.

Cornara vd. (2017), propolis örneklerinin antimikrobiyal etkilerini belirlemede önemli rol oynayan bileşenlerin ferulik asit, galangin, pinosembrin ve kafeik asit fenetil ester (CAPE) olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, propolisin içeriğindeki pinosembrin, kersetin, galangin ve naringenin gibi bileşiklerin bakteriyel zarların geçirgenliğini artırdığı ifade edilmiştir. Propolis, bazı durumlarda mevcut standart ilaçlardan daha etkili antiviral aktiviteler gösterebilmektedir; CAPE'nin HIV-1 virüsünün çoğalmasını engelleyici etkisi ve in vitro olarak CAPE'nin hepatit C virüsünün replikasyonunu inhibe ettiği rapor edilmiştir (Cornara vd., 2017).

Rufatto vd. (2017), propolisin içeriğinde polifenoller ile birlikte serbest radikalleri temizleyen diğer antioksidan maddelerin bulunduğunu bildirmiştir. Propolisin, biyolojik aktivitelerinin yanı sıra yara iyileştirici özelliklere de sahip olduğu belirtilmiştir.

Revilla vd. (2017), tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Şili ve İspanya'dan toplanan 53 propolis örneğinin fenolik bileşimi, troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC) ve (DPPH) radikal süpürme yöntemleri kullanılarak antioksidan kapasitesi, rengi ve biyoaktif özellikleri incelenmiştir. Çalışma, fenolik bileşim, antioksidan aktivite ve renk arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. Propolisin rengi ne kadar sarı ve soluksa, fenolik içeriğinin ve antioksidan kapasitesinin o kadar düşük olduğu belirlenmiştir.

Cuesta-Rubio vd. (2017), Ekvador'un farklı bölgelerinden elde edilen propolislerin kimyasal profillerini incelemiştir. Cotacachi bölgesinden temin edilen propolisten izole edilen flavonoidlerin, hem antioksidan hem de antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ve gözlemlenen antiparazitik etkilerde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuşlardır.

Neto vd. (2017), Brezilya kırmızı propolisinin mevsimsel değişimlere bağlı antibakteriyel etkinliğini araştırmıştır. Propolis örnekleri, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* suşlarına karşı belirli bir etkinlik göstermiş ve mevsimsel farklılıklar sergilemiştir. Çalışma, doğal ürünlerdeki mevsimsel değişimlerin etkili antibakteriyel uygulamalar için anlaşılmasının önemini vurgulamıştır.

Wieczyńska vd. (2017), Polonya'dan elde edilen propolisin etanolik ekstraktlarının, hekzan ekstraktlarına kıyasla daha güçlü bir antimikrobiyal aktivite sergiledięini göstermiřlerdir.

Devequi-Nunes vd. (2018), kahverengi, yeşil ve kırmızı propolisin etanolik ekstraktlarında, süperkritik ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen ekstraktlara kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek fenolik bileşik konsantrasyonları tespit etmişlerdir. Ayrıca, süperkritik ekstraksiyonla karşılaştırıldığında, yeşil ve kırmızı propolisin etanolik ekstraktlarında flavonoid seviyelerinin daha yüksek olduğu, kahverengi propolis örneklerinde ise daha düşük olduğu bulunmuştur.

Ong vd. (2019), Malezya propolisinden elde edilen Kitosan-propolis nanopartiküllerinin (KPNP) *Staphylococcus epidermidis* üzerindeki etkilerini incelemiştir. KPNP, bakteriyel canlılıkta önemli derecede azalmalar sağlamış, gen ifadesini etkilemiş ve biyofilm oluşumunu etanol veya etil asetat ile elde edilen propolisten daha etkili bir şekilde bozmuştur. Ayrıca, antibiyotiklerle birleştirildiğinde KPNP'nin sinerjik bir etki göstererek gerekli antibiyotik dozunu dört kat azalttığını belirlemişlerdir.

Keskin vd. (2020), GC-MS analizi kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, propolis ekstraktlarının uçucu bileşenler, fenolik asitler ve flavonoidler, terpenik bileşikler, serbest yağ asitleri ve esterler ile organik asitler içerdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca, analiz edilen örneklerin kimyasal bileşiminin, kavak tipi propolis ile yüksek bir benzerlik gösterdiği, ancak farklı bitkisel kaynaklardan gelen bazı bileşenlerin de bulunduğu tespit edilmiştir.

Sırma (2020), Siirt'in üç farklı noktasından topladığı propolis örneklerinin botanik kökenlerini, kimyasal içeriklerini ve biyolojik aktivitelerini incelemiştir. Çalışmanın

sonuçları, her üç bölgeden elde edilen propolis örneklerinin içerik ve antioksidan özelliklerinin gelecekteki biyolojik araştırmalar için umut verici olabileceğini göstermiştir.

Chi vd. (2020), tarafından yapılan çalışmada, analiz edilen propolis numunelerinde başlıca monoterpenler, fenol alkoller, seskiterpenoidler, asit esterler, aldoketonlar ve hidrokarbonlardan oluşan yaklaşık 406 bileşik tanımlanmıştır.

Oroian vd. (2020a), tarafından gerçekleştirilen çalışmada, propolisten fenolik bileşenlerin ekstraksiyonu için çeşitli teknikler karşılaştırılmıştır. Çift maserasyon, çift mikrodalga işleme ve çift ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleri değerlendirilmiş ve tüm ekstraksiyonlarda %70 etanol kullanılmıştır. Ultrason destekli ekstraksiyonun, mikrodalga ve maserasyon yöntemlerine kıyasla daha yüksek ekstraksiyon verimi sağladığı belirlenmiş ve en etkili yöntem olarak tespit edilmiştir. Çalışma, genel olarak ultrason destekli ekstraksiyonun propolisten biyoaktif bileşiklerin elde edilmesi için en uygun yöntem olduğunu ve ürünlerin üretildiği yılın propolis bileşimi üzerinde etkili olduğunu vurgulamıştır (Oroian vd., 2020a). Aynı araştırmacı grubu, etanol kullanarak propolisten biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu için ultrason destekli yöntemi optimize etmek amacıyla çalışmıştır. Box-Behnken tasarımını kullanarak dört değişken (ultrasonik genlik, etanol konsantrasyonu, sıcaklık ve süre) optimize edilmiştir. İdeal koşullar olarak %100 ultrasonik genlik, %70 etanol konsantrasyonu, 58°C sıcaklık ve 30 dakika süre belirlenmiştir. Bu koşullar altında, ekstraksiyon verimi sırasıyla 459,92 mg GAE/g toplam fenolik içerik, 220,62 mg KE/g toplam flavonoid içeriği ve %1,95 balzam içeriği olarak bulunmuştur. Sonuçlar, ultrason destekli ekstraksiyonun propolisten biyoaktif bileşenlerin elde edilmesinde etkili olduğunu ortaya koymuştur (Oroian vd., 2020b).

Silici ve Baysa (2020), tarafından gerçekleştirilen çalışmada, kavak propolisinin zeytinyağı ile ekstrakte edilerek antioksidan, antiradikal ve antipiretik etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada, CAPE, dimetoksisinnamik asit ve kafeik asit gibi başlıca fenolik bileşenler tanımlanmıştır. Propolis konsantrasyonunun artışıyla birlikte, toplam fenolik içerik, antioksidan ve antiradikal aktivitelerin de yükseldiği gözlemlenmiştir. Araştırma, propolisin zeytinyağı ekstraktının, alkollü ekstraktlara

alternatif olarak antioksidan, antiradikal ve antipiretik faydalar sağlayabileceğini ortaya koymuştur.

Coşkun ve Hakan (2020), tarafından yapılan bir çalışmada, propolisin kimyasal bileşenleri ve biyolojik aktiviteleri detaylandırılmıştır. Flavonoid bileşenleri, kılcal damar geçirgenliğini azaltma, kanama durdurma, antimikrobiyal etki, ateş düşürme ve antioksidan özellikler gibi pek çok etki sergilemektedir. Örneğin, krisin, tümör hücrelerine karşı toksik etkiler gösterirken, anti-*Helicobacter pylori* aktivitesine de katkı sağlayabilir. Apigenin, gastrit ülserlerinin iyileşmesini destekleyebilir. Acacetin, ateş düşürücü özelliklere sahiptir. Kuersetin, anti-viral, damar güçlendirici, anti-tümöral etki ve spazmolitik özellikler gösterirken, kaemperol-7,4'-dimetil eter ve ermanin, anti-fungal etkinlik sergileyebilir. Galangin, bakteriyostatik aktivite, antibakteriyel ve anti-fungal etkiler gösterirken, pinosembrin de benzer şekilde bakteriyostatik, anti-fungal ve anti-mikrobiyal etkiler sunmakta, ayrıca lokal anestezi özellikler taşıyabilir. Ferulik asit, antibakteriyel etki, aglutinant özellik ve kollojenik etki gösterirken, isoferulik asit, *Staphylococcus aureus*'a karşı etkili olabilir. Benzoik asit, bakteriyostatik ve bakterisit etkilerinin yanı sıra antiseptik özellikler taşıırken, sinamik asit de *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik sergileyebilir. P-kumarik asit benzil ester, antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri desteklerken, kafeik asit, anti-viral özelliklerin yanı sıra bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel aktiviteleri ve ateş düşürücü etkileri ile öne çıkmaktadır. Kafeik asit fenetil ester ise anti-tümöral aktivite gösterebilmektedir.

Bouzahouane vd. (2021), ılıman bölge propolisinin ve tropikal bölge propolisinin içerikleri ile ilgili yaptıkları çalışmada, ılıman bölgelerde üretilen propolislerin genellikle flavonoidler ve sinamik asit yan ürünleri gibi fenolik bileşiklerden oluştuğu belirtilmiştir. Tropikal bölgelerden elde edilen propolislerin ise diterpenler, lignanlar ve diğer prenil türevli bileşikler açısından zengin olduğu vurgulanmıştır

de Oliveira vd. (2021), tarafından yapılan güncel çalışmada, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) ve gaz kromatografisi alev iyonizasyon dedektörü (GC-FID) kullanılarak analiz edilen farklı propolis numunelerinin uçucu bileşenlerinin kimyasal bileşimi incelenmiştir. Çalışmada toplamda 87 farklı uçucu bileşik tespit edilmiştir.

Sonuçlar, seskiterpen hidrokarbonlarının (%80,6-89,2) baskın sınıf olarak belirlendiğini, bunu oksijenlenmiş monoterpenlerin (%3,6-8,4) izlediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, Brezilya'da üretilmiş kırmızı propoliste fenil propanoidlerin baskın sınıf olduğu ve hidrokarbon seskiterpenlerin bu bileşenleri izlediği bulunmuştur.

Propolis'in genellikle %50 reçine ve balzam, %30 balmumu, %10 esansiyel ve aromatik yağlar, %5 polen ve %5 diğer organik bileşiklerden oluştuğu yönünde yaygın bir görüş bulunmaktadır (Tagliacollo ve Orsi, 2011). Ancak, propolisin genel bileşenlerinin içeriğine ilişkin bu görüş, propolis kimyası hakkında sınırlı bilgiye sahip olunan bir döneme dayanmaktadır. (Salatino A. ve Salatino M., 2021), yayımladıkları bilimsel notta, bu görüşün yanıtıcı olabileceği ve arıcılıkta resmi olarak belirlenen sınırların çok dışında olan verilerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Eski verilerin elde edilmesinde kullanılan ayrıntılı yöntemler bilinmediğinden, bu verilerin dikkate alınmaması gerektiği vurgulanmış ve propolisin bileşimi hakkında bundan böyle doğrulanmış verilerle desteklenmiş gerçek verilere ulaşılmasının umulduğu ifade edilmiştir.

Okińczyc vd. (2021), yaptığı çalışmada Rusya, Kazakistan, Kırgızistan, Polonya, Ukrayna ve Slovakya'dan olmak üzere 19 farklı Avrasya propolis örneği analiz edilmiştir. Bu çalışmada, örneklerin DPPH, FRAP ve ORAC yöntemleri kullanılarak klasik antioksidan özellikleri değerlendirilmiş ve toplam fenolik ile flavonoid içerikleri ölçülmüştür. Propolis örnekleri, işaretleyici bileşenlere dayanarak kavak, titrek kavak-huş, titrek kavak-kavak ve titrek kavak-huş-kavak türleri olarak kategorize edilmiştir. Kavak, huş ağacı ve titrek kavak kökenlerine özgü işaretleyici bileşikler tanımlanmıştır. Elde edilen sonuçlar, kavak propolis türlerinin aktivite bakımından çeşitlilik gösterdiğini, kavak-huş-kavak türlerinin ise genellikle yüksek DPPH ve FRAP aktiviteleri sergilediğini ortaya koymuştur.

Kurek-Górecka vd. (2022), tarafından dört farklı ülkeden elde edilen propolis örnekleri ile yapılan güncel çalışmada, elde edilen sonuçlar, propolis bileşimindeki değişkenliğin toplandığı coğrafi bölge ve bitki kaynaklarına bağlı olarak farklılık gösterdiğini ve kimyasal bileşim ile antioksidan aktivite arasındaki korelasyonu

doğrulamıştır. Temel bileşen analizi (PCA) ve hiyerarşik kümeleme analizleri (HCA) sonuçları, Polonya propolisinin Romanya'nın çeşitli bölgelerinden gelen propolislerle benzerlik gösterdiğini, bu iki coğrafi kaynaktan gelen propolislerin ise Türkiye ve Uruguay'dan gelen örneklerle belirgin şekilde farklılaştığını ortaya koymuştur. Ayrıca, çalışmada değerlendirilen propolis örneklerinin fenolik bileşenlerinin antioksidan etkilerden sorumlu olduğu belirtilmiştir.

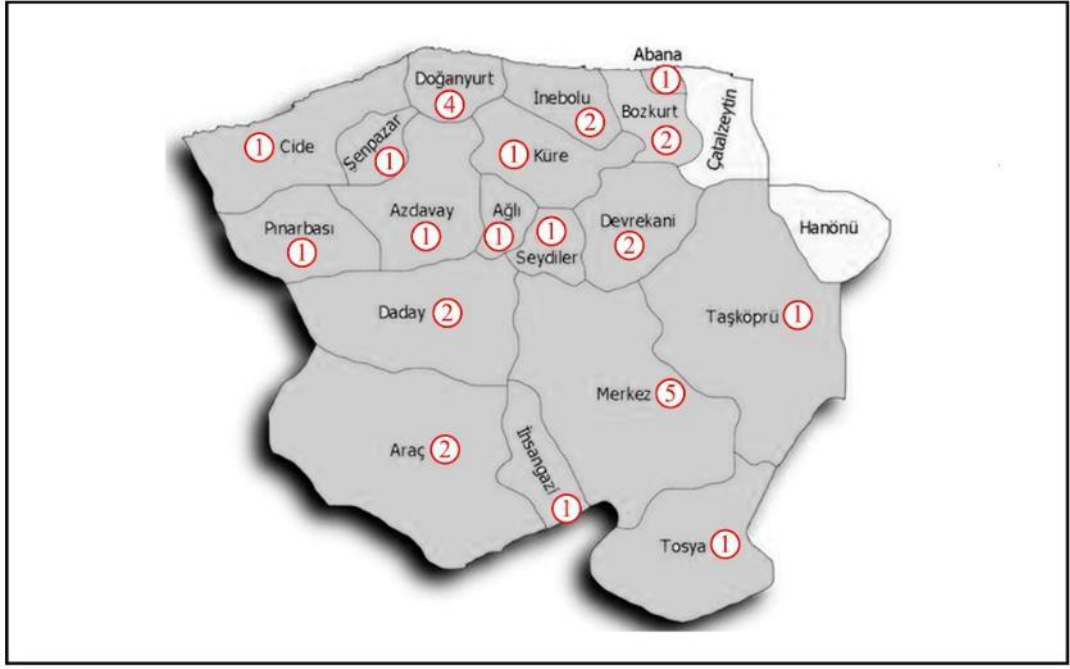


3.1.2 Propolis Örneklerinin Toplanması

Çalışmada kullanılan propolis örnekleri, Kastamonu merkez ve ilçelerinde üretim yapan üreticilerden ve Kastamonu Arı Yetiştiricileri Birliği'nden temin edilmiştir. Bir işçi arısının, ortalama olarak dört ile beş kilometre arasında mesafeler kat edebileceği dikkate alınarak, arılıklar arasında en az beş kilometre uzaklık bırakılması ve gezgin arıcılığın uygulanmaması gerektiği koşullar göz önünde bulundurulmuş, buna bağlı olarak örneklerin toplanacağı arılıklar belirlenmiştir. (Şekil 3.2). Toplanan örneklerin ilçelere göre dağılımı: Abana 1; Ağlı 1; Araç 2; Azdavay 1; Bozkurt 2; Cide 1; Daday 2; Devrekani 2; Doğanıyurt 4; İhsangazi 1; İnebolu 2; Küre 1; Merkez 5; Pınarbaşı 1; Şenpazar 1; Taşköprü 1; Tosya 1; Seydiler 1 şeklindedir (Şekil 3.3). Örnek alınan arılıklardan bazıları Şekil 3.4'de verilmiştir. Toplanan örneklerin 22 tanesi 2024 yılı hasadı, 8 tanesi 2023 yılı hasadından oluşmaktadır (Tablo 3.1). Temin edilen 30 örneğin tümü kovan kazıma yöntemiyle elde edilmiştir. Propolis örnekleri -20°C'de ekstraksiyon ve analiz işlemlerine kadar bekletilmiştir.



Şekil 3.2 Temin edilen örneklerin lokasyonları



Şekil 3.3 Temin edilen örneklerin ilçelere göre dağılımı



Şekil 3.4 Örnek temin edilen arılıklardan bazıları

Tablo 3.1 Çalışılan örnekler

SIRA	KOD	ALINDIĞI YER	HASAT YILI
1	KA001	Kastamonu/Abana/Altıkulaç Köyü	2024
2	KA002	Kastamonu/Ağlı/Tunuslar köyü	2024
3	KA003	Kastamonu/Araç/Toygaören Köyü	2024
4	KA004	Kastamonu/Araç/Boyalı Koklödere Köyü	2024
5	KA005	Kastamonu/Azdavay/Taşköy hattı	2024
6	KB006	Kastamonu/Bozkurt/Sarıçiçek köyü	2024
7	KC009	Kastamonu/Cide/Merkez	2024
8	KD010	Kastamonu/Daday merkez/ çömlekçiler köyü	2024
9	KD012	Kastamonu/Devrekani/Aslanbey Köyü Tüysüz Mah.	2024
10	KD013	Kastamonu/Doğanyurt/Yukarı Mescit Köyü	2024
11	KD026	Kastamonu/Devrekani/Çorbacı köyü/Alibeyoğlu mah	2024
12	KI014	Kastamonu/İhsanğazi/Enbiya Köyü	2024
13	KI015	Kastamonu/İnebolu/Evrenye	2024
14	KI016	Kastamonu/İnebolu/Merkez Kızılkara mah.	2024
15	KK017	Kastamonu/Küre/Koyunkırtık köyü molla hasan mah	2024
16	KM020	Kastamonu/Merkez	2024
17	KM025	Kastamonu/Merkez/Bostan köyü	2024
18	KP021	Kastamonu/Pınarbaşı/Ilıca Esen mevkii	2024
19	KS022	Kastamonu/Şenpazar	2024
20	KT023	Kastamonu/Taşköprü/Agçikişi mah.	2024
21	KT024	Kastamonu/Tosya/Sapaca Köyü	2024
22	KD029	Kastamonu/Doğanyurt	2024
23	KD030	Kastamonu/Daday	2023
24	KD031	Kastamonu/Doğanyurt	2023
25	KD032	Kastamonu/Doğanyurt	2023
26	KB033	Kastamonu/Bozkurt	2023
27	KS034	Kastamon/Seydiler	2023
28	KM035	Kastamonu/Merkez	2023
29	KM036	Kastamonu/Merkez	2023
30	KM037	Kastamonu/Merkez	2023

3.2 Metot

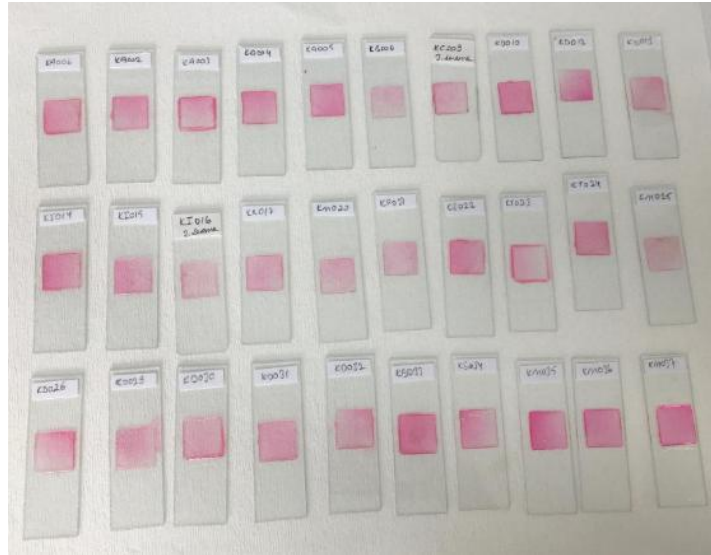
Çalışmanın palinolojik analizi, ekstrakt hazırlama, kimyasal (toplam fenolik madde miktarı (TFM)'nın hesaplanması, toplam flavonoid tayini) ve antioksidan (FRAP, DPPH) analizleri Kastamonu Üniversitesi Fen Fakültesi Aerobiyoloji ve Palinoloji Araştırma Laboratuvarı'nda; antimikrobiyal analizler Kastamonu Üniversitesi Fen Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda; fenolik bileşiklerin analizi ise Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

3.2.1 Propolis Örneklerinin Palinolojik Analizi

Propolislerin içindeki polenlerin tespiti için Warakomska ve Maciejewicz (1992) tarafından uygulanan yöntem modifiye edilerek uygulanmıştır. Buna göre, polen preparatı hazırlama işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir.

1. Blender yardımıyla öğütülen propolis örneğinden 0,5 gram tartılıp falkon tüpe alınmıştır.
2. Propolis örneğine, 1:1:1 oranında eter, aseton ve etanol karışımından 10 ml eklenmiş ve ardından 1 ml asetik asit ilave edilerek, birkaç dakika boyunca vorteks ile karıştırılmıştır.
3. Karışım homojen hale geldikten sonra, 250 mm açıklığa sahip bir elekten süzümüştür.
4. Süzme işlemi tamamlandıktan sonra, karışım 20 dakika boyunca 4000 rpm hızında santrifüj edilmiştir.
5. Santrifüj işleminden sonra oluşan süpernatant dökülüp ardından yeniden 1:1:1 oranında hazırlanmış eter, aseton ve etanol karışımından 5 ml eklendikten sonra, 1 ml asetik asit ilave edilerek birkaç dakika vorteks yardımıyla karıştırılması sağlanmıştır.

6. Homojen hale gelmiş olan örnek, yeniden 250 mm açıklığa sahip elekten süzölmüştür.
7. Süzme işleminden sonra, karışım 20 dakika boyunca 4000 rpm hızında santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi tamamlandıktan sonra, oluşan süpernatant dikkatlice uzaklaştırılmıştır.
8. Ardından, yaklaşık 1-2 mm³ büyüklüğünde bazik fuksinli gliserin jelatin, steril bir iğne ile alınarak santrifüj tüpünde oluşan pelete uygulanmış ve bir lam üzerine transfer edilmiştir.
9. Elde edilen lam, 30-40 °C'de ısıtılarak bazik fuksinli gliserin jelatinin erimesi sağlanmış ve üzerine 18x18 mm ölçülerinde bir lamel kapatılmıştır.
10. Hazırlanan preparat, ters çevrilerek kurumaya bırakılmış ve yaklaşık 12 saat sonra incelenmeye hazır hale gelmiştir.
11. Bu işlem adımları, tüm propolis örnekleri için aynı şekilde tekrarlanmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 Hazırlanan preparatlar

3.2.1.1 Palinolojik analiz için hazırlanan preparatların incelenmesi

Propolisin botanik kökenini tespit etmek amacıyla hazırlanan polen preparatları, Leica DM3000 marka ışık mikroskobu ile analiz edilmiştir. Polenlerin belirlenmesinde, x40 ve x100 büyütme gücüne sahip objektifler kullanılmıştır. Polen sayımları 40 objektifiyle yapılmıştır. Polenlerin teşhis sürecinde ise çeşitli kaynaklardan faydalanılmıştır (Aytuğ, 1971; Faegri ve Iversen, 1975; Kapp, 1969; Moore vd., 1991; Pehlivan, 1995; Sawyer, 1981; Sorkun, 2008; URL-4, 2024).

3.2.2 Propolis Örneklerinin Kimyasal Analizi

3.2.2.1 Propolis ekstraktlarının hazırlanması

Netíková vd. (2013) yaptığı çalışma yöntemi modifiye edilerek ekstraksiyonlar hazırlanmıştır. Bu yönteme dayanarak, ekstraksiyon hazırlama işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir.

1. Propolis numuneleri blender yardımıyla öğütülmüş ve 1 g tartılıp falkon tüpe alınmıştır.
2. Propolis örneğine 10 mL etanol (%70) 10 mL dimetilsülfoksit (DMSO), 10 mL propilen glikol (PG) ve 10 mL saf su eklenmiş ve hareketli karıştırıcıda 150 rpm'de 24 saat boyunca çözündürülmüştür.
3. Çözündürülen propolisler 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilip, Whatmann A4 filtre kağıdı kullanılarak filte edilmiştir.
4. Bu işlem adımları, tüm propolis örnekleri için aynı şekilde tekrarlanmıştır.
5. Hazırlanan ekstraktlar çalışılana kadar +4 C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir (Şekil 3.6).

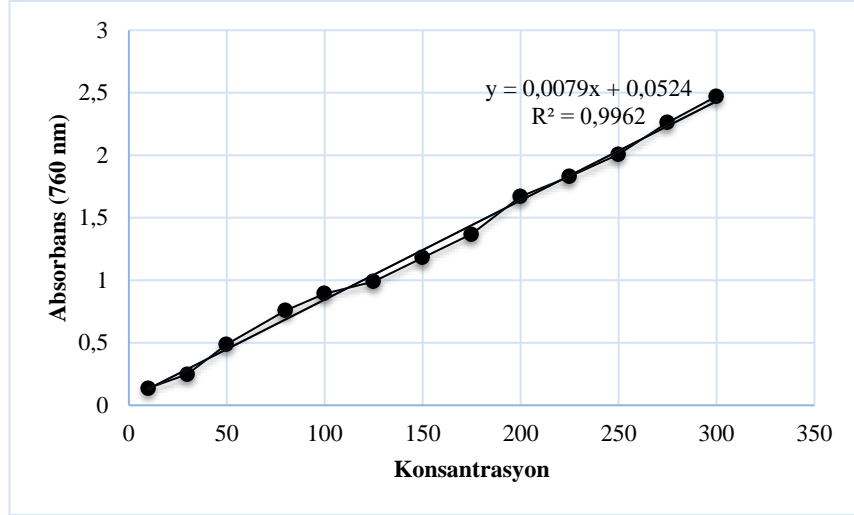


Şekil 3.6 Hazırlanan propolis ekstraktları

3.2.2.2 Toplam fenolik madde analizi

Fenolik madde miktarının belirlenmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntem Folin-Ciocalteu metodudur. Propolis ekstraktlarının toplam fenolik madde analizi Su vd. (2007)'nin analiz metodu modifiye edilerek yapılmıştır. Bu metotta, Folin reaktifi ile etkileşime giren fenolik bileşiklerin mor menekşe renginde bir ürün oluşturması sağlanmakta ve bu ürünün 760 nm dalga boyundaki absorbansı ölçülmektedir. Elde edilen absorbans değeri, fenolik madde miktarı ile doğru orantılıdır. Tüm spektrofotometrik ölçümlerde standart bir kalibrasyon grafiği oluşturulmuş ve referans olarak gallik asit kullanılmıştır (Singleton ve Rossi, 1965).

Standart eğrilerin oluşturulması için 10 mg gallik asit 10 mL saf su ile çözülerek 1 mg/mL'lik gallik asit standardı elde edildi. Ana stoktan değişen konsantrasyonlarda (10 µg/mL; 30 µg/mL; 80 µg/mL; 100 µg/mL; 125 µg/mL; 150 µg/mL; 175 µg/mL; 200 µg/mL; 225 µg/mL; 250 µg/mL; 275 µg/mL; 300 µg/mL) gallik asit standart çözeltileri hazırlanmıştır. Konsantrasyona karşılık gelen absorbans değerleri kullanılarak bir standart kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır. Kalibrasyon eğri denklemi ($y = 0,0079x + 0,0524$, $R^2 = 0,9962$) olarak belirlenmiştir (Şekil 3.7). Bu grafikten faydalanarak, propolis ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı hesaplanmıştır. Elde edilen veriler, mg GAE/g propolis ekstraktı olarak sunulmuştur.



Şekil 3.7 Toplam fenolik madde analizi için kullanılan gallik asit standart grafiği

Kullanılan çözeltilerin hazırlanışı;

%0,75'lik Na_2CO_3 Çözeltisi: 0,75 gr Na_2CO_3 tartılmış ve 100 mL saf su içinde çözülmüştür.

1:10 Folin-Ciocalteu Reaktifi: 10 mL Folin-Ciocalteu reaktifi üzerine 90 mL saf su eklenerek 1:10 oranında seyreltilmiş, analiz öncesi hazırlanıp taze olarak kullanılmıştır.

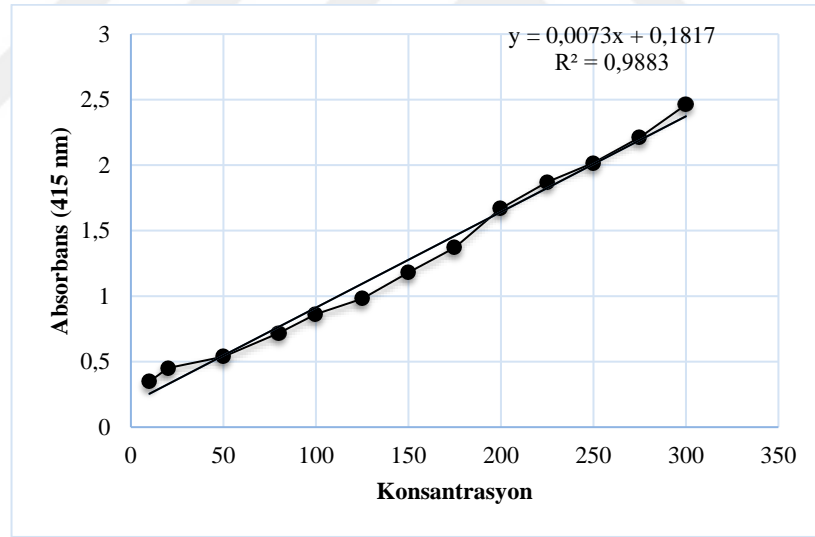
Deneyin yapılışı: Deney tüplerine 20 μL propolis ekstraktı, 380 μL saf su ve 2 mL 1:10 oranında seyreltilmiş Folin-Ciocalteu reaktifi eklendi. Deney tüpleri vortexlendi ve 5 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra 1,6 mL %0,75'lik Na_2CO_3 çözeltisi eklendi. Işık görmeyen karanlık alanda 2 buçuk saat inkübe edildikten sonra 760 nm'de uv spektrofotometrede absorbans değerleri belirlendi. Her örnek için analiz ve ölçümler üç kere tekrarlandı.

3.2.2.3 Toplam flavonoid madde analizi

Propolis ekstraktların toplam flavonoid madde analizi için Zhishen vd. (1999) tarafından kullanılan yöntemi modifiye edilerek kullanılmıştır. Bu yöntemin temel ilkesi, AlCl_3 'ün flavon ve flavonol bileşenlerinin C4 keto grubu ile C3 veya C5 hidroksil gruplarıyla asidik bir ortamda stabil kompleksler oluşturma yeteneğine dayanır. Bunun yanı sıra, AlCl_3 , flavonoidlerin A ve B halkarındaki ortodihidroksil

gruplarıyla da kompleksler oluşturabilmektedir. Elde edilen absorban değerlerinin flavonoid miktarıyla doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Toplam flavonoid içeriğini belirlemek için quersetin standart olarak kullanılmıştır.

Standart eğrilerin oluşturulması için 10 mg quersetin 10 mL saf su ile çözülerek 1 mg/ml'lik quersetin standardı elde edildi. Ana stoktan değişen konsantrasyonlarda (10 µg/mL; 30 µg/mL; 80 µg/mL; 100 µg/mL; 125 µg/mL; 150 µg/mL; 175 µg/mL; 200 µg/mL; 225 µg/mL; 250 µg/mL; 275 µg/mL; 300 µg/mL) quersetin standart çözeltileri hazırlanmıştır. Konsantrasyona karşılık gelen absorban değerleri kullanılarak bir standart kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır. Kalibrasyon eğri denklemi ($y = 0,0073x + 0,1817$; $R^2 = 0,9883$) olarak belirlenmiştir (Şekil 3.8). Bu grafikten faydalanarak, propolis ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı hesaplanmıştır. Elde edilen veriler, mg QE/g propolis ekstraktı olarak sunulmuştur (Chang vd., 2002; Lin ve Tang, 2007).



Şekil 3.8 Toplam flavonoid madde analizi için kullanılan quersetin standart grafiği

Kullanılan çözeltilerin hazırlanışı;

%5'lik NaNO₂ Çözeltisi: 5 gr NaNO₂ tartıldı, 100 mL saf su içinde çözüldü.

%10'luk AlCl₃ Çözeltisi: 10 gr AlCl₃ tartıldı, 100 mL saf su içinde çözüldü.

1 M NaOH Çözeltisi: 8 gr NaOH tartıldı, 200 mL saf su içinde çözüldü.

Deneyin yapılışı: Deney tüplerine 50 µL propolis ekstraktı, 4 mL saf su, 0,3 mL %5'lik NaNO₂ çözeltisi eklendi. 5 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda deney tüplerine 0,3 mL %10'luk AlCl₃ çözeltisi eklendi. 6 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldıktan sonra sonra deney tüplerine 2 mL 1 M NaOH çözeltisi eklendi. 415 nm'de uv spektrofotometrede absorbands değerleri belirlendi. Her örnek için analiz ve ölçümler üç kere tekrarlanmıştır.

3.2.2.4 LC – MS / MS ile fenolik bileşik analizi

Propolis örneklerinin fenolik bileşenlerinin bileşimi, kromatografik yöntemle tespit edilmiştir. Çeşitli kromatografik yöntem kullanılmasına rağmen, dünya genelinde en yaygın olarak kabul edilen yöntem, kütle spektrometrisi ile entegre edilmiş sıvı kromatografisi (LC-MS/MS) olmaktadır (Pellati vd., 2011). LC-MS/MS tekniği, bileşiklerin fizikokimyasal özelliklerine göre ayrıldığı yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile analiz edilen bileşiklerin, kütle spektrometrisi ile belirlenmesini sağlar.

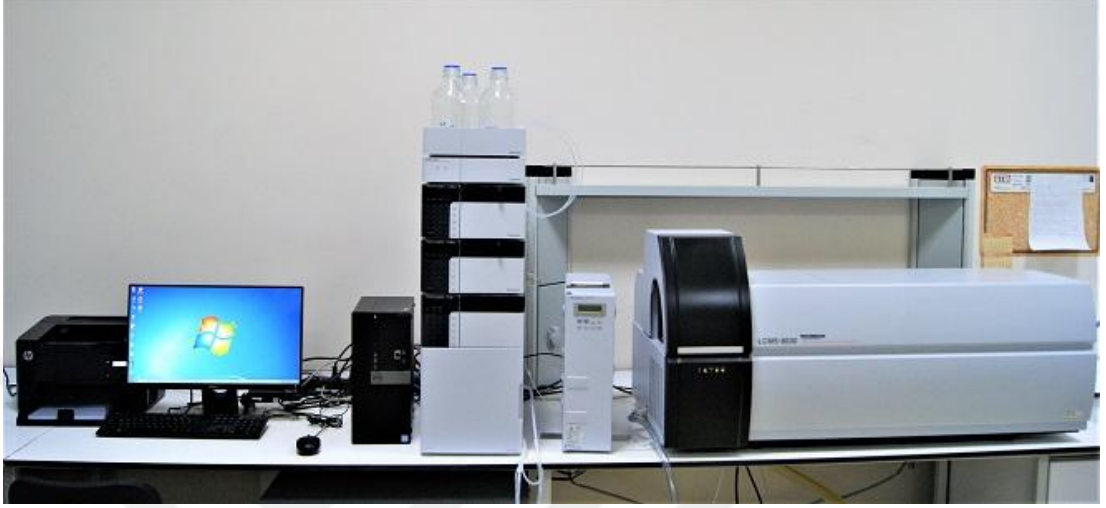
Propoliste fenolik bileşen kompozisyonu Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde mevcut olan LC-MS-MS cihazında yapılmıştır. 2 gram propolis 20 mL %70 etanol ile çözüldükten ve filtre edildikten sonra ekstraktlar hazırlanmıştır. Inertsil ODS4 (3 µM; 2,1 x 50 mm) kolon ile 40°C kolon sıcaklığında, %1 Formik asit içeren su (Mobil Faz A) ve %1 Formik asit içeren Metanol (Mobil faz B) mobil fazları ile 0,4 mL/dk akış hızında 10 µL enjeksiyon yapılmıştır. Gradient değişimi Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2 Gradient değişimi

Süre (dk)	A	B
4,00	5	95
7,00	5	95
7,01	95	5
12,00		

Fenolik bileşiklerin farklı çözücü sistemlerinde tespit edilebilmesi amacıyla, 16 standart bileşik seçilmiştir. Belirlenen standart maddeler: Kateşin, Sinnamik asit, Gallik asit, Kafeik asit, 2-5 dihidroksibenzoik asit, Trans ferulik asit, Rutin trihidrat,

Mirisetin, Naringenin, Ellagik asit, Kuersetin, Luteolin, Krezin, Apigenin, CAPE, Triasetin'dir. Analizlerin gerçekleştirildiği LC-MS/MS cihazının fotoğrafı Şekil 3.9'da verilmiştir.



