

**T.C.**  
**KİLİS 7 ARALIK ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**  
**MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**PATOJEN MİKROORGANİZMALARA KARŞI**  
**PROPOLİSİN ANTİBAKTERİYEL ETKİSİ**

**Dua NECCAR**

**DANIŞMAN: Doç. Dr. Filiz UÇAN TÜRKMEN**

**KİLİS**  
**2025**

T.C.  
KILIS 7 ARALIK ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAY SAYFASI

---



Doç.Dr. Filiz UÇAN TÜRKMEN danışmanlığında, Dua NECCAR tarafından hazırlanan “Patojen Mikroorganizmalara Karşı Propolisin Antibakteriyel Etkisi” adlı tez çalışması 16 Ocak 2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/çokluğu ile Kilis 7 Aralık Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Bu tezin kabulü, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulunun ...../...../202... tarih ve ...../..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı (Üniversite, Fakülte, Ana Bilim Dalı)	İmza
Danışman	Doç. Dr. Filiz UÇAN TÜRKMEN (Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı)	
Üye	Doç. Dr. Tülin GÜVEN GÖKMEN (Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Veterinerlik Mikrobiyolojisi Ana Bilim Dalı) Dr. Öğr. Üyesi Fatma Esen SARIGÜLLÜ ÖNALAN	
Üye	(Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Ana Bilim Dalı)	

Dr. Öğr. Üyesi Erdinç GÜLCÜ  
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü



*Dr. Öğr. Üyesi Hidayet SAĞLAM anısına...*

## ÖZET

### PATOJEN MİKROORGANİZMALARA KARŞI PROPOLİSİN ANTİBAKTERİYEL ETKİSİ Dua NECCAR

Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı  
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü  
Danışman: Doç. Dr. Filiz UÇAN TÜRKMEN

Sayfa: 70

Yıl:2025

Bu çalışmada, Türkiye'nin farklı bölgelerinden (Kilis, Hatay ve Muğla) elde edilen propolis örneklerinin fenolik bileşen içerikleri, antioksidan ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Araştırmanın amacı, bu bölgelerdeki propolis örneklerinin biyolojik aktivitelerini belirleyerek bölgesel farklılıkların etkisini ortaya koymaktır. Çalışmada toplam fenolik madde miktarları Folin-Ciocalteu yöntemiyle belirlenmiş, antioksidan aktiviteler DPPH serbest radikal giderme testiyle ölçülmüştür. Antibakteriyel aktiviteler ise Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*) ve Gram-negatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella spp*, *Klebsiella pneumoniae*) bakterilere karşı agar kuyu difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, Kilis, Hatay ve Muğla propolislerinin fenolik madde içerikleri ve biyolojik aktivitelerinde anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir. Muğla bölgesine ait propolis örnekleri, yüksek fenolik madde içeriği sergilerken, Kilis numuneleri en yüksek antioksidan etkiye sahiptir. Hatay bölgesine ait propolis örnekleri en yüksek antibakteriyel etkiyi göstermiştir. Çalışma, Türkiye propolislerinin potansiyel biyolojik aktivitelerini ve bölgesel özelliklerini vurgulayarak bu doğal ürünlerin sağlık ve endüstri alanındaki kullanımlarına yönelik önemli bilgiler sunmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Antibakteriyel, antioksidan, arı ürünleri, fenolik, propolis

## ABSTRACT

### ANTIBACTERIAL EFFECT of PROPOLIS AGAINST PATHOGENIC MICROORGANISMS

Dua NECCAR

Department of Molecular Biology and Genetics

Kilis 7 Aralik University, Graduate Education Institute

Supervisor: Assos. Prof. Dr. Filiz UÇAN TÜRKMEN

Page: 70

Year: 2025

This study investigated the phenolic component contents, antioxidant, and antibacterial properties of propolis samples obtained from different regions of Turkey (Kilis, Hatay, and Muğla). The aim of the research was to identify the biological activities of propolis samples from these regions and reveal the impact of regional differences. Total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method, while antioxidant activity was measured using the DPPH free radical scavenging assay. Antibacterial activities were evaluated against Gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*) and Gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella spp.*, *Klebsiella pneumoniae*) using the agar well diffusion method. The results indicated significant differences in phenolic content and biological activities among the propolis samples from Kilis, Hatay, and Muğla. Propolis samples from Muğla exhibited the highest phenolic content, while those from Kilis showed the strongest antioxidant activity. Samples from Hatay demonstrated the highest antibacterial effect. This study highlights the potential biological activities and regional characteristics of Turkish propolis, providing valuable insights into their applications in health and industry.

**Keywords:** Antibacterial, antioxidant, bee products, phenolic, propolis

## TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinden, planlanmasına ve araştırılmasına kadar her zaman ilgi ve desteğini gösteren, bilgileri ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temellere uyararak sağlayan her zaman beni destekleyip cesaretlendiren Sayın Hocam merhum Dr. Öğr. Üyesi Hidayet SAĞLAM'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, hocamın vefatından sonra danışmanlığımı üstlenen ve bu tezi hazırlama yolculuğumda bana her türlü konuda destek olup yardımda bulunan Danışman Hocam Doç.Dr. Filiz UÇAN TÜRKMEN'e en içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım. Rahmetli hocamız Dr. Öğr. Üyesi Hidayet SAĞLAM'ın emanetini tüm dürüstlük ve samimiyetle taşıdığınız ve beni yarı yolda bırakmadığınız için, bana her türlü manevi ve akademik destekleriniz için çok teşekkür ederim.

Antibakteriyel aktivite çalışmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen ve aynı zamanda tez jürisinde de bulunan Sayın Hocam Dr. Öğr. Üyesi Fatma Esen SARIGÜLLÜ ÖNALAN'a;

Ayrıca tez jürisinde bulunarak tezimi değerlendiren ve olumlu eleştirileriyle tezimin daha iyi olmasına katkıda bulunan Sayın Hocam Doç. Dr. Tülin GÜVEN GÖKMEN'e; Değerli eşim Nidal NECCAR'a, çocuklarım Hanin ve Ahmed Zeyn'e ve beni yetiştirip bugünlere getiren çok kıymetli annem Necah NECCAR ve babam Hüseyin NECCAR'a, TEŞEKKÜR EDERİM.

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, kullanmış olduğum tüm bilgiler ve yorumlar için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi, hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili bu beyanıma aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İmza  
Dua NECCAR

## İÇİNDEKİLER

sayfa

ÖZET .....	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT.....	Error! Bookmark not defined.
TEŞEKKÜR .....	Error! Bookmark not defined.
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	Error! Bookmark not defined.
İÇİNDEKİLER .....	v
TABLolar DİZİNİ .....	Error! Bookmark not defined.
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	Error! Bookmark not defined.
1. GİRİŞ.....	Error! Bookmark not defined.
1.1. Amaç .....	2
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Propolisin Elde Edildiği Bitkiler .....	3
2.2. Propolisin Yapısı ve Özellikleri .....	5
2.2.1. Fiziksel özellikler.....	5
2.2.2. Kimyasal özellikler .....	6
2.2.3. Biyolojik aktivite .....	8
2.3. Propolisin Üretimi.....	9
2.3.1. Propolisin toplama yöntemleri.....	10
2.3.2. Propolis üretimini etkileyen faktörler.....	11
2.4. Propolisin Kullanım Alanları .....	12
2.4.1. Kozmetik endüstrisi.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2. İlaç endüstrisi.....	13
2.4.3. Gıda endüstrisi.....	13
2.4.4. Propolisi kullanılarak üretilen fonksiyonel ürünler.....	14
2.5. Propolisin Sağlık Üzerinde Etkileri.....	16
2.5.1. Ağız ve diş hastalıkları üzerine etkisi.....	16
2.5.2. Nörolojik hastalıklar üzerine etkisi.....	17