Şekil 3.9 LC-MS/MS cihazı (URL-6, 2024)

3.2.3 Propolis Örneklerinin Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi

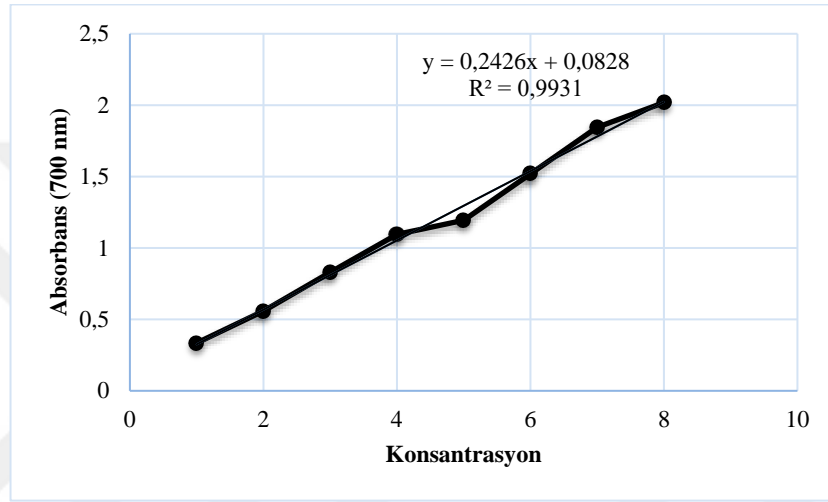
3.2.3.1 Antioksidan etki

3.2.3.1.1 FRAP (demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan güç) analizi

Antioksidan özellik gösteren bileşiklerin varlığı, Fe^{3+} -ferrisiyanür kompleksinin Fe^{2+} 'ye indirgenmesine yol açmaktadır. Propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasitelerinin belirlenmesi için kullanılan analiz, Oyaizu (1986) metodundan modifiye edilerek uygulanmıştır. Bu yöntemde, test edilen örneğin indirgenme kapasitesine bağlı olarak, test çözeltisinin rengi sarıdan yeşile dönüşmektedir. Oluşan yeşil renk, 700 nm dalga boyunda maksimum absorbans değerine ulaşır ve artan absorbans, artan indirgeme gücünü yansıtmaktadır. Demir indirgeyici kapasitenin belirlenmesinde standart olarak askorbik asit kullanılmaktadır (Moreira vd., 2008; Singh vd., 2007).

Standart grafiğın oluşturulması için 10 mg askorbik asit 10 mL saf su ile çözülerek 1 mg/ml'lik askorbik asit standardı elde edildi. Ana stoktan değişen konsantrasyonlarda (10 μ g/mL; 30 μ g/mL; 80 μ g/mL; 100 μ g/mL; 125 μ g/mL; 150 μ g/mL; 175 μ g/mL;

200 µg/mL; 225 µg/mL; 250 µg/mL; 275 µg/mL; 300 µg/mL) askorbik asit standart çözeltileri hazırlanmıştır. Konsantrasyona karşılık gelen absorbans değerleri kullanılarak bir standart kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır. Kalibrasyon eğri denklemi $y = (0,2426x + 0,0828; R^2 = 0,9931)$ olarak belirlenmiştir (Şekil 3.10). Bu grafikten faydalanarak, propolis ekstraktlarının demir (III) iyonunu indirgeme kapasitesi ayrı ayrı hesaplanmıştır. Elde edilen veriler, mg AA/g propolis ekstraktı olarak sunulmuştur.



Şekil 3.10 Demir indirgeyici güç tayini için kullanılan askorbik asit standart grafiği

Kullanılan çözeltilerin hazırlanışı

0,2 M Fosfat Tamponu (pH: 6,6): 2,137 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve 1,121 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tartılarak karıştırılmıştır. Daha sonra, saf su eklenerek toplam hacim 90 mL'ye ulaştırılmış ve pH 6,6'ya ayarlanmıştır. Son olarak, hacim saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.

%1'lik $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ Çözeltisi: 1 g $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ tartılmış, saf su ile çözülerek toplam hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır.

%10'luk TCA Çözeltisi: 5 g TCA tartılmış, saf su ile çözülerek toplam hacmi 50 mL'ye tamamlanmıştır.

%0,1'lik FeCl_3 Çözeltisi: 0,1 g FeCl_3 tartılmış, saf su ile çözülerek hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır.

Deneyin yapılışı: Deney tüplerine 0,5 mL %96 etil alkol; 0,5 mL propolis ekstraktı, 2,5 mL 0,2 M fosfat tamponu (pH: 6,6) ve 2,5 mL %1'lik $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisi eklendi. 20 dakika 50 C° su banyosunda inkübasyona bırakıldı. Su banyosundan çıkartılan deney tüplerinin oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Oda sıcaklığındaki deney tüplerine 2,5 mL %10'luk TCA çözeltisi eklendi ve tüpler 20 saniye vortexlendi. Her bir deney tüpünden 2,5 mL alındı, 2,5 mL dH₂O ve 0,5 mL %0,1'lik FeCl₃ eklendi. Oda sıcaklığında 2 dakika inkübe edildikten sonra 700 nm'de uv spektrofotometrede absorbans değerleri belirlendi. Her örnek için analiz ve ölçümler üç kere tekrarlandı.

3.2.3.1.2 DPPH radikali süpürme aktivitesi metodu

Ekstraktların serbest radikal temizleme etkinlikleri, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikali ile değerlendirilmiştir (Blois, 1958; Wu vd., 2006).

Kullanılan çözeltilerin hazırlanışı

0,2 mM DPPH: 0,04 g 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) tartıldı, 500 mL saf metanol ile çözünmesi sağlandı.

Deneyin yapılışı

0,2 mM DPPH, saf metanolde çözdürüldükten sonra, propolis ekstraktları 0,5 mg/mL konsantrasyonda olacak şekilde seyreltildi. Uv spektrofotometre küvetlerine 500 µl 0,5 mg/mL propolis ekstraktı, 500 µl dH₂O ve 2 mL 0,2 mM konsantrasyonunda DPPH çözeltisi eklendi. Kontrol için 1 mL metanol ve 2 mL DPPH çözeltisi ile çalışılmıştır. Küvetler oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 20 dakika inkübe edildi. Süre tamamlandığında, örneklerin absorbansı 517 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Analiz her örnek için 3 tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır. Örneklerin absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirilmiştir.

Serbest radikal giderim aktivitesi (%inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{DPPH Giderim Aktivitesi (\% İnhibisyon)} = \left(\frac{\text{Absorbans}_{\text{Kontrol}} - \text{Absorbans}_{\text{Örnek}}}{\text{Absorbans}_{\text{Kontrol}}} \right) \times 100 \quad (3.1)$$

$Absorbans_{Kontrol}$ kontrolün absorbansı, $Absorbans_{\text{örnek}}$ örneğin absorbansıdır.

3.2.3.2 Antimikrobiyal etkinin belirlenmesi

Propolis örneklerinin antimikrobiyal etkinliği, disk difüzyon yöntemiyle incelenmiş ve aktif olan ekstraktların minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değeri belirlenmiştir. Ayrıca, MİK testinde etkinlik göstermeyen kuyucukların bakterisidal veya bakteriyostatik etkileri MBK testi ile ölçülmüştür.

3.2.3.3 Disk difüzyon yöntemi

Antimikrobiyal etkinin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan disk difüzyon yöntemi tercih edilmiştir. Genel prosedür, test mikroorganizmasının belirli bir yoğunluğa göre hazırlanarak agar plakalarının yüzeyine uygulanmasıyla başlar. Daha sonra, belirli bir konsantrasyonda antimikrobiyal madde içeren ve çapı 6 mm olan diskler steril bir pens yardımıyla mikroorganizmanın ekildiği katı besiyerinin yüzeyine dikkatlice yerleştirilir. Diskler arasında 22 mm, disklerle petri kabının kenarı arasında ise 14 mm mesafe bırakılarak, inhibisyon bölgelerinin birbiriyle etkileşime girmesi engellenir. Besiyerleri, 37°C'de 18-24 saat süreyle inkübe edilir. Bu süreçte, disklerde bulunan antibiyotikler agar ortamına difüze olurken, inoküle edilen mikroorganizma besiyerinde üremeye başlar. İnkübasyon tamamlandığında, antibiyotiğin etkin olduğu alanlarda mikroorganizmanın büyümesi durdurulur ve inhibisyon bölgeleri oluşur. Oluşan inhibisyon bölgelerinin çapları milimetre (mm) cinsinden ölçülerek değerlendirme yapılır. Mikroorganizmanın antibiyotiğe karşı duyarlılığı arttıkça, bu inhibisyon bölgelerinin çapı genişler (Altuner vd., 2011a, b; Altuner vd., 2018; Bader vd., 2018; Çiçek ve Çeter, 2019; Nijs, 2003).

3.2.3.3.1 Kullanılan mikroorganizmalar

Propolis ekstraktlarının antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesinde *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* ATTC 29213, *Enterococcus faecalis* ATTC 29212, *Enterococcus casseliflavus* ATTC 700327, *Pseudomonas aeruginosa* ATTC 27853, *Enterobacter hormaechei* ATTC 700232, *Salmonella enteritidis* ATTC 13076,

Pseudomonas fluorescens, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella infantis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella kentucky* suşları kullanılmıştır.

3.2.3.3.2 Mikroorganizma süspansiyonu hazırlanması

Mikroorganizma örnekleri için süspansiyon, morfolojik olarak benzer koloniler 2 mL %0,9 steril NaCl çözeltisi içinde süspansiyon edilerek hazırlanmıştır. Bulanıklık, 0,5 McFarland standardına uygun olarak ayarlanmış ve bakteriyel yoğunluğu yaklaşık 10^8 cfu.mL⁻¹ seviyesine getirilmiştir (Nikaido, 1999).

3.2.3.3.3 Ekstrakt yüklü disklerin hazırlanması

Kimyasal analizler için kullanılan ekstraktlarla çalışılmıştır. Her bir çözeltinin propolis konsantrasyonu 0,025 g/mL olacak şekilde hazırlanmıştır. Bioanalyse markalı 6 mm çapındaki boş antibiyogram disklerine 30 farklı ekstraktan farklı miktarlarda (20 µl; 40 µl ve 60 µl) yükleme yapılmıştır. Disk emdirilmesi tamamlanan örnekler kuruması için oda sıcaklığında bırakılmıştır.

Deneyin yapılışı: Bakteri kültürleri için besiyeri olarak Nutrient agar kullanılmıştır. Besiyeri, steril şartlarda hazırlanarak 90 mm çapındaki steril petri kaplarına 15 mL'lik hacimlerde dökülmüştür. Petri kaplarının yüzeyine, hazırlanan mikroorganizma süspansiyonları eküvyon çubuğu kullanılarak ekilmiştir. Sonrasında, ekstrakt emdirilmiş antibiyogram diskler petri kaplarına uygun şekilde yerleştirilmiştir. Pozitif kontrol olarak, Ampisilin (AM) MCG 2; Cefotaxim (CAZ) MCG 10; Gentamisin (CN) MCG 10; Meropenem (MEM) MCG 10; Seftiyazon (CRO) MCG 30; Tazobaktam/Piperasilin (TPZ) MCG 36; Vankomisin (VA) MCG 5 içeren standart antibiyotik diskleri kullanılmıştır. Negatif kontrol ise yalnızca çözücü madde ile emdirilmiş diskler ile yapılmıştır. Bakteriyel kültürler, 37°C'de 18-24 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda meydana gelen inhibisyon zonlarının çapları, cetvel kullanılarak ölçülmüştür (Sökmen, 1999).

3.2.3.4 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)

Disk difüzyon testi ile pozitif aktivite gösteren propolis ekstraktının, etkili olduğu mikroorganizma üzerindeki en düşük inhibe edici konsantrasyonunun belirlenmesi için 96 kuyucuklu steril mikrolakalar kullanılarak Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) testi gerçekleştirilmiştir. MİK, mikroorganizmanın tam anlamıyla büyümesini engelleyen en düşük ekstrakt konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır.

Deneyin yapılışı: MİK değerinin belirlenebilmesi için, daha önce açıklanan yöntemle mikroorganizma süspansiyonları hazırlanmıştır. Daha sonra, 96 kuyucuklu mikrolakalarda seri mikrodilüsyon yöntemi uygulanmıştır. Bu aşamanın amacı, aktif bileşenin en düşük etkili konsantrasyonunu belirlemektir. Hazırlanan Nutrient Broth besiyerinin 100 µL'lik miktarı, her bir kuyucuğa pipet ile eklenmiştir. Ekstrakt stok çözeltisi (0,025 g/mL)'nin 100 µL'si, birinci kuyucuya eklenip iyice karıştırıldıktan sonra, bu çözültiden 100 µL alınarak ikinci kuyucuya aktarılmıştır. Seri mikrodilüsyon işlemi, 10. kuyucuğa kadar devam ettirilmiş ve ardından 10. kuyucuktan 100 µL alınıp atılmıştır (Tablo 3.3). Dilüsyon işlemi tamamlandıktan sonra, her kuyucuya 10 µL mikroorganizma süspansiyon çözeltisi eklenmiş, ancak 12. kuyucuya bu ekleme yapılmamıştır. Bu aşamada, propolis ekstraktının aktivitesini belirlemek için 1-10 numaralı kuyucuklar kullanılmış; 11. kuyucuk mikroorganizma için pozitif kontrol, 12. kuyucuk ise yalnızca Nutrient Broth besiyeri ile negatif kontrol olarak değerlendirilmiştir. Yükleme işlemleri tamamlanan bakteri plakaları 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir.

Tablo 3.3 Seri mikrodilüsyonun farklı birimlerle ifadesi

	Seyreltme Oranı	%	mg/mL
1. Kuyucuk:	1/1	% 100	2,5
2. Kuyucuk:	1/2	% 50	1,25
3. Kuyucuk:	1/4	% 25	0,625
4. Kuyucuk:	1/8	% 12,5	0,313
5. Kuyucuk:	1/16	% 6,25	0,156
6. Kuyucuk:	1/32	% 3,125	0,078
7. Kuyucuk:	1/64	% 1,563	0,039
8. Kuyucuk:	1/128	% 0,781	0,020
9. Kuyucuk:	1/256	% 0,391	0,0098
10. Kuyucuk:	1/512	% 0,195	0

3.2.3.5 Minimum bakterisidal ve bakteriyostatik konsantrasyon (MBK) testi

Minimum Bakterisidal/Bakteriostatik Konsantrasyon (MBK) Testi, MİK analizlerinde inkübasyon sonrası üreme gözlemlenmeyen kuyucuklarda bakteri gelişiminin olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan bir değerlendirmedir. Bu testin amacı, besiyerine ekim yaparak, hangi konsantrasyonların bakterisidal veya bakteriyostatik etki gösterdiğini saptamaktır.

Deneyin yapılışı: MBK testi için, ilk olarak MİK testi sonucunda üreme gözlenmeyen kuyucuklar tespit edilmiştir. Bu kuyucuklardan, steril öze ile örnekler alınıp Nutrient Agar besiyerine ekilmiştir. Ekim yapılan besiyeri plakaları, 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon tamamlandıktan sonra, petri kaplarındaki üreme durumu incelenmiş ve mikrodilüsyon plakalarındaki üreme gözlenmeyen kuyucuklarla karşılaştırılmıştır. MBK testi sonucunda, üreme gözlenmeyen konsantrasyonlar için bakteriyosidal (Bc) etki değerlendirilmiştir; üreme gözlenen kuyucuklardaki konsantrasyonlar için ise bakteriyostatik (Bs) etki tespit edilip kaydedilmiştir.

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında, Kastamonu il merkezi ve ilçelerinde faaliyet gösteren üreticiler ile Kastamonu Arı Yetiştiricileri Birliği'nden temin edilen 30 propolis örneği analiz edilmiştir. Işık mikroskobu ile yapılan incelemeler sonucunda, örneklerdeki polen özellikleri incelenerek propolisin temel kaynaklarını oluşturan bitki türleri tespit edilmeye çalışılmıştır. Kimyasal analizler kapsamında, toplam fenolik ve flavonoid madde miktarları belirlenmiş; antioksidan aktiviteleri ise FRAP ve DPPH yöntemleriyle değerlendirilmiştir. Ayrıca LC-MS/MS teknikleri kullanılarak propolis örneklerindeki fenolik bileşik profilleri detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Antimikrobiyal testlerle, propolisin mikrobiyal etkiye sahip olduğu potansiyel özellikler araştırılmıştır. Palinolojik analizler, ekstrakt hazırlama, kimyasal (toplam fenolik madde miktarı ve flavonoid tayini) ve antioksidan (FRAP ve DPPH) analizler Kastamonu Üniversitesi Fen Fakültesi Aerobiyoloji ve Palinoloji Araştırma Laboratuvarı'nda; fenolik bileşik analizleri ise Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

4.1 Palinolojik Analiz Sonuçları

Yapılan palinolojik inceleme sonucunda propolis örneklerinde Amaranthaceae, Amaryllidaceae, Apiaceae, Araliaceae, Asparagaceae, Asteraceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Caryophyllaceae, Campanulaceae, Cistaceae, Cornaceae, Ericaceae, Fabaceae, Fagaceae, Lamiaceae, Myrtaceae, Malvaceae, Moraceae, Papaveraceae, Polygalaceae, Pinaceae, Poaceae, Ranunculaceae, Rosaceae, Salicaceae, Ulmaceae familyalarına ait toplamda 27 familya ve 37 cinse ait polenler teşhis edilmiştir. Tablo 4.1 ve 4.2'de propolis örneklerinin palinolitik içerikleri verilmiştir.

Tablo 4.1 Propolis örneklerinin palinolojik içeriği

	KA001	KA002	KA003	KA004	KA005	KB006	KC009	KD010	KD012	KD013	KI014	KI015	KI016	KK017	KM020
Amaranthaceae															
<i>Chenopodium</i> sp.	3			3		2								3	
Amaryllidaceae															
<i>Allium</i> sp.	1										1				
Apiaceae															
<i>Daucus</i> sp.	15	15	12	7	12	11	2		5	12	5	12	17	21	12
<i>Chaerophyllum</i> sp.		5	2	3	5			15				3	5	4	
Araliaceae															
<i>Hedera helix</i>	17	14	6	8	12	17	5	10	6	17	12	17	11	19	16
Asparagaceae															
<i>Muscari</i> sp.	2					2		2	2	1				1	2
Asteraceae	12	10	7	11	15	12	6	12	3		17	12	15	12	19
Boraginaceae															
<i>Echium</i> sp.	19	11	6	12	17	29	3	17	6	19	11	19	21	20	21
Brassicaceae															
<i>Brassica</i> sp.	5		3	7	8	14		5	3	6		21	9	9	
Caryophyllaceae															
<i>Dianthus</i> sp.		5			3	5			3		5		1		5
Cistaceae															
<i>Cistus</i> ssp.			3	6		3		2		3		1			2
Cornaceae															
<i>Cornus</i> sp.	5	2	5	3	3	3	1	2	2	3	3	3	5	5	3
Campanulaceae															
<i>Campanula</i> sp.	5	1			2	2		1	2					2	5
Ericaceae															
<i>Erica</i> sp.				2	3	3	2			2		20	3	2	
<i>Rhododendron</i> sp.												10			
Fabaceae															
<i>Onobrychis</i> sp.	17	16	8	25	26	37	19	17	12	18	29	25	37	21	17
<i>Astragalus</i> sp.	13				11		11	27	11		27		35	29	24
<i>Trifolium</i> sp.	27	21	11	27	37	39	17	28	14	17	31	27	30	37	19
<i>Lotus</i> sp.		11		14	11	9		16		17	9		18	7	

Tablo 4.1'in devamı

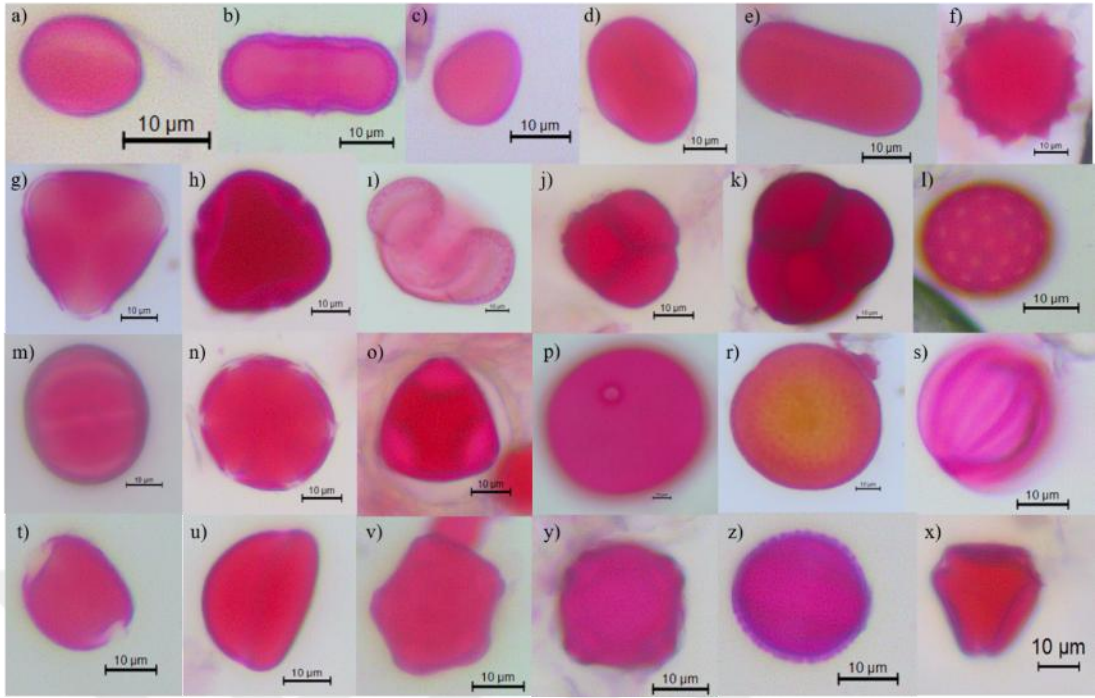
	KA001	KA002	KA003	KA004	KA005	KB006	KC009	KD010	KD012	KD013	KI014	KI015	KI016	KK017	KM020
Fagaceae															
<i>Castanea</i> sp.	392	32	22	19	37	62	252	68	27	412	59	67	402	41	11
Lamiaceae															
<i>Lavandula</i> sp.	12	3	2	4	3	3	3	4	2	5	10	5	6	3	5
<i>Lamium</i> sp.			3		2		7		2	6	2		2	5	4
<i>Salvia</i> sp.	1					2			1			3	1		
Myrtaceae															
<i>Myrtus</i> sp.	5						2					2	3		
Malvaceae															
<i>Malva</i> sp.	2				2		1	2		2		2	2	1	
<i>Tilia</i> sp.	12	5	8	9	12	18	5	7	5	12	11	6	13	7	12
Moraceae															
<i>Morus</i> sp.	5	2	2	2	6	9	11	17	6	2	2	17	12		
Papaveraceae															
<i>Chelidonium</i> sp.			2		1	3	11	2	1		5				
Polygalaceae															
<i>Polygala</i> sp.			3					2		1	1			2	
<i>Rumex</i> sp.	3			2		2				2		3	2	3	
Pinaceae															
<i>Pinus</i> sp.	5	8	5	9	7	5	2		4		6	5	10	10	15
Poaceae															
<i>Zea</i> sp.	3		3	3	2	2			1		2				
Ranunculaceae															
<i>Ranunculus</i> sp.		9		5	3	6		5			1	11		2	5
Rosaceae															
<i>Rosa</i> sp.	27	6	11	15	27	31	24	26	17	21	29	32	29	26	17
<i>Prunus</i> sp.	12	9		12	23		26	21			39	37		32	16
<i>Rubus</i> sp.	19	3	14	17	34	35	21	12	19	23	41	39	37	41	26
Salicaceae															
<i>Salix</i> sp.	5		2		11		5		9		2	2			6
Ulmaceae															
<i>Ulmus</i> sp.	5	2	6	2	1		4		1		4	2		2	
Tanımlanamayan	27	12	19	27	26	14	18	24	25	25	31	24	29	27	21

Tablo 4.2 Propolis örneklerinin palinolojik içeriği

	KP021	KS022	KT023	KT024	KM025	KD026	KD029	KD030	KD031	KD032	KB033	KS034	KM035	KM036	KM037
Amaranthaceae															
<i>Chenopodium</i> sp.				3			3		2	9	3	4	5	12	12
Amaryllidaceae															
<i>Allium</i> sp.		2	2		1			2					1	2	1
Apiaceae															
<i>Daucus</i> sp.	5	15	9	8	11	3	7	21	14	4	3	6	12	26	22
<i>Chaerophyllum</i> sp.		5				3	2	9	4	2	15	4	5	12	15
Araliaceae															
<i>Hedera helix</i>	6	19	5	14	19	5	11	15	15	19	13	15	18	19	22
Asparagaceae															
<i>Muscari</i> sp.					3			2					1	2	1
Asteraceae	9	11	9	15	6	5	7	11	8	19	17	19	12	17	22
Boraginaceae															
<i>Echium</i> sp.		21	12	21	41	5	15	45	12	21	25	23	29	37	34
Brassicaceae															
<i>Brassica</i> sp.	3	9	4	4	9	4	14	17	9	12	19	15	17	29	39
Caryophyllaceae															
<i>Dianthus</i> sp.		5		3	2		2		2	3	2	5	3	6	12
Cistaceae															
<i>Cistus</i> ssp.		4		3			1		2			2	3		
Cornaceae															
<i>Cornus</i> sp.	2	3	3	2	3	1	3	3	4		3	3		2	5
Campanulaceae															
<i>Campanula</i> sp.		1		2		6	2	2	2		2	2			
Ericaceae															
<i>Erica</i> sp.										5	2	2			
<i>Rhododendron</i> sp.															
Fabaceae															
<i>Onobrychis</i> sp.	17	32	9	27	24	9	21	37	21	13	17	22	27	39	31
<i>Astragalus</i> sp.	19		11		34	11		41			11	17	10	15	17
<i>Trifolium</i> sp.	24	38	8	29	39	17	19	49	29	25	34	37	42	22	41
<i>Lotus</i> sp.	12				10		19		13	12	14	15	14	17	5

Tablo 4.2'nin devamı

	KP021	KS022	KT023	KT024	KM025	KD026	KD029	KD030	KD031	KD032	KB033	KS034	KM035	KM036	KM037
Fagaceae															
<i>Castanea</i> sp.	15	419	12	13	11	12	21	25	13	366	346	152	121	37	22
Lamiaceae															
<i>Lavandula</i> sp.	3	5	2	6	6	2	6	10	5	6	5	13	8	12	12
<i>Lamium</i> sp.	2	2	2	2	5		2	5	1	2	3	2	3	5	5
<i>Salvia</i> sp.	6			5		1		2						3	3
Myrtaceae															
<i>Myrtus</i> sp.		2		1							1				
Malvaceae															
<i>Malva</i> sp.	1	3	1	1				3	1	2	2	2	2	2	
<i>Tilia</i> sp.	5	11	6	11	15	5	7	12	9	15	12	12	9	12	19
Moraceae															
<i>Morus</i> sp.	11	2	2	1		2	2	4	6	2	3	2		2	
Papaveraceae															
<i>Chelidonium</i> sp.	3	3		7		4	9	5		12	9	9	6	17	5
Polygalaceae															
<i>Polygala</i> sp.		3	1		2	1			3		1	2		2	
<i>Rumex</i> sp.		3	2	3	3		5	6	4	1	2	1			
Pinaceae															
<i>Pinus</i> sp.	5	9	5	39	11	7	9	12	12	9	32	5	12	5	9
Poaceae															
<i>Zea</i> sp.	1		1	2	2		2	2	1	2	2				2
Ranunculaceae															
<i>Ranunculus</i> sp.	2	5	5	7	9	9	4	7	4	12	7	13	11	22	19
Rosaceae															
<i>Rosa</i> sp.	12	16	17	12	11	9	22	17	12	37	19	22	12	17	21
<i>Prunus</i> sp.	11	17	15	17	19	11	19	19	11	15	34	27	19	25	29
<i>Rubus</i> sp.	13	21	14	26	24		20	24	12	24	27	23	13	37	38
Salicaceae															
<i>Salix</i> sp.	4	3		5		4		5		3	3	5	8	13	11
Ulmaceae															
<i>Ulmus</i> sp.	1	2	1			1			1	2	2	5	3		6
Tanımlanamayan	17	19	32	16	19	17	16	27	26	21	24	12	29	16	25



Şekil 4.1 Polenlere ait ışık mikroskobu görüntüleri (a. *Castanea* sp., b. *Daucus* sp., c. *Echium* sp., d. *Trifolium* sp., e. *Onobrychis* sp., f. *Asteraceae*, g. *Rubus* sp., h. *Tilia* sp., ı. *Pinus* sp., j. *Erica* sp., k. *Rhododendron* sp., l. *Chenopodium* sp., m. *Lamium* sp., n. *Lavandula* sp., o. *Morus* sp., p. *Zea* sp., r. *Cornus* sp., s. *Polygala* sp., t. *Muscari* sp., u. *Allium* sp., v. *Ulmus* sp., *Campanula* sp., z. *Hedera* sp., x. *Myrtus* sp.)

KA001; KC009; KD013; KI016; KS022; KD032; KB033; KS034; KM035 kodlu örneklerde dominant polen olarak Fagaceae familyasından *Castanea* sp. tespit edilmiş olup; KA002; KA004; KA005; KB006; KD010; KD012; KM020; KP021; KT024; KM025; KD030; KD031; KM036; KM037 kodlu örneklerde dominant familya Fabaceae olarak tespit edilmiş ve KA003; KI014; KI015; KK017; KT023 ve KD029 kodlu örneklerde ise dominant familya Rosaceae olarak tespit edilmiştir. Çalışılan propolislerinin polen spektrumu Tablo 4.3'te verilmiştir. Palinolojik analiz bulgularının analiz öncesi yapılan arazi çalışmalarında tespit edilen bitki florası ile uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır.

Tablo 4.3 Propolislerinin polen spektrumu

Bitki Familyası	KA001	KA002	KA003	KA004	KA005	KB006	KC009	KD010	KD012	KD013	KI014	KI015	KI016	KK017	KM020
Amaranthaceae	E	-	-	E	-	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amaryllidaceae	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-
Apiaceae	M	M	M	M	M	M	E	M	E	M	E	M	M	M	M
Araliaceae	M	M	E	E	M	M	E	M	E	M	M	M	M	M	M
Asparagaceae	E	-	-	-	-	E	E	E	E	E	-	-	-	E	E
Asteraceae	M	M	E	M	M	M	E	M	E	-	M	M	M	M	M
Boraginaceae	M	M	E	M	M	M	E	M	E	M	M	M	M	M	M
Brassicaceae	E	-	E	E	E	M	-	E	E	E	-	M	E	E	-
Caryophyllaceae	-	E	-	-	E	E	-	-	E	-	E	-	E	-	E
Cisteceae	-	-	E	E	-	E	-	E	-	E	-	E	-	-	E
Cornaceae	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
Campanulaceae	E	E	-	-	E	E	-	E	E	-	-	-	-	E	E
Ericaceae	-	-	-	E	E	E	E	-	-	E	-	M	E	E	-
Fabaceae	M	D	M	D	D	D	M	D	D	S	S	M	S	S	D
Fagaceae	D	S	S	M	M	M	D	S	M	D	M	E	D	M	M
Lamiaceae	M	E	E	E	E	E	M	E	E	M	M	E	E	E	E
Myrtaceae	E	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	E	E	-	-
Malvaceae	M	E	E	E	M	M	E	E	E	M	M	E	M	E	M
Moraceae	E	E	E	E	E	E	M	M	E	E	E	M	M	-	-
Papaveraceae	-	-	E	-	E	E	M	E	E	-	E	-	-	-	-
Polygalaceae	E	-	E	E	-	E	-	E	-	E	E	-	-	E	-
Pinaceae	E	E	E	E	E	E	E	-	E	-	E	E	M	M	M
Poaceae	E	-	E	E	E	E	-	-	E	-	E	-	-	-	-
Ranunculaceae	-	E	-	E	E	E	-	E	-	-	E	M	-	E	E
Rosaceae	E	M	D	E	E	E	S	M	E	M	D	D	M	D	E
Salicaceae	E	-	E	-	M	-	E	-	E	-	E	E	-	-	E
Ulmaceae	E	E	E	E	E	-	E	-	E	-	E	E	-	E	-

-: polen görülmedi. (D: Dominant, S: Sekonder, M: Minör, E: Eser)

Tablo 4.3'ün devamı

Bitki Familyası	KP021	KS022	KT023	KT024	KM025	KD026	KD029	KD030	KD031	KD032	KB033	KS034	KM035	KM036	KM037
Amaranthaceae	-	-	-	E	-	-	E	-	E	E	E	E	E	M	M
Amaryllidaceae	-	E	E	-	E	-	-	E	-	-	-	-	E	E	E
Apiaceae	E	M	E	E	M	E	E	M	M	E	M	M	M	S	M
Araliaceae	E	M	E	M	M	E	M	M	M	M	M	M	M	S	M
Asparagaceae	-	-	-	-	E	E	-	E	E	-	-	-	E	E	E
Asteraceae	E	M	E	M	E	E	E	M	E	M	M	M	M	S	M
Boraginaceae	-	M	M	M	M	E	M	M	M	M	M	M	M	S	M
Brassicaceae	E	E	E	E	E	E	M	M	E	M	M	M	M	S	M
Caryophyllaceae	-	E	-	E	E	-	E	-	E	E	E	E	E	E	M
Cisteceae	-	E	-	E	-	-	E	-	E	-	-	E	E	-	-
Cornaceae	E	E	E	E	E	E	E	E	E	-	E	E	-	E	E
Campanulaceae	-	E	-	E	-	E	E	E	E	-	E	E	-	-	-
Ericaceae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	E	E	E	-	-	-
Fabaceae	D	S	S	D	D	D	S	D	D	M	M	S	S	D	D
Fagaceae	M	D	M	M	M	M	M	M	M	D	D	D	D	S	M
Lamiaceae	M	E	E	M	M	E	E	M	E	E	E	M	M	S	M
Myrtaceae	-	E	-	E	-	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-
Malvaceae	E	M	E	M	M	E	E	M	M	M	M	M	M	M	M
Moraceae	M	E	E	E	-	E	E	E	E	E	E	E	-	E	
Papaveraceae	E	E	-	E	-	E	E	E	-	M	E	E	E	M	E
Polygalaceae	-	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	-	E	-
Pinaceae	E	E	E	M	M	E	E	M	M	E	M	E	M	E	E
Poaceae	E	-	E	E	E	-	E	E	E	E	E	-	-	-	E
Ranunculaceae	E	E	E	E	E	E	E	E	E	M	E	M	M	M	M
Rosaceae	S	M	D	S	E	E	D	E	S	S	E	M	M	S	S
Salicaceae	E	E	-	E	-	E	-	E	-	E	E	E	E	M	M
Ulmaceae	E	E	E	-	-	E	-	-	E	E	E	E	E	-	E

-.: polen görülmedi. (D: Dominant, S: Sekonder, M: Minör, E: Eser)

4.2 Propolis Örneklerinin Kimyasal Analiz Sonuçları

Toplam fenolik madde içerikleri, propolis örneği başına gallik asit eşdeğeri cinsinden (mg GAE/g propolis) ifade edilmiştir. Toplam flavonoid madde içerikleri, propolis örneği başına quersetin eşdeğeri cinsinden (mg QE/g propolis) ifade edilmiştir.

Çalışılan örneklerde toplam fenolik madde ve toplam flavonoid madde miktarları mg/g propolis cinsinden Tablo 4.4’de verilmiştir.

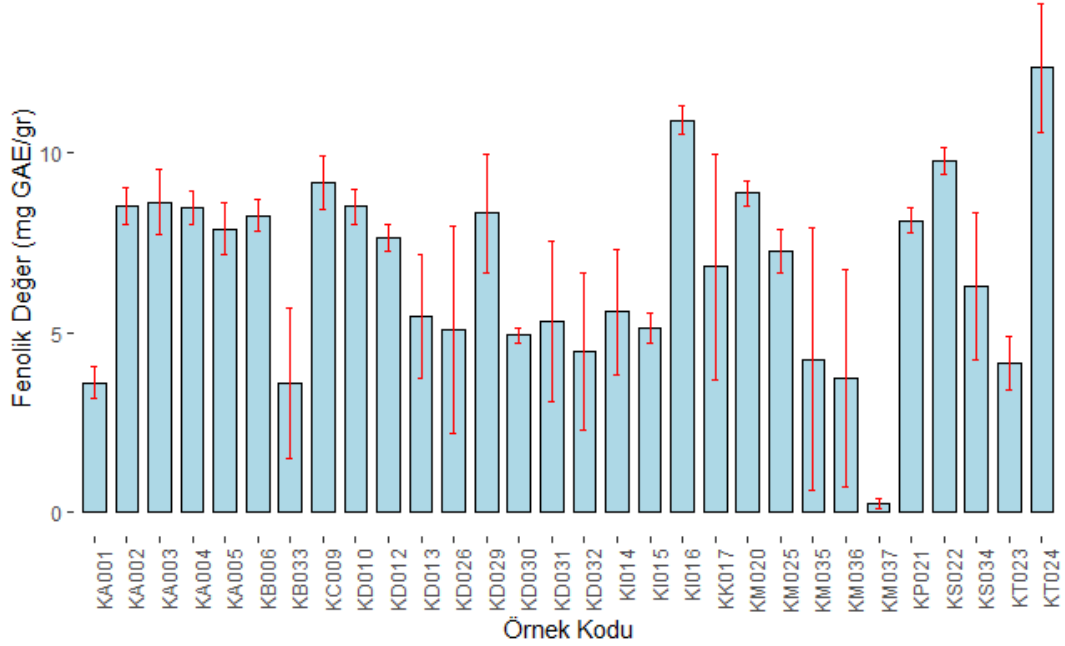
Tablo 4.4 Propolis ekstraktlarının toplam fenol ve toplam flavonoid madde miktarları

Sıra	Örnek kodu	Toplam fenolik (mg GAE/g propolis)	Toplam Flavonoid (mg QE/g propolis)
1	KA001	3,59±0,45	7,36± 0,56
2	KA002	8,52±0,50	7,88± 0,12
3	KA003	8,62±0,91	8,53± 0,24
4	KA004	8,47±0,47	7,55± 0,03
5	KA005	7,89±0,72	6,61± 0,22
6	KB006	8,26±0,45	7,35± 0,12
7	KC009	9,19±0,74	4,25± 0,35
8	KD010	8,50±0,51	7,69± 0,12
9	KD012	7,64±0,39	5,83± 0,14
10	KD013	5,45±1,74	6,74± 0,39
11	KI014	5,58±1,75	8,35± 0,14
12	KI015	5,13±0,43	7,34± 0,39
13	KI016	10,91±0,40	11,36± 0,36
14	KK017	6,84±3,15	6,80± 0,30
15	KM020	8,88±0,35	8,32± 0,14
16	KP021	8,11±0,35	7,61± 0,29
17	KS022	9,79±0,38	8,35± 0,17
18	KT023	4,15±0,74	8,44± 0,15
19	KT024	12,37±1,78	13,83± 0,82
20	KM025	7,26±0,62	5,76± 0,13
21	KD026	5,07±2,90	3,07± 1,14
22	KD029	8,32±1,66	12,13± 0,88
23	KD030	4,92±0,22	8,19± 0,43
24	KD031	5,29±2,23	7,67± 0,03
25	KD032	4,46±2,20	10,56± 0,45
26	KB033	3,58±2,08	5,98± 0,08
27	KS034	6,30±2,05	9,01± 0,51

Tablo 4.4'ün devamı

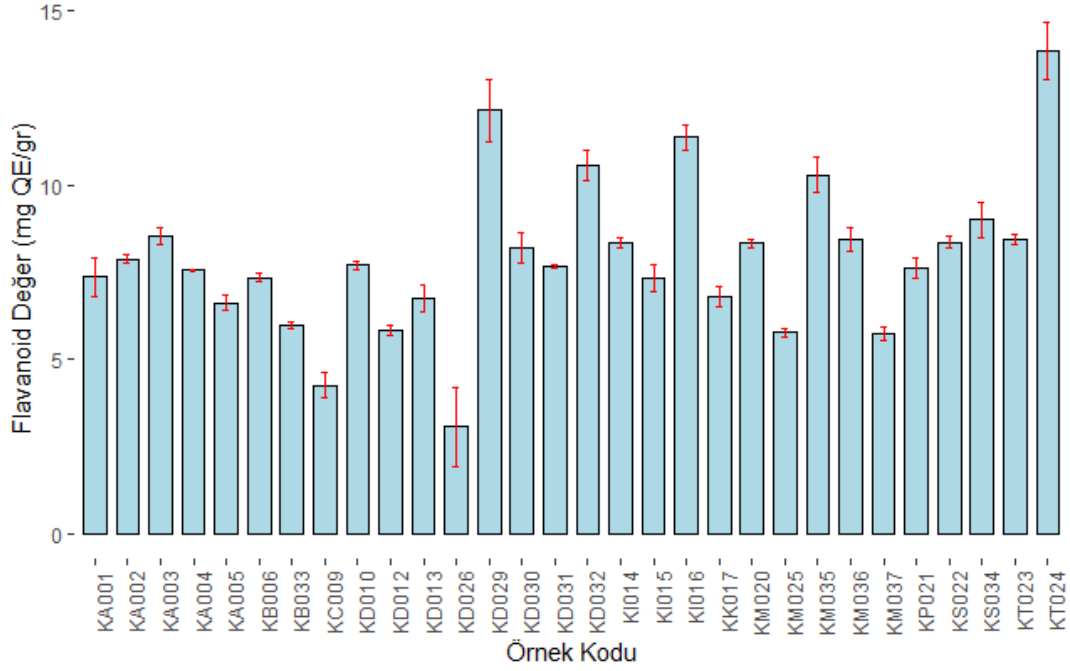
Sıra	Örnek kodu	Toplam fenolik (mg GAE/g propolis)	Toplam Flavanoid (mg QE/g propolis)
28	KM035	4,25±3,66	10,28± 0,51
29	KM036	3,73±3,04	8,45± 0,33
30	KM037	0,22±0,13	5,73± 0,21

Yapılan analizler sonucunda, propolis ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri 0,22±0,13 mg GAE/g ile 12,37±1,78 mg GAE/g propolis arasında değişim göstermektedir. En yüksek fenolik içerik, KT024 kodlu örnekte 12,37±1,78 mg GAE/g değeriyle belirlenirken, en düşük fenolik içerik ise KM037 kodlu örnekte 0,22±0,13 mg GAE/g olarak ölçülmüştür (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 Propolis ekstraktlarının içerdiği toplam fenolik madde miktarları

Yapılan analizler sonucunda, propolis ekstraktlarının toplam flavonoid madde içerikleri 3,07± 1,14 mg QE/g ile 13,83± 0,82 mg QE/g propolis arasında değişim göstermektedir. En yüksek flavonoid içerik KT024 kodlu örnekte 13,83± 0,82 mg QE/g değeriyle belirlenirken, en düşük flavonoid içerik ise KD026 kodlu örnekte 3,07± 1,14 mg QE/g olarak ölçülmüştür (Şekil 4.3).