2.5.3. Dermatolojik hastalıklar üzerine etkisi.....	17
2.5.4. Sindirim sistemi üzerine etkisi.....	18
2.5.5. Üriner sistemi hastalıkları üzerine etkisi.....	19
2.5.6. Solunum sistemi hastalıkları üzerine etkisi.....	20
2.5.7. Dolaşım sistemi hastalıkları üzerine etkisi.....	20
2.6. Propolisin Antimikrobiyel Aktivitesi.....	21
2.7. Antimikrobiyel Aktivitenin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler.....	22
2.8. Araştırmalarda Kullanılan Mikroorganizmalar.....	23
2.8.1. <i>Escherichia coli</i> .....	23
2.8.2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	24
2.8.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	25
2.8.4. <i>Enterococcus faecalis</i> .....	25
2.8.5. <i>Shigella spp.</i> .....	26
2.8.6. <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	27
2.8.7. <i>Bacillus subtilis</i> .....	27
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM</b> .....	<b>29</b>
3.1. Materyal .....	29
3.1.1 Propolis numuneleri.....	29
3.1.2. Mikroorganizmalar.....	30
3.1.3 Besiyerleri ve çözeltiler.....	30
3.1.4. Kullanılan cihazlar.....	30
3.2. Yöntem .....	31
3.2.1. Propolis numunelerin ekstraksiyonu.....	31
3.2.1.1. <i>Ekstraksiyon protokolü (E2 yöntemi)</i> .....	32
3.2.1.2. <i>Ekstraksiyon protokolü (E3 yöntemi)</i> .....	32
3.2.1.3. <i>Ekstraksiyon protokolü (S2 yöntemi)</i> .....	33
3.2.1.4. <i>Ekstraksiyon protokolü (S3 yöntemi)</i> .....	33
3.2.2. Ekstraksiyon yöntemlerinin karşılaştırılması.....	34
3.2.3. Toplam fenolik madde miktarı tayini .....	34
3.2.4. %DPPH radikal giderme aktivite.....	35
3.2.5. pH tayini .....	35
3.2.6. Toplam kuru madde tayini .....	35

3.2.7. Kül Tayini.....	36
3.2.8. Renk tayini.....	37
3.2.9. Propolis örneklerinin antibakteriyel aktivitesi.....	37
3.2.10. İstatistiksel Analiz.....	37
<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....</b>	<b>39</b>
4.1. Propolis Örneklerinin Toplam Fenolik Madde Miktarları ile Antioksidan Aktiviteleri.....	39
4.2. Propolis Örneklerinde pH, Kuru Madde, Kül ve Renk Analizleri.....	45
4.3. Propolis Örneklerinin Antibakteriyel Aktiviteleri.....	48
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>63</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>64</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Propolis ve ekstresi mikroorganizmalara etkisi.....	22
Tablo 3.1. Ekstraksiyon yöntemlerinin karşılaştırılması .....	34
Tablo 4.1. Propolis ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları .....	40
Tablo 4.2. Propolis örneklerinin pH, kuru madde, kül değerleri .....	45
Tablo 4.3. Propolis örneklerinin renk değerleri.....	46
Tablo 4.4. Propolis ekstraktlarının <i>Staphylococcus aureus</i> TCC 6538P üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	50
Tablo 4.5. Propolis ekstraktlarının <i>Escherichia coli</i> ATCC 6739 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	52
Tablo 4.6. Propolis ekstraktlarının <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	55
Tablo 4.7. Propolis ekstraktlarının <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 28212 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	57
Tablo 4.8. Propolis ekstraktlarının <i>Shigella</i> spp klinik üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	58
Tablo 4.9. Propolis ekstraktlarının <i>Bacillus subtilis</i> klinik üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	60
Tablo 4.10. Propolis ekstraktlarının <i>Klebsiella pneumoniae</i> klinik üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm).....	62

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Arılar tarafından propolis üretimi .....	2
Şekil 2.1. Ağaçlarda bulunan reçine ve yapışkan maddeler.....	3
Şekil 2.2. Plastik tuzaklar.....	10
Şekil 2.3. Çerçeve üstünde bulunan propolis .....	11
Şekil 2.4. Kovan yan duvarından propolis toplama yöntemi.....	11
Şekil 2.5. Propolisi kullanarak piyasaya sunulan bazı ürünler.....	16
Şekil 3.1. Kilis ilinden temin edilen propolis D1 numunesi .....	29
Şekil 3.2. Hatay-Dörtyol ilinden temin edilen propolis D2 numunesi.....	29
Şekil 3.3. Muğla ilinden temin edilen propolis D3 numunesi.....	29
Şekil 3.4. Hatay-Samandağ ilinden temin edilen propolis D4 numunesi.....	30
Şekil 3.5. Uzun süreli ve düşük sıcaklıkta etanol kullanılarak propolis ekstraksiyonu...32	
Şekil 3.6. Kısa süreli ve yüksek sıcaklıkta etanol kullanılarak propolis ekstraksiyonu.....	32
Şekil 3.7. Kısa süreli ve yüksek sıcaklıkta su kullanılarak propolis ekstraksiyonu.....	33
Şekil 3.8. Uzun süreli ve düşük sıcaklıkta su kullanılarak propolis ekstraksiyonu.....	33
Şekil 3.9. Yakma işleminden önce porselen krozelerde propolis numuneleri.....	36
Şekil 4.1. Gallik asit kullanılarak çizilen kalibrasyon eğri.....	39
Şekil 4.2. Kalibrasyon eğrisini çizmek için kullanılan gallik asidin konsantrasyonları.....	40
Şekil 4.3. Propolis ekstraktlarının antioksidan aktivite değerleri (% İnhibisyon).....	42
Şekil 4.4. <i>S. aureus</i> 'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite.....	50
Şekil 4.5. <i>E.coli</i> 'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite.....	52
Şekil 4.6. <i>Shigella spp.</i> 'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite.....	59
Şekil 4.7. <i>B. subtilis</i> 'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite.....	60
Şekil 4.8. <i>K. pneumoniae</i> 'ye karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite...62	

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

### 1. Simgeler

$\beta$ (Beta):	Genelde bir maddenin ikinci formu veya bir kimyasal yapıdaki bağları ifade eder.
C:	Sıcaklık birimi olan Santigrat (Celsius).
G:	Gram, kütle birimi.
H:	Hidrojen elementi.
Kg:	Kilogram, kütle birimi (1 kg = 1000 gram).
L:	Litre, hacim birimi.
Mm:	Milimetre, uzunluk birimi (1 mm = 0.001 metre).
mL:	Mililitre, hacim birimi (1 mL = 0.001 litre).
$\mu$ g:	Mikrogram, kütle birimi (1 $\mu$ g = $10^{-6}$ gram).
$\mu$ mol:	Mikromol, madde miktarını ifade eden birim (1 $\mu$ mol = $10^{-6}$ mol).
nm:	Nanometre, uzunluk birimi (1 nm = $10^{-9}$ metre).
pH:	Çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini gösteren ölçü birimi
ppm:	Milyonda Bir (Parts Per Million), yoğunluk veya konsantrasyon ölçüm birimi.

### 2. Kısaltmalar

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri.
BUN:	Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen), böbrek fonksiyonlarını değerlendiren bir test.
DPPH:	2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil, antioksidan aktivite ölçümlerinde kullanılan bir kimyasal madde.
FTS:	Fizyolojik tuzlu su
GAE:	Gallik Asit Eşdeğeri (Gallic Acid Equivalent), fenolik bileşiklerin konsantrasyonunu ifade eden bir ölçü birimi.
HIV:	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus).
HPLC:	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High-Performance Liquid Chromatography).

MHA: Mueller-Hinton Agar, bakteriyel duyarlılık testlerinde kullanılan bir besiyeri.



## 1. GİRİŞ

Bal; arı ürünlerinden en yaygın olanı olarak uzun yıllardır halk arasında çoğu hastalığın tedavisinde yer almaktadır. Güncel çalışmalarda arı ürünleri ile yapılan tedavi amaçlı yöntemler “Apiterapi” olarak adlandırılan tıp sektöründe da yaygınlaşmıştır. Apiterapi Çin’de başta olmak üzere tüm dünyada gelişmektedir. Son zamanlarda hastalıkları sadece arı ürünleri kullanarak tedavi eden klinikler ve Apiterapi merkezleri yaygın hale gelmiştir. Türkiye bal ve diğer arı ürünleri konusunda yüksek bir potansiyele sahiptir. Ancak arı ürünlerinin sağlığa faydaları tanımlanmasına karşın bu merkezlerin hakkında araştırmalar bulunmamaktadır. Propolis insanlar tarafından tıbbi olarak eskiden kullanılmış ve bu ürün geçen yıllarda Mısır, Avrupa ve Kuzey Afrika’da ve Yunan çeşitli hastalıkların tedavisinde veya etkilerinin düşürmesinde yaygınlaşmıştır. Yunanlılar vasıtasıyla ilk defa propolisi antibiyotik olarak kullanılmaya başlanmıştır (Castolda ve Capasso, 2002; Şahinler, 2000).