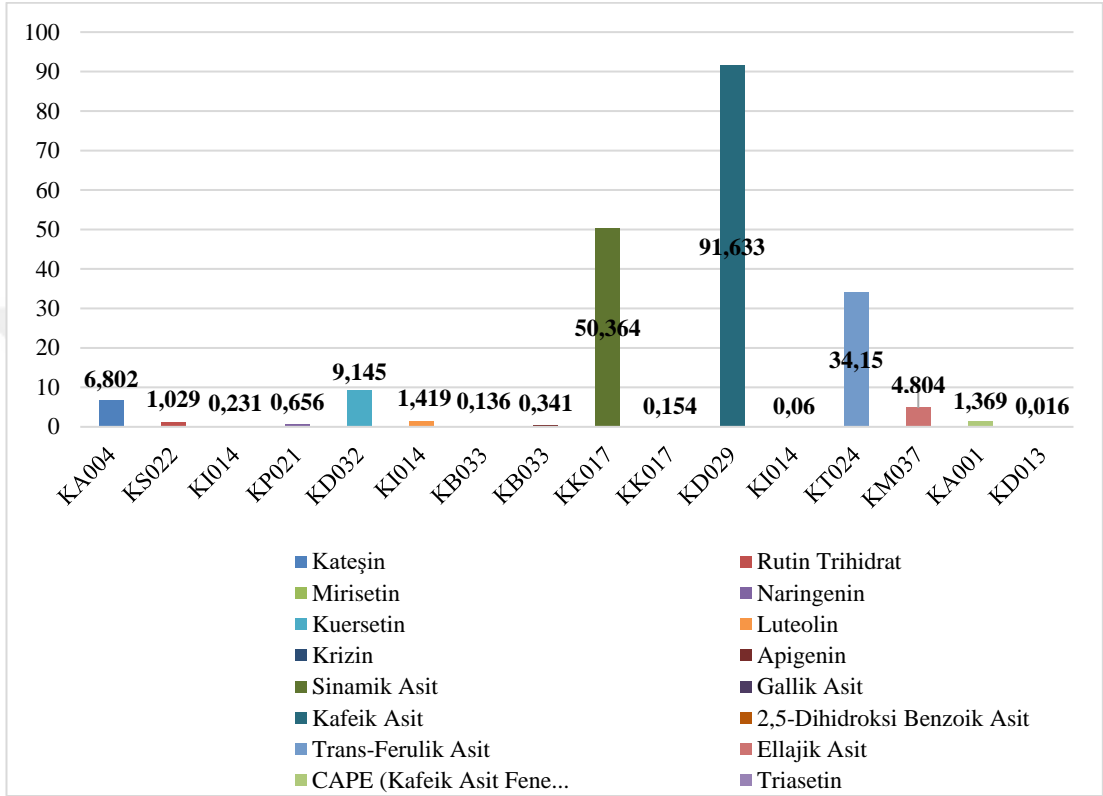
Şekil 4.3 Propolis ekstraktlarının içerdiği toplam flavanoid madde miktarları

4.2.1 LC – MS / MS ile Fenolik Bileşik Analizi

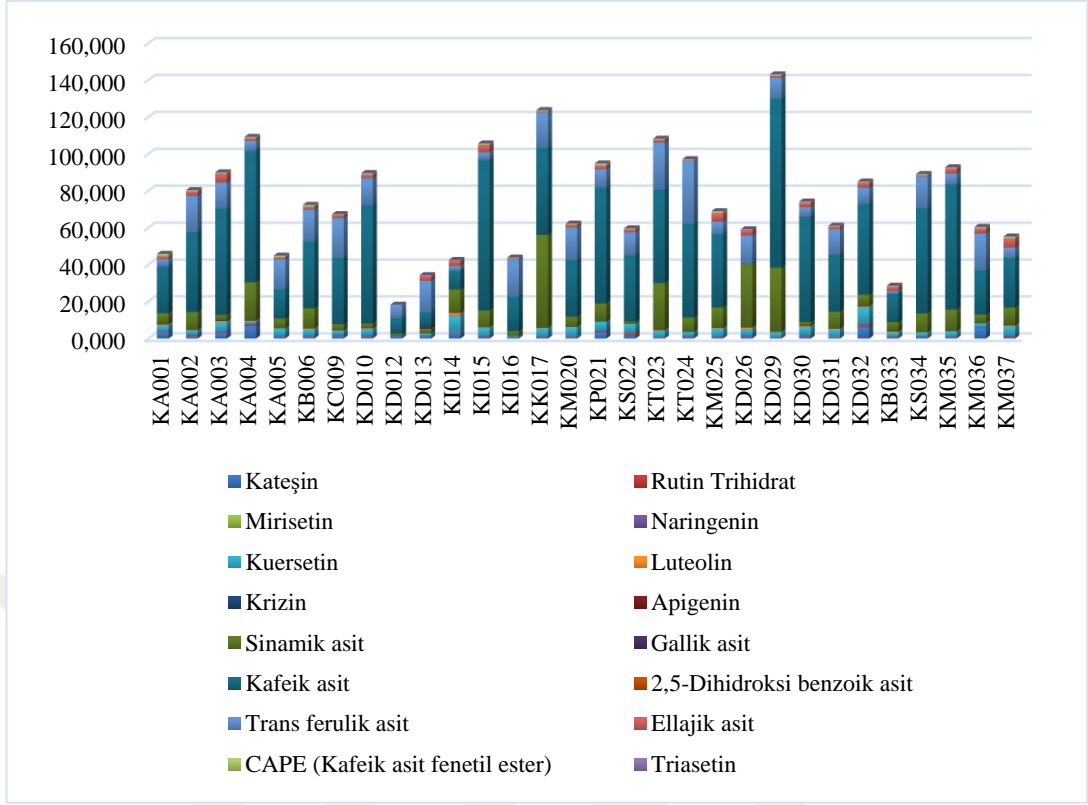
Yapılan analiz sonucunda, 16 farklı fenolik bileşik tespit edilmiştir. Flavonoid sınıfında kateşin, rutin trihidrat, mirisetin, naringenin, kuersetin, luteolin, krizin ve apigenin; fenolik asitler sınıfında ise sinamik asit, gallik asit, kafeik asit, 2,5-dihidroksi benzoik asit, trans-ferulik asit ve ellajik asit bulunmuştur. Ayrıca, diğer bileşikler arasında kafeik asit fenetil ester (CAPE) ve triasetin de tespit edilmiştir.

Flavonoid bileşenler açısından en yüksek konsantrasyonlar şu şekilde tespit edilmiştir: Kateşin, 6,802 mg/g ile KA004 kodlu örnekte; rutin trihidrat, 1,029 mg/g ile KS022 kodlu örnekte; mirisetin, 0,231 mg/g ile KI014 kodlu örnekte; naringenin, 0,656 mg/g ile KP021 kodlu örnekte; kuersetin, 9,145 mg/g ile KD032 kodlu örnekte; luteolin, 1,419 mg/g ile KI014 kodlu örnekte; krizin, 0,136 mg/g ile KB033 kodlu örnekte ve apigenin, 0,341 mg/g ile KB033 kodlu örnekte belirlenmiştir. Fenolik asitler grubunda ise en yüksek seviyeler şu şekilde gözlemlenmiştir: Sinamik asit, 50,364 mg/g ile KK017 kodlu örnekte; gallik asit, 0,154 mg/g ile KK017 kodlu örnekte; kafeik asit, 91,633 mg/g ile KD029 kodlu örnekte; 2,5-dihidroksi benzoik asit, 0,060 mg/g ile KI014 kodlu örnekte; trans-ferulik asit, 34,150 mg/g ile KT024 kodlu örnekte; ellajik asit, 4,804 mg/g ile KM037 kodlu örnekte saptanmıştır. Diğer bileşikler için ise en

yüksek değerler şöyle belirlenmiştir: Kafeik asit fenetil ester (CAPE), 1,369 mg/g ile KA001 kodlu örnekte ve triasetin, 0,016 mg/g ile KD013 kodlu örnekte tespit edilmiştir (Şekil 4.4). Çalışılan tüm propolis örneklerinin fenolik bileşen kompozisyonları Şekil 4.5'te ve Tablo 4.5'te verilmiştir.



Şekil 4.4 Örneklerde tespit edilen en yüksek fenolik bileşik konsantrasyonları (mg/g)



Şekil 4.5 Propolis örneklerinin fenolik bileşen kompozisyonları (mg/g)

Tablo 4.5 Propolis örneklerinin fenolik bileşiklerinin kompozisyonu (mg/g)

Fenolik Bileşik	KA001	KA002	KA003	KA004	KA005	KB006	KC009	KD010	KD012	KD013	KI014	KI015	KI016	KK017	KM020
Flavonoidler															
Kateşin	3,330	1,203	2,783	6,802	1,063	0,911	1,602	0,906	1,297	1,348	3,432	0,608	0,828	0,489	0,738
Rutin Trihidrat	0,106	0,369	0,369	0,789	0,056	0,166	0,086	0,173	0,024	0,034	0,224	0,066	0,052	0,190	0,145
Mirisetin	0,087	0,020	0,054	0,033	0,010	0,023	0,009	0,024	0,005	0,011	0,231	0,025	0,012	0,010	0,094
Naringenin	0,478	0,451	0,539	0,358	0,340	0,336	0,295	0,495	0,030	0,137	0,070	0,587	0,126	0,396	0,178
Kuersetin	3,283	2,385	5,052	1,392	3,998	3,349	2,336	3,637	0,110	1,172	8,519	4,489	0,533	4,534	4,866
Luteolin	0,403	0,222	0,697	0,328	0,103	0,670	0,103	0,415	-----	0,085	1,419	0,404	0,004	0,149	0,350
Krizin	0,073	0,066	0,071	0,087	0,074	0,093	0,060	0,093	0,026	0,066	0,029	0,035	0,051	0,059	0,079
Apigenin	0,101	0,071	0,184	0,136	0,050	0,106	0,037	0,171	-----	0,044	0,266	0,120	0,008	0,071	0,046
Fenolik Asitler															
Sinamik asit	0,017	0,018	0,072	0,027	0,114	0,018	0,050	0,055	0,024	1,338	0,044	0,053	0,008	0,154	0,037
Gallik asit	25,184	43,345	57,542	71,025	15,693	36,087	35,952	64,072	8,312	7,569	9,903	81,535	18,728	46,920	30,609
Kafeik asit	0,016	0,010	0,022	0,008	0,012	0,010	0,009	0,011	0,020	0,028	0,060	0,006	0,010	0,014	0,018
2,5-Dihidroksi benzoik asit	4,026	19,666	14,107	5,569	16,222	17,324	21,629	14,490	7,106	17,078	2,724	4,150	20,144	19,252	17,640
Trans ferulik asit	1,507	2,226	4,784	1,306	1,087	1,390	1,610	1,896	0,021	2,640	3,007	3,919	0,513	0,541	1,469
Ellajik asit	0,017	0,018	0,072	0,027	0,114	0,018	0,050	0,055	0,024	1,338	0,044	0,053	0,008	0,154	0,037
Diğer															
CAPE (Kafeik asit fenetil ester)	1,369	0,816	0,780	0,855	0,905	1,205	0,465	0,943	0,150	0,347	0,208	0,837	0,490	0,680	0,649
Triasetin	0,011	-----	-----	0,004	-----	-----	-----	-----	-----	0,016	-----	0,003	-----	0,005	-----

-----: tespit edilmedi

Tablo 4.5'in devamı

Fenolik Bileşik	KP021	KS022	KT023	KT024	KM025	KD026	KD029	KD030	KD031	KD032	KB033	KS034	KM035	KM036	KM037
Flavonoidler															
Kateşin	3,268	1,912	0,044	0,978	0,416	1,118	0,096	1,023	0,662	6,287	0,096	0,321	0,421	5,878	0,576
Rutin Trihidrat	0,322	1,029	0,124	0,081	0,084	0,112	0,195	0,160	0,026	1,007	0,244	0,218	0,136	0,141	0,419
Mirisetin	0,012	0,120	0,025	0,018	0,012	0,018	0,029	0,022	0,235	0,045	0,019	0,020	0,015	0,010	0,025
Naringenin	0,656	0,207	0,428	0,292	0,585	0,436	0,287	0,469	0,241	0,378	0,574	0,382	0,378	0,315	0,493
Kuersetin	4,737	4,505	3,620	2,199	4,330	3,377	2,818	4,724	3,550	9,145	2,460	2,321	2,869	1,853	5,111
Luteolin	0,238	0,314	0,408	0,080	0,337	0,897	0,187	0,379	0,640	0,629	0,530	0,190	0,219	0,076	0,535
Krizin	0,073	0,055	0,070	0,061	0,098	0,070	0,043	0,071	0,053	0,072	0,136	0,056	0,054	0,078	0,086
Apigenin	0,153	0,057	0,091	0,033	0,191	0,234	0,050	0,187	0,091	0,210	0,341	0,069	0,091	0,045	0,292
Fenolik Asitler															
Sinamik asit	9,588	1,055	25,396	7,665	10,857	34,051	34,713	1,887	9,051	6,080	4,481	10,033	11,608	4,650	9,352
Gallik asit	0,038	0,028	0,013	0,033	0,006	0,085	0,019	0,019	0,024	0,032	0,030	0,018	0,066	0,099	0,039
Kafeik asit	62,730	35,828	50,470	50,717	39,584	-----	91,633	57,137	30,805	49,123	15,363	56,978	67,548	23,843	26,645
2,5-Dihidroksi benzoik asit	0,006	0,035	0,008	0,013	0,004	0,002	0,006	0,010	0,035	0,018	0,018	0,012	0,006	0,010	0,011
Trans ferulik asit	10,008	12,407	25,571	34,150	6,914	15,526	11,307	5,230	13,879	8,699	1,484	17,307	6,051	19,978	5,701
Ellajik asit	1,677	1,651	1,424	0,297	4,442	2,881	0,983	2,302	1,395	2,739	2,320	0,492	2,742	2,677	4,804
Diğer															
CAPE (Kafeik asit fenetil ester)	1,379	0,564	0,637	0,590	1,184	0,404	0,809	0,658	0,466	0,639	0,587	0,762	0,638	0,846	1,213
Triasetin	0,003	0,003	-----	-----	-----	-----	0,004	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

-----: tespit edilmedi

4.3 Propolis Örneklerinin Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi

4.3.1 Antioksidan Etki

4.3.1.1 FRAP analizi

Propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasitelerinin belirlenmesi için FRAP analizi yapıldı. Demir (III) iyonu indirgeyici kapasiteleri, propolis örneği başına askorbik asit eşdeğeri cinsinden (mg AAE/g propolis) ifade edilmiştir (Tablo 4.6).

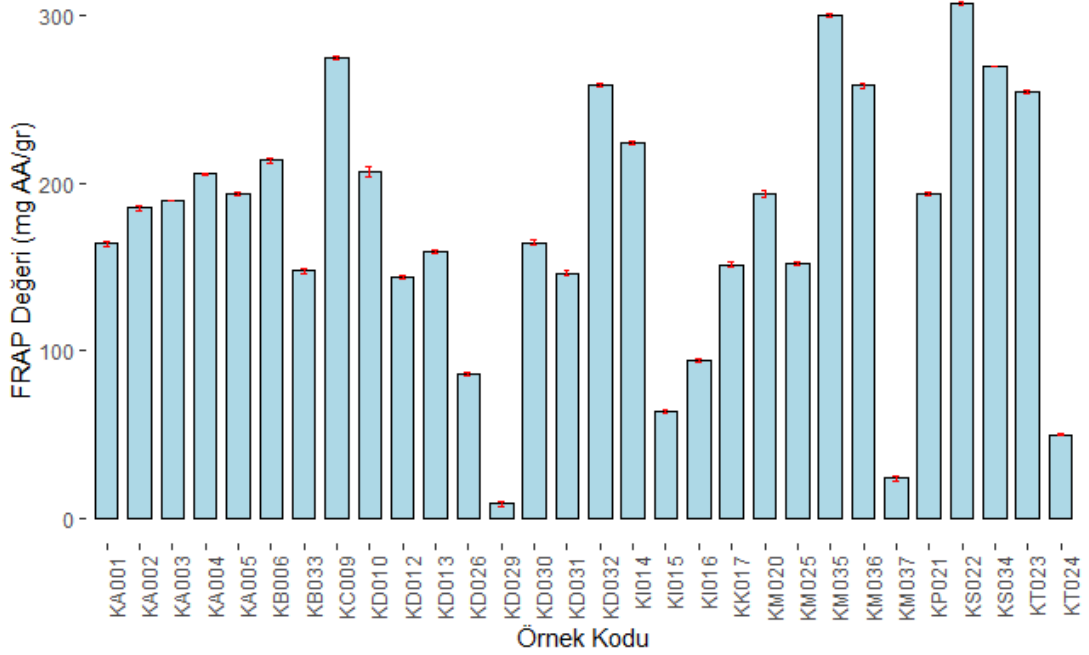
Tablo 4.6 Propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasiteleri

Sıra	Örnek kodu	FRAP (mg AAE/g propolis)
1	KA001	163,73± 1,65
2	KA002	185,16±1,26
3	KA003	189,69±0,24
4	KA004	205,36±0,86
5	KA005	193,82±1,24
6	KB006	213,60±1,26
7	KC009	274,61±1,24
8	KD010	206,60±2,97
9	KD012	143,53±1,04
10	KD013	159,33± 1,04
11	KI014	223,91± 1,24
12	KI015	63,84± 0,63
13	KI016	94,48±1,04
14	KK017	151,50± 1,26
15	KM020	193,40±2,12
16	KP021	193,82±1,26
17	KS022	307,17±0,86
18	KT023	254,69± 1,33
19	KT024	49,96±0,82
20	KM025	152,18±1,04
21	KD026	86,23± 1,24
22	KD029	8,74± 1,49
23	KD030	164,55± 1,24
24	KD031	146,00± 1,49
25	KD032	258,53± 1,24
26	KB033	147,51± 1,26

Tablo 4.6'nın devamı

Sıra	Örnek kodu	FRAP (mg AAE/g propolis)
27	KS034	269,66± 0,41
28	KM035	300,16± 0,82
29	KM036	258,12± 1,80
30	KM037	23,72± 1,72

Yapılan analizler sonucunda, propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasiteleri $8,74 \pm 1,49$ mg AAE/g ile $307,17 \pm 0,86$ mg AAE/g propolis arasında değişim göstermektedir. En yüksek demir (III) iyonu indirgeyici kapasite KS022 kodlu örnekte $307,17 \pm 0,86$ mg AAE/g değeriyle belirlenirken, en düşük demir (III) iyonu indirgeyici kapasite ise KD029 kodlu örnekte $8,74 \pm 1,49$ mg AAE/g olarak ölçülmüştür (Şekil 4.6).



Şekil 4.6 Propolis ekstraktlarının demir (III) iyonu indirgeyici kapasiteleri

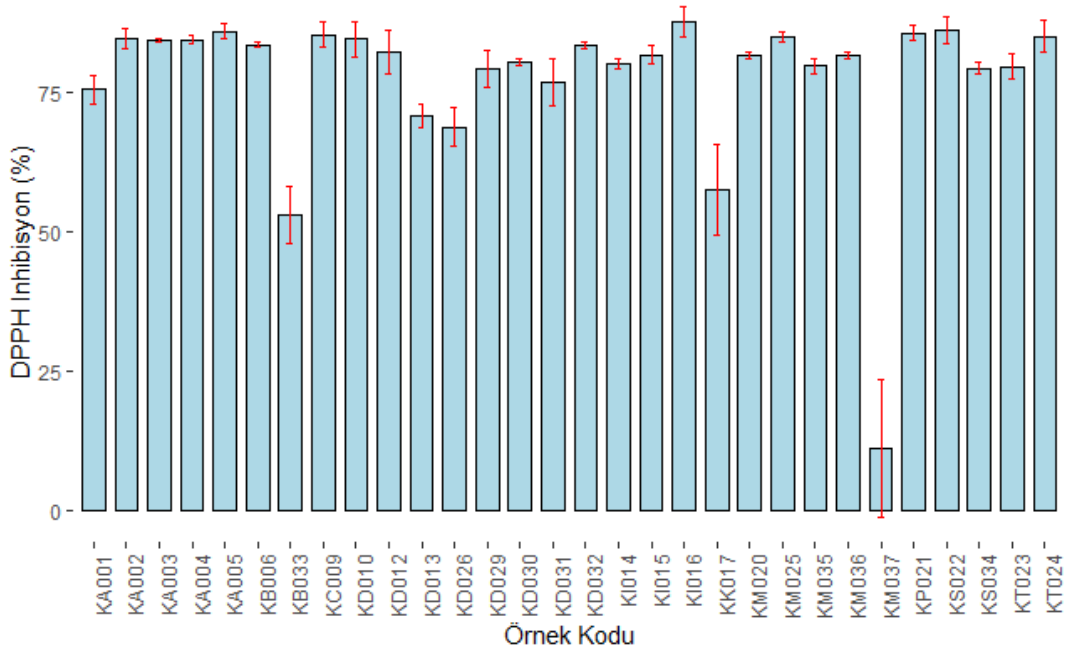
4.3.1.2 DPPH radikali süpürme aktivitesi

Ekstraktların serbest radikal giderme aktiviteleri, DPPH kullanılarak üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları % inhibisyon olarak verilmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Propolis ekstraktlarının DPPH radikali süpürme aktivitesi

Sıra	Örnek kodu	DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi (% İnhibisyon)	
			Kontrol
1	KA001	75,59±2,50	1,24± 0,12
2	KA002	84,7±1,80	1,12±0,10
3	KA003	84,5±0,36	1,12±0,10
4	KA004	84,5±0,76	1,12±0,10
5	KA005	86,1±1,38	1,12±0,10
6	KB006	83,7±0,54	1,12±0,10
7	KC009	85,5±2,25	1,12±0,10
8	KD010	84,7±3,12	1,12±0,10
9	KD012	82,4±3,94	1,12±0,10
10	KD013	70,91±2,09	1,24± 0,12
11	KI014	80,24±0,79	1,24± 0,12
12	KI015	81,91±1,67	1,24± 0,12
13	KI016	87,8±2,61	1,12±0,10
14	KK017	57,63±8,23	1,24± 0,12
15	KM020	81,8±0,64	1,12±0,10
16	KP021	85,8±1,35	1,12±0,10
17	KS022	86,3±2,49	1,12±0,10
18	KT023	79,73±2,23	1,24± 0,12
19	KT024	85,2±2,79	1,12±0,10
20	KM025	85,0±0,88	1,12±0,10
21	KD026	68,92±3,54	1,24± 0,12
22	KD029	79,41±3,28	1,24± 0,12
23	KD030	80,51±0,68	1,24± 0,12
24	KD031	76,85±4,25	1,24± 0,12
25	KD032	83,58±0,61	1,24± 0,12
26	KB033	53,25±5,17	1,24± 0,12
27	KS034	79,46±1,11	1,24± 0,12
28	KM035	79,87±1,42	1,24± 0,12
29	KM036	81,80±0,54	1,24± 0,12
30	KM037	11,32±12,32	1,24± 0,12

Yapılan analizler sonucunda, propolis ekstraktlarının DPPH radikali süpürme aktiviteleri %11,32±12,32 ile %86,3±2,49 arasında değişim göstermektedir. En yüksek DPPH inhibasyon değeri KS022 kodlu örnekte %86,3±2,49 değeriyle belirlenirken, en düşük DPPH inhibasyon değeri ise KM037 kodlu örnekte %11,32±12,32 olarak ölçülmüştür (Şekil 4.7).



Şekil 4.7 Propolis ekstraktlarının DPPH radikali süpürme aktivitesi

4.3.2 Antimikrobiyal Etki

4.3.2.1 Disk difüzyon yöntemi

Propolis ekstraktlarının antimikrobiyal özelliklerini incelemek amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. İlk olarak, boş antibiyogram disklerinin maksimum propolis emme kapasitesinin 60 µl olduğu belirlenmiş ve ardından her bir propolis ekstraktından farklı miktarlarda (20 µl; 40 µl; 60 µl) emdirme işlemi gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyal etkinin belirlenmesi için *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* ATCC 29213; *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; *Enterococcus casseliflavus* ATCC 700327; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; *Enterobacter hormaechei* ATCC 700232; *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 ve *Pseudomonas fluorescens*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella infantis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella kentucky* suşları kullanılmıştır. Ekilen örnekler, 18-24 saat süreyle 37°C'de inkübe edildikten sonra, ekstrakt emdirilmiş disklerin etrafında oluşan inhibisyon zonlarının çapları milimetre (mm) cinsinden ölçülerek değerlendirilmiştir.

Çalışılan propolis örneklerinin en yüksek inhibisyon zonunu *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* ATCC 29213 üzerinde oluşturduğu, en düşük inhibisyon zonunu

Enterobacter hormaechei ATTC 700232 üzerinde oluşturduğu ve buna karşın *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 üzerinde ise inhibisyon zonu meydana getiremediği gözlemlenmiştir. Ayrıca ekstraktların Gram pozitif bakterilere karşı, Gram negatif bakterilere kıyasla daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Mikroorganizmalar ve inhibisyon zonu oluşturan örnek kodları Tablo 4.8’de ve mikroorganizmalara karşı oluşan inhibisyon zon çapları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.8 Mikroorganizmalar ve inhibisyon zonu oluşturan örnek kodları

Mikroorganizma		İnhibisyon zonu oluşturan örnek kodları
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>subsp. aureus</i> ATTC 29213	G+	KA001, KA002, KA003, KA004, KA005, KB006, KC009, KD010, KD012, KD013, KD026, KI014, KI015, KI016, KK017, KM020, KM025, KP021, KS022, KT023, KT024, KD029, KD030, KD031, KD032, KB033, KS034, KM035, KM036, KM037
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	G-	KA001, KA002, KA003, KA004, KA005, KB006, KC009, KD010, KD012, KD013, KD026, KI014, KI015, KI016, KK017, KM020, KM025, KP021, KS022, KT023, KT024, KD029, KD030, KD031, KD032, KB033, KS034, KM035, KM036, KM037
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATTC 700327	G+	KA001, KA002, KA003, KA004, KA005, KB006, KC009, KD010, KD013, KD026, KI014, KI015, KI016, KK017, KM020, KM025, KP021, KS022, KT023, KT024, KD029, KD030, KD031, KD032, KB033, KS034, KM035, KM036, KM037
<i>Enterococcus faecalis</i> ATTC 29212	G+	KA001, KA002, KA003, KA004, KA005, KB006, KC009, KD010, KD026, KI014, KI015, KI016, KK017, KM020, KP021, KS022, KT023, KT024, KD029, KD030, KD031, KD032, KB033, KS034, KM035, KM036, KM037
<i>Enterobacter aerogenes</i>	G-	KD010, KD012, KI015, KI016, KK017, KD029
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATTC 27853	G-	KK017, KD032, KS034, KM035, KM037
<i>Salmonella kentucky</i>	G-	KI014, KK017, KD029, KS034, KM035
<i>Salmonella typhimurium</i> (<i>Salmonella enterica</i>) SL 1344	G-	KT023, KD029, KS034, KM035
<i>Salmonella infantis</i>	G-	KK017, KS022, KM037
<i>Enterobacter hormaechei</i> ATTC 700232	G-	KI016, KM037
<i>Salmonella enteritidis</i> ATTC 13076	G-	Hiçbir örnekte zon oluşumu yok

Tablo 4.9 Mikroorganizmalara karşı oluşan inhibisyon zon çapları (mm)

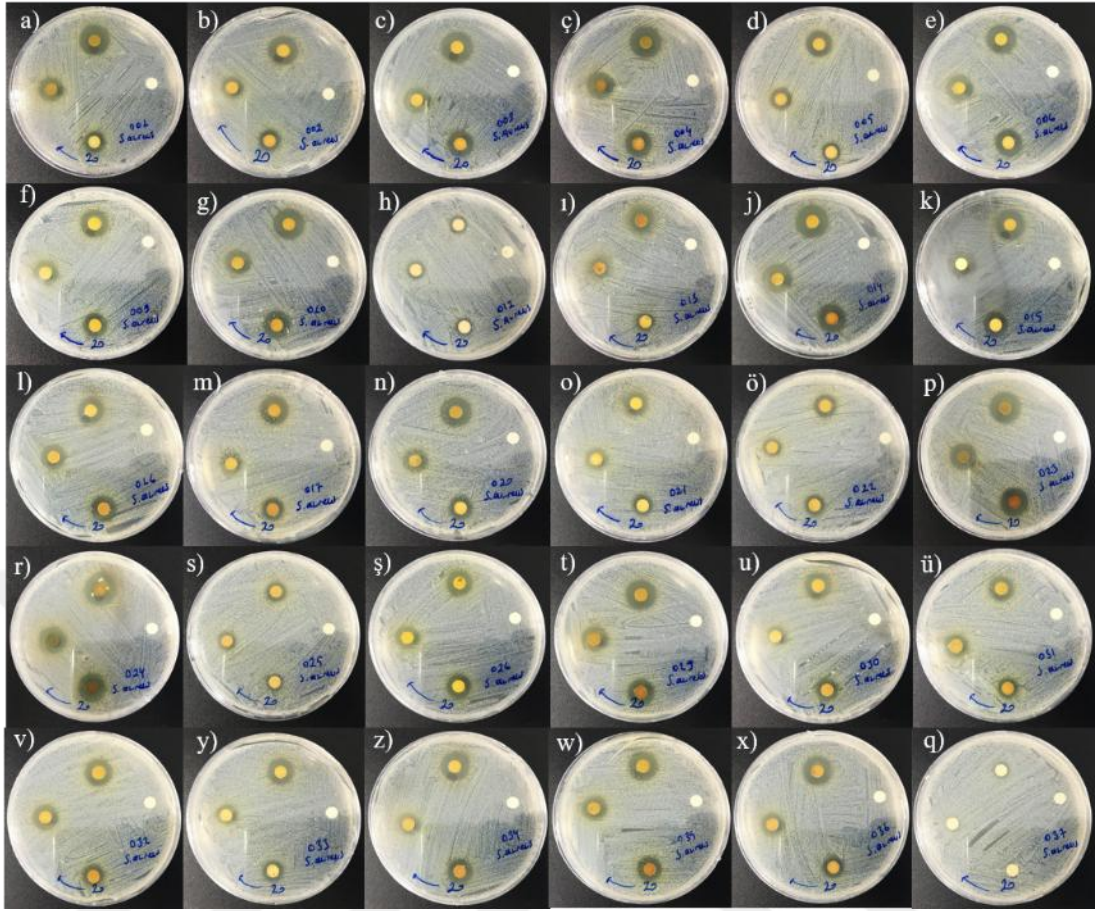
Mikroorganizma	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Salmonella enteritidis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Salmonella infantis</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Salmonella kentucky</i>
KA001	16,5	-	-	9,5	9	-	12,5	-	-	-	-
KA002	15	-	-	9,5	9	-	12	-	-	-	-
KA003	17	-	-	10	8,5	-	12	-	-	-	-
KA004	17	-	-	9	8	-	11	-	-	-	-
KA005	14	-	-	8	7	-	11	-	-	-	-
KB006	15	-	-	10	10	-	12	-	-	-	-
KC009	15,5	-	-	8,5	8,5	-	12,5	-	-	-	-
KD010	16,5	-	-	9	9	-	11	9	-	-	-
KD012	10,5	-	-	-	-	-	9,5	7	-	-	-
KD013	12	-	-	8,5	-	-	9	-	-	-	-
KD026	13,5	-	-	9	8	-	10,5	-	-	-	-
KI014	18	-	-	10,5	10	-	12,5	-	-	-	9
KI015	16	-	-	8	8	-	11	8	-	-	-
KI016	15,5	-	10	9,5	12	-	14	8	-	-	-
KK017	16,5	9,5	-	8	8	-	11	8	8	-	7
KM020	16,5	-	-	11	10	-	13,5	-	-	-	-
KM025	11,5	-	-	7	-	-	9	-	-	-	-
KP021	12,5	-	-	10,5	9,5	-	10,5	-	-	-	-
KS022	13	-	-	8	9	-	10	-	8,5	-	-
KT023	17,5	-	-	10	10,5	-	14	-	-	-	-
KT024	18,5	-	-	12	10	-	13,5	-	-	-	-
KD029	16,5	-	-	11	10	-	12,5	9	-	8	8,5
KD030	14	-	-	9,5	10	-	11	-	-	-	-
KD031	14	-	-	9	9	-	12	-	-	-	-
KD032	14	9	-	10,5	9	-	15	-	-	-	-
KB033	14	-	-	9	9	-	10,5	-	-	-	-
KS034	15,5	6,5	-	9	10	-	12	-	-	7	8
KM035	15	9	-	10	10	-	12,5	-	-	7	8
KM036	15	-	-	10	7	-	10	-	-	-	-
KM037	6,5	11	8,5	9	9,5	-	8,5	-	8,5	-	-

*60 µl ekstrakt emdirilmiş diskler referans alınmıştır. -: zon oluşumu yok

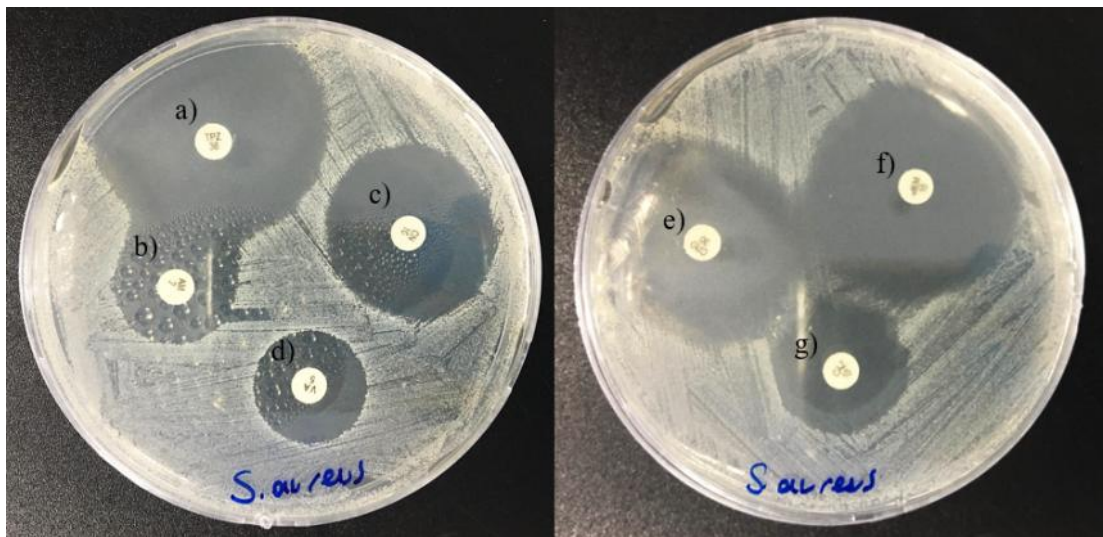
Staphylococcus aureus subsp. *aureus*'a karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 18,5 mm inhibisyon çapı ile KT024 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 6,5 mm inhibisyon çapı ile KM037 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.10). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 39 mm ile meropenem (MEM) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.8; Şekil 4.9).