Propolis, geleneksel tıpta uzun yıllar boyunca yaygın olarak kullanılan bir madde olmasına rağmen, modern tıpta sentetik ilaçların yaygınlaşmasıyla birlikte önemini yitirmiştir. Ancak, son yirmi yılda sentetik ilaçların olumsuz etkilerinin ortaya çıkması ve bu ilaçlara karşı hastalıkların direnç geliştirmesi, doğal tedavi yöntemlerine olan ilgiyi artırmıştır. Propolis, işçi arılar tarafından bitkilerin yaprak, tomurcuk, kabuk gibi çeşitli kısımlarından toplanan, reçineli ve mum kıvamında, keskin kokulu, suda çözünmeyen, oda sıcaklığında yarı katı bir bileşiktir. Arılar, bu maddeyi polen ve baş-toraks bölgelerindeki salgı bezlerinden ürettikleri enzimlerle zenginleştirmektedir. Propolisin fiziksel özellikleri ve rengi, kaynağını aldığı bitkiye göre farklılık göstermekte ve arılar tarafından kovan içerisinde çeşitli işlevler için kullanılmaktadır. Şekil 1.1’de arılar tarafından propolis üretimine ilişkin bir görsel sunulmuştur. Arılar, propolisi kovanın iç yüzeyini kaplamak, yarık ve çatlakları doldurmak, petek kenarlarını onarıp sertleştirmek, yaz sonunda çerçeveleri sabitlemek, kovan girişini savunmaya elverişli hale getirmek ve ana arının yumurtlamasından önce petek gözlerini temizleyip cilalamak gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Ayrıca, propolis, kovanın dip tahtasında merdiven gibi bir yapı oluşturarak arıların çerçevelere ulaşmasını kolaylaştırmak için de kullanılmaktadır. Bunun yanında, kovan içerisine giren ve taşınamayacak kadar büyük olan canlıların

enfeksiyon kaynağı olmaması için propolis ile mumyalama işlemi gerçekleştirilmektedir (Şahinler, 2000).



**Şekil 1.1.** Arılar tarafından propolis üretimi (Anonim, 2023a)

### **1.1. Amaç**

Son yıllarda hızlı bir şekilde gelişen antimikrobiyal direnç, hastalık ve ölümlerin artmasına neden olmaktadır. Bu sebeple alternatif antimikrobiyal maddelerin keşfedilmesi ve doğal ürünlerle tedaviye yönelik araştırmalar artmaktadır. Türkiye'nin iklimi ve bitki örtüsü arıcılık için çok uygundur, ancak propolisle ilgili tıbbi açıdan yapılmış araştırmalar oldukça azdır. Bir arı ürünü olan propolis zengin besleyici özelliğe sahiptir ve çok çeşitli biyolojik aktivite göstermektedir. Bu nedenle bu doğal ürünün farklı hastalıkların tedavisinde kullanımı ve özellikle antimikrobiyal özelliği ile ilgili daha fazla araştırmalar yapılmalıdır. Propolisin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi olmasına rağmen propolis ile ilgili çalışmalar hala sınırlıdır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı; Türkiye'nin farklı bölgelerinden temin edilen propolisin insanda hastalık ve gıdalarda bozulma etmeni olan patojen mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktivitesinin araştırılarak; propolis ekstraktlarının antibakteriyel etkisinin bazı yaygın antibiyotikler ile karşılaştırılması; farklı propolis ekstraktlarında pH, kuru madde, kül, renk analizleri ile antioksidan aktivite analizi ve toplam fenolik madde analizlerinin gerçekleştirilmesi