Tablo 4.10 *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma			
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> ATTC 29213	20 µl	40 µl	60 µl
KA001	10,5	13	16,5
KA002	10,5	11,5	15
KA003	13	14	17
KA004	12,5	13,5	17
KA005	9,5	11,5	14
KB006	12,5	13	15
KC009	11,5	13,5	15,5
KD010	12	14	16,5
KD012	8,5	9,5	10,5
KD013	8,5	9,5	12
KD026	11	11,5	13,5
KI014	15,5	14,5	18
KI015	13,5	15	16
KI016	13	13,5	15,5
KK017	11	12	16,5
KM020	11	12	16,5
KM025	8,5	11	11,5
KP021	9,5	11	12,5
KS022	9,5	10	13
KT023	13	14	17,5
KT024	15	15	18,5
KD029	13	14	16,5
KD030	10,5	9,5	14
KD031	10	11	14
KD032	10,5	12,5	14
KB033	10	11	14
KS034	12	12	15,5
KM035	12	12,5	15
KM036	11	10,5	15
KM037	0	0	6,5
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	24		
CN	30,5		
TPZ	37,5		
VA	19,5		
AM	20		
CRO	34,5		
MEM	39		



Şekil 4.8 Propolis ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*'a karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; i. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

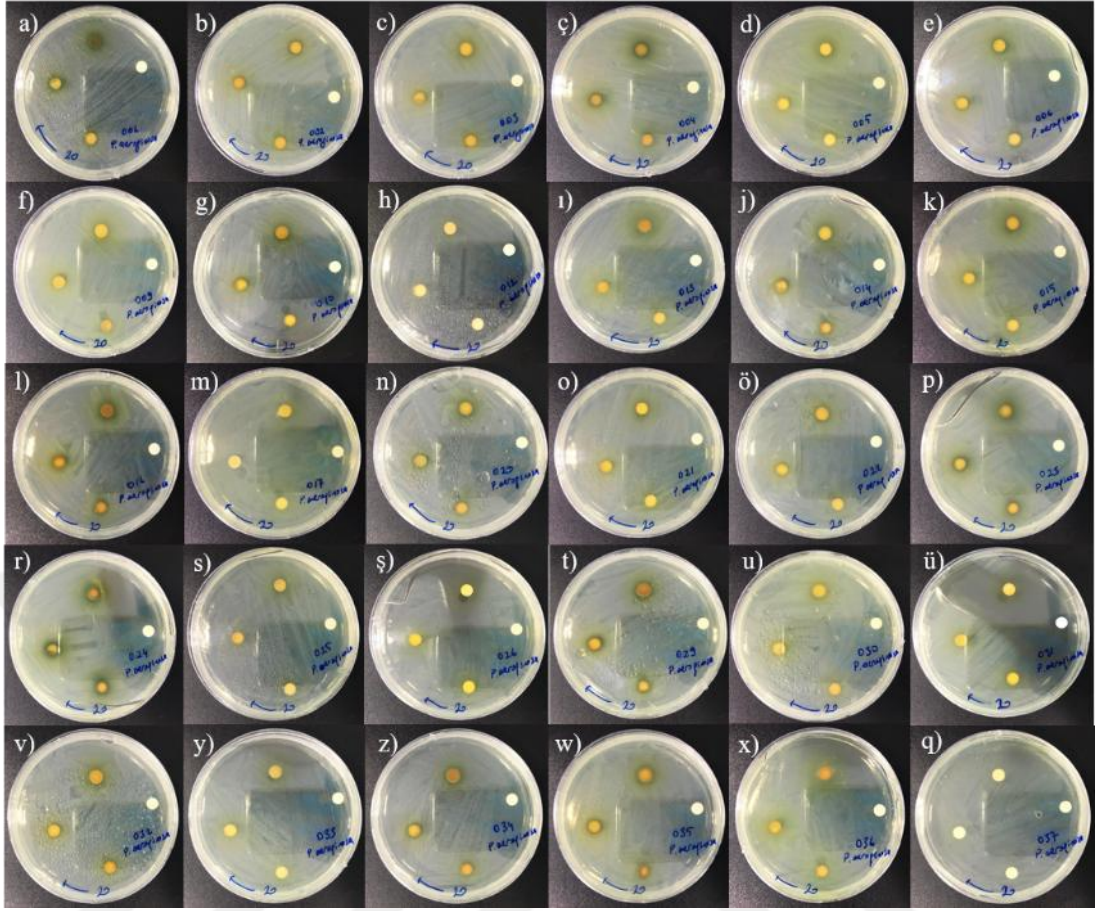


Şekil 4.9 *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, b. Ampisilin AM, c. Gentamisin CN, d. Vankomisin VA, e. Seftiyazon CRO, f. Meropenem MEM, g. Ceftazidim CAZ)

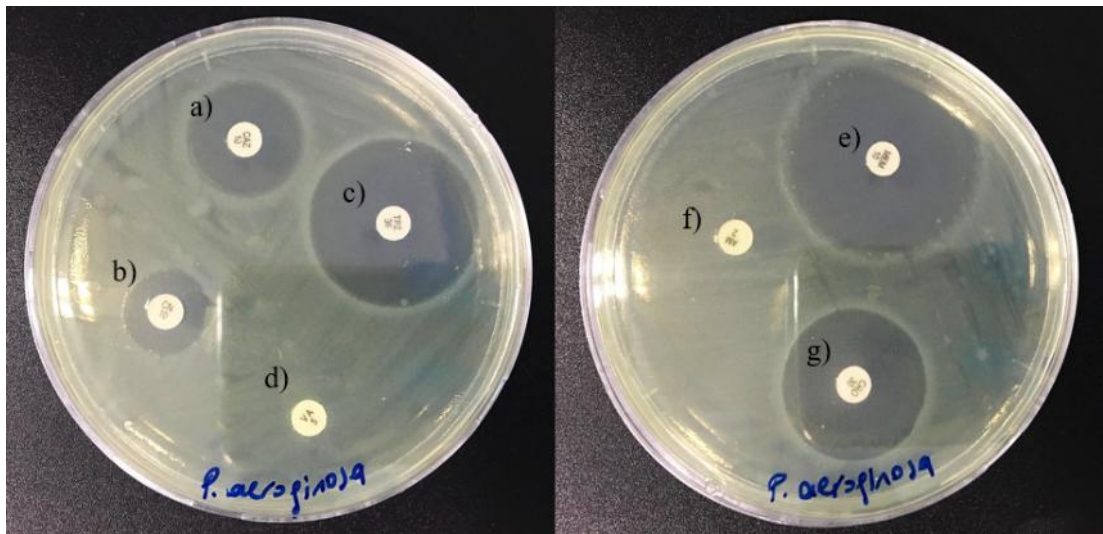
Pseudomonas aeruginosa'ya karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 9,5 mm inhibisyon çapı ile KK017 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 6,5 mm inhibisyon çapı ile KS034 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.11). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 36 mm ile meropenem (MEM) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.10; Şekil 4.11).

Tablo 4.11 *Pseudomonas aeruginosa* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
ATTC 27853	20 µl	40 µl	60 µl
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	-	-	-
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	-	-
KI015	-	-	-
KI016	-	-	-
KK017	-	-	9,5
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	-	-
KT023	-	-	-
KT024	-	-	-
KD029	-	-	-
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	9
KB033	-	-	-
KS034	-	-	6,5
KM035	-	-	9
KM036	-	-	-
KM037	-	-	11
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	20		
CN	14,5		
TPZ	30		
VA	-		
AM	-		
CRO	26		
MEM	36		



Şekil 4.10 Propolis ekstraktlarının *Pseudomonas aeruginosa*'a karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

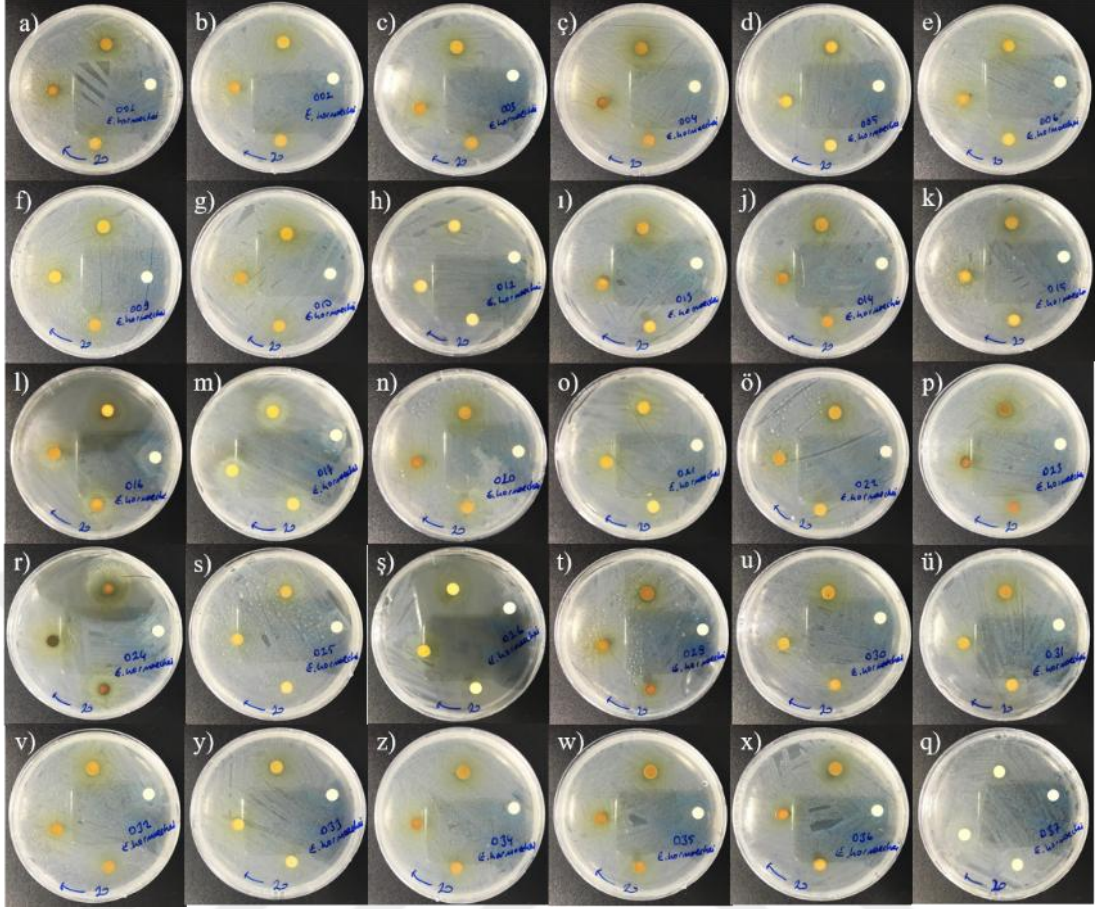


Şekil 4.11 *Pseudomonas aeruginosa* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Ceftazidim CAZ b. Gentamisin CN, c. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, d. Vankomisin VA, e. Meropenem MEM, f. Ampisilin AM, g. Seftiyazon CRO)

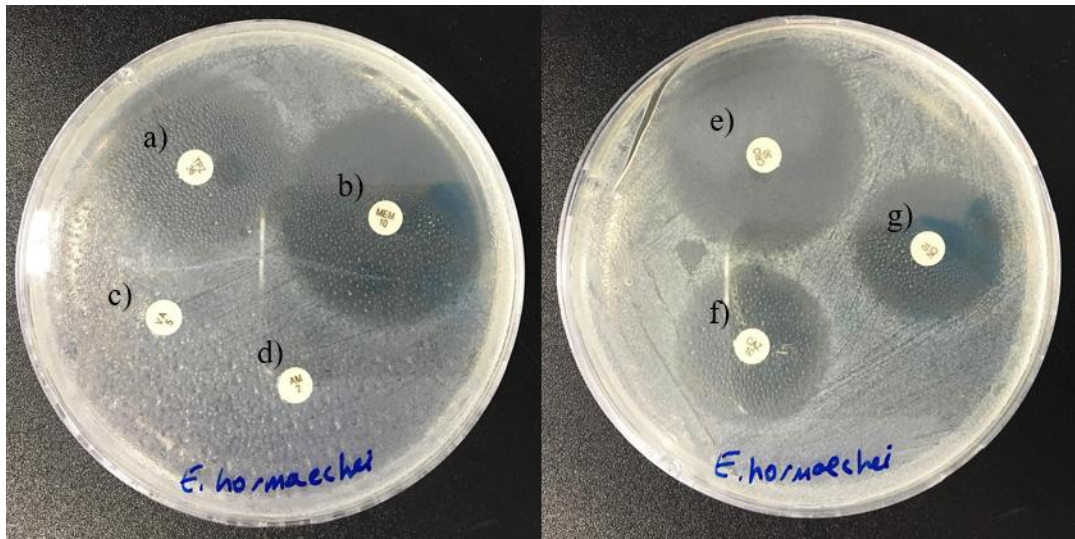
Enterobacter hormaechei'ye karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 10 mm inhibisyon çapı ile KI016 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 8,5 mm inhibisyon çapı ile KM037 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.12). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 38 mm ile meropenem (MEM) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.12; Şekil 4.13).

Tablo 4.12 *Enterobacter hormaechei* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma	20 µl	40 µl	60 µl
<i>Enterobacter hormaechei</i> ATTC 700232			
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	-	-	-
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	-	-
KI015	-	-	-
KI016	-	-	10
KK017	-	-	-
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	-	-
KT023	-	-	-
KT024	-	-	-
KD029	-	-	-
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	-
KB033	-	-	-
KS034	-	-	-
KM035	-	-	-
KM036	-	-	-
KM037	-	-	8,5
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	28		
CN	26		
TPZ	32		
VA	-		
AM	-		
CRO	37		
MEM	38		



Şekil 4.12 Propolis ekstraktlarının *Enterobacter hormaechei*'ye karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

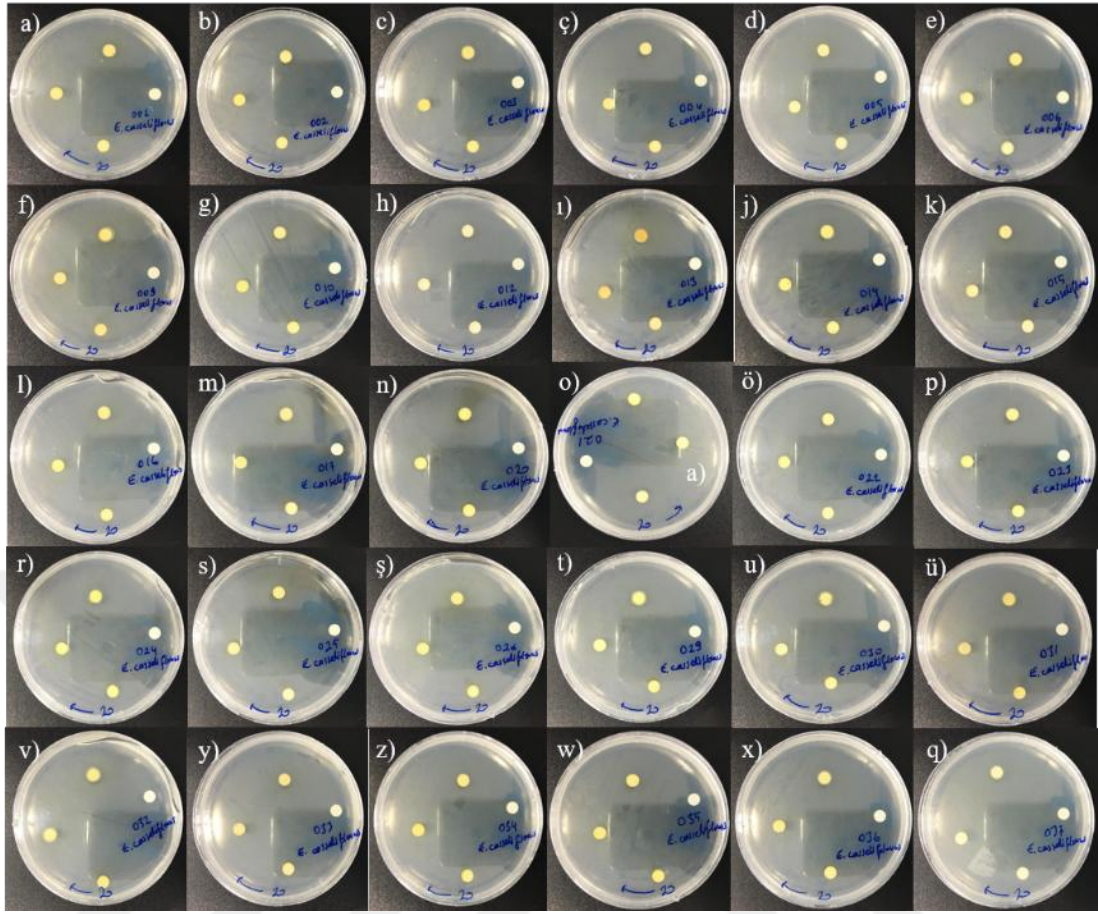


Şekil 4.13 *Enterobacter hormaechei* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, b. Meropenem MEM, c. Vankomisin VA, d. Ampisilin AM, e. Seftiyazon CRO, f. Ceftazidim CAZ, g. Gentamisin CN)

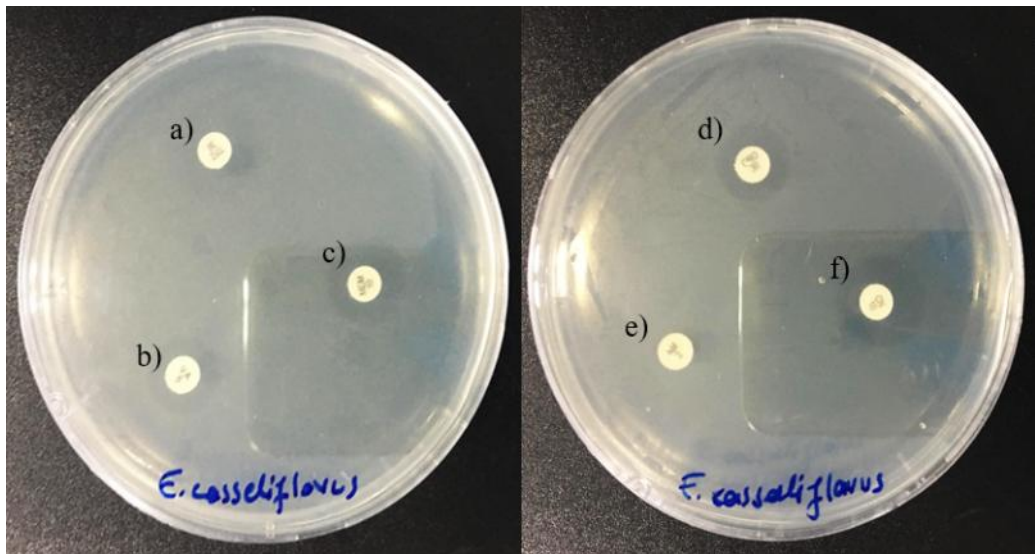
Enterococcus casseliflavus'a karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 12 mm inhibisyon çapı ile KT024 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 7 mm inhibisyon çapı ile KM025 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.13). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 16,5 mm ile Tazobaktam/Piperasilin (TPZ) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.14; Şekil 4.15).

Tablo 4.13 *Enterococcus casseliflavus* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma			
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATTC 700327	20 µl	40 µl	60 µl
KA001	7	7,5	9,5
KA002	7	7,5	9,5
KA003	8	7,5	10
KA004	8	9	9
KA005	7	7	8
KB006	8	9	10
KC009	-	-	8,5
KD010	-	-	9
KD012	-	-	-
KD013	-	-	8,5
KD026	7	8	9
KI014	7,5	9	10,5
KI015	7	7	8
KI016	7	8,5	9,5
KK017	7	7	8
KM020	7	8	11
KM025	-	-	7
KP021	7	8,5	10,5
KS022	7	7	8
KT023	8	9	10
KT024	8,5	9,5	12
KD029	8,5	9,5	11
KD030	-	7	9,5
KD031	-	7	9
KD032	8	9,5	10,5
KB033	7	8	9
KS034	7	8	9
KM035	8	9	10
KM036	7	8,5	10
KM037	-	-	9
Antibiyotikler			
CAZ	-		
CN	10,5		
TPZ	16,5		
VA	9		
AM	8,5		
CRO	8,5		
MEM	15		



Şekil 4.14 Propolis ekstraktlarının *Enterococcus casseliflavus*'a karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

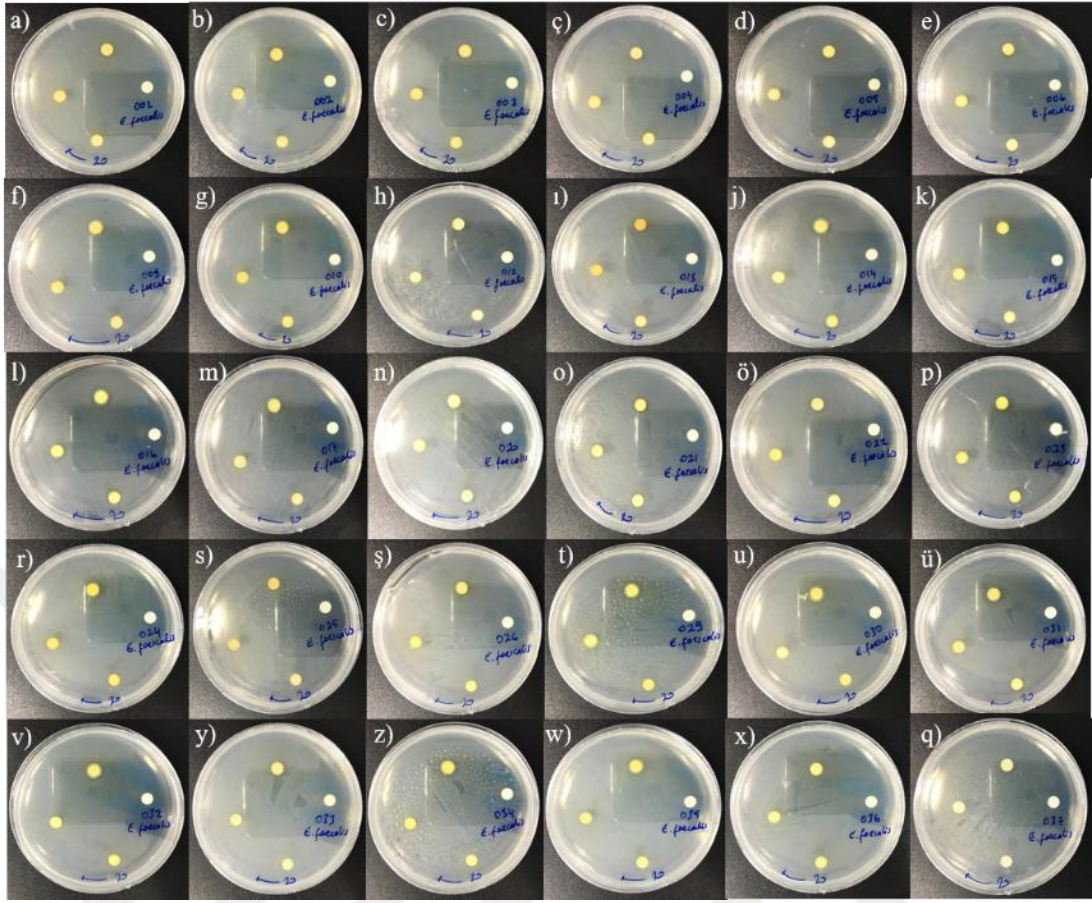


Şekil 4.15 *Enterococcus casseliflavus* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, b. Vankomisin VA, c. Meropenem MEM, d. Seftiyazon CRO, e. Ampisilin AM, f. Gentamisin CN)

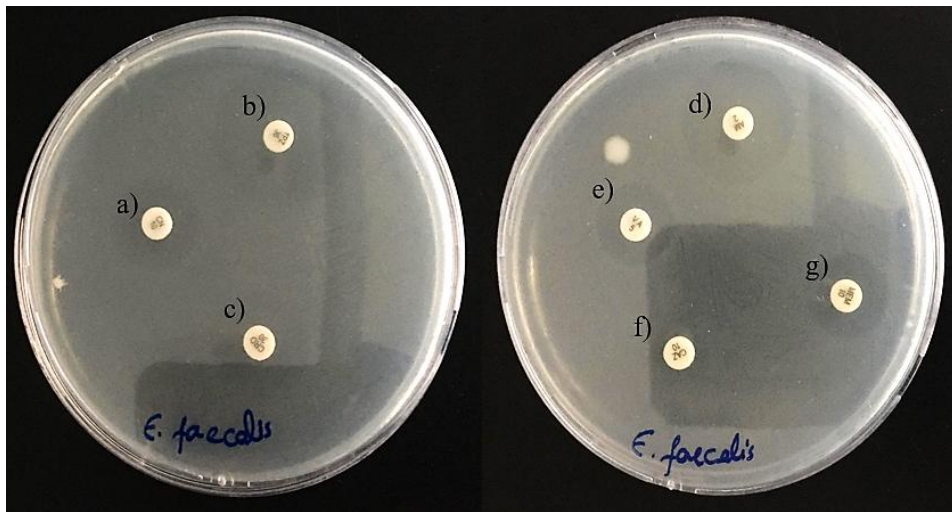
Enterococcus faecalis'e karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 12 mm inhibisyon çapı ile KI016 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 7 mm inhibisyon çapı ile KM036 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.14). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 22,5 mm ile Ampisilin (AM) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.16; Şekil 4.17).

Tablo 4.14 *Enterococcus faecalis* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma			
<i>Enterococcus faecalis</i> ATTC 29212	20 µl	40 µl	60 µl
KA001	7	7	9
KA002	7	7	9
KA003	7	7	8,5
KA004	-	7	8
KA005	-	-	7
KB006	8,5	9,5	10
KC009	-	-	8,5
KD010	-	-	9
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	7	8
KI014	7	7	10
KI015	-	7	8
KI016	8	8	12
KK017	-	-	8
KM020	8,5	9	10
KM025	-	-	-
KP021	7,5	8,5	9,5
KS022	-	7	9
KT023	8	8,5	10,5
KT024	7	8	10
KD029	7	9	10
KD030	-	-	10
KD031	-	-	9
KD032	7	8	9
KB033	-	-	9
KS034	-	-	10
KM035	7	8	10
KM036	-	-	7
KM037	-	-	9,5
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	-	-	-
CN	14	-	-
TPZ	25	-	-
VA	15,5	-	-
AM	22,5	-	-
CRO	8,5	-	-
MEM	16,5	-	-



Şekil 4.16 Propolis ekstraktlarının *Enterococcus faecalis*'e karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

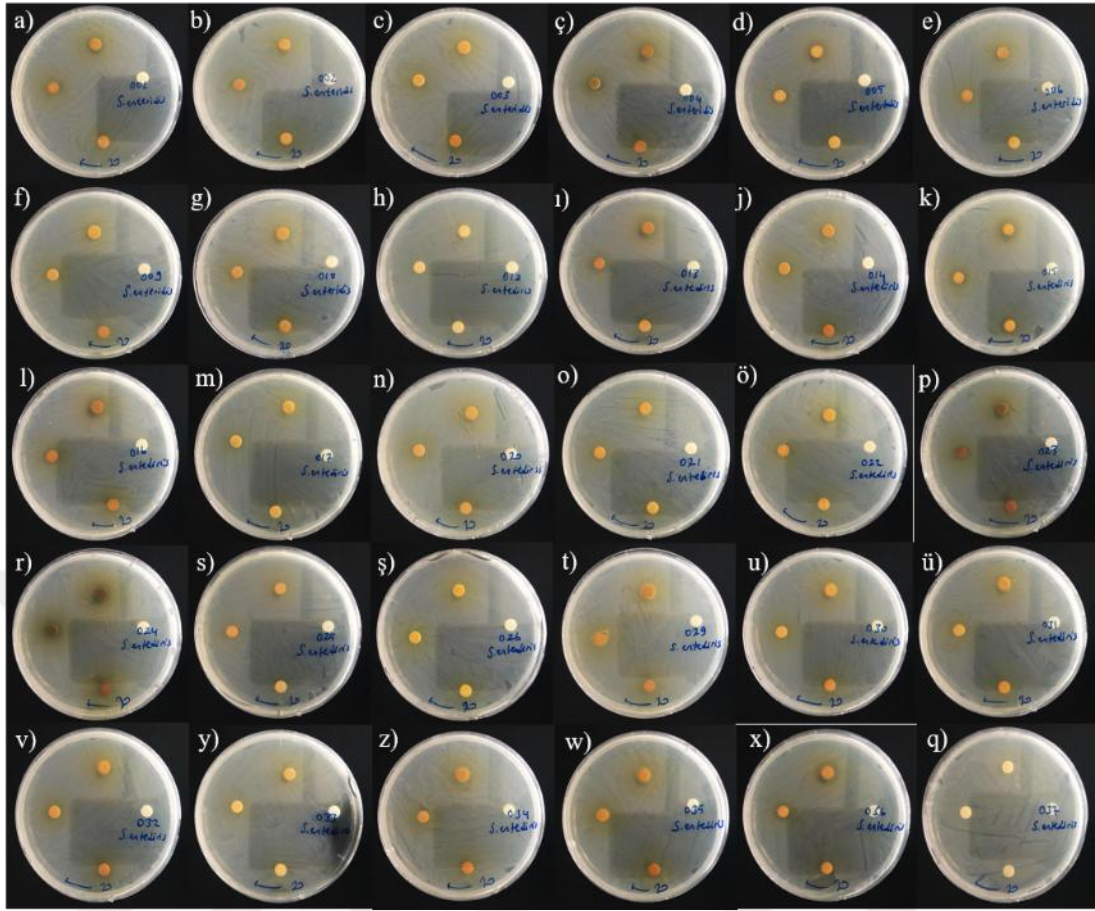


Şekil 4.17 *Enterococcus faecalis* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Gentamisin CN, b. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, c. Seftiyazon CRO, d. Ampisilin AM, e. Vankomisin VA, f. Ceftazidim CAZ, g. Meropenem MEM)

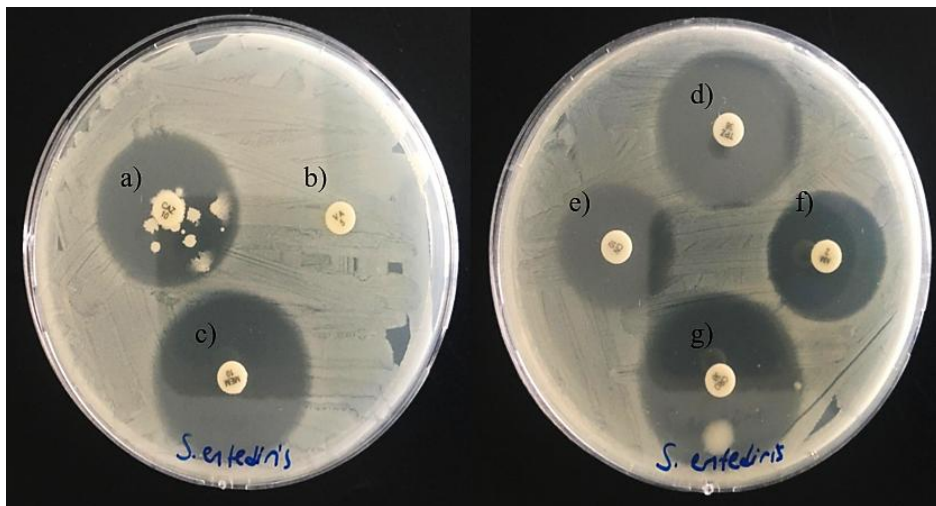
Salmonella enteritidis'e karşı hiçbir propolis örneği inhibisyon zonu oluşturmamıştır (Tablo 4.15). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 34 mm ile Seftiyazon (CRO) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.18; Şekil 4.19).

Tablo 4.15 *Salmonella enteritidis* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma			
<i>Salmonella enteritidis</i> ATTC 13076	20 µl	40 µl	60 µl
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	-	-	-
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	-	-
KI015	-	-	-
KI016	-	-	-
KK017	-	-	-
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	-	-
KT023	-	-	-
KT024	-	-	-
KD029	-	-	-
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	-
KB033	-	-	-
KS034	-	-	-
KM035	-	-	-
KM036	-	-	-
KM037	-	-	-
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	30		
CN	23,5		
TPZ	30		
VA	-		
AM	20		
CRO	34		
MEM	33,5		



Şekil 4.18 Propolis ekstraktlarının *Salmonella enteritidis*'e karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

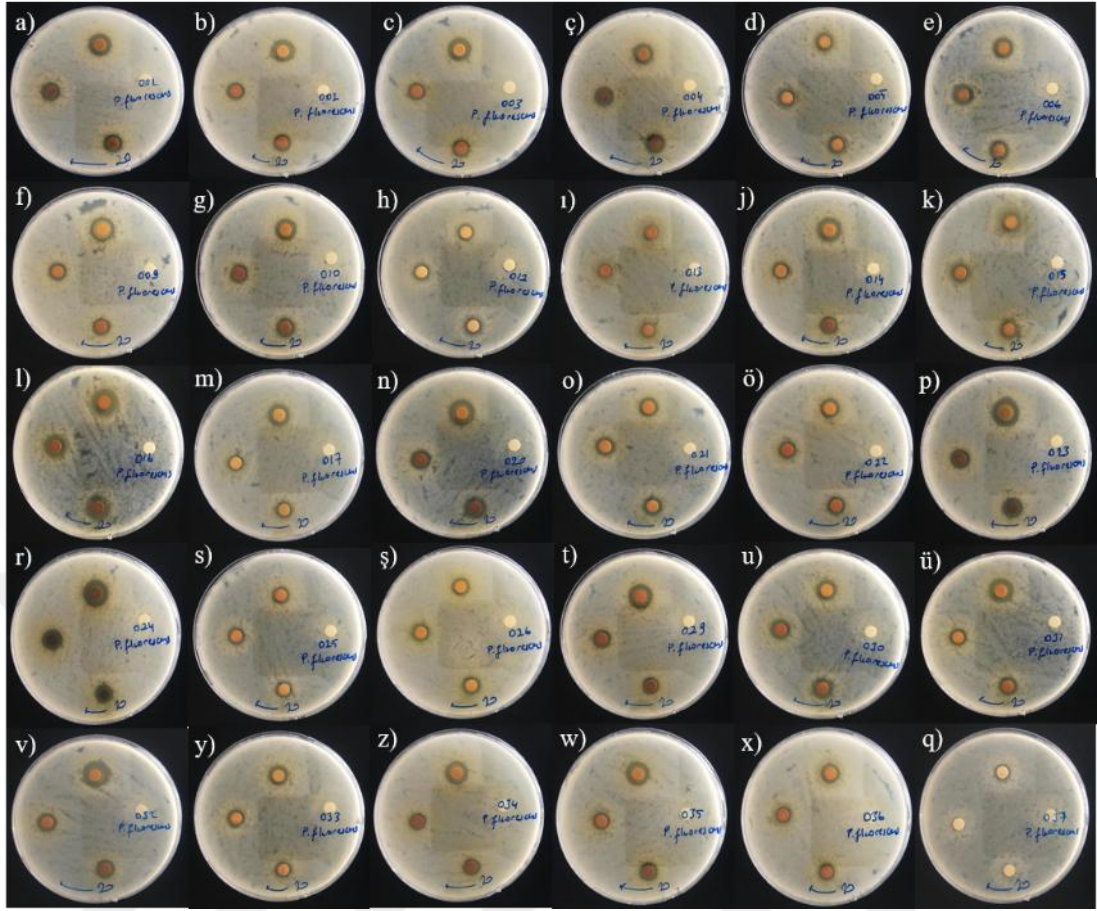


Şekil 4.19 *Salmonella enteritidis* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Ceftazidim CAZ, b. Vankomisin VA, c. Meropenem MEM, d. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, e. Gentamisin CN, f. Ampisilin AM, g. Seftiyazon CRO)

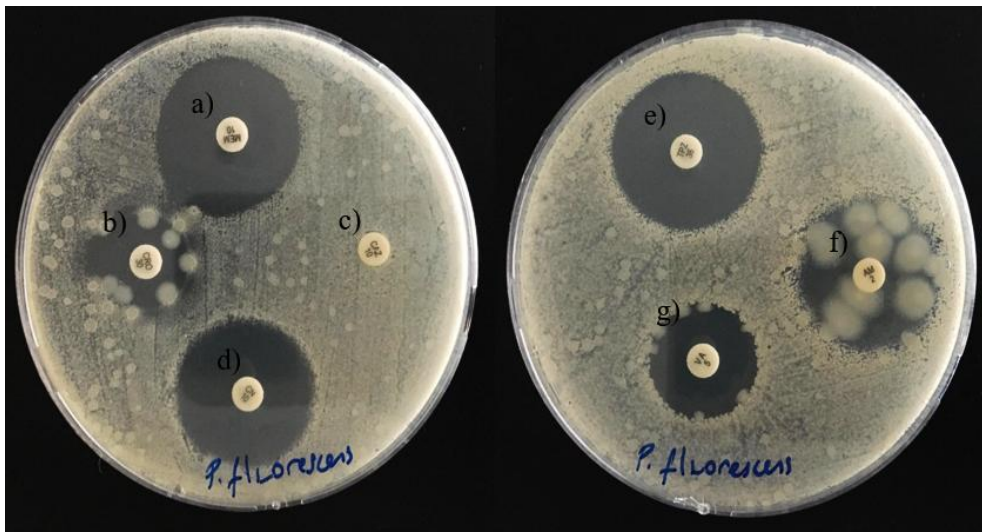
Pseudomonas fluorescens'e karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 14 mm inhibisyon çapı ile KI016 ve KT023 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 8,5 mm inhibisyon çapı ile KM037 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.16). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 28,5 mm ile Tazobaktam/Piperasilin (TPZ) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.20; Şekil 4.21).

Tablo 4.16 *Pseudomonas fluorescens* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma	20 µl	40 µl	60 µl
<i>Pseudomonas fluorescens</i>			
KA001	9	9,5	12,5
KA002	9	9,5	12
KA003	8	9	12
KA004	10	10,5	11
KA005	9,5	10,5	11
KB006	10	11	12
KC009	9,5	10	12,5
KD010	9	10	11
KD012	8	9	9,5
KD013	7	7,5	9
KD026	9	10	10,5
KI014	9	10	12,5
KI015	9	10	11
KI016	12,5	13	14
KK017	8	8,5	11
KM020	11,5	10,5	13,5
KM025	7	8	9
KP021	10	10,5	10,5
KS022	9	8,5	10
KT023	10	10,5	14
KT024	9	10	13,5
KD029	9	10	12,5
KD030	10,5	10	11
KD031	9,5	9,5	12
KD032	9,5	9,5	15
KB033	8	9	10,5
KS034	8	9	12
KM035	9	9	12,5
KM036	8	8,5	10
KM037	-	-	8,5
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	-		
CN	26,5		
TPZ	28,5		
VA	21		
AM	28		
CRO	18,5		
MEM	28		



Şekil 4.20 Propolis ekstraktlarının *Pseudomonas fluorescens*'e karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

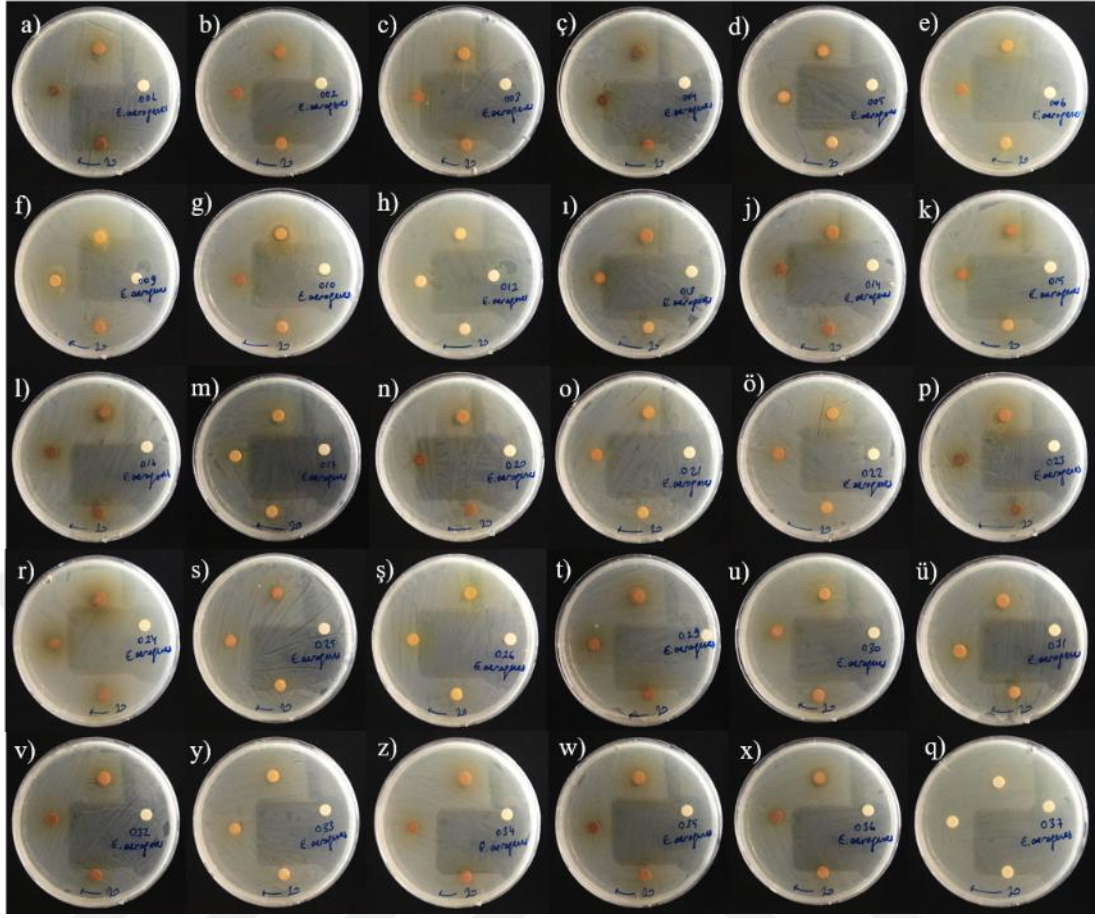


Şekil 4.21 *Pseudomonas fluorescens* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zon çapları (a. Meropenem MEM, b. Seftiyazon CRO, c. Ceftazidim CAZ, d. Gentamisin CN, e. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, f. Ampisilin AM, g. Vankomisin VA)

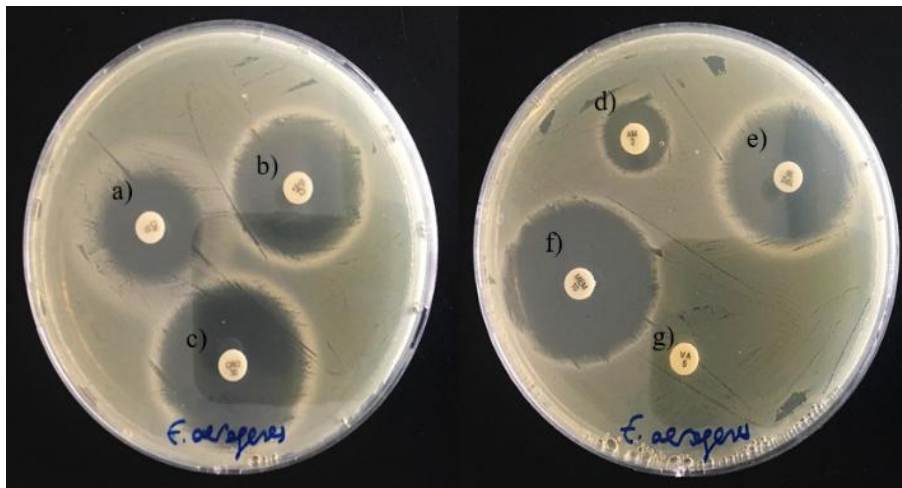
Enterobacter aerogenes'e karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 9,5 mm inhibisyon çapı ile KK017 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 7 mm inhibisyon çapı ile KD012 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.17). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 34 mm ile Meropenem (MEM) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.22; Şekil 4.23).

Tablo 4.17 *Enterobacter aerogenes* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma	20 µl	40 µl	60 µl
<i>Enterobacter aerogenes</i>			
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	7	8	9
KD012	7	7	7
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	-	-
KI015	7	7,5	8
KI016	7	7,5	8
KK017	7	8	9,5
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	-	-
KT023	-	-	-
KT024	-	-	-
KD029	-	8	9
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	-
KB033	-	-	-
KS034	-	-	-
KM035	-	-	-
KM036	-	-	-
KM037	-	-	-
Antibiyotikler			
CAZ	30		
CN	22		
TPZ	29		
VA	-		
AM	14		
CRO	33		
MEM	34		



Şekil 4.22 Propolis ekstraktlarının *Enterobacter aerogenes*'e karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

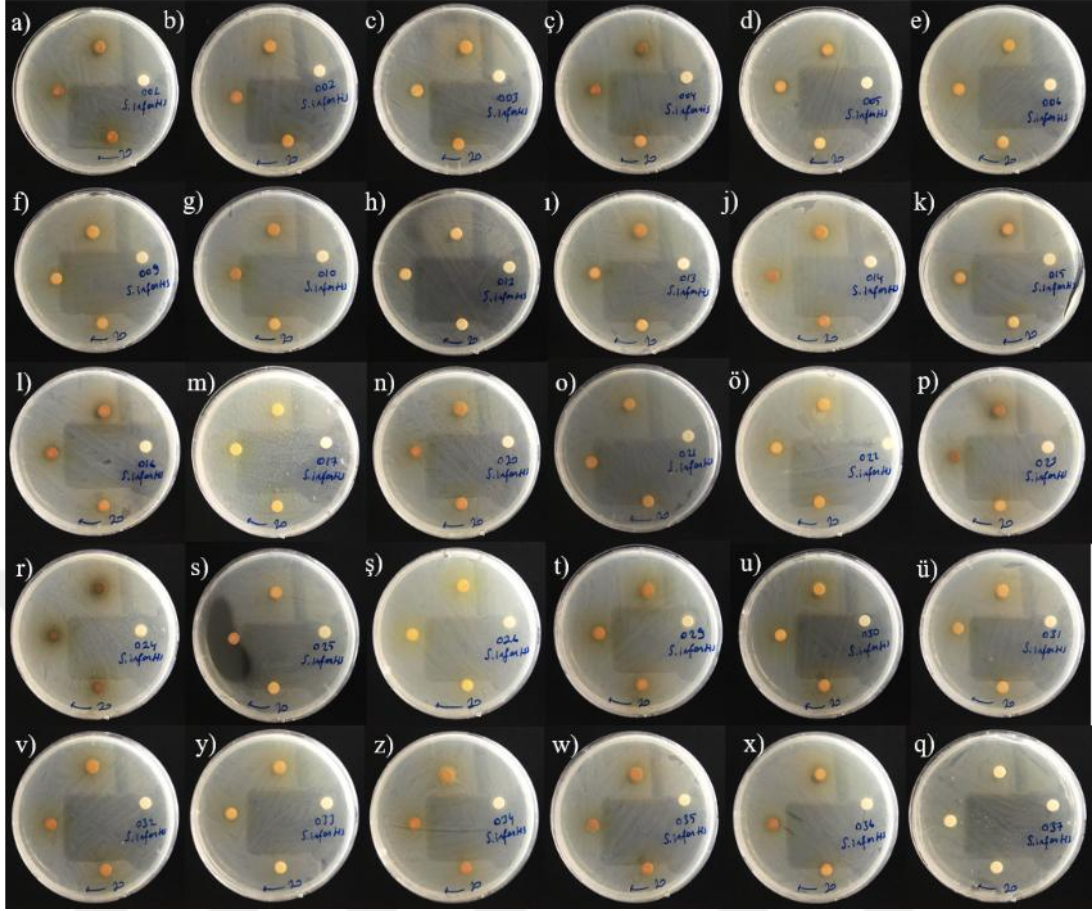


Şekil 4.23 *Enterobacter aerogenes* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Gentamisin CN, b. Ceftazidim CAZ, c. Seftiyazon CRO, d. Ampisilin AM, e. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, f. Meropenem MEM, g. Vankomisin VA)

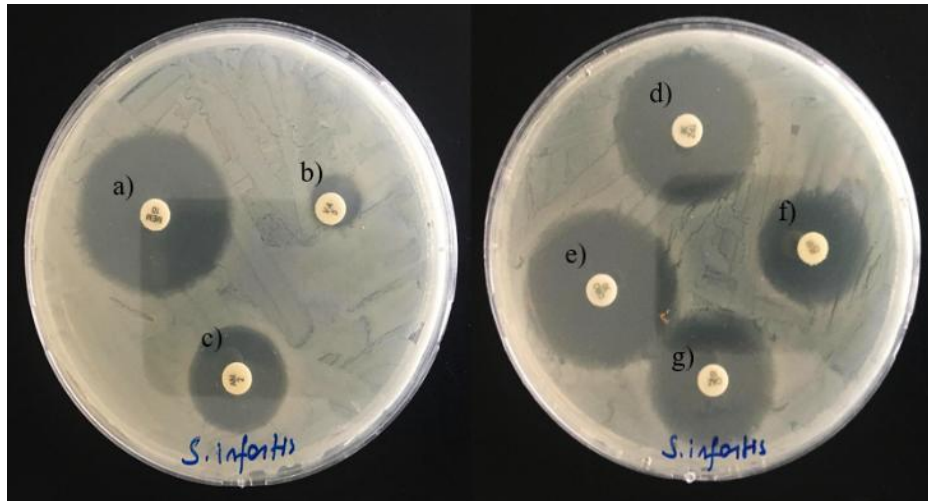
Salmonella infantis'e karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 8,5 mm inhibisyon çapı ile KS022 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 8 mm inhibisyon çapı ile KK017 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.18). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 32 mm ile Meropenem (MEM) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.24; Şekil 4.25).

Tablo 4.18 *Salmonella infantis* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma	20 µl	40 µl	60 µl
<i>Salmonella infantis</i>			
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	-	-	-
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	-	-
KI015	-	-	-
KI016	-	-	-
KK017	-	7	8
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	7	8,5
KT023	-	-	-
KT024	-	-	-
KD029	-	-	-
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	-
KB033	-	-	-
KS034	-	-	-
KM035	-	-	-
KM036	-	-	-
KM037	-	-	8,5
Pozitif Kontrol (Antibiyotik)			
CAZ	27		
CN	21		
TPZ	30		
VA	10		
AM	20		
CRO	31		
MEM	32		



Şekil 4.24 Propolis ekstraktlarının *Salmonella infantis*'e karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

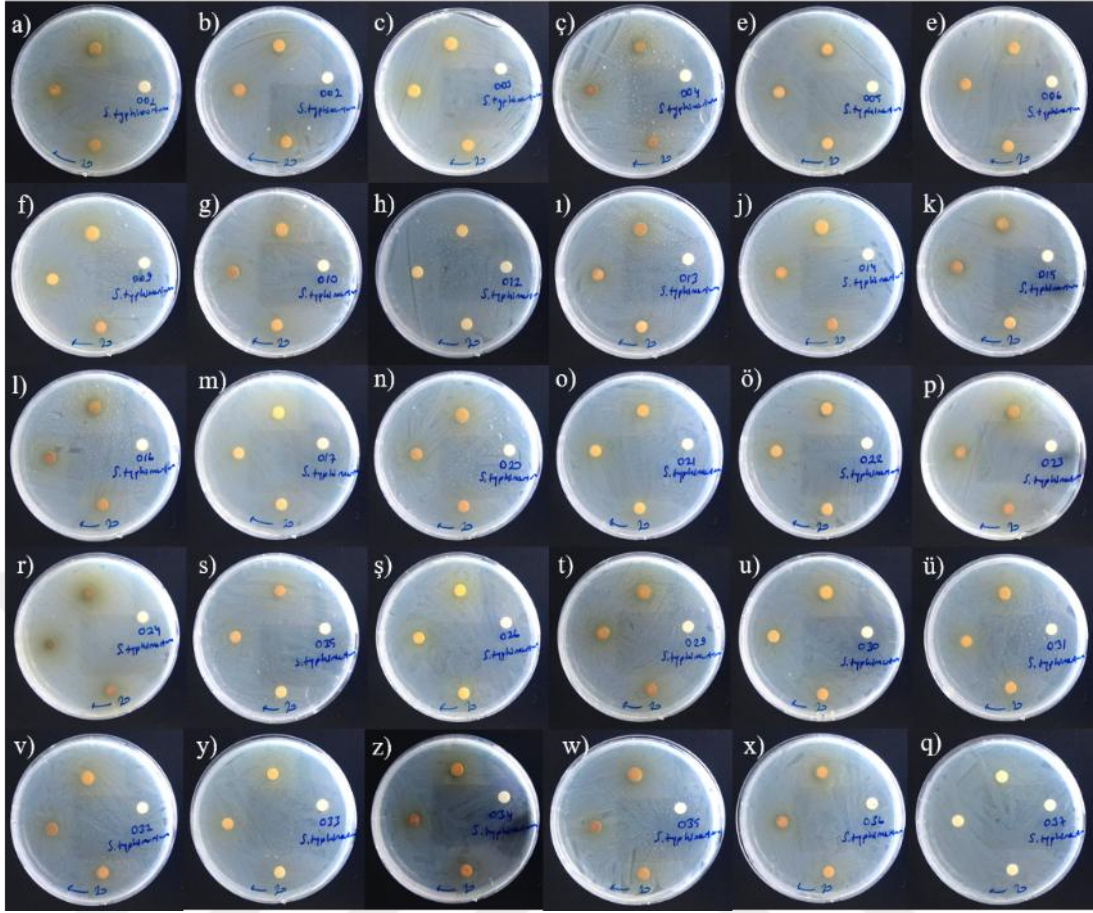


Şekil 4.25 *Salmonella infantis* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Meropenem MEM, b. Vankomisin VA, c. Ampisilin AM, d. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, e. Seftiyazon CRO, f. Gentamisin CN, g. Ceftazidim CAZ)

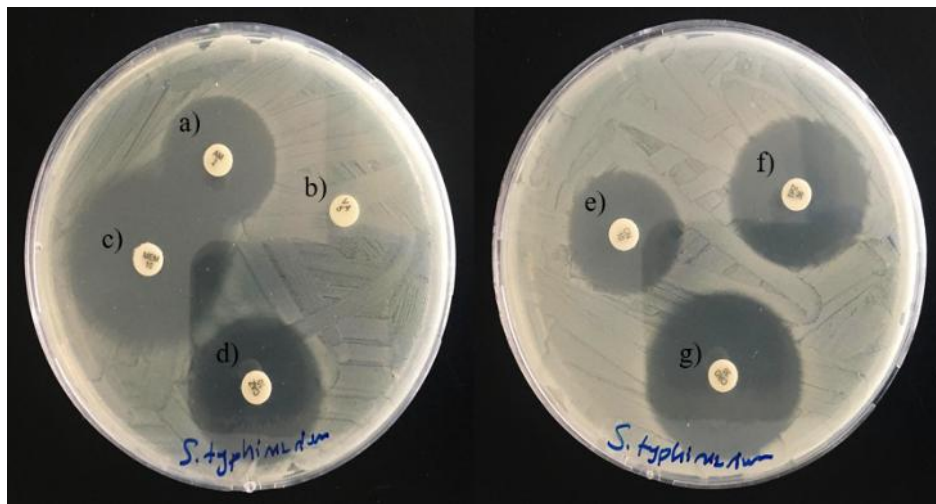
Salmonella typhimurium'a karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 8 mm inhibisyon çapı ile KT023 ve KD029 kodlu örneklerde gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 7 mm inhibisyon çapı ile KS034 ve KM035 kodlu örneklerde gözlemlenmiştir (Tablo 4.19). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 32 mm ile Meropenem (MEM) ve Seftiyazon (CRO) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.26; Şekil 4.27).

Tablo 4.19 *Salmonella typhimurium* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma	20 µl	40 µl	60 µl
<i>Salmonella typhimurium</i>			
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	-	-	-
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	-	-
KI015	-	-	-
KI016	-	-	-
KK017	-	-	-
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	-	-
KT023	-	7	8
KT024	-	-	-
KD029	-	7	8
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	-
KB033	-	-	-
KS034	-	-	7
KM035	-	-	7
KM036	-	-	-
KM037	-	-	-
Antibiyotikler			
CAZ	27,5		
CN	24		
TPZ	29		
VA	-		
AM	25		
CRO	32		
MEM	32		



Şekil 4.26 Propolis ekstraktlarının *Salmonella typhimurium* 'a karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

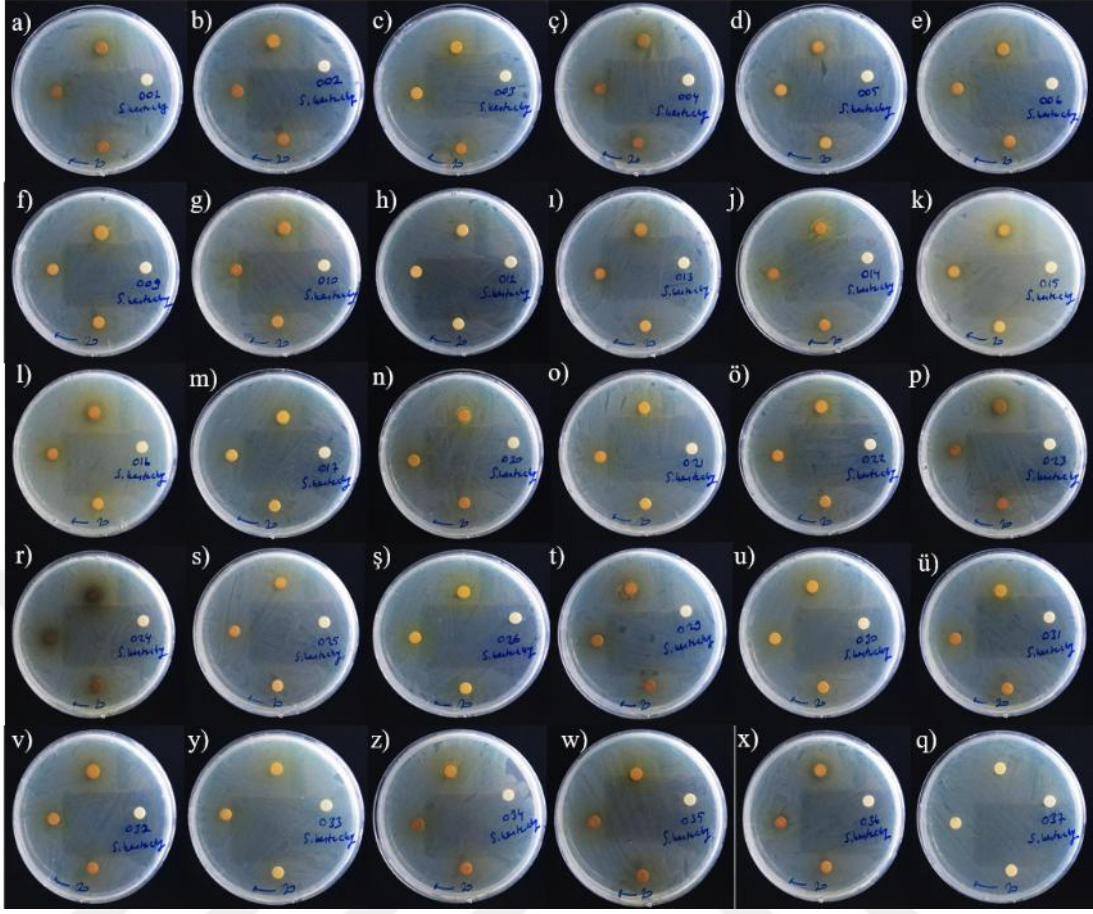


Şekil 4.27 *Salmonella typhimurium* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Ampisilin AM, b. Vankomisin VA, c. Meropenem MEM, d. Ceftazidim CAZ, e. Gentamisin CN, f. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, g. Seftiyazon CRO)

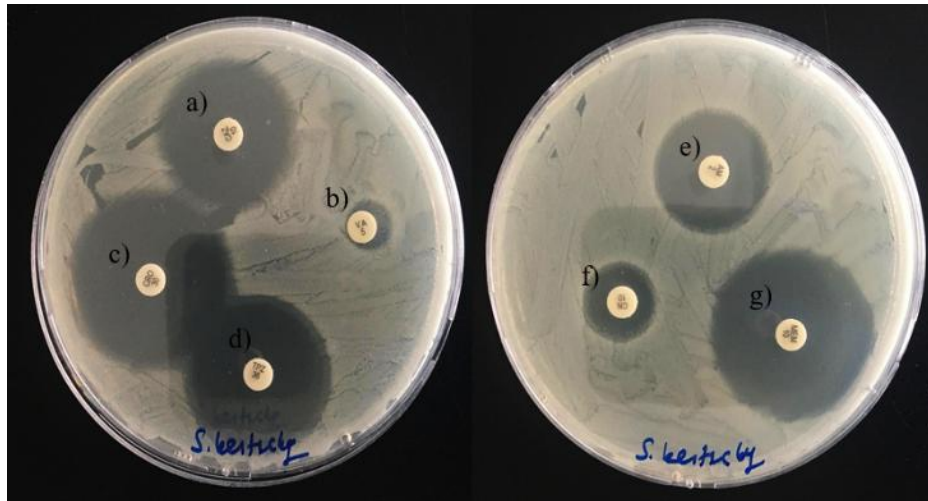
Salmonella kentucky'ye karşı en yüksek inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 9 mm inhibisyon çapı ile KI014 kodlu örnekte gözlemlenirken, en düşük inhibisyon zonu oluşturan propolis ekstraktı 7 mm inhibisyon çapı ile KK017 kodlu örnekte gözlemlenmiştir (Tablo 4.20). Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotik disklerde ise en yüksek zon 34 mm ile Seftiyazon (CRO) olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.28; Şekil 4.29).

Tablo 4.20 *Salmonella kentucky* inhibisyon zon çapları (mm cinsinden)

Mikroorganizma	20 µl	40 µl	60 µl
<i>Salmonella kentucky</i>			
KA001	-	-	-
KA002	-	-	-
KA003	-	-	-
KA004	-	-	-
KA005	-	-	-
KB006	-	-	-
KC009	-	-	-
KD010	-	-	-
KD012	-	-	-
KD013	-	-	-
KD026	-	-	-
KI014	-	7	9
KI015	-	-	-
KI016	-	-	-
KK017	-	7	7
KM020	-	-	-
KM025	-	-	-
KP021	-	-	-
KS022	-	-	-
KT023	-	-	-
KT024	-	-	-
KD029	-	7	8,5
KD030	-	-	-
KD031	-	-	-
KD032	-	-	-
KB033	-	-	-
KS034	-	7	8
KM035	-	7	8
KM036	-	-	-
KM037	-	-	-
Antibiyotikler			
CAZ	28,5		
CN	15,5		
TPZ	31		
VA	10		
AM	24		
CRO	34		
MEM	33,5		



Şekil 4.28 Propolis ekstraktlarının *Salmonella kentucky*'ye karşı inhibisyon zonları (a. KA001; b. KA002; c. KA003; ç. KA004; d. KA005; e. KB006; f. KC009; g. KD010; h. KD012; ı. KD013; j. KD026; k. KI014; l. KI015; m. KI016; n. KK017; o. KM020; ö. KM025; p. KP021; r. KS022; s. KT023; ş. KT024; t. KD029; u. KD030; ü. KD031; v. KD032; y. KB033; z. KS034; w. KM035; x. KM036; q. KM037)

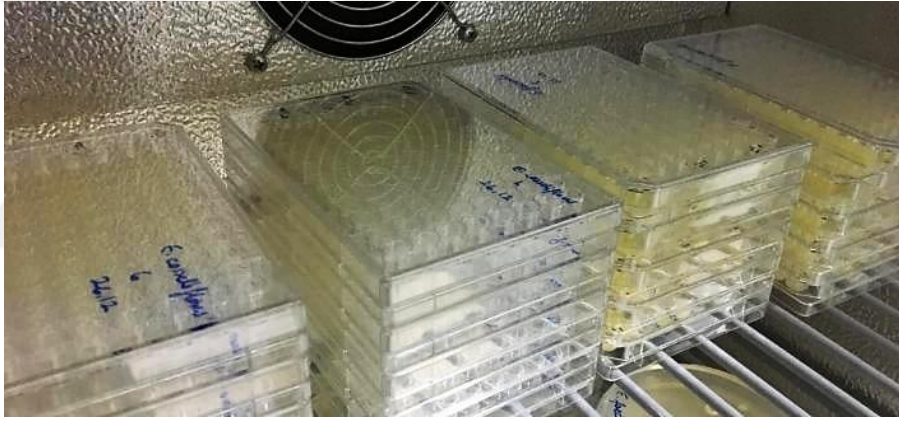


Şekil 4.29 *Salmonella kentucky* pozitif kontrol (antibiyotik) inhibisyon zonları (a. Ceftazidim CAZ, b. Vankomisin VA, c. Seftiyazon CRO, d. Tazobaktam/Piperasilin TPZ, e. Ampisilin AM, f. Gentamisin CN, g. Meropenem MEM)

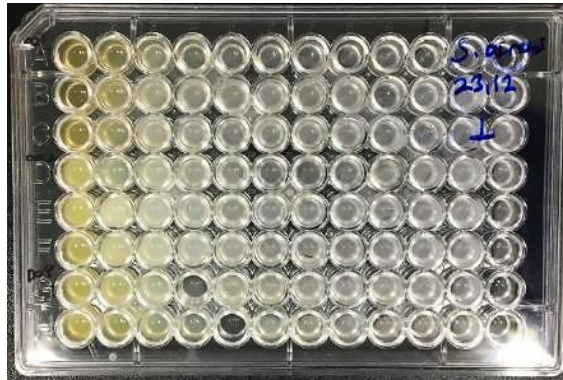
4.3.2.2 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK)

Disk difüzyon testi ile pozitif aktivite gösteren propolis ekstraktlarının, etkili olduğu mikroorganizma üzerindeki en düşük inhibe edici konsantrasyonunun belirlenmesi için 96 kuyucuklu steril mikrolakalar kullanılarak MİK testi uygulanmıştır (Şekil 4.30; Şekil 4.31). Kuyucuklarda oluşan bulanıklık, gözlemsel verilerle tespit edilmiştir. MİK testi sonuçları Tablo 4.21’de verilmiştir.

MİK testi sonuçlarına göre, ekstrakt konsantrasyonları azaldıkça bakterilerin direncinin arttığı tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, propolis ekstraktlarının 0,625 mg/mL ile 0,020 mg/mL arasındaki konsantrasyonlarda mikroorganizma suşlarına karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri tespit edilmiştir.



Şekil 4.30 MİK testinin yapıldığı 96 kuyucuklu mikrolakalar



Şekil 4.31 MİK testinin yapıldığı 96 kuyucuklu mikrolaka

Tablo 4.21 Propolis ekstraktlarının mikroorganizma üremesini durdurdukları son dilüsyonları gösteren minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri (mg/mL)

Mikroorganizma	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. hormaechei</i>	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. fluorescens</i>	<i>E. aerogenes</i>	<i>S. infantis</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. kentucky</i>
KA001	0,313	-	-	0,313	0,078	0,039	-	-	-	-
KA002	0,313	-	-	0,313	0,039	0,313	-	-	-	-
KA003	0,625	-	-	0,313	0,625	0,313	-	-	-	-
KA004	0,313	-	-	0,313	0,039	0,039	-	-	-	-
KA005	0,078	-	-	0,313	0,039	0,156	-	-	-	-
KB006	0,313	-	-	0,313	0,020	0,625	-	-	-	-
KC009	0,313	-	-	0,313	0,313	0,313	-	-	-	-
KD010	0,313	-	-	0,313	0,156	0,313	0,313	-	-	-
KD012	0,625	-	-	0,313	-	0,625	0,625	-	-	-
KD013	0,625	-	-	0,313	-	0,625	-	-	-	-
KD026	0,313	-	-	0,313	-	0,625	-	-	-	-
KI014	0,313	-	-	0,313	0,078	0,313	-	-	-	0,313
KI015	0,313	-	-	0,313	0,156	0,078	0,156	-	-	-
KI016	0,313	-	0,313	0,313	0,078	0,078	0,625	-	-	-
KK017	0,313	0,625	-	0,156	0,625	0,039	0,313	0,625	-	0,313
KM020	0,313	-	-	0,156	0,020	0,078	-	-	-	-
KM025	0,625	-	-	0,625	0,078	0,625	-	-	-	-
KP021	0,313	-	-	0,313	0,078	0,156	-	-	-	-
KS022	0,625	-	-	0,625	0,313	0,313	-	-	-	-
KT023	0,313	-	-	0,625	0,625	0,078	-	0,313	0,625	-
KT024	0,313	-	-	0,625	0,625	0,156	-	-	-	-
KD029	0,313	-	-	0,156	0,020	0,078	0,078	-	0,156	0,156
KD030	0,313	-	-	0,313	0,020	0,078	-	-	-	-
KD031	0,625	-	-	0,313	0,020	0,313	-	-	-	-
KD032	0,313	0,156	-	0,156	0,020	0,156	-	-	-	-
KB033	0,625	-	-	0,313	0,078	0,625	-	-	-	-
KS034	0,313	0,156	-	0,156	0,078	0,313	-	-	0,313	0,625
KM035	0,313	0,625	-	0,156	0,156	0,313	-	-	0,313	0,313
KM036	0,313	-	-	0,156	0,078	0,039	-	-	-	-
KM037	0,625	0,625	0,625	0,625	0,078	0,625	-	0,625	-	-

- : mikroorganizmaya karşı inhibisyon zonu oluşmadığı için MİK testi yapılmadı

4.3.2.3 Minimum bakterisidal ve bakteriyostatik konsantrasyon (MBK) testi

Minimum bakterisidal/bakteriyostatik konsantrasyon (MBK) testi, MİK çalışmasında, inkübasyon süresi sonunda üreme gözlemlenemeyen kuyucuklarda bakteri gelişiminin olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan bir değerlendirmedir. Bu testin temel amacı, nutrient agar besiyerine ekim yaparak hangi propolis konsantrasyonlarının kuyucuklarda bakteriyosidal (bakteri öldürücü) veya bakteriyostatik (bakteri üremesini engelleyici) etki gösterdiğini tespit etmektir.

MBK testi çalışması için ilk olarak, üreme gözlenmeyen kuyucuklardan steril öze ile örnekler alınıp nutrient agar besiyerine ekilmiştir. Ekim yapılan besiyeri plakaları, 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon tamamlandıktan sonra, petri kaplarındaki üreme durumları incelenmiş ve mikroplakalardaki üreme gözlemlenmeyen kuyucuklarla karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda, MBK testinde üreme gözlemlenmeyen bakteri konsantrasyonları için bakteri öldürücü (bakteriyosidal) etki tespiti yapılmıştır. Ayrıca, MİK plak kuyucuklarında üreme gözlemlenmeyip, MBK testinde üreme gözlenen kuyucuklar için ise bakteri gelişimini durdurucu (bakteriyostatik) etki analizi gerçekleştirilmiş ve sonuçlar kaydedilmiştir (Tablo 4.22).

Tablo 4.22 Propolis ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı MBK değerleri mg/mL (bakteriyosidal (Bc) öldürücü etki / bakteriyostatik (Bs) durdurucu etki)

Örnek	Mikroorganizma	Bc	Bs	Örnek	Mikroorganizma	Bc	Bs		
KA001	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KD012	<i>S. aureus</i>	2,5	-		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,625		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,078		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. aerogenes</i>	2,5	0,625		
KA002	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KD013	<i>S. aureus</i>	2,5	-		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,625		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,078		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5						
KA003	<i>S. aureus</i>	2,5	-	KD026	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	-		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	-		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5						
KA004	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KI014	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,313		<i>E. faecalis</i>	2,5	0,156		
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		
KA005	<i>S. aureus</i>	2,5	0,156	KI015	<i>S. kentucky</i>	2,5	1,25		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	1,25		<i>S. aureus</i>	2,5	0,313		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,156		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. faecalis</i>	2,5	1,25		
KB006	<i>S. aureus</i>	2,5	-	KI016	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	-		<i>E. aerogenes</i>	2,5	0,625		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	2,5		<i>S. aureus</i>	2,5	-		
	<i>P. fluorescens</i>	-	-		<i>E. hormaechei</i>	2,5	0,313		
KC009	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KK017	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	-		
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		<i>E. faecalis</i>	2,5	-		
	<i>E. faecalis</i>	2,5	-		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. aerogenes</i>	2,5	0,625		
							<i>S. infantis</i>	2,5	0,625
							<i>S. kentucky</i>	2,5	1,25

Tablo 4.22'nin devamı

Örnek	Mikroorganizma	Bc	Bs	Örnek	Mikroorganizma	Bc	Bs
KM025	<i>S. aureus</i>	2,5	-	KD031	<i>S. aureus</i>	2,5	-
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,625		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,313		<i>E. faecalis</i>	2,5	0,156
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5
KP021	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KD032	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	-		<i>P. aeruginosa</i>	2,5	0,313
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,078		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. faecalis</i>	2,5	0,078
KS022	<i>S. aureus</i>	2,5	-	KB033	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,625		<i>S. aureus</i>	2,5	-
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,313		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. faecalis</i>	2,5	0,156
KT023	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KS034	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		<i>S. aureus</i>	2,5	0,313
	<i>E. faecalis</i>	2,5	-		<i>P. aeruginosa</i>	2,5	0,625
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313
	<i>S. infantis</i>	2,5	0,625		<i>E. faecalis</i>	2,5	0,078
	<i>S. typhimurium</i>	2,5	0,625		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5
KT024	<i>S. aureus</i>	-	2,5	KM035	<i>S. typhimurium</i>	2,5	1,25
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	-		<i>S. kentucky</i>	2,5	1,25
	<i>E. faecalis</i>	2,5	-		<i>S. aureus</i>	2,5	0,313
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>P. aeruginosa</i>	2,5	-
KD029	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313	KM036	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,156		<i>E. faecalis</i>	2,5	0,313
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>P. fluorescens</i>	-	2,5
	<i>E. aerogenes</i>	2,5	0,313		<i>S. typhimurium</i>	2,5	1,25
	<i>S. typhimurium</i>	2,5	0,625		<i>S. kentucky</i>	2,5	0,625
	<i>S. kentucky</i>	2,5	0,313		<i>S. aureus</i>	2,5	-
KD030	<i>S. aureus</i>	2,5	0,313	KM037	<i>P. aeruginosa</i>	2,5	1,25
	<i>E. casseliflavus</i>	2,5	0,313		<i>E. hormaechei</i>	2,5	1,25
	<i>E. faecalis</i>	2,5	0,078		<i>E. casseliflavus</i>	2,5	1,25
	<i>P. fluorescens</i>	-	2,5		<i>E. faecalis</i>	-	2,5
				<i>P. fluorescens</i>	-	2,5	
				<i>S. infantis</i>	2,5	1,25	

5. TARTIŞMA

Dünya çapında farklı coğrafyalardan elde edilen propolis örneklerinin karşılaştırıldığı çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalar, farklı coğrafi kökenlere sahip propolislerin kimyasal içeriklerinin değişebileceğini ve bunun biyolojik aktivitelerde farklılıklara yol açabileceğini, ancak belirli biyolojik etkilerin her bir örnekte de benzer şekilde gözlemlenebileceğini göstermektedir. Son yıllarda, propolisin biyolojik özelliklerinin araştırılmasına yönelik yapılan hemen her çalışmada, kullanılan propolis örneklerinin kapsamlı karakterizasyonu yer almaktadır. Bu çalışmada Kastamonu merkez ve ilçelerinden toplanan 30 propolis örneğinin palinolojik, kimyasal ve biyolojik aktivite yönünden kalite kriterleri incelenmiştir.

Türkiye'de propolisin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri üzerine pek çok çalışma yapılmışken, propolisin kaynağını oluşturan bitkilerle ilgili araştırmalar sınırlıdır. Propolisin kimyasal yapısının ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesinin yanı sıra, botanik kökeninin belirlenmesine yönelik araştırmaların da yapılması büyük önem taşımaktadır (Christov vd., 2006; Santos vd., 2003).

Bu tez çalışmasının palinolojik analiz sonucunda, Kastamonu propolislerinde farklı familyalara ait polenler, farklı miktarlarda tespit edilmiştir. Toplamda 27 familya ve 37 cinse ait polen teşhis edilmiştir.

KA001; KC009; KD013; KI016; KS022; KD032; KB033; KS034; KM035 kodlu örneklerde dominant polen olarak Fagaceae familyasından *Castanea* sp. tespit edilmiş olup; KA002; KA004; KA005; KB006; KD010; KD012; KM020; KP021; KT024; KM025; KD030; KD031; KM036; KM037 kodlu örneklerde dominant familya Fabaceae olarak tespit edilmiş ve KA003; KI014; KI015; KK017; KT023 ve KD029 kodlu örneklerde ise dominant familya Rosaceae olarak tespit edilmiştir. Palinolojik analiz bulgularının analiz öncesi yapılan arazi çalışmalarında tespit edilen bitki florası ile uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır.

Tarım ve Orman Bakanlığı Orman Genel Müdürlüğü'nün Bal Ormanı Eylem Planı raporuna göre, Türkiye'de propolis kaynağı olarak belirlenen bitkiler arasında Gökmar (Abies spp.), Akçaağaç (Acer spp.), Atkestanesi (Aesculus hippocastanum L.), Kızılağaç (Alnus spp.), Huş (Betula spp.), Kestane (Castanea sativa Mill.), Fındık (Corylus spp.), Ökalyptus (Eucalyptus camaldulensis Denhn.), Çam (Pinus spp.), Kavak (Populus spp.), Yaban Eriği (Prunus spinosa L. subsp. dosyphylla), Meşe (Quercus robur L.), Söğüt (Salix spp.), Ihlamur (Tilia spp.) ve Karaağaç (Ulmus spp.) yer almaktadır (Anonim, 2017). Türkiye'deki propolisin bitkisel kaynaklarıyla ilgili yapılan araştırmalar ile bu tezde elde edilen sonuçlar, teşhis edilen familyalar açısından kısmi benzerlik göstermektedir.

Propolisin palinolojik içeriğiyle ilgili fazla çalışma mevcut olmamakla birlikte; Türkiye'de propolisin mikroskobik analizi üzerine yapılan ilk ayrıntılı çalışma, Çelemlı ve Sorkun (2006) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, Kemaliye-Erzincan bölgesinden toplanan 30 propolis örneğinde bulunan polenlerin 32 farklı familyaya ait olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, propolis örneklerinin bitkisel kökeni olarak Apiaceae, Asteraceae, Campanulaceae, Fabaceae, Fagaceae, Lamiaceae, Liliaceae, Pinaceae, Rosaceae, Salicaceae, Rhamnaceae ve Scrophulariaceae familyalarına ait çeşitli bitki türlerini tespit etmişlerdir.

Çelemlı ve Sorkun (2012), Tekirdağ ilinin sekiz ilçesinden topladıkları 92 propolis örneğinin mikroskobik incelemesini yaparak, 38 farklı familyaya ait 51 taksonu belirlemişlerdir. Tespit edilen taksonlar arasında Aceraceae, Apiaceae, Asteraceae, Betulaceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Campanulaceae, Caryophyllaceae, Chenopodiaceae, Cucurbitaceae, Cistaceae, Cupressaceae, Cyperaceae, Dipsacaceae, Ericaceae, Fabaceae, Fagaceae, Juglandaceae, Geraniaceae, Lamiaceae, Liliaceae, Oleaceae, Onagraceae, Malvaceae, Moraceae, Pinaceae, Plantaginaceae, Platanaceae, Poaceae, Polygonaceae, Rhamnaceae, Rutaceae, Rosaceae, Rubiaceae, Salicaceae, Scrophulariaceae, Solanaceae ve Tiliaceae familyalarına ait türler bulunmaktadır. Araştırmada, en sık rastlanan familyaların Asteraceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Fabaceae ve Salicaceae olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamız ise, Rosaceae familyasına ait polenlerin de önemli bir yoğunlukta olduğunu ortaya koymaktadır. Genel olarak, Tekirdağ ve Erzincan illerindeki propolislerin mikroskobik analizine

dair Çelemlı ve Sorkun'un (2006, 2012) elde ettiği bulgularla, bizim çalışmamızın sonuçları, teşhis edilen familyalar açısından kısmen benzerlik göstermektedir.

Doğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan bir başka çalışmada, Sırma (2020), Pervari (Siirt) ilçesindeki emikari, Kovanağzı ve Sarıyaprak köylerinde gerçekleştirdiği polen ve kimyasal analizlerle propolisin kaynağını oluşturan 53 bitki familyasını tespit etmiştir. Bu familyalar arasında Amaranthaceae, Anacardiaceae, Apiaceae, Asteraceae, Brassicaceae, Caprifoliaceae, Caryophyllaceae, Fabaceae, Fagaceae, Juglandaceae, Lamiaceae, Lythraceae, Ranunculaceae, Rosaceae, Rutaceae, Salicaceae, Solanaceae ve Urticaceae yer almaktadır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da Amaranthaceae, Apiaceae, Asteraceae, Brassicaceae, Caryophyllaceae, Fabaceae, Fagaceae, Lamiaceae, Ranunculaceae, Rosaceae, Salicaceae ve Urticaceae familyalarına ait polenler tespit edilmiştir.

Çiftçi (2023) tarafından yapılan çalışmada, Gevaş ilçesinden elde edilen propolis örneklerinde çeşitli bitki familyalarına ait farklı oranlarda polenler tespit edilmiştir. Bu familyalar arasında Amaranthaceae, Anacardiaceae, Apiaceae, Asteraceae, Boraginaceae, Brassicaceae, Campanulaceae, Caprifoliaceae, Caryophyllaceae, Elaeagnaceae, Fabaceae, Fagaceae, Hypericaceae, Juglandaceae, Lamiaceae, Malvaceae, Papaveraceae, Plantaginaceae, Poaceae, Ranunculaceae, Resedaceae, Rosaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Salicaceae, Sapindaceae, Scrophulariaceae, Solanaceae ve Urticaceae familyalarına ait polenler tespit edilmiştir. Bu da toplamda 29 farklı familyaya ait polenlerin bulunduğunu göstermektedir. Çalışma bulgularına göre; bizim çalışmamızda tespit edilen familyalar ile kısmen benzerlik görüldüğü tespit edilmiştir.

Santos vd. (2003), Brezilya'dan farklı sezonlarda topladıkları propolis örneklerinin mikroskopik analizini yaparak, 31 farklı polen tipi tespit etmişlerdir. En yüksek oranda Eucalyptus polenleri bulunmuş olup, bu durumun Barth (1990) tarafından da ifade edildiği gibi, arıların bu ağaçları sıkça ziyaret etmeleriyle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, *Schinus* (Anacardiaceae), *Vernonia* (Asteraceae), *Dicleni* (Rubiaceae), *Hyptis* (Lamiaceae), *Myrcia* (Myrtaceae), *Weinmania* (Cunoniaceae) ve *Baccharis* (Asteraceae) cinslerine ait polenlerin, incelenen tüm propolis örneklerinde farklı

oranlarda bulunduğu rapor edilmiştir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da Asteraceae, Lamiaceae, Malvaceae, familyalarına ait polenlere çeşitli oranlarda rastlanmıştır.

Barth (1998), gerçekleştirdiği polen analizinde 11 propolis örneğinde *Eupatorium*, *Cecropia* ve *Eucalyptus* cinslerine ait polenlerin sıklıkla tespit edildiğini bildirmiştir. Ayrıca, bu çalışmada Anacardiaceae, Bignoniaceae, Malvaceae, Combretaceae, Melastomataceae, Asteraceae, Salicaceae, Poaceae, Lamiaceae, Mimosaceae, Moraceae, Myrtaceae, Piperaceae, Polygonaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Sapindaceae, Solanaceae, Tiliaceae ve Ulmaceae familyalarına ait polenler de bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise Malvaceae, Asteraceae, Salicaceae, Poaceae, Lamiaceae, Polygonaceae familyalarına ait polenlere rastlanmış, ancak *Eupatorium*, *Cecropia* ve *Eucalyptus* polenlerine rastlanmamıştır.

Warakomska ve Maciejewicz (1992), Polonya'da gerçekleştirdikleri mikroskobik analiz sonucunda Asteraceae (*Achillea*, *Taraxacum*), Fabaceae (*Lotus*, *Melilotus*, *Trifolium*), Ranunculaceae, Rosaceae (*Rubus*) ve Salicaceae (*Salix*) familyalarına ait polenleri tespit etmişlerdir. Kastamonu iline ait propolis örneklerinde de benzer şekilde, *Lotus*, *Trifolium*, *Rubus* ve *Salix* taksonlarına ait polenler bulunmuştur.

Jungkunz (1932), propolis örneklerinde *Lupinus*, *Robina* ve *Onobrychis sativa* bitkilerine ait polenleri tespit etmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda *Onobrychis* polenleri bulunmuş olmakla birlikte, *Lupinus* ve *Robina* cinslerine ait polenlere rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, Türkiye propolislerinin bitkisel kökenine dair yapılan çalışmalarla, tez çalışmamızdaki bulgular arasında belirlenen familyalar düzeyinde kısmi bir benzerlik gözlemlenmiştir. Propolisin bitkisel kökenine yönelik yapılan araştırmalar incelendiğinde, farklı sonuçların elde edildiği dikkat çekmektedir. Farklılıkların başlıca nedeni, araştırma yapılan bölgelerin coğrafi özellikleri, iklim koşulları ve bitki çeşitliliği ile yoğunluklarındaki farklılıklardır. Ayrıca, propolisin kovanlardan toplanma şekli ve propolis toplayan arı ırklarının farklılığı da polen içeriğini etkileyebilecek faktörler arasında yer almaktadır.

Propolisin fonksiyonel özelliklerinin ortaya çıkmasında rol oynayan etken maddelerden biri fenolik içeriktir. Çalışmada, ham propolisten hazırlanan ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri $0,22\pm 0,13$ mg GAE/g ile $12,37\pm 1,78$ mg GAE/g propolis arasında değişim göstermektedir. En yüksek fenolik içerik, KT024 kodlu Taşköprü ilçesinden alınan örnekte $12,37\pm 1,78$ mg GAE/g değeriyle tespit edilmiştir. En düşük fenolik içerik ise KM037 kodlu Merkez ilçesinden alınan örnekte $0,22\pm 0,13$ mg GAE/g değeriyle belirlenmiştir. Çalışılan örneklerde, toplam fenolik içeriğin ortalama $6,71\pm 1,23$ mg GAE/g olduğu bulunmuştur. Çalışılan tüm örneklerin toplam fenolik içerik değerleri Tablo 4.4'te verilmiştir. Diğer önemli bir parametre olan toplam flavonoid madde miktarı ise ham propolisten hazırlanan ekstraktlar için $3,07\pm 1,14$ mg QE/g ile $13,83\pm 0,82$ mg QE/g arasında değişim göstermektedir. En yüksek flavonoid içerik, KT024 kodlu Taşköprü ilçesinden alınan örnekte $13,83\pm 0,82$ mg QE/g olarak belirlenirken, en düşük flavonoid içerik ise KD026 kodlu Devrekani ilçesinden alınan örnekte $3,07\pm 1,14$ mg QE/g olarak ölçülmüştür. Çalışılan örneklerde, flavonoid madde içeriğinin ortalama $7,90\pm 0,33$ mg QE/g olduğu tespit edilmiştir. Çalışılan tüm örneklerin toplam flavonoid madde miktarları Tablo 4.4'te verilmiştir.

Propolisin toplam fenolik ve toplam flavonoid içeriği üzerine birçok bilimsel araştırma yapılmıştır. İzol (2023), Türkiye'nin yedi farklı bölgesinden (Yalova, Aydın, Ankara, Mersin, Şanlıurfa, Erzurum, Artvin, Hakkari) temin ettiği sekiz farklı arı ürünü üzerinde yaptığı araştırmada, en yüksek toplam fenolik madde miktarına sahip propolisin Şanlıurfa'dan elde edilen örnek olduğunu belirtmiştir ($102,353$ µg GAE/mg). Ayrıca, toplam flavonoid miktarının da en yüksek seviyede yine Şanlıurfa propolisinde tespit edildiği rapor edilmiştir ($20,471$ µg QE/mg).

Sarıkaya vd. (2009) tarafından yapılan çalışmaya göre fenolik madde içeriği $313-476$ mg GAE/g propolis aralığında belirlenmiştir. Gülçin vd. (2010), Erzurum ilinden toplanan propolis örneklerinin su ekstraktlarındaki toplam fenolik madde içeriğini $124,3$ µg GA/g olarak belirlemişlerdir.

Özkök vd. (2021) gerçekleştirdikleri çalışmada, Akdeniz ve Ege bölgelerinden elde edilen propolis örneklerinin ortalama fenolik madde içerikleri sırasıyla $8621,50$ mg GAE/100g ve $10270,00$ mg GAE/100g olarak bulunmuştur. Öte yandan, Karadeniz ve

Marmara bölgelerinden temin edilen propolis örneklerinin ortalama fenolik madde içerikleri sırasıyla 15008,00 mg GAE/100g ve 18438,00 mg GAE/100g olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, söz konusu bölgelerdeki propolis örneklerinin fenolik içerik bakımından diğer bölgelere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Çiftci-Yılmaz vd. (2017), Konya'nın Sakyatan ve Kızılören bölgelerinden toplanan propolisin toplam fenolik içeriklerini sırasıyla 40,83 mg ve 94,54 mg GAE/g ekstrakt olarak bildirmişlerdir. Keskin ve Kolaylı (2018) ise Anadolu'nun 13 farklı ilinden topladıkları propolis örneklerinin etanol ekstraktlarının toplam fenolik içeriklerinin 16,13 ile 178,34 mg GAE/g arasında değiştiğini tespit etmişlerdir.

Özdere (2019), çeşitli bölgelerden toplanan propolis örneklerinin fenolik madde içeriklerini şu şekilde raporlamıştır: Rize-Fındıklı (3731,47 mg GAE/100g), Sivas (3584,10 mg GAE/100g), Zonguldak-Ereğli (3201,76 mg GAE/100g), Çanakkale (2338,81 mg GAE/100g), Hakkari (2338,01 mg GAE/100g), Bitlis (2224,35 mg GAE/100g), Mersin (2184,09 mg GAE/100g), Ordu (2154,29 mg GAE/100g), Adana-Kozan (1886,54 mg GAE/100g), Muğla-Fethiye (1775,44 mg GAE/100g). Sırma (2020), Siirt'in Pervari ilçesine bağlı Çemikari, Kovanağzı ve Sarıyaprak bölgelerinden alınan propolis örneklerinin fenolik içeriklerini Çemikari 86,64±2,55 µg/ml Gallik asit, Kovanağzı 53,43±2,41 µg/ml Gallik asit ve Sarıyaprak 21,88±3,35 µg/ml Gallik asit olarak belirlemiştir. Kamuk (2020), Düzce yöresine ait propolis örneklerinden, etanol, su ve etanol-suyu karışımıyla hazırlanan ekstraktların fenolik içeriklerini sırasıyla 26,62; 39,48; 7,37 ve 40,04 mg GAE/g olarak bildirmiştir. 2020'de Marmara bölgesindeki bazı iller ile İzmir ilinden yapılan bir araştırmada, toplanan propolis örneklerinde toplam fenolik madde miktarı 28,48 ile 80,24 mg GAE/ml arasında bulunmuştur (Keskin vd., 2020). Döner (2020), Bingöl ilinin Genç, Karlıova ve Solhan yörelerinden toplanan propolislerin fenolik içeriklerini sırasıyla 25,1±0,6–3,5±5,1; 52,1±2,0–99,9±5,0 ve 45,3±1,2–150,4±12,5 mg GAE/g arasında raporlamıştır.

Kumazawa vd. (2004) gerçekleştirdikleri çalışmada, dünyanın çeşitli bölgelerinden temin edilen propolis örneklerinin toplam fenolik madde içerikleri 31 ile 299 mg GAE/g propolis arasında değişim göstermiştir. En düşük fenolik madde içeriği

Tayland'a ait örnekte 31 mg GAE/g, en yüksek fenolik madde içeriği ise Çin'in Hubei bölgesine ait propolis örneğinde 299 mg GAE/g olarak belirlenmiştir. İran'dan alınan üç farklı bölgedeki propolis örneklerinin etanolik ekstraktlarında toplam fenolik madde miktarının 3,080-8,460 g/100g aralığında değiştiği, bu değerlerin çalışmada kullanılan birimler ile ifade edilmesi durumunda ise 30,8 ile 84,60 mg GAE/g arasında olduğu bildirilmiştir. Tahran bölgesinden alınan propolisin en yüksek fenolik madde içeriğine sahip olduğu ifade edilmiştir (Mohammadzadeh vd., 2007).

Miguel vd. (2010), Portekiz'den alınan propolis örneklerinin antioksidan özelliklerini incelemişlerdir. Çalışmada, %70 etanol çözeltisiyle hazırlanan örneklerin analiz sonuçlarına göre toplam polifenol içeriği 6,27 mg GAE/mL ve flavonoid miktarı ise 1,30 mg QE/mL olarak ölçülmüştür. Araştırmacılar, her bölgenin antioksidan aktivitelerinin, kullanılan analiz yöntemine bağlı olmaksızın, toplam fenolik seviyeleriyle güçlü bir ilişki gösterdiğini vurgulamışlardır. Pallab vd. (2013) ise iki farklı ekstraksiyon yöntemiyle propolis örneklerinin biyolojik aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Alkolle yapılan ekstraksiyon sonucunda elde edilen örneklerde, toplam polifenol içeriği 17,2 mg GAE/g ve toplam flavonoid miktarı ise 18,6 mg QE/g olarak belirlenmiştir.

Yen vd. (2017) Brezilya propolis örneklerinin sindirim ürünleri üzerindeki faydalı etkilerini belirledikleri çalışmalarında, sulu ekstraktın toplam fenolik içeriğini 8,39 mg GA/g ve toplam flavonoid içeriğini ise 0,6 mg Kateşin/g olarak tespit etmişlerdir. Al-Ani vd. (2018) Almanya, İrlanda ve Çek Cumhuriyeti gibi farklı coğrafi bölgelerden toplanan propolis örneklerinin kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri üzerine yapılan bir araştırmada, Almanya propolisinin sulu ekstraktında toplam flavonoid içeriği 0,11 mg QE/g olarak belirlenmiş, ancak toplam fenolik içerik hakkında herhangi bir veri sunulmamıştır. Bununla birlikte, sulu Alman propolis özütünün, diğer bölgelerden alınan sulu olmayan ekstraktlarla karşılaştırıldığında orta seviyede bir antioksidan aktivite sergilediği bildirilmiştir. Lagouri vd. (2014) farklı iki coğrafi bölgeden toplanan propolis örneklerinin sulu ekstraktlarıyla gerçekleştirdikleri çalışmada, Rodos propolisinin toplam fenolik içeriğini 2,33 mg GA/g, Batı Makedonya propolisinin ise 58,53 mg GA/g olarak bulmuşlardır. Ayrıca, Rodos'un toplam flavonoid içeriği 0,25 mg QE/g iken, Batı Makedonya'nın flavonoid içeriği

5,05 mg QE/g olarak tespit edilmiştir. Bu içerik farklılıklarının, coğrafi bölgeler arasındaki çevresel ve floristik çeşitliliklerden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Silva vd. (2012) yaptığı bir çalışmada, Portekiz'in üç farklı bölgesinden toplanan propolis örneklerinin sulu ekstraktlarındaki toplam polifenol içeriklerinin 18,52 mg GA/g ile 72,15 mg GA/g arasında değiştiği, toplam flavonoid içeriklerinin ise 6,34 mg kateşin/g ile 42,30 mg kateşin/g arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Guo vd. (2011) Çin'deki 26 farklı bölgeden toplanan propolis örnekleriyle yaptıkları bir çalışmada, sulu ekstraktların toplam polifenolik içeriklerinin 10,05 ile 377,25 mg GA/g arasında değiştiği, toplam flavonoid içeriklerinin ise 3,47 ile 15,42 mg QE/g arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

Andrade vd. (2017), Brezilya'nın kuzeydoğu bölgesinden elde edilen kahverengi, yeşil ve kırmızı propolis örneklerinin etanol ile hazırlanan çözeltilerinde sırasıyla 55,74; 90,55 ve 91,32 mg GAE/g fenolik bileşik miktarları tespit edilmiştir. Ayrıca, Brezilya'nın güneybatısında toplanan propolislerin etanol ekstraktlarında fenolik içerik 5,294-50,41 mg GAE/g arasında bulunmuştur (da Silva vd., 2018). Diğer bölgelerden alınan propolis örneklerinde ise Meksika'dan gelen örneklerin fenolik içeriği 314 mg GAE/g olarak tespit edilmiştir. Yunanistan'dan toplanan örneklerde 110,2-181,0 mg GAE/g, Azerbaycan bölgesinden elde edilen propolislerde ise fenolik içerik 10,94-79,23 mg GAE/g aralığındadır (Kasiotis, 2017; Çalışkol, 2013).

Farklı lokalitelerden elde edilen propolis örneklerinin toplam fenolik bileşen içeriklerinde görülen farklılıklar, propolisin türüne (kırmızı, yeşil, kahverengi), alındığı bölgenin coğrafi konumuna, iklim koşullarına ve bitki örtüsüne bağlı olarak açıklanabilir. Ayrıca, aynı bölgeden toplanan propolis örneklerinin çeşitli çözücülerle yapılan ekstraksiyonları sonucu elde edilen fenolik bileşen miktarlarında farklılıklar gözlemlenmiştir. Örneğin, DMSO ile yapılan ekstraktta toplam polifenol içeriği $141,17 \pm 9,99$ mg GAE/g propolis olarak bulunmuşken, etanol ekstraktında bu değer $122,67 \pm 6,37$ mg GAE/g, aseton ekstraktında $100,00 \pm 8,49$ mg GAE/g, gliserol ekstraktında $88,00 \pm 7,75$ mg GAE/g ve sulu ekstraktında ise $19,67 \pm 0,29$ mg GAE/g olarak tespit edilmiştir (Çakıroğlu, 2010). Bonvehi ve Gutierrez (2011) ise etanol ve propilen glikol ile hazırladıkları propolis ekstraktlarında, etanol ekstraktının toplam

fenolik içeriğinin 21-34 g/100 g, propilen glikol ekstraktının ise 20-30,3 g/100 g arasında olduğunu bildirmişlerdir.

Çeşitli araştırmalarda, Türkiye'den toplanan propolis örneklerinin flavonoid madde içerikleri 388,00-5831,00 mg KE/100g (Değirmencioğlu vd., 2019), 3073,90-29175,00 mg KE/100g (Özdal vd., 2019) ve 4119,00-7019,00 mg QE/100g (Al-Juhaimi vd., 2022) arasında değişim göstermiştir. Keskin (2018), farklı illerden toplanan propolis örneklerinde ham propolisin toplam flavonoid içeriğinin 1,24 mg QE/g ile 28,20 mg QE/g arasında değiştiğini belirtmiştir. Birinci (2021) ise Karadeniz Bölgesi'nde yaptığı çalışmada propolisin antioksidan etkinliklerini değerlendirerek flavonoid miktarını 49,95 ile 68,74 mg QE/g arasında tespit etmiştir. Bununla birlikte, diğer ülkelerden elde edilen propolis örneklerinde flavonoid madde içerikleri 1330,00-4260,00 mg KE/100g (Moreno vd., 2000), 250,00-17600,00 mg QE/100g (Kumazawa vd., 2004) ve 3564,00-6204,00 mg QE/100g (Socha vd., 2015) arasında farklılıklar göstermektedir.

Çeşitli çalışmalar, propolisin kimyasal içeriğini belirleyen faktörlerin sadece kullanılan çözücülerle sınırlı olmadığını, aynı zamanda propolisin toplandığı coğrafi bölgenin de önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu nedenle, farklı coğrafi bölgelerden elde edilen propolislerin kimyasal içeriği, barındırdığı fenolik bileşiklerin çeşitliliğine göre önemli ölçüde değişiklik gösterebilmektedir (Zabaiou vd., 2017). Yapılan çeşitli literatür taramaları, propolisin kimyasal içeriğinin, arı ırkı ve elde edildiği coğrafi bölge gibi faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, Kastamonu yöresine ait farklı propolis örneklerinin toplam fenolik madde ve toplam flavonoid içeriklerinin, literatürdeki diğer propolis çalışmalarıyla karşılaştırıldığında daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumu açıklayabilecek birkaç olasılık bulunmaktadır. İlk olarak, arılıkların yer aldığı bölgedeki bitki örtüsü ve tür çeşitliliği, propolisin içeriğini belirgin şekilde etkileyebilir. Ayrıca, aynı bölgedeki çeşitli arılıklardan toplanan propolis örneklerinde fenolik bileşiklerin oranlarında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Bu farkların, arıların tercih ettiği bitki türleri ve kovan içerisindeki farklı polen toplama noktalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çünkü aynı kovan içinde farklı bölgelerdeki polen ve reçine içeriklerinin değişiklik göstermesi, bölgedeki bitki

çeşitliliği ve iklimsel koşullar doğrultusunda propolisin kimyasal bileşimini şekillendirebilir. Ayrıca, propolislerin kovanlardan veya propolis tuzaklarından toplanmasının, daha kaliteli örneklerin elde edilmesine olanak sağladığı bildirilmektedir.

Karmaşık bileşenlere sahip olan propolisin biyolojik olarak aktif maddelerinin belirlenmesi ve bunların miktarlarının doğru bir şekilde ölçülmesi için gelişmiş kromatografik tekniklerin kullanımı gereklidir (Bittencourt vd., 2015). Propolisin kimyasal bileşenlerinin ayrılması ve saflaştırılması amacıyla, HPLC, TLC ve GC gibi klasik kromatografik tekniklerin yanı sıra, bileşenlerin tanımlanmasında MS ve NMR gibi analitik yöntemler de yaygın olarak kullanılmaktadır (Ahangari vd., 2018). Bu tezde ise, kütle spektrometrisi ile entegre edilmiş sıvı kromatografisi (LC-MS/MS) tekniği tercih edilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, çalışılan örneklerde en yüksek Kateşin miktarının 5,878 mg/g ile KM036 kodlu örnekte, en yüksek Rutin Trihidrat miktarının 1,029 mg/g ile KS022 kodlu örnekte, en yüksek Mirisetin miktarının 0,231 mg/g ile KI014 kodlu örnekte, en yüksek Naringenin miktarının 0,656 mg/g ile KP021 kodlu örnekte, en yüksek Kuersetin miktarının 9,145 mg/g ile KD032 kodlu örnekte, en yüksek Luteolin miktarının 1,419 mg/g ile KI014 kodlu örnekte, en yüksek Krizin miktarının 0,136 mg/g ile KB033 kodlu örnekte, en yüksek Apigenin miktarının 0,341 mg/g ile KB033 kodlu örnekte, en yüksek Sinamik asit miktarının 50,364 mg/g ile KK017 kodlu örnekte, en yüksek Gallik asit miktarının 0,154 mg/g ile KK017 kodlu örnekte, en yüksek Kafeik asit miktarının 91,633 mg/g ile KD029 kodlu örnekte, en yüksek 2,5-Dihidroksi benzoik asit miktarının 0,060 mg/g ile KI014 kodlu örnekte, en yüksek Trans ferulik asit miktarının 34,150 mg/g ile KT024 kodlu örnekte, en yüksek Ellajik asit miktarının 4,804 mg/g ile KM037 kodlu örnekte, en yüksek Kafeik asit fenetil ester (CAPE) miktarının 1,369 mg/g ile KA001 kodlu örnekte ve en yüksek Triasetin miktarının 0,016 mg/g ile KD013 kodlu örnekte tespit edildiği gözlemlenmiştir. Propolislere ilişkin yapılan bu çalışmada en yüksek konsantrasyona sahip bileşenler sırasıyla; Kafeik asit, Trans ferulik asit, Sinamik asit, Kuersetin, Ellajik asit, Kateşin, CAPE (Kafeik asit fenetil ester), Luteolin, Naringenin, Rutin Trihidrat, Apigenin, Gallik asit, Krizin, Mirisetin, 2,5-Dihidroksi benzoik asit ve Triasetin olarak belirlenmiştir.

Özdal vd. (2019) tarafından Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinden toplanan 11 ham propolis örneğinde yapılan analizlerde, 32 fenolik bileşik tanımlanmıştır. Bu fenolik bileşikler, ppb cinsinden hesaplanmıştır. Tanımlanan bileşikler arasında, bu çalışmada da tespit edilen Apigenin, Luteolin, Kafeik asit, Gallik asit, Ellajik asit, Kafeik asit fenetil ester (CAPE), Kateşin, Naringenin ve Kuersetin gibi bileşenler yer almaktadır. Genel olarak, bu çalışmada incelenen 30 propolis örneğinde fenolik bileşenlerin daha yüksek konsantrasyonlarda tespit edildiği gözlemlenmiştir. Bu farklılıkların, iklim, flora, arı türü ve sağlığı gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sırma (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Pervari (Siirt) bölgesine ait Çemikari, Kovanağzı ve Sarıyaprak propolislerinin 53 farklı fenolik bileşiği analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, en yüksek üç fenolik bileşik değerleri (mg/g cinsinden) şu şekilde belirlenmiştir: Sarıyaprak lokalitesinde Fumarik asit (3,462 mg/g), Kinik asit (2,437 mg/g) ve Gallik asit (2,150 mg/g); Kovanağzı lokalitesinde Kafeik asit (6,788 mg/g), Vanilik asit (4,453 mg/g) ve Kinik asit (3,963 mg/g); Çemikari lokalitesinde ise Nikotiflorin (11,389 mg/g), Ferulik asit (11,265 mg/g) ve Kafeik asit (7,350 mg/g) olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda gallik asit miktarı daha düşük, kafeik asit miktarı çok daha yüksek çıkmıştır. Bunun sebebinin farklı iklim ve flora olduğu düşünülmektedir.

Necip (2022), Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinden temin edilen Artvin-Yusufeli, Aydın, Bayburt, Diyarbakır, Erzurum-Esendurak, Erzurum-Olur, Mersin, Ordu, Kahramanmaraş-Göksun, Osmaniye-Bahçe, Samsun-Terme, Samsun-Yakakent, Sivas-Zara ve Tokat-Almus illerine ait 15 propolis örneği üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, tüm propolis ekstraktlarında en yüksek fenolik madde konsantrasyonları sırasıyla kamferol (19,84 mg/g), kuersetin (22,52 mg/g) ve kafeik asit (85,28 mg/g) olarak belirlemiştir. Bizim çalışmamızda tüm propolis örneklerinde en yüksek konsantrasyonlar kuersetin için 9,145 mg/g ve kafeik asit 91,633 mg/g olarak tespit edilmiştir.

Karageçili vd. (2023) tarafından Türkiye'de Berdav propolisi üzerine yapılan çalışmada, LC-MS/MS tekniği ile yapılan analizler sonucunda, kafeik asit (21,358 mg/g), naringenin, (11,34 mg/g) krizin (9,86 mg/g), kuersetin (6,223 mg/g) ve ferulik

asit (5,11 mg/g) de dahil olmak üzere yirmi sekiz fenolik bileşimin, propolisin başlıca organik bileşenleri olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda kafeik asit, naringenin, krizin ve kuersetin bileşenleri daha yüksek miktarlarda tespit edilmiştir. Bu farklılıkların, iklim, flora, arı türü ve sağlığı gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Pellati vd. (2011) tarafından yapılan çalışmada, su:etanol (4:6 - 1:9, v/v) çözücülerinin kullanıldığı analizlerde, apigenin, ferulik asit, galangin, kafeik asit, kamferol, krisin, kuersetin, p-kumarik asit ve sinamik asit miktarları sırasıyla 0,02-0,44 mg/mL; 0,02-0,56 mg/mL; 0,54-7,54 mg/mL; 0,04-1,19 mg/mL; 0,03-0,39 mg/mL; 0,52-705 mg/mL; 0,05-0,42 mg/mL; 0,03-1,15 mg/mL ve 0,02-2,27 mg/mL aralığında belirlenmiştir. Bir başka çalışmada, su:etanol (3:7; v/v) çözücüsü ile yapılan ekstraksiyon sonucunda, fenolik bileşenlerin miktarları sırasıyla apigenin (0,03 mg/g), gallik asit (0,04 mg/g), kafeik asit (0,59 mg/g); kamferol (0,61 mg/g); krisin (0,14 mg/g); naringenin (0,15 mg/g); p-kumarik asit (2,64 mg/g); rutin (0,13 mg/g) ve sinamik asit (0,1 mg/g) olarak rapor edilmiştir (Andrade vd. 2017). Bizim çalışmamızda, bu iki çalışmaya kıyasla fenolik bileşen miktarlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu farkın, propolisin daha az kuvvetli bir çözücüyle ekstrakte edilmesinden ve aynı zamanda iklim, flora, arı türü ve sağlığı gibi çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği öngörülmektedir.

Yapılan çalışmalarda elde edilen fenolik içeriklerin farklılık göstermesi, kullanılan çözücüler ve karışımların yanı sıra, propolis örneklerinin alındığı bölgelerdeki bitki çeşitliliğinden ve arı türü ve sağlığı gibi çevresel faktörlerden kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Bunun yanı sıra propolisin toplam fenolik içeriği ile LC-MS/MS yöntemiyle elde edilen fenolik bileşik miktarları arasında tutarsızlık gözlemlenmiştir. Bu farkın, LC-MS/MS analizinde uygulanan ekstraksiyon yönteminin, toplam fenolik içeriği belirlemeye yönelik kullanılan yöntemden farklı olmasından kaynaklanabileceği veya LC-MS/MS ile tespit edilen fenolik bileşiklerin dışında başka fenolik bileşenlerin de mevcut olmasından dolayı ortaya çıkabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada, propolis ekstraktlarının antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla FRAP analizi ve DPPH radikali süpürme aktivitesi metodu kullanılmıştır. Ham propolisten elde edilen ekstraktlar için FRAP analizi sonuçlarına göre, en yüksek antioksidan kapasitesine sahip örnek KS022 kodlu Şenpazar ilçesinden alınan numune olup, $307,17 \pm 0,86$ mg AAE/g değeriyle tespit edilmiştir. En düşük antioksidan kapasite ise KD029 kodlu Doğanyurt ilçesinden alınan numunede, $8,74 \pm 1,49$ mg AAE/g değeriyle belirlenmiştir. Çalışma boyunca elde edilen örneklerde, FRAP testi ile ölçülen ortalama antioksidan kapasitesi $176,12 \pm 1,24$ mg AAE/g olarak bulunmuştur. Propolislerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi için yapılan bir diğer analiz ise DPPH radikali süpürme aktivitesi metodudur. Ham propolisten elde edilen ekstraktlar için DPPH radikali süpürme aktivitesinin en yüksek değeri, KS022 kodlu Şenpazar ilçesinden alınan örnekte $\%86,3 \pm 2,49$ olarak belirlenmişken, en düşük değer ise KM037 kodlu Merkez ilçesinden alınan örnekte $\%11,32 \pm 12,32$ olarak tespit edilmiştir. Çalışılan tüm örneklerin DPPH radikali süpürme aktivitesi (% inhibisyon) Tablo 4.6'da verilmiştir.

Keskin vd. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada, FRAP yöntemi kullanılarak propolis örneklerinin antioksidan aktivite düzeyleri belirlenmiştir. Elde edilen analiz sonuçlarına göre, farklı illerden toplanan propolis örneklerinin antioksidan aktivite seviyeleri $53,42$ ile $155,28$ $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}/\text{mL}$ arasında değişim göstermiştir. Turkut vd. (2019), çalışmalarında FRAP analizi kullanarak farklı propolis örneklerinin antioksidan aktivite düzeylerini incelemiştir. Çalışma sonuçlarına göre, örneklerin antioksidan aktivite seviyeleri $71,17$ ile $343,34$ $\mu\text{mol Trolox/g}$ arasında değişmiştir. Sırma (2020), yaptığı çalışmada, Siirt Pervari bölgesinden alınan üç farklı bölgeden propolis örneklerinin FRAP testi ve DPPH radikali süpürme aktivitesi metodu ile antioksidan kapasitesini belirlemiştir. Elde edilen sonuçlara göre, FRAP testi sonucuna göre antioksidan kapasite $0,069 \pm 0,012$ $\mu\text{g FeSO}_4/\text{ml}$ ekstrakt eşdeğeri olarak tespit edilmiştir. Siirt Pervari Sarıyaprak bölgesine ait propolis örneği için DPPH radikali süpürme aktivitesi $\%74,34 \pm 0,02$ olarak belirlenmiş, Kovanağzı bölgesindeki örnek için $\%88,18 \pm 0,62$ ve Çemikari bölgesine ait örnek için ise $\%88,75 \pm 0,37$ olarak tespit edilmiştir.

Literatürde, antioksidan aktivitesinin farklı birimlerle değerlendirildiği, ancak propolis örneklerinde genel olarak yüksek aktivite seviyelerinin tespit edildiği gözlemlenmiştir.

Bu çalışmada, Kastamonu'nun farklı bölgelerinden toplanan 30 propolis örneğinin DMSO, propilen glikol, %70 etil alkol ve saf su karışımından oluşan çözücülerde elde edilen ekstraktlarının, Gram negatif ve Gram pozitif bakteriler üzerinde gösterdikleri antimikrobiyal etkiler araştırılmıştır. Antimikrobiyal etkinin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan disk difüzyon yöntemi tercih edilmiştir. 11 farklı bakteri suşu ile çalışılmış, bunların 3 tanesi Gram pozitif olmak üzere, 8 tanesi Gram negatif bakterilerden oluşmaktadır. Çalışılan propolis ekstraktlarının *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 üzerinde inhibisyon zonu meydana getiremediği gözlemlenmiştir. Gram pozitif bakterilerin gram negatif bakterilere kıyasla daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan test mikroorganizmalarına karşı, antimikrobiyal etkisi değerlendirilen propolis örneklerinin etkinliklerinde belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir.

Propolisin kimyasal yapısı son derece karmaşıktır ve bu yapı, arıların topladıkları bitkilerin türüne göre değişiklik gösterebilir (Bankova vd., 2000). Bu da propolisin antimikrobiyal etkinliğinin, kaynağına bağlı olarak farklılık göstermesine neden olmaktadır. Ayrıca, uygun bitkisel kaynaklar bulamayan arılar, asfalt gibi alternatif maddelere yönelebilir. Bu durum, propolisin antimikrobiyal özelliklerinin etkin bir şekilde kullanılmasını engelleyebilir.

Dıǧrak vd. (1995) Elazığ bölgesindeki arı kovanlarından toplanan propolisin antimikrobiyal etkisini incelemişlerdir. Çalışmada, etanolik propolis ekstraktlarının farklı konsantrasyonları (5; 10; 50; 100 µg) ile disk difüzyon yöntemi kullanılarak test mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal etkinlik değerlendirilmiştir. Elazığ'dan toplanan propolisin 50 µg'lık ekstresi, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* DSM 50071 ve *Enterobacter aerogenes* bakterilerine karşı etkinlik göstermiştir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda kullanılan 60 µL'lik propolis ekstresi, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Enterobacter aerogenes* bakterilerine karşı daha belirgin inhibisyon zonları oluşturmuştur. Çalışmanın sonuçları, propolisin test edilen mikroorganizmalar

üzerinde antimikrobiyal aktivite sergilediğini ortaya koymaktadır ve bu bulgu, bizim çalışmamızla örtüşmektedir. Ancak, iki çalışma arasındaki farkların, arı kovanlarının bulunduğu coğrafi bölge, o bölgedeki bitki örtüsü, arıların propolis kaynağı, toplanma zamanı, propolis ekstraktında kullanılan kimyasallar ve kullanılan mikroorganizma suşlarının farklılıklarından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Aksoy vd. (2006), Bingöl ili ve çevresinden toplanan bal ve propolis örneklerinin antimikrobiyal etkilerini, Gram negatif ve Gram pozitif bakteri suşlarına karşı farklı çözücüler kullanarak disk difüzyon metodu ile incelemiştir. Çalışmada, *Staphylococcus aureus* 6538 ve *Pseudomonas aeruginosa* 9027 bakterileri yüksek antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Bizim çalışmamızda ise kullanılan 60 µL'lik propolis ekstraktı emdirilmiş disklerde daha küçük çaplarda inhibisyon zonları gözlemlenmiştir. Bu farklılıklar, bakteri kültürlerinin suş farklılıklarından, propolisin kaynağındaki çeşitliliklerden ve propolis ekstraktında kullanılan çözücüler gibi faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. Her ne kadar yapılan çalışmada antimikrobiyal aktivite değerleri daha yüksek olsa da, genel olarak propolisin antimikrobiyal etkisi, bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Kartal vd. (2003), Türkiye'nin Kazan ve Marmaris bölgelerinden toplanan iki propolis örneğinin antimikrobiyal aktivitelerini disk difüzyon metodu ile incelemiştir. Çalışmada, dört farklı etanolik ekstrakt (%30; %50; %70; %96 etanol) kullanılarak, yedi Gram pozitif, dört Gram negatif ve bir maya kültürüne karşı antimikrobiyal etkinlik değerlendirilmiştir. Test edilen mikroorganizmalar arasında *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853'e karşı propolis örneklerinin %96'lık etanolik ekstraktı antibakteriyel etki göstermezken, bizim çalışmamızda beş farklı propolis örneğinde inhibisyon zonları gözlemlenmiştir. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923'e karşı da benzer antimikrobiyal etkinlik gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, bazı açılardan çalışmamızla paralellik gösterse de, farklılıkların propolis örneklerinin farklı bölgelerden toplanmasından ve kullanılan test mikroorganizmalarının suş farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, propolisi oluşturan bileşenlerin, aynı bölgenin farklı alanlarında, hatta birbirine yakın bölgelerde bile önemli ölçüde değişebileceği bildirilmiştir (Kılıç vd., 2005).

Duman (2010), Çanakkale ilinden toplanan propolis örneklerinin etanol ile ekstraksiyonunu gerçekleştirmiştir. Bu çözeltilerden 50 µL alınarak disk difüzyon yöntemiyle *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Salmonella typhimurium* CCM 5445 test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve mikroorganizmalar üzerinde inhibisyon zonları gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da inhibisyon zonları gözlemlenmiş olup, *Enterobacter aerogenes*'e karşı inhibisyon zonunun daha küçük olduğu, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Salmonella typhimurium*'a karşı ise daha yüksek antimikrobiyal aktivite sergilendiği belirlenmiştir. Ayrıca, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213'e karşı da daha güçlü bir antimikrobiyal etki gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, genel olarak çalışmamızla paralellik gösterse de, bazı farklılıkların propolis örneklerinin toplandığı bölgeler ve kullanılan test mikroorganizmalarının suş farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Stepanović vd. (2003), Sırbistan'ın farklı bölgelerinden toplanan 13 propolis örneğinin etanolik ekstraktlarının antimikrobiyal özelliklerini 39 mikroorganizmaya karşı incelemiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre, bu propolis örneklerinin Gram pozitif bakterilere karşı belirgin bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği, ancak Gram negatif bakterilere karşı daha düşük etkinlik sergilediği bulunmuştur. Ayrıca, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakteri kültürüne karşı antibakteriyal etki gözlemlenmemiştir. Buna karşın, bizim çalışmamızda kullanılan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakterilerine karşı beş farklı propolis örneğinin ekstraktlarının etkili olduğu gözlemlenmiştir. Bu farklılık, propolisin toplandığı bölge ve kullanılan mikroorganizma kültürlerinin suş farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte, her iki çalışmanın da bulguları, propolisin antimikrobiyal etkisinin varlığını ortaya koymakta olup, bu açıdan çalışmalarımız benzer sonuçlar göstermektedir.

Kujumgiev vd. (1999), farklı coğrafi kökenlerden toplanan propolis örneklerinin *Staphylococcus aureus* üzerindeki antibakteriyal etkilerini incelemiştir. Çalışmada, tüm propolis örneklerinin Gram pozitif bakterilere karşı etkili olduğu ve örneklerin kimyasal kompozisyonlarındaki farklılıklara rağmen benzer antimikrobiyal aktivite

gösterdiği bulunmuştur. Ancak, bizim çalışmamızda kullanılan test mikroorganizmalarına karşı propolis örneklerinin daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu farklılık, test edilen mikroorganizmaların çeşitliliği ve propolisin toplandığı bölgedeki bitkisel kaynakların değişkenliği ile açıklanabilir. Ayrıca, propolis örneklerinin inhibisyon zonlarının oluşumunda flavonoidler ve fenolik asit esterlerinin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Tropikal örneklerin bunun gibi maddeler içermemesine rağmen benzer aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Marcucci vd. (2001), yapmış oldukları çalışmada, propolisin antimikrobiyal etkinliğinin gram pozitif bakterilere karşı daha belirgin olduğunu saptamışlardır. Bu bulgu, bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir Tablo 4.9’da yer alan verilere göre, gram pozitif bakterilerden *Staphylococcus aureus subsp. aureus* ATTC 29213, *Enterococcus casseliflavus* ATTC 700327 ve *Enterococcus faecalis* ATTC 29212’in propolis örneklerine karşı geniş inhibisyon zonları oluşturduğu gözlemlenmiştir.

Propolisin antibakteriyel etkinliği, içeriğindeki esterler, aromatik asitler ve flavonoid bileşiklerinin varlığına bağlıdır (Debuysse, 1983; Meresta ve Meresta, 1985/1986). Propolisin kimyasal bileşimi, toplandığı bölgedeki bitki florasına göre değişiklik gösterir. Bu değişim, propolisin kalitatif ve kantitatif bileşenlerinde farklılıklara yol açarak, bazı bakteriler üzerindeki inhibisyon zonlarının da değişmesine neden olabilir. Bu nedenle, inhibisyon zonlarındaki farklılıklar, propolisin kimyasal içeriğindeki bölgesel farklılıklara bağlanabilir.

Bu tez çalışmasında, disk difüzyon testi ile pozitif aktivite gösteren propolis ekstraktlarının, etkili olduğu mikroorganizma üzerindeki en düşük inhibe edici konsantrasyonunun belirlenmesi için MİK testi 3 adet gram pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus faecalis*) ve 7 adet gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter hormaechei*, *Pseudomonas fluorescens*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella infantis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella kentucky*) bakteri üzerinde uygulanmıştır. Propolis ekstraktlarının mikroorganizma üremesini durdurdukları son dilüsyonları gösteren minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri 4.21’de verilmiştir. Çalışmamızda MİK değerlerinin 0,625 mg/mL ile 0,020 mg/mL arasında değiştiği sonucuna varıldı.

Yavuz (2011) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Türkiye'nin farklı illerinden (Van, Erzurum, Gümüşhane, Ordu, Rize ve Muğla) elde edilen etanolik propolis ekstresinin antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri ve biyoaktif bileşenleri analiz edilmiştir. Elde edilen ekstraktların minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri, 6,25 ile 50 µg/mL arasında değişim göstermektedir. Mikrobiyal etkinlik açısından incelendiğinde, bu ekstraktların bakteriler üzerinde daha düşük MİK değerlerine sahip oldukları ve bu nedenle daha güçlü bir etkinlik sergiledikleri tespit edilmiştir.

Alıç (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, Muğla ilinin farklı ilçelerinden toplanan propolis örneklerinin etanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Antimikrobiyal etkinliğin değerlendirilmesinde, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ve *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 suşları kullanılmıştır. Elde edilen ekstraktların mikroorganizmalar üzerindeki minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) 1 mg/mL ile >100 mg/mL arasında değişiklik göstermektedir. En düşük MİK değeri, 1 mg/mL ile *Salmonella typhimurium* suşu üzerinde tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular ile kısmen benzerlik göstermektedir. Pobiega vd. (2019) tarafından yapılan bir diğer çalışmaya göre, *S. aureus*'a karşı ise 64 µg/ml ile 1024 µg/ml arasında bulunmuştur.

Dıranı (2021) tarafından yapılan çalışmada, Ordu ve Hatay illerinde çiftçilerden elde edilen kırmızı ve siyah propolis örnekleri kullanılmıştır. *Staphylococcus aureus* üzerinde gerçekleştirilen testlerde, her iki propolis türünün de minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri 1,250 mg/ml olarak belirlenmiştir.

Przybyłek vd. (2019) propolisin Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler üzerindeki MİK değerlerini incelemiş ve *Staphylococcus aureus*'a karşı ortalama MİK değerinin 457 µg/ml (min: 8 µg/ml; max: 3100 µg/ml) olduğunu tespit etmiştir. Neto vd. (2017) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, kırmızı Brezilya propolisinin *S. aureus*'a karşı 64 ile 101,6 µg/ml arasında değişen bir aralıkta bulunmuştur.

Bu tez çalışmasında, Minimum bakterisidal/bakteriostatik konsantrasyon (MBK) testi, MİK çalışmasında, inkübasyon süresi sonunda üreme gözlemlenemeyen kuyucuklarda

bakteri gelişiminin olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılmıştır. MBK test sonuçları Tablo 4.22’de verilmiştir.

Dıranı (2021) tarafından yapılan çalışmada, Ordu ve Hatay illerinde çiftçilerden elde edilen kırmızı ve siyah propolis örnekleri kullanılmıştır. *Staphylococcus aureus* üzerindeki çalışmada, kırmızı propolisin MBK değeri 1,250 mg/ml olarak bulunurken, siyah propolisin MBK değeri anlamlı şekilde daha yüksek olup 2,50 mg/ml olarak belirlenmiştir. *S. aureus* üzerindeki siyah propolisin MBK değeri, Belmehdi vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde 2,5 – 5,0 mg/ml aralığında bulunmuştur. Ayrıca, Rahman vd. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, propolisin Gram-pozitif bakterisi olan *S. aureus*'a karşı MBK değeri 2,74 mg/ml olarak bulunmuş, bu değer, mevcut çalışmada kırmızı propolisin MBK değerinden daha yüksek olup, siyah propolisin MBK değeriyle neredeyse eşittir. Akça vd. (2016) ise, mevcut çalışmada test edilen siyah propolisin *S. aureus*'a karşı 2,5 mg/ml olan MBK değerini tespit etmişlerdir.

Kashi vd. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada, İran propolisinin *Staphylococcus aureus*'a karşı minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) değeri, mevcut çalışmada elde edilen değerden oldukça düşük olup 0,5 mg/ml olarak belirlenmiştir. Öte yandan, Ibrahim vd. (2011) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada, Irak propolisi'nin *S. aureus*'a karşı MBK değeri 2,74 mg/ml olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak tez çalışmamızda elde edilen tüm bulgular, literatürdeki önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında bazı farklılıklar göstermektedir; ancak bu durum beklenen bir sonuçtur. Bu farklılıkların başlıca nedeni, propolis örneklerinin toplandığı bölgelerin bitki örtüsü ve botanik kökenlerinin çeşitlilik göstermesidir (Bankova vd., 2014). Çalışmamızın bulguları, literatürdeki çalışmalarla kullanılan birimlerde farklılıklar gösterse de elde edilen veriler açısından tutarlılık arz etmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Türkiye'de ekonomik değeri olan ve arılar tarafından üretilen propolisin değerlendirilmesine katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Propolisin içeriği, bulunduğu bölgenin florasına bağlı olarak farklılık gösterir. Kastamonu yöresinin çeşitli bölgelerindeki floradan elde edilen propolis örneklerinin palinolojik, kimyasal içerik, fenolik bileşen, antimikrobiyal ve antioksidan kompozisyonunu incelenmiş ve değerli bulgular elde edilmiştir. Ancak bu bulguların daha kapsamlı bir şekilde derinlemesine araştırılması gerektiği açıktır.

Türkiye, bal üretiminde dünya çapında önemli bir konumda olmasına rağmen, bal dışındaki arı ürünlerinin, arı sütü, polen ve propolis gibi diğer arı ürünlerinin yeterince değerlendirilmediğini görmekteyiz. Bu bağlamda, arıcıların arı ürünleri hakkında daha fazla bilgilendirilmesi ve bu ürünlerin daha verimli bir şekilde değerlendirilip kullanılabilir hale getirilmesi amacıyla ileri düzey araştırmalar yapılması gerekmektedir. Türkiye'de propolis kullanım alanlarının artması, üretimin önemini artıracak, bilinçli üretim ve yeni teknolojilerle daha etkili ürünler elde edilmesini sağlayacaktır. Ülkemizde üretilen her ürün gibi, propolisin de ekonomik değeri olan bir doğal madde olarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Dünya genelinde önemli bir bal üreticisi olmamıza rağmen, diğer arı ürünlerinde aynı başarıyı henüz tam anlamıyla yakalayamamışken, bu alandaki bilimsel çalışmaların artırılması gerekmektedir. Propolisin daha geniş çaplı araştırmalarla değerlendirilmesi gerektiği açıktır. İleri düzey AR-GE çalışmaları ile inhibisyon etkilerinden sorumlu olan fenolik bileşikler tespit edilmelidir. Ayrıca, mevcut in vitro çalışmaların yanı sıra, propolisle ilgili sınırlı olan in vivo ve klinik çalışmalarına daha fazla odaklanılmalıdır. Biyoaktif bileşenlerin en yüksek oranda bulunduğu ekstraksiyon yöntemlerini belirlemek için farklı metotlar (ultrases, süperkritik karbondioksit vb.) ve parametreler (sıcaklık, pH gibi) göz önünde bulundurularak optimizasyon çalışmaları yapılmalıdır. Propolis ürünlerinin AR-GE ve ÜR-GE çalışmalarının yanı sıra, endüstriyel ölçekli üretim için yeni yöntemler geliştirilmelidir. Ayrıca, propolis ve diğer arı ürünlerinden virüsler, bakteriler ve hastane enfeksiyonlarında bağışıklık sistemini güçlendirici

olarak kullanılabilir yeni ürünler tasarlanmalıdır. Propolisin farklı hastane enfeksiyonları üzerindeki etkileri dikkate alındığında, antimikrobiyal ajan olarak kullanılması için ileri düzey araştırmaların yapılması kaçınılmazdır. Propolis, insan sağlığı açısından büyük bir potansiyele sahip olup, hem geleneksel hem de modern tıpta yaygın olarak kullanılan doğal bir antibiyotiktir. Sentetik ilaçların yan etkilerinin ve hastalık etmenlerinin bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesinin ardından, insanlar doğal ilaçlara yönelmeye başlamıştır. Propolis, tıbbi bitkilerden üretilen diğer ürünlerden farklı olarak son derece değişken bir yapıya sahip olduğundan, kullanımının yaygınlaştırılması büyük önem taşımaktadır.



KAYNAKLAR

- Ahangari, Z., Naseri, M., & Vatandoost, F. (2018). Propolis: Chemical composition and its applications in endodontics. *Iranian endodontic journal*, 13(3), 285. 10.22037/iej.v13i3.20994
- Ahuja, V., & Ahuja, A. (2011). Apitherapy-A sweet approach to dental diseases. Part II: Propolis. *Journal of Advanced Oral Research*, 2(2), 1-8.
- Akao, Y., Maruyama, H., Matsumoto, K., Ohguchi, K., Nishizawa, K., Sakamoto, T., ... & Nozawa, Y. (2003). Cell growth inhibitory effect of cinnamic acid derivatives from propolis on human tumor cell lines. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(7), 1057-1059. <https://doi.org/10.1248/bpb.26.1057>
- Akca, A. E., Akca, G., Topçu, F. T., Macit, E., Pıkdöken, L., & Özgen, I. Ş. (2016). The comparative evaluation of the antimicrobial effect of propolis with chlorhexidine against oral pathogens: An in vitro study. *BioMed research international*, 2016(1), 3627463. <https://doi.org/10.1155/2016/3627463>
- Aksoy, Z., & Dığrak, M. (2006). Bingöl yöresinde toplanan bal ve propolisin antimikrobiyal etkisi üzerinde in vitro araştırmalar. *Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 18(4), 471-478.
- Al-Ani, I., Zimmermann, S., Reichling, J., & Wink, M. (2018). Antimicrobial activities of European propolis collected from various geographic origins alone and in combination with antibiotics. *Medicines*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.3390/medicines5010002>
- Alday-Provencio, S., Diaz, G., Rascon, L., Quintero, J., Alday, E., Robles-Zepeda, R., ... & Velazquez, C. (2015). Sonoran propolis and some of its chemical constituents inhibit in vitro growth of *Giardia lamblia* trophozoites. *Planta medica*, 81(09), 742-747. 10.1055/s-0035-1545982
- Alıç, H. (2015). Muğla yöresine ait propolis örneklerinin antimikrobiyal, antibiyofilm, antioksidan ve quorum quenching aktivitelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*. Muğla.
- Aliyazıcıoğlu, R., Sahin, H., Erturk, O., Ulusoy, E., & Kolayli, S. (2013). Properties of phenolic composition and biological activity of propolis from Turkey. *International Journal of Food Properties*, 16(2), 277-287. <https://doi.org/10.1080/10942912.2010.551312>
- Al-Juhaimi, F. Y., Özcan, M. M., Mohamed Ahmed, I. A., Alsawmahia, O. N., Özcan, M. M., Ghafoor, K., & Babiker, E. E. (2022). Bioactive compounds, antioxidant activity, fatty acid composition, and antimicrobial activity of propolis from different locations in Turkey. *Journal of Apicultural Research*, 61(2), 246-254. <https://doi.org/10.1080/00218839.2021.1898785>

- Altuner, EM., Çeter, T., Bayar, E., Aydın, S., Arıcı, F., Süleymanoğlu, G., & Edis, A. (2011). Investigation on Antimicrobial Effects of Some Moss Species Collected From Kastamonu Region, *Commun. Fac. Sci. Univ. Ank. Series*, 23(1-2), 33-43.
- Altuner, EM., Çeter, T., Gür, M., Güney, K., Kıran, B., Akwieten, HE., & Soulman, SI. (2018). Chemical Composition and Antimicrobial Activities of Cold-Pressed Oils Obtained From Nettle, Radish and Pomegranate Seeds. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 18(3): 236 – 247.
- Andrade, J. K. S., Denadai, M., de Oliveira, C. S., Nunes, M. L., & Narain, N. (2017). Evaluation of bioactive compounds potential and antioxidant activity of brown, green and red propolis from Brazilian northeast region. *Food Research International*, 101, 129-138. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.066>
- Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., ... & Dash, C. K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi journal of biological sciences*, 26(7), 1695-1703. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013>
- Aydın, O. (2024). Mezra beldesi (Beytüşşebap-Şırnak) propolislerinin antienzim aktiviteleri, DNA hasarı etkisi ve antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Siirt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*. Siirt.
- Aytuğ, B., (1971). *İstanbul Çevresi Bitkilerinin Polen Atlası*, 1650.
- Bader, BMA., Çeter, T., Bani, B. (2018). Investigation of Antimicrobial Activity of *Gagea dubia*. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ank. Series C; Biology*, 27(2), 224-231
- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food chemistry*, 99(1), 191-203. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042>
- Bankova, V. (2005). Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of ethnopharmacology*, 100(1-2), 114-117. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.004>
- Bankova, V. S., de Castro, S. L., & Marcucci, M. C. (2000). Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, 31(1), 3-15. <https://doi.org/10.1051/apido:2000102>
- Bankova, V. S., Popov, S. S., & Marekov, N. L. (1983). A study on flavonoids of propolis. *Journal of Natural Products*, 46(4), 471-474. <https://doi.org/10.1021/np50028a007>
- Bankova, V., Christov, R., Popov, S., Marcucci, M. C., Tsvetkova, I., & Kujungiev, A. (1999). Antibacterial activity of essential oils from Brazilian propolis. *Fitoterapia* 70, 190-193
- Bankova, V., Galabov, A. S., Antonova, D., Vilhelmova, N., & Di Perri, B. (2014). Chemical composition of Propolis Extract ACF® and activity against herpes

simplex virus. *Phytomedicine*, 21(11), 1432-1438.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.04.026>

- Bankova, V., Popova, M., & Trusheva, B. (2014). Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review. *Chemistry Central Journal*, 8, 1-8.
- Banskota, A. H., Tezuka, Y., & Kadota, S. (2000). Propolis and its potential for the prevention and treatment of diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1-2), 1-16.
- Banskota, A. H., Tezuka, Y., & Kadota, S. (2001). Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy research*, 15(7), 561-571.
<https://doi.org/10.1002/ptr.1029>
- Barth, O.M., (1990). Pollen in monofloral honeys from Brazil, *Journal of apicultural research*, 29(2), 89-94.
- Barth, O.M., (1998). Pollen analysis of Brazilian propolis, *Grana*, 37(2), 97-101.
- Basim, E., Basim, H., & Özcan, M. (2006). Antibacterial activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *Journal of food engineering*, 77(4), 992-996. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.08.027>
- Bayram, E. N. (2015). Hakkâri bölgesi propolislerinin botanik orijininin ve kimyasal içeriğinin saptanması. Doktora Tezi, *İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*. İstanbul.
- Bayram, N., Sorkun, K., Öz, G., Salih, B., & Topcu, G. (2018). Chemical characterization of 64 propolis samples from Hakkâri, Turkey. *Records of Natural Products*, 12(6), 569-581. 10.25135/rmp.78.16.12.585
- Belmehti, O., Bouyahya, A., Jekő, J., Cziáky, Z., Zengin, G., Sotkó, G., ... & Abrini, J. (2021). Chemical analysis, antibacterial, and antioxidant activities of flavonoid-rich extracts from four Moroccan propolis. *Journal of food processing and preservation*, 45(10), e15816. <https://doi.org/10.1111/jfpp.15816>
- Benková, M., Borošková, Z., Dubaj, J., & Széchenyi, Š. (1989). The immunomodulative effect of propolis preparations on guinea pigs with experimental ascaridosis. *Helminthologia*, 26(2), 163– 172.
- Birinci, B. (2021). Karadeniz Bölgesi Propolisinin Karakterizasyonu, Antioksidan ve Sitotoksik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Trabzon.
- Bittencourt, M. L., Ribeiro, P. R., Franco, R. L., Hilhorst, H. W., de Castro, R. D., & Fernandez, L. G. (2015). Metabolite profiling, antioxidant and antibacterial activities of Brazilian propolis: Use of correlation and multivariate analyses to identify potential bioactive compounds. *Food Research International*, 76, 449-457. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.008>

- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, *181*(4617), 1199-1200.
- Boisard, S., Le Ray, A. M., Gatto, J., Aumond, M. C., Blanchard, P., Derbré, S., ... & Richomme, P. (2014). Chemical composition, antioxidant and anti-AGEs activities of a French poplar type propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *62*(6), 1344-1351. <https://doi.org/10.1021/jf4053397>
- Bonvehí, J. S., & Gutiérrez, A. L. (2011). Antioxidant activity and total phenolics of propolis from the Basque Country (Northeastern Spain). *Journal of the American oil chemists' society*, *88*(9), 1387-1395. <https://doi.org/10.1007/s11746-011-1792-1>
- Bouzahouane, H., Ayari, A., Guehria, I., & Riah, O. (2021). The Propolis: Antimicrobial activity and chemical composition analysis: Properties of propolis. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, *10*(6), e3211-e3211. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.3211>
- Bozkurt, A., F. (2010). Farklı düzeylerde propolis uygulamalarının farelerde lipid peroksidasyonu (MDA) ile bazı biyokimyasal parametrelere etkilerinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Konya.
- Braakhuis, A. (2019). Evidence on the health benefits of supplemental propolis. *Nutrients*, *11*(11), 2705. <https://doi.org/10.3390/nu11112705>
- Burdock, G. A. (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical toxicology*, *36*(4), 347-363. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(97\)00145-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(97)00145-2)
- Cardile, V., Panico, A., Gentile, B., Borrelli, F., & Russo, A. (2003). Effect of propolis on human cartilage and chondrocytes. *Life Sciences*, *73*(8), 1027-1035. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00381-3](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00381-3)
- Castaldo, S., & Capasso, F. (2002). Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, *73*, S1-S6. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00185-5](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00185-5)
- Chaillou, L. L., & Nazareno, M. A. (2009). Bioactivity of propolis from Santiago del Estero, Argentina, related to their chemical composition. *LWT-Food Science and Technology*, *42*(8), 1422-1427. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2009.03.002>
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of food and drug analysis*, *10*(3). <https://doi.org/10.38212/2224-6614.2748>
- Chang, H., Wang, Y., Yin, X., Liu, X., & Xuan, H. (2017). Ethanol Extract Of propolis and its constituent caffeic acid phenethyl ester inhibit breast cancer cells proliferation in inflammatory microenvironment by inhibiting TLR4 signal pathway and inducing apoptosis and autophagy. *BMC complementary and alternative medicine*, *17*(1), 1-9.

- Chernyak, N. F. (1973). Synergistic effect of propolis and some antibacterial drugs. *Antibiotiki*, 18, 259–261.
- Chi, Y., Luo, L., Cui, M., Hao, Y., Liu, T., Huang, X., & Guo, X. (2020). Chemical composition and antioxidant activity of essential oil of Chinese propolis. *Chemistry & biodiversity*, 17(1), e1900489. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900489>
- Christov, R., Trusheva, B., Popova, M., Bankova, V., & Bertrand, M. (2006). Chemical composition of propolis from Canada, its antiradical activity and plant origin. *Natural product research*, 20(06), 531-536. <https://doi.org/10.1080/14786410500056918>
- Ciftci-Yilmaz, S., Azman, Z. N., Kosem, K., Gunduz, E., & Grenman, R. (2017). Evaluating antioxidant capacity of different propolis samples from konya, Turkey and their inhibitory effect on head and neck cancer cells. *BioRxiv*, 183913. <https://doi.org/10.1101/183913>
- Cirasino, L., Pisati, A., & Fasani, F. (1987). Contact dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis*, 16, 110-111. [10.1111/j.1600-0536.1987.tb01394.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1987.tb01394.x)
- Coneac, G., Gafițanu, E., Hădărugă, D. I., Hădărugă, N. G., Pînzaru, I. A., Bandur, G., ... & Gruia, A. (2008). Flavonoid contents of propolis from the west side of Romania and correlation with the antioxidant activity. *Chemical Bulletin of Politehnica University of Timisoara*, 53, 56-60.
- Cornara, L., Biagi, M., Xiao, J., & Burlando, B. (2017). Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Frontiers in pharmacology*, 8, 412. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00412>
- Coşkun, P., & Hakan, İ. (2020). Propolisin kimyasal içeriği ile antibakteriyel, antiviral ve antioksidan aktivitesi. *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, 4(4), 1053-1070. <https://doi.org/10.46291/ISPECJASvol4iss4pp1051-1068>
- Cuesta-Rubio, O., Fernández, M. C., Hernández, I. M., Jaramillo, C. G. J., González, V. H., Porto, R. M. D. O., ... & Rastrelli, L. (2017). Chemical profile and anti-leishmanial activity of three Ecuadorian propolis samples from Quito, Guayaquil and Cotacachi regions. *Fitoterapia*, 120, 177-183. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.06.016>
- Cui, J., Duan, X., Ke, L., Pan, X., Liu, J., Song, X., ... & Fan, Y. (2022). Extraction, purification, structural character and biological properties of propolis flavonoids: A review. *Fitoterapia*, 157, 105106. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2021.105106>
- Çakıroğlu, T. N. (2010). Çeşitli çözücülerde Türk propolisinin çözünürlüğünün incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Trabzon.

- Çalışkol, M. (2013). Azerbaycan yöresine ait propolis örneklerinin antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Trabzon.
- Çelemlı, Ö. G. (2010). Tekirdağ bölgesi propolis örneklerinin flavonoid, karboksilik asit ve türevlerinin izolasyon yöntemlerinin geliştirilmesi ve mikroskopik analizi. Doktora Tezi, *Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Ankara.
- Çelemlı, Ö. G., & Sorkun, K. (2012). The plant choices of honey bees to collect propolis in Tekirdag-Turkey. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 40(1), 45-51.
- Çelemlı, Ö. G., Sorkun, K., & Salih, B. (2012). Chemical composition of propolis samples collected from Tekirdag-Turkey. *Mellifera*, 12(24).
- Çelemlı, Ö. G., Temizer, İ. K., Zare, G., & Sorkun, K. (2016). *Castanea sativa*; A Source of Turkish Propolis: Plant Anatomy, Palynology and Chemistry. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 44(1), 7-14.
- Çiçek S, Çeter T. 2019. Investigation of the antimicrobial activity of Vitis vinifera L. Boğazkere. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ank. Series C; Biology*, 28(2); 211-224
- Çiftçi, İ. (2023). Gevaş'ta (Van) toplanan propolis örneklerinin biyolojik aktiviteleri ve botanik orjinleri. Yüksek Lisans Tezi, *Hakkari Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Bilimleri Enstitüsü*. Hakkari.
- da Silva, C., Prasniowski, A., Calegari, M. A., de Lima, V. A., & Oldoni, T. L. (2018). Determination of total phenolic compounds and antioxidant activity of ethanolic extracts of propolis using ATR-FT-IR spectroscopy and chemometrics. *Food Analytical Methods*, 11, 2013-2021. <https://doi.org/10.1007/s12161-018-1161-x>
- da Silva, J. F. M., de Souza, M. C., Matta, S. R., de Andrade, M. R., & Vidal, F. V. N. (2006). Correlation analysis between phenolic levels of Brazilian propolis extracts and their antimicrobial and antioxidant activities. *Food Chemistry*, 99(3), 431-435. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.055>
- D'albore, G. R. (1979). L'origine géographique de la propolis. *Apidologie*, 10(3), 241-267.
- de la Cruz-Cervantes, J. A., Benavides-González, F., Sánchez-Martínez, J. G., Vázquez-Sauceda, M. D. L. L., & Ruiz-Urbe, A. J. (2018). Propolis in aquaculture: a review of its potential. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*, 26(3), 337-349. <https://doi.org/10.1080/23308249.2018.1424798>
- de Oliveira, M. S., Cruz, J. N., Ferreira, O. O., Pereira, D. S., Pereira, N. S., Oliveira, M. E. C., ... & Andrade, E. H. D. A. (2021). Chemical Composition of volatile compounds in apis mellifera propolis from the Northeast region of Pará State, Brazil. *Molecules*, 26(11), 3462. <https://doi.org/10.3390/molecules26113462>
- Debuyser, E., (1983). La propolis. Docteur en Pharmacie Thesis, Université de Nantes, France, 82 pp.

- Devequi-Nunes, D., Machado, B. A. S., Barreto, G. D. A., Rebouças Silva, J., da Silva, D. F., da Rocha, J. L. C., ... & Umsza-Guez, M. A. (2018). Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and supercritical extraction. *PLoS One*, *13*(12), e0207676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207676>
- Dığrak, M., Yılmaz, Ö., Çelik, S., & Yıldız, S. (1995). Propolisteki yağ asitleri ve antimikrobiyal etkisi üzerinde in vitro araştırmalar. *Gıda*, *20*(4).
- Dıranı W., (2021) *Farklı Bölgelerden Alınan Propolisin Antimikrobiyal Etkisi*, (Yüksek Lisans Tezi). Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep
- Dias, L. G., Pereira, A. P., & 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*(12), 4246-4253. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.08.056>
- Dimov, V., Ivanovska, N., Manolova, N., Bankova, V., Nikolov, N., & Popov, S. (1991). Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function. *Apidologie*, *22*(2), 155-162. <https://doi.org/10.1051/apido:19910208>
- Dodoloğlu, A., ve Genç, F. (2002). Kafkas ve Anadolu Balarısı (*Apis mellifera* L.) ırkları ile karşılıklı melezlerinin bazı fizyolojik özellikleri. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, *26*(4), 715-722.
- Doğan, N., & Hayoğlu, İ. (2012). Propolis ve Kullanım Alanları. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, *16*(3), 39-48.
- Doğaroğlu, M. (2009). *Modern Arıcılık Teknikleri*, (4. Basım), Türkmenler Matbaacılık, Tekirdağ.
- Döner, Ö., & İnci, H. (2021). Bingöl ilinin farklı bölgelerinden elde edilen propolislerin protein oranı ve kül miktarı açısından karşılaştırılması. *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, *5*(2), 372-380. <https://doi.org/10.46291/ISPECJASvol5iss2pp372-380>
- Duman, S. (2010). Çanakkale (Türkiye) ilinde toplanan propolis örneklerinin antimikrobiyal aktiviteleri üzerine çalışmalar. Yüksek Lisans Tezi, *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü*. Çanakkale
- Duran, G. G. (2007). In vitro koşullarda propolisin antibakteriyel, antifungal ve leyişmanyasidal etkilerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, *Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Hatay.
- El-Guendouz, S., Lyoussi, B., & Miguel, M. G. (2019). Insight on propolis from Mediterranean countries: Chemical composition, biological activities and application fields. *Chemistry & Biodiversity*, *16*(7), e1900094. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900094>

- Erdoğan, S., Ates, B., Durmaz, G., Yilmaz, I., & Seekin, T. (2011). Pressurized liquid extraction of phenolic compounds from Anatolia propolis and their radical scavenging capacities. *Food and Chemical Toxicology*, 49(7), 1592-1597. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.04.006>
- Eroğlu, N., Akkuş, S., Yaman, M., Aşçı, B., & Silici, S. (2016). Amino acid and vitamin content of propolis collected by native caucasian honeybees. *Journal of Apicultural Science*, 60(2), 101-110.
- Ertürk, Ö., Yavuz, C., & Sıralı, R. (2014). The antimicrobial activity of propolis from ordu province of Turkey. *Mellifera*, 14.
- Esser, B. (1986). Allergy due to propolis. *Aktuelle dermatologie*, 12, 203-205.
- Faegri, K., & Iversen, J. (1975). *Textbook of pollen analysis*. Ed.; Faegri, K., Kaland, P.E., Krzywinski, K., John Wiley & sons, Chichester, IV Edition, New York, 328.
- Fahmy, F. G., & Omar, M. O. M. (1989). Effect of Propolis Extracts on Certain Potato Viruses. *Proceedings of 4th International Conference on Apiculture Tropical Climates*, Cairo, Egypt, 6–10 November, p. 56–60.
- Falcão, S. I., Freire, C., & Vilas-Boas, M. (2013). A proposal for physicochemical standards and antioxidant activity of Portuguese propolis. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 90(11), 1729-1741. <https://doi.org/10.1007/s11746-013-2324-y>
- Falcão, S. I., Tomás, A., Vale, N., Gomes, P., Freire, C., & Vilas-Boas, M. (2013). Phenolic quantification and botanical origin of Portuguese propolis. *Industrial Crops and Products*, 49, 805-812. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.07.021>
- Fernandes, F. H., Guterres, Z. D. R., Violante, I. M., Lopes, T. F., Garcez, W. S., & Garcez, F. R. (2015). Evaluation of mutagenic and antimicrobial properties of brown propolis essential oil from the Brazilian Cerrado biome. *Toxicology Reports*, 2, 1482-1488. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.11.007>
- Funari, C. S., & Ferro, V. O. (2006). Análise de própolis. *Food Science and Technology*, 26, 171-178. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612006000100028>
- Gençay, Ö., & Sorkun, K. (2006). Microscopic analysis of propolis samples collected from East Anatolia (Kemaliye-Erzincan). *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(4), 192.
- Ghisalberti, E. L. (2015). Propolis: a review. *Bee world*, 60, 59-84. <https://doi.org/10.1080/0005772X.1979.11097738>
- Grange, J. M., & Davey, R. W. (1990). Antibacterial properties of propolis (bee glue), *Journal of the Royal Society of Medicine*, 83(3), 159-160. <https://doi.org/10.1177/025207689008300310>

- Gugulothu, D., Kumar, P., & Reddy, G. (2013). Antimicrobial properties of propolis collected from various regions of India. *Journal of Applied Microbiology*, *115*(2), 421-430.
- Guo, X., Chen, B., Luo, L., Zhang, X., Dai, X., & Gong, S. (2011). Chemical compositions and antioxidant activities of water extracts of Chinese propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *59*(23), 12610-12616. <https://doi.org/10.1021/jf202818p>
- Gülçin, I., Bursal, E., Şehitoğlu, M. H., Bilsel, M., & Gören, A. C. (2010). Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Food and Chemical Toxicology*, *48*(8-9), 2227- 2238. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.053>
- Güney, F., & Yılmaz, M. (2013). Propolisin kimyasal içeriği ile antibakteriyel, antiviral, antitümör, antifungal ve antioksidan aktivitesi. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, *10*, 25-28.
- Hausen, B. M., Wollenweber, E., Senff, H., & Post, B. J. C. D. (1987). Propolis allergy: (I). Origin, properties, usage and literature review. *Contact dermatitis*, *17*(3), 163-170. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1987.tb02699.x>
- Hazem, A., Pitică-Aldea, I. M., Popescu, C., Matei, L., Dragu, D., Economescu, M., ... & Lupuliasa, D. (2017). The antiviral/virucidal effects of alcoholic and aqueous extracts with propolis. *Farmacia*, *65*(6), 868-76.
- Helfenberg, K. D. (1908). The analysis of beeswax and propolis. *Chemiker Zeitungm*, *31*, 987-998.
- Hepşen, İ. F., Tilgen, F., & Er, H. (1996). Propolis: Tıbbi özellikleri ve oftalmolojik kullanımı. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, *3*(4), 386-391.
- Hofmann, U., Holst, H., & Schlösser, E. (1989). Studies of the effect of plant protection agents on the susceptibility of grapevines to *Plasmopara viticola*. 2. Results of an infection trial. *WeinWissenschaft*, *44*, 61–65.
- Hroboňová, K., Lehotay, J., Čižmárik, J., & Sádecká, J. (2013). Comparison HPLC and fluorescence spectrometry methods for determination of coumarin derivatives in propolis. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, *36*(4), 486-503. <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.660724>
- Huang, S., Zhang, C. P., Wang, K., Li, G. Q., & Hu, F. L. (2014). Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules*, *19*(12), 19610-19632. <https://doi.org/10.3390/molecules191219610>
- Ibrahim, A. M. S. (2011). Photochemical composition of Iraqi propolis and its effect on some microorganism. *Al-Anbar J. Vet. Sci*, *4*(2), 13-25.
- Isidorov, V. A., Szczepaniak, L., & Bakier, S. (2014). Rapid GC/MS determination of botanical precursors of Eurasian propolis. *Food Chemistry*, *142*, 101-106. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.032>

- Iwasaki, M. (1990). *Propolis-containing antibiotic ointments for atopic dermatitis treatment*. Japanese Patent, 02 142 734 [90 142 734].
- İsmail, T. N. N. T., Sulaiman, S. A., Ponnuraj, K. T., Man, C. N., Hassan, N. B. (2018). Chemical Constituents of Malaysian *Apis mellifera* Propolis *Sains Malaysiana* 47(1), 117–122. <http://dx.doi.org/10.17576/jsm-2018-4701-14>
- İzol, E. (2023). Bazı Arı Ürünlerinin (Bal, Polen, Propolis, Arı Sütü ve Arı Ekmeği) LC-MS/MS ile Sekonder Metabolitlerinin ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Doktora Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Erzurum.
- Jiang, X., Tian, J., Zheng, Y., Zhang, Y., Wu, Y., Zhang, C., ... & Hu, F. (2019). A new propolis type from Changbai mountains in North-east China: chemical composition, botanical origin and biological activity. *Molecules*, 24(7), 1369. <https://doi.org/10.3390/molecules24071369>
- Jian-xin, L., Wang, Y., & Zhang, Q. (2011). Antimicrobial activities of propolis in yogurt. *Food Control*, 22(1), 80-85.
- Jungkunz, R., (1932). Bee's resin (propolis), *Chem. umschau*, 39, 30-33.
- Kahraman, A., Serteser, M., & Koken, T. (2002). Flavonoidler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 3(1).
- Kalogeropoulos, N., Konteles, S. J., Troullidou, E., Mourtzinis, I., & Karathanos, V. T. (2009). Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of propolis extracts from Greece and Cyprus. *Food Chemistry*, 116(2), 452-461. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.02.060>
- Kamuk, H. (2020). Düzce Yöresine Ait Propolislerden Hazırlanan Ekstraktların Bazı Kimyasal ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Düzce.
- Kanbur, M., Eraslan, G., & Silici, S. (2009). Antioxidant effect of propolis against exposure to propetamphos in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(3), 909-915. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.12.018>
- Kapp, R.O. (1969). *Pollen and spores*, U.S.A.
- Karagecili, H., Yılmaz, M. A., Ertürk, A., Kiziltas, H., Güven, L., Alwasel, S. H., & Gulcin, İ. (2023). Comprehensive metabolite profiling of Berdav propolis using LC-MS/MS: Determination of antioxidant, anticholinergic, antiglaucoma, and antidiabetic effects. *Molecules*, 28(4), 1739. <https://doi.org/10.3390/molecules28041739>
- Karakaş, S. (2012). Türk propolisinin ticari bitkisel yağlarda çözünürlüğünün incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Trabzon.

- Karpuz, E. (2021). Bazı propolisli ambalaj çeşitlerinin gıdaların raf ömrüne etkisinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Tekirdağ.
- 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. <https://doi.org/10.1515/znc-2002-9-1025>
- Kartal, M., Yıldız, S., Kaya, S., Kurucu, S., & Topçu, G. (2003). Antimicrobial activity of propolis samples from two different regions of Anatolia. *Journal of ethnopharmacology*, 86(1), 69-73. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00042-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00042-4)
- Kashi, T. S. J., Ruha Kasra Kermanshahi, M. E., Dastjerdi, E. V., Rezaei, Y., & Tabatabaei, F. S. (2011). Evaluating the in-vitro antibacterial effect of Iranian propolis on oral microorganisms, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 10(2), 363-368.
- Kasiotis, K. M., Anastasiadou, P., Papadopoulos, A., & Machera, K. (2017). Revisiting Greek propolis: chromatographic analysis and antioxidant activity study. *PloS one*, 12(1), e0170077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170077>
- Kasote, D., Suleman, T., Chen, W., Sandasi, M., Viljoen, A., & van Vuuren, S. (2014). Chemical profiling and chemometric analysis of South African propolis. *Biochemical Systematics and Ecology*, 55, 156-163. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.03.012>
- Kedzia, A. (1986). Effect of Ethanol Extract of Propolis (EEP) on Anaerobic Bacteria. *Herba Polonica*, 32(1), 53-58.
- Keskin, M. (2018). Propolis ve özütlerinin kalite parametrelerinin belirlenmesi ve enkapsülasyonu.
- Keskin, M., & Kolaylı, S. (2018). Standardization of propolis, Is it possible. *Uludağ Bee J*, 18(2), 101-110.
- Keskin, M., Yalçın, S., & Kızılkaya, M. (2001). Marmara Bölgesinde üretilen propolislerin kimyasal bileşenleri ve biyolojik aktiviteleri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 6(2), 47-55.
- Keskin, Ş., Yatanaslan, L., & Karlıdağ, S. (2020). Farkli illerden toplanan propolis örneklerinin kimyasal karakterizasyonu. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 20(1), 81-88. <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.714317>
- Kılıc, A., Baysallar, M., Besirbellioğlu, B., Salih, B., Sorkun, K., & Tanyuksel, M. (2005). In vitro antimicrobial activity of propolis against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*.
- Koç, A. N., Silici, S., Kasap, F., Hörmet-Öz, H. T., Mavus-Buldu, H., & Ercal, B. D. (2011). Antifungal activity of the honeybee products against *Candida* spp. and

- Trichosporon* spp. *Journal of medicinal food*, 14(1-2), 128-134. <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0296>
- Koç, A. N., Silici, S., Mutlu-Sariguzel, F., & Sagdic, O. (2007). Antifungal activity of propolis in four different fruit juices. *Food Technology and Biotechnology*, 45(1), 57-61.
- Kolankaya, D., Selmanoğlu, G., Sorkun, K., & Salih, B. (2002). Protective effects of Turkish propolis on alcohol-induced serum lipid changes and liver injury in male rats. *Food Chemistry*, 78(2), 213-217. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00400-9](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00400-9)
- Koya-Miyata, S., Arai, N., Mizote, A., Taniguchi, Y., Ushio, S., Iwaki, K., & Fukuda, S. (2009). Propolis prevents diet-induced hyperlipidemia and mitigates weight gain in diet-induced obesity in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(12), 2022-2028. <https://doi.org/10.1248/bpb.32.2022>
- Krell, R. (1996). *Value-added products from beekeeping* (No. 124). Food & Agriculture Organization of the United Nations, Roma, Italy.
- Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., & Popov, S. (1999). Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology*, 64(3), 235-240. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00131-7](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00131-7)
- Kumazawa, S., Ahn, M. R., Fujimoto, T., & Kato, M. (2010). Radical-scavenging activity and phenolic constituents of propolis from different regions of Argentina. *Natural Product Research*, 24(9), 804-812. <https://doi.org/10.1080/14786410802615270>
- Kumazawa, S., Murase, M., Momose, N., & Fukumoto, S. (2014). Analysis of antioxidant prenylflavonoids in different parts of *Macaranga tanarius*, the plant origin of *Okinawan propolis*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7(1), 16-20. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60184-4](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60184-4)
- Kumova, U. (2002). Önemli bir arı ürünü: Propolis. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2(2), 10-24.
- Kurek-Górecka, A., Keskin, Ş., Bobis, O., Felitti, R., Górecki, M., Otręba, M., ... & Rzepecka-Stojko, A. (2022). Comparison of the antioxidant activity of propolis samples from different geographical regions. *Plants*, 11(9), 1203. <https://doi.org/10.3390/plants11091203>
- Kurek-Górecka, A., Rzepecka-Stojko, A., Górecki, M., Stojko, J., Sosada, M., & Świerczek-Zięba, G. (2013). Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*, 19(1), 78-101. <https://doi.org/10.3390/molecules19010078>
- Kutluca, S., Genç, F., & Korkmaz, A. (2008). *Propolis*. Samsun Tarım İl Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi, Samsun, 57.

- Küşümler, A. S., & Çelebi, A. (2021). Propolis ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Akademik Gıda*, 19(1), 89-97. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.927709>
- La Torre, A., Guccione, M., & Imbroglini, G. (1990). Preliminary Observations on the Action of Propolis Based Preparations against *Botrytis cinerea* Pers. on Strawberries. *Apicoltura*, 6, 169–177.
- Lagouri, V., Prasianaki, D., & Krysta, F. (2014). Antioxidant properties and phenolic composition of Greek propolis extracts. *International Journal of Food Properties*, 17(3), 511-522. <https://doi.org/10.1080/10942912.2012.654561>
- Laskar, R. A., Sk, I., Roy, N., & Begum, N. A. (2010). Antioxidant activity of Indian propolis and its chemical constituents. *Food Chemistry*, 122(1), 233-237. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.02.068>
- Lihong, C., Sanguandeeikul, R., Fuxing, Z., Deowanish, S., Thapa, R., & Wongsiri, S. (2009). Advances in propolis research and propolis industry in China. *J. Royal Inst Thailand*, 1, 136-151.
- Lima, B., Tapia, A., Luna, L., Fabani, M. P., Schmeda-Hirschmann, G., Podio, N. S., ... & Feresin, G. E. (2009). Main flavonoids, DPPH activity, and metal content allow determination of the geographical origin of propolis from the province of San Juan (Argentina). *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(7), 2691-2698. <https://doi.org/10.1021/jf803866t>
- Lin, J. Y., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.01.014>
- Lu, L. C., Chen, Y. W., & Chou, C. C. (2005). Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aureus*. *International journal of food microbiology*, 102(2), 213-220. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.12.017>
- Machado, B. A. S., Barreto, G. D. A., Costa, A. S., Costa, S. S., Silva, R. P. D., da Silva, D. F., ... & 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134489>
- Machado, B. A. S., Silva, R. P. D., Barreto, G. D. A., Costa, S. S., Silva, D. F. D., Brandao, H. N., ... & Padilha, F. F. (2016). Chemical composition and biological activity of extracts obtained by supercritical extraction and ethanolic extraction of brown, green and red propolis derived from different geographic regions in Brazil. *PloS one*, 11(1), e0145954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145954>
- Maksimova-Todorova, V., Manolova, N., Gegova, G., Serkedzhieva, Y., Uzunov, S., Pancheva, S., ... & Bankova, V. (1985). Antiviral effects of some fractions isolated from propolis.

- Marcucci, M. C. (1995). Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, 26(2), 83-99. <https://doi.org/10.1051/apido:19950202>
- Marcucci, M. C., Ferreres, F., Garcia-Viguera, C., Bankova, V. S., De Castro, S. L., Dantas, A. P., ... & Paulino, N. (2001). Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *Journal of ethnopharmacology*, 74(2), 105-112. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00326-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00326-3)
- Mărghitaş, L. A., Dezmirean, D. S., & Bobiş, O. (2013). Important developments in Romanian propolis research. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013(1), 159392. <https://doi.org/10.1155/2013/159392>
- Markham, K. R., Mitchell, K. A., Wilkins, A. L., Daldy, J. A., & Lu, Y. (1996). HPLC and GC-MS identification of the major organic constituents in New Zeland propolis. *Phytochemistry*, 42(1), 205-211. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(96\)83286-9](https://doi.org/10.1016/0031-9422(96)83286-9)
- Martos, I., Cossentini, M., Ferreres, F., & Tomás-Barberán, F. A. (1997). Flavonoid composition of Tunisian honeys and propolis, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(8), 2824-2829. <https://doi.org/10.1021/jf9609284>
- Mathivanan, V., Shah, G. N., Manzoor, M., & Selvisabhanayakam, M. G. M. (2013). A review on propolis—as a novel folk medicine. *Indian Journal of Science*, 2(3), 23-30.
- Memmedov, H., Aldemir, O., & Aliyev, E. (2017). Propolisin antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 9(2), 56-62.
- Meresta, L., & Meresta, T. (1985). Antibacterial activity of flavonoid compounds of propolis occurring in flora in Poland [kaempferid, myricetin, quercetin and kaempferol]. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy (Poland)*, 28(1).
- Meresta, T., & Meresta, L. (1988). Sensitivity of *Bacillus larvae* to an extract of propolis in vitro.. *Medycyna Weterynaryjna*, 44(3), 169–170.
- Merken, H. M., & Beecher, G. R. (2000). Liquid chromatographic method for the separation and quantification of prominent flavonoid aglycones. *Journal of Chromatography A*, 897(1-2), 177-184. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00826-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00826-8)
- Mısır, S. (2013). Türk propolisinin farklı çözücülerdeki ekstraktlarının radikal yakalama ve demir şelatlama aktivitesinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Trabzon
- Miguel, M. G., Nunes, S., Dandlen, S. A., Cavaco, A. M., & Antunes, M. D. (2010). Phenols and antioxidant activity of hydro-alcoholic extracts of propolis from Algarve, South of Portugal. *Food and Chemical Toxicology*, 48(12), 3418-3423. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.09.014>

- Mirzoeva, O. K., Grishanin, R. N., & Calder, P. C. (1997). Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. *Microbiological research*, *152*(3), 239-246. [https://doi.org/10.1016/S0944-5013\(97\)80034-1](https://doi.org/10.1016/S0944-5013(97)80034-1)
- Mohammadzadeh, S., Shariatpanahi, M., Hamed, 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. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.10.006>
- Moore, P. D., Webb, J. A., & Collinson, M. E. (1991). *Pollen analysis*. Blackwell Scientific Publications, London, U.K
- Moreira, L., Dias, L. G., Pereira, J. A., & Estevinho, L. (2008). Antioxidant properties, total phenols and pollen analysis of propolis samples from Portugal. *Food and Chemical Toxicology*, *46*(11), 3482-3485. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.08.025>
- Moreno, M. I. N., Isla, M. I., Sampietro, A. R., & Vattuone, M. A. (2000). Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*, *71*(1-2), 109-114. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00189-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00189-0)
- Nagai, T., Nagashima, T., Myoda, T., & Inoue, R. (2004). Preparation and functional properties of extracts from bee bread. *Food/nahrung*, *48*(3), 226-229. <https://doi.org/10.1002/food.200300421>
- Necip, A. (2022). Çeşitli çözücülerde hazırlanan bazı türk propolis ekstraktlarının fenolik içeriği ve biyoaktivite çalışmaları. Doktora Tezi, *Iğdır Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü*. Iğdır.
- Netíková, L., Bogusch, P., & Heneberg, P. (2013). Czech Ethanol-Free Propolis Extract Displays Inhibitory Activity against a Broad Spectrum of Bacterial and Fungal Pathogens. *Journal of Food Science*, *78*(9), M1421–M1429. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12230>
- Neto, M. R., Tintino, S. R., da Silva, A. R. P., do Socorro Costa, M., Boligon, A. A., Matias, E. F., Balbino, V. Q., Menezes, I. R. A., & Coutinho, H. D. M. (2017). Seasonal variation of Brazilian red propolis: Antibacterial activity, synergistic effect and phytochemical screening. *Food and Chemical Toxicology*, *107*, 572-580. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.052>
- Neves, M. V. M. D., Silva, T. M. S. D., Lima, E. D. O., Cunha, E. V. L. D., & Oliveira, E. D. J. (2016). Isoflavone formononetin from red propolis acts as a fungicide against *Candida* sp. *Brazilian Journal of Microbiology*, *47*, 159-166. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2015.11.009>
- Nijs, A., Cartuyvels, R., Mewis, A., Peeters, V., Rummens, J. L., & Magerman, K., (2003). Comparison and evaluation of Osiris and Sirscan 2000 antimicrobial susceptibility systems in the clinical microbiology laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*, *41*(8), 3627-3630.

- Nikaido, H. (1999). Microdermatology: cell surface in the interaction of microbes with the external world. *Journal of Bacteriology*, 181(1), 4-8. <https://doi.org/10.1128/jb.181.1.4-8.1999>
- Nizamlioglu, N., & Nas, S. (2010). Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler; yapıları ve önemleri. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 5(1), 20-35.
- Nunes, L. C., Galindo, A. B., Lustosa, S. R., Brasileiro, M. T., Do Egito, A. A., Freitas, R. M., Randau, K. P. & Rolim Neto, P. J. (2013). Influence of seasonal variation on antioxidant and total phenol activity of red propolis extracts. *Advanced Studies in Biology*, 5, 119-133.
- Okińczyc, P., Widelski, J., Szperlik, J., Żuk, M., Mroczek, T., Skalicka-Woźniak, K., Sakipova, Z., Widelska, G. & Kuś, P. M. (2021). Impact of plant origin on eurasian propolis on phenolic profile and classical antioxidant activity. *Biomolecules*, 11(1), 68. <https://doi.org/10.3390/biom11010068>
- Okonenko, L. B. (1988). *Salmonella* infections and propolis. *Zdravookhranenie Kazakhstana*, 1, 55– 57.
- Oliveira, A. P., França, H. S., Kuster, R. M., Teixeira, L. A., & Rocha, L. M. (2010). Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis essential oil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 16, 121-130. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992010005000007>
- Onbaşı, D., (2019). Apiterapi ve insan sağlığı üzerine etkileri, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(1), 49-56. <https://doi.org/10.32707/ercivet.538001>
- Ong, T. H., Chitra, E., Ramamurthy, S., Ling, C. C. S., Ambu, S. P., & Davamani, F. (2019). Cationic chitosan-propolis nanoparticles alter the zeta potential of *S. epidermidis*, inhibit biofilm formation by modulating gene expression and exhibit synergism with antibiotics. *PloS One*, 14(2), e0213079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213079>
- Oroian, M., Dranca, F., & Ursachi, F. (2020a). Comparative evaluation of maceration, microwave and ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from propolis. *Journal of Food Science and Technology*, 57, 70-78
- Oroian, M., Ursachi, F., & Dranca, F. (2020b). Influence of ultrasonic amplitude, temperature, time and solvent concentration on bioactive compounds extraction from propolis. *Ultrasonics Sonochemistry*, 64, 105021. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105021>
- Oruç, H. H., Sorucu, A., Ünal, H. H., & Aydın, L. (2017). Effects of season and altitude on biological active certain phenolic compounds levels and partial standardization of propolis. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 64(1), 13-20.

- Oryan, A., Alemzadeh, E., & Moshiri, A. (2018). Potential role of propolis in wound healing: Biological properties and therapeutic activities. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 98, 469-483. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.069>
- Oyaizu, M. (1986). Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44, 307-315,
- Özan, F. (2006). Mineral and vitamin contents of propolis. *Journal of Apicultural Science*, 50(1), 67-73.
- Özdal, T., Ceylan, F. D., Eroglu, N., Kaplan, M., Olgun, E. O., & Capanoglu, E. (2019). Investigation of antioxidant capacity, bioaccessibility and LC-MS/MS phenolic profile of Turkish propolis. *Food Research International*, 122, 528-536. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.05.028>
- Özdere, M. (2019). Farklı yörelerden toplanan propolis örneklerinin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Kayseri.
- Özkök, A., Keskin, M., Tanuğur Samancı, A. E., Yorulmaz Önder, E., & Takma, Ç. (2021). Determination of antioxidant activity and phenolic compounds for basic standardization of Turkish propolis. *Applied Biological Chemistry*, 64, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s13765-021-00608-3>
- Papachroni, D., Graikou, K., Kosalec, I., Damianakos, H., Ingram, V., & Chinou, I. (2015). Phytochemical analysis and biological evaluation of selected African propolis samples from Cameroon and Congo. *Natural product communications*, 10(1), 1934578X1501000118. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501000118>
- Paula, V. B., Estevinho, L. M., & Dias, L. G. (2017). Quantification of three phenolic classes and total phenolic content of propolis extracts using a single UV-vis spectrum. *Journal of Apicultural Research*, 56(5), 569-580. <https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1370904>
- Pehlivan, S. (1995). *Türkiye'nin alerjen polenleri atlası*. Ünal Ofset, Ankara, 187.
- Pellati, F., Orlandini, G., Pinetti, D., & Benvenuti, S. (2011). HPLC-DAD and HPLC-ESI-MS/MS methods for metabolite profiling of propolis extracts. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 55(5), 934-948. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2011.03.024>
- Peterson, J., & Dwyer, J. (1998). Taxonomic classification helps identify flavonoid-containing foods on a semiquantitative food frequency questionnaire. *Journal of the American Dietetic Association*, 98(6), 677-685. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(98\)00153-9](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(98)00153-9)
- Petri, G., Lemberkovics, E., & Foldvari, M. (1988). Examination of differences between propolis (Bee glue) produced from different floral environments. In: *Flavours and Fragrances: a World Perspective* (BM Laurenc, BD Mookherjee, BJ Willis, eds), Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 439-446.

- Pobiega, K., Kraśniewska, K., Derewiaka, D., & 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.
- Polat, A., Akdeniz, H., & Turhan, M. (2023). Arı ürünü olan propolis' in yapısı ve özellikleri. *Uluslararası Gıda Tarım ve Hayvan Bilimleri Dergisi*, 3(1), 55-63.
- Polat, G., & Koçan, D. (2006). Propolis ve antimikrobiyel etkisi. *Türkiye 9. Gıda Kongresi, Bolu*. 1003-1006.
- Popescu, M., Polinicencu, C., Atansiu, P., & Predescu, E. (1985). Antiherpes ointment. In *Chem Abstr* (Vol. 103, p. 26).
- Popova, M. P., Chinou, I. B., Marekov, I. N., & Bankova, V. S. (2009). Terpenes with antimicrobial activity from Cretan propolis. *Phytochemistry*, 70(10), 1262-1271. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.07.025>
- Popova, M., Giannopoulou, E., Skalicka-Woźniak, K., Graikou, K., Widelski, J., Bankova, V., ... & Chinou, I. (2017). Characterization and biological evaluation of propolis from Poland. *Molecules*, 22(7), 1159. <https://doi.org/10.3390/molecules22071159>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.09.007>
- Popova, M., Trusheva, B., Antonova, D., Cutajar, S., Mifsud, D., Farrugia, C., ... & Bankova, V. (2011). The specific chemical profile of Mediterranean propolis from Malta. *Food Chemistry*, 126(3), 1431-1435. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.11.130>
- Popravko, S. A., & Sokolov, I. V. (1981). Plant sources of propolis. *Pchelovodstvo*, 2, 28-29.
- Potkonjak, N. I., Veselinović, D. S., Novaković, M. M., Gorjanović, S. Ž., Pezo, L. L., & Sužnjević, D. Ž. (2012). Antioxidant activity of propolis extracts from Serbia: A polarographic approach. *Food and Chemical Toxicology*, 50(10), 3614-3618. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.07.029>
- Przybyłek, I., & Karpiński, T. M. (2019). Antibacterial properties of propolis. *Molecules*, 24(11), 2047. <https://doi.org/10.3390/molecules24112047>
- Raheem, I. A. A., Abdul Razek, A., Elgendy, A. A., Saleh, N. M., Shaaban, M. I., & Abd El-Hady, F. K. (2019). Design, evaluation and antimicrobial activity of egyptian propolis-loaded nanoparticles: Intrinsic role as a novel and naturally based root canal nanosealer. *International Journal of Nanomedicine*, 8379-8398.
- Rahman, M. M., Richardson, A., & Sofian-Azirun, M. (2010). Antibacterial activity of propolis and honey against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *African Journal of Microbiology Research*, 4(18), 1872-1878.

- Ramnath, S., Venkataramgowda, S., & Singh, C. (2015). Chemical composition of bee propolis collected from different regions in India by GCMS analysis. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 30(1), 1319-1328.
- Reis, J. H. D. O., Barreto, G. D. A., Cerqueira, J. C., Anjos, J. P. D., Andrade, L. N., Padilha, F. F., ... & Machado, B. A. S. (2019). Evaluation of the antioxidant profile and cytotoxic activity of red propolis extracts from different regions of northeastern Brazil obtained by conventional and ultrasound-assisted extraction. *PLoS One*, 14(7), e0219063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219063>
- Revilla, I., Vivar-Quintana, A. M., González-Martín, I., Escuredo, O., & Seijo, C. (2017). The potential of near infrared spectroscopy for determining the phenolic, antioxidant, color and bactericide characteristics of raw propolis. *Microchemical Journal*, 134, 211-217. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.06.006>
- Rivera-Yañez, N., Rodriguez-Canales, M., Nieto-Yañez, O., Jimenez-Estrada, M., Ibarra-Barajas, M., Canales-Martinez, M. M., & Rodriguez-Monroy, M. A. (2018). Hypoglycaemic and antioxidant effects of propolis of Chihuahua in a model of experimental diabetes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018(1), 4360356. <https://doi.org/10.1155/2018/4360356>
- Rivero-Cruz, J. F., Granados-Pineda, J., Pedraza-Chaverri, J., Pérez-Rojas, J. M., Kumar-Passari, A., Diaz-Ruiz, G., & Rivero-Cruz, B. E. (2020). Phytochemical constituents, antioxidant, cytotoxic, and antimicrobial activities of the ethanolic extract of Mexican brown propolis. *Antioxidants*, 9(1), 70. <https://doi.org/10.3390/antiox9010070>
- Rojas Hernández, N. M., & Cuétara Bernal, K. D. L. (1990). Antibiotic effect of propolis against strains of *Staphylococcus aureus* of human clinical origin. *Revista Cubana de Farmacia*, 24(1), 45–50.
- Rufatto, L. C., Dos Santos, D. A., Marinho, F., Henriques, J. A. P., Ely, M. R., & Moura, S. (2017). Red propolis: Chemical composition and pharmacological activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(7), 591-598. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.06.009>
- Salatino, A., & Salatino, M. L. F. (2021). Scientific note: Often quoted, but not factual data about propolis composition. *Apidologie*, 52, 312-314.
- Salatino, A., Teixeira, É. W., Negri, G., & Message, D. (2005). Origin and chemical variation of Brazilian propolis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(1), 33-38. <https://doi.org/10.1093/ecam/neh060>
- Sammataro, D., Avitabile, (1998) *The Beekeeper's Handbook* Third Ed. Cornell University Pres.
- Santos, F. A., Bastos, E. M. A. F., Maia, A. B. R. A., Uzeda, M., Carvalho, M. A. R., Farias, L. M., & Moreira, E. S. A. (2003). Brazilian propolis: physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on periodontopathogens. *Phytotherapy Research*, 17(3), 285-289. <https://doi.org/10.1002/ptr.1117>

- Sarikaya, A. O., Ulusoy, E., Öztürk, N., Tuncel, M., & Kolayli, S. (2009). Antioxidant activity and phenolic acid constituents of chestnut (*Castania sativa* Mill.) honey and propolis. *Journal of Food Biochemistry*, 33(4), 470-481. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.2009.00231.x>
- Sarikaya, E., Sıralı, R., & Deveci, M. (2012). Bal arılarının bitki tercihinde etkili olan faktörler. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 4(7), 32-33.
- Savka, M. A., Dailey, L., Popova, M., Mihaylova, R., Merritt, B., Masek, M., ... & Bankova, V. (2015). Chemical composition and disruption of quorum sensing signaling in geographically diverse United States propolis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015(1), 472593. <https://doi.org/10.1155/2015/472593>
- Sawyer, R. (1981). *Pollen Identification for Beekeepers*. Uni. Coll. Cardiff Press, 11-13.
- Saygılı, N. (2016). Mcf-7 ve Mcf-10a hücre soylarında propolis etken maddelerinin tüm genom ekspresyon üzerine etkileri. Doktora Tezi, *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. İstanbul.
- Schmidt, J. O. (1997). Bee products: Chemical composition and application. In *Bee Products: Properties, Applications, and Apitherapy* (pp. 15-26). Boston, MA: Springer US.
- Segueni, N., Keskin, Ş., Kadour, B., Kolaylı, S., & Salah, A. (2021). Comparison between phenolic content, antioxidant, and antibacterial activity of Algerian and Turkish propolis. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 24(10), 1679-1687. <https://doi.org/10.2174/1386207323999201111193040>
- Serkedjieva, J., Manolova, N., & Bankova, V. (1992). Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic acids). *Journal of Natural Products*, 55(3), 294-297. <https://doi.org/10.1021/np50081a003>
- Sforcin, J. M. (2016). Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy research*, 30(6), 894-905. <https://doi.org/10.1002/ptr.5605>
- Sforcin, J. M., & Bankova, V. (2011). Propolis: is there a potential for the development of new drugs?. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.032>
- Sıralı, R. (2009). Türkiye'nin önemli bal üretim bölgeleri. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 1(1), 16-21.
- Sıralı, R., Uğur, H. G., Başköy, F., Küçüköner, Ö., Çakır, S., & Ese, H. (2016). Ordu İli Subaşı Aile Sağlığı Merkezi'ne Başvuran Kişilerin Arı Sokmasına Karşı Uyguladıkları Geleneksel Yöntemlerin Belirlenmesi Determination of the Traditional Methods Implemented against Bee Sting by the Persons applied to Ordu Subaşı Family Health. *Smyrna Tıp dergisi*, (1), 20-26.

- Sırma, E. (2020). Pervari (Siirt) Bölgesi (Çemikari, Kovanağzı, Sarıyaprak) propolislerinin kimyasal içerikleri ve botanik orjininin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Siirt Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Siirt.
- Silici, S. & Koc, A. N. (2006). Comparative study of in vitro methods to analyse the antifungal activity of propolis against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. *Letters in Applied Microbiology*, 43(3), 318-324. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2006.01949.x>
- Silici, S. (2003). Propolis: A natural product with antimicrobial and antioxidant properties. *Journal of the Turkish Chemical Society*, 3(1), 87-95.
- Silici, S. (2010). Turkish propolis: Chemical constituents. *Mellifera*, 10(19).
- Silici, S., & Baysa, M. (2020). Antioxidant, antiradical and antipyretic effects of olive oil extract of propolis. *Journal of Apicultural Research*, 59(5), 883-889. <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1753916>
- Silici, S., & Güçlü, B. K. (2010). Yumurtacı damızlık Japon bıldırcın (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarına propolis ve kafeik asit katılmasının verim ve kuluçka performansı ile yumurta kalitesi ve bazı serum parametrelerine etkisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19(2), 140–150.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.046>
- Silva, J. C., Rodrigues, S., Feás, X., & Estevinho, L. M. (2012). Antimicrobial activity, phenolic profile and role in the inflammation of propolis. *Food and Chemical Toxicology*, 50(5), 1790-1795. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.02.097>
- Silva-Carvalho, R., Miranda-Gonçalves, V., Ferreira, A. M., Cardoso, S. M., Sobral, A. J., Almeida-Aguiar, C., & Baltazar, F. (2014). Antitumoural and antiangiogenic activity of Portuguese propolis in in vitro and in vivo models. *Journal of Functional Foods*, 11, 160-171. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.09.009>
- Simu'th, J., Trnovský, J., & Jeloková, J. (1986). Inhibition of bacterial DNA-dependent RNA polymerases and restriction endonuclease by UV-absorbing components from propolis. *Die Pharmazie*, 41(2), 131-132.
- Singh, R., Singh, S., Kumar, S., & Arora, S. (2007). Studies on antioxidant potential of methanol extract/fractions of *Acacia auriculiformis* A. Cunn. *Food Chemistry*, 103(2), 505-511. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.08.019>
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158. [10.5344/ajev.1965.16.3.144](https://doi.org/10.5344/ajev.1965.16.3.144)

- Socha, R., Gałkowska, D., Bugaj, M., & Juszcak, L. (2015). Phenolic composition and antioxidant activity of propolis from various regions of Poland. *Natural Product Research*, 29(5), 416-422. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.949705>
- Song, Y. S., Jin, C., Jung, K. J., & Park, E. H. (2002). Estrogenic effects of ethanol and ether extracts of propolis. *Journal of Ethnopharmacology*, 82(2-3), 89-95. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00159-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00159-9)
- Sorkun, K. (2008). *Türkiye'nin Nektarlı Bitkileri, Polenleri ve Balları*. Palme Yayıncılık. Ankara. 341.
- Sorkun, K., Yalçın, S., & Kılıç, S. (2006). Comparison of chemical composition and biological activity of propolis samples from different regions of Turkey and other countries. *Journal of Apicultural Research*, 45(2), 101-106.
- Sökmen, A., Jones, B. M., & Erturk, M. (1999). The in vitro antibacterial activity of Turkish medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 67(1), 79-86. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00189-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00189-5)
- Stepanović, S., Antić, N., Dakić, I., & Švabić-Vlahović, M. (2003). In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiological Research*, 158(4), 353-357. <https://doi.org/10.1078/0944-5013-00215>
- Su, L., Yin, J. J., Charles, D., Zhou, K., Moore, J., & Yu, L. L. (2007). Total phenolic contents, chelating capacities, and radical-scavenging properties of black peppercorn, nutmeg, rosehip, cinnamon and oregano leaf. *Food Chemistry*, 100(3), 990-997. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.10.058>
- Sun, S., He, J., Liu, M., Yin, G., & Zhang, X., (2019). A great concern regarding the authenticity identification and quality control of Chinese propolis and Brazilian green propolis. *Journal of Food and Nutrition Research*, 7, 725-735. [10.1269/jfnr-7-10-6](https://doi.org/10.1269/jfnr-7-10-6)
- Sun, S., Liu, M., He, J., Li, K., Zhang, X., & Yin, G. (2019). Identification and determination of seven phenolic acids in Brazilian green propolis by UPLC-ESI-QTOF-MS and HPLC. *Molecules*, 24(9), 1791. <https://doi.org/10.3390/molecules24091791>
- Şahinler, N. (2000). Arı ürünleri ve insan sağlığı açısından önemi. *Mustafa Kemal Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 5(1-2): 139-148.
- Şahinler, N., Gökbulut, M., & Yılmaz, M. (2005). Chemical composition and biological activities of propolis from different regions of Turkey. *Food Chemistry*, 90(1-2), 69-73.
- Şener, B., & Mutlugil, A. (1987). Doğal Kumarinler, Kimyasal Yapıları ve Biyolojik Aktiviteleri. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12, 99-114.

- Tagliacollo, V. A., & Orsi, R. D. O. (2011). Quality of propolis commercialized in the informal market. *Food Science and Technology*, 31, 752-757. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612011000300031>
- Temiz, A., Mumcu, A. S., Tüylü, A. Ö., Sorkun, K., & Salih, B. (2013). Antifungal activity of propolis samples collected from different geographical regions of Turkey against two food-related molds, *Aspergillus versicolor* and *Penicillium aurantiogriseum*. *Gıda*, 38(3), 135-142. 10.5505/gida.2013.10820
- Temiz, A., Şener, A., Tüylü, A. Ö., Sorkun, K., & Salih, B. (2011). Antibacterial activity of bee propolis samples from different geographical regions of Turkey against two foodborne pathogens, *Salmonella enteritidis* and *Listeria monocytogenes*. *Turkish Journal of Biology*, 35(4), 503-511. <https://doi.org/10.3906/biy-0908-22>
- Thirugnanasampandan, R., Raveendran, S. B., & Jayakumar, R. (2012). Analysis of chemical composition and bioactive property evaluation of Indian propolis. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(8), 651-654. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60114-2](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60114-2)
- Tomás-Barberán, F. A., García-Viguera, C., Vit-Olivier, P., Ferreres, F., & Tomás-Lorente, F. (1993). Phytochemical evidence for the botanical origin of tropical propolis from Venezuela. *Phytochemistry*, 34(1), 191-196. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)90804-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)90804-5)
- Tosi, B., Donini, A., Romagnoli, C., & Bruni, A. (1996). Antimicrobial activity of some commercial extracts of propolis prepared with different solvents. *Phytotherapy Research*, 10(4), 335-336. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199606\)10:4<335::AID-PTR828>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199606)10:4<335::AID-PTR828>3.0.CO;2-7)
- Touzani, S., Embaslat, W., Imtara, H., Kmail, A., Kadan, S., Zaid, H., ... & Saad, B. (2019). In vitro evaluation of the potential use of propolis as a multitarget therapeutic product: Physicochemical properties, chemical composition, and immunomodulatory, antibacterial, and anticancer properties. *BioMed Research International*, 2019(1), 4836378. <https://doi.org/10.1155/2019/4836378>
- Trusheva, B., Popova, M., Bankova, V., Simova, S., Marcucci, M. C., Miorin, P. L., ... & Tsvetkova, I. (2006). Bioactive constituents of Brazilian red propolis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 3(2), 249-254. <https://doi.org/10.1093/ecam/nel006>
- Trusheva, B., Todorov, I., Ninova, M., Najdenski, H., Daneshmand, A., & Bankova, V. (2010). Antibacterial mono- and sesquiterpene esters of benzoic acids from Iranian propolis. *Chemistry Central Journal*, 4, 1-4.
- Tsai, Y. C., Wang, Y. H., Liou, C. C., Lin, Y. C., Huang, H., & Liu, Y. C. (2012). Induction of oxidative DNA damage by flavonoids of propolis: Its mechanism and implication about antioxidant capacity. *Chemical Research in Toxicology*, 25(1), 191-196.

- Tugba Degirmencioglu, H., Guzelmeric, E., Yuksel, P. I., Kırmızıbekmez, H., Deniz, I., & Yesilada, E. (2019). A new type of Anatolian propolis: Evaluation of its chemical composition, activity profile and botanical origin. *Chemistry & biodiversity*, 16(12), e1900492. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900492>
- Turkut, G. M., Er, M., & Degirmenci, A. (2019). Evaluating bioactivity and bioaccessibility properties of Turkish propolis extracts prepared with various solvents. *Journal of Apitherapy and Nature*, 2(1), 7-11. 10.35206/jan.577616
- Umsza-Guez, M. A., Silva-Beltrán, N. P., Machado, B. A. S., & Balderrama-Carmona, A. P. (2021). Herbicide determination in Brazilian propolis using high pressure liquid chromatography. *International Journal of Environmental Health Research*, 31(5), 507-517. <https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1670335>
- URL-1. <https://roodingroup.com/portfolio-item/honey-bees/> Erişim Tarihi: 05.09.2024
- URL-2 <http://kenangisan.com/propolis-uretimi/> Erişim Tarihi: 05.09.2024
- URL-3 <https://www.anzerbali.com.tr/anzer-propolis.shtm> Erişim Tarihi: 15.09.2024
- URL-4 <http://www.paldat.org/> Erişim Tarihi: 15.09.2024
- URL-5 <https://tr.wikipedia.org/wiki/Kastamonu> Erişim Tarihi: 16.09.2024
- URL-6 <https://merlab.kastamonu.edu.tr/> Erişim Tarihi: 05.10.2024
- Usman, U. Z., Bakar, A. B. A., & Mohamed, M. A. H. A. B. (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.
- Vanhaelen, M., & Van Haelen Fastré, R. (1979). Propolis. I: Origine, micrographie, composition chimique et activité thérapeutique. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 34(5), 253-259.
- Vardar-Ünlü, G., Silici, S., & Ünlü, M. (2008). Composition and in vitro antimicrobial activity of Populus buds and poplar-type propolis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24, 1011-1017.
- Velazquez, C., Navarro, M., Acosta, A., Angulo, A., Dominguez, Z., Robles, R., ... & Hernandez, J. (2007). Antibacterial and free-radical scavenging activities of Sonoran propolis. *Journal of Applied Microbiology*, 103(5), 1747-1756. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03409.x>
- Velikova, M., Bankova, V., Sorkun, K., Houcine, S., Tsvetkova, I., & Kujumgiev, A. (2000). Propolis from the Mediterranean region: Chemical composition and antimicrobial activity. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55(9-10), 790-793. <https://doi.org/10.1515/znc-2000-9-1019>

- Veloz, J. J., Alvear, M., & Salazar, L. A. (2019). Antimicrobial and antibiofilm activity against *Streptococcus* mutans of individual and mixtures of the main polyphenolic compounds found in Chilean propolis. *BioMed Research International*, 2019(1), 7602343. <https://doi.org/10.1155/2019/7602343>
- Vermerris, W., & Nicholson, R. (2007). *Families of Phenolic Compounds and Means of Classification, Phenolic Compound Biochemistry*. Dordrecht, Hollanda: Springer Science & Business Media, Böl. 1, ss. 1-7.
- Wagh, V. D. (2013). Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2013(1), 308249. <https://doi.org/10.1155/2013/308249>
- Walker, J. R. (1987). Propolis: Its chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. *Journal of Apicultural Research*, 26(1), 12-20.
- Wander, P. (1995) Taking the sting out of dentistry, *Dental Practice*, 25, 3-4.
- Warakomska, Z., & Maciejewicz, W. (1992). Microscopic analysis of propolis from Polish regions, *Apidologie*, 23, 277-289. <https://doi.org/10.1051/apido:19920401>
- Wieczyńska, A., Wezgowiec, J., Wieckiewicz, W., Czarny, A., Kulbacka, J., Nowakowska, D., ... & Wilk, K. A. (2017). Antimicrobial activity, cytotoxicity and total phenolic content of different extracts of propolis from the west Pomeranian region in Poland. *Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research*, 74(2), 715-722.
- Wollenweber, E., Hausen, B. M., & Greenaway, W. (1990). Phenolic constituents and sensitizing properties of propolis, poplar balsam and balsam of Peru. *Bulletin de Liaison-Groupe Polyphenols*, 15, 112-120.
- Wu, C., Chen, F., Wang, X., Kim, H. J., He, G. Q., Haley-Zitlin, V., & Huang, G. (2006). Antioxidant constituents in feverfew (*Tanacetum parthenium*) extract and their chromatographic quantification. *Food Chemistry*, 96(2), 220-227. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.02.024>
- Yarfani, R., Khosravi, A. R., & Shokri, H. (2010). The antifungal activity of Iranian propolis samples against fluconazole-resistant *Candida albicans* strains isolated from HIV+ patients with oropharyngeal candidiasis. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*, 2(4), 161-6. 10.3896/IBRA.4.02.4.05
- Yavuz, C. (2011). Türkiye'nin bazı illerinden toplanan propolislerin antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri ve biyoaktif bileşenlerinin tayini. Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Ordu.
- Yen, C. H., Chiu, H. F., Wu, C. H., Lu, Y. Y., Han, Y. C., Shen, Y. C., ... & Wang, C. K. (2017). Beneficial efficacy of various propolis extracts and their digestive products by in vitro simulated gastrointestinal digestion. *LWT- Food Science And Technology*, 84, 281-289. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.05.074>

- Yıldırım, A., Duran, G. G., Duran, N., Jenedi, K., Bolgul, B. S., Miraloglu, M., & Muz, M. (2016). Antiviral activity of hatay propolis against replication of herpes simplex virus type 1 and type 2. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 22, 422. [10.12659/MSM.897282](https://doi.org/10.12659/MSM.897282)
- Yıldırım, Z., Hacıevliyagil, S., Kutlu, N. O., Aydın, N. E., Kurkcuoglu, M., Iraz, M., & Durmaz, R. (2004). Effect of water extract of Turkish propolis on tuberculosis infection in guinea-pigs. *Pharmacological Research*, 49(3), 287-292. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2003.10.007>
- Yıldız, B. M., & Ünal, F. (2022). Propolisin Kimyasal Bileşimi ve Biyolojik Etkileri. *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 3(1), 14-32. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/guffd/issue/69935/1062998>
- Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M., & Lobaccaro, J. M. A. (2017). Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product. *Chemistry and Physics of Lipids*, 207, 214-222. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2017.04.005>
- Zhang, T., Omar, R., Siheri, W., Al Mutairi, S., Clements, C., Fearnley, J., ... & Watson, D., (2014). Chromatographic analysis with different detectors in the chemical characterisation and dereplication of African propolis. *Talanta*, 120., 181-190. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.11.094>
- Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, 64(4), 555-559. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00102-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00102-2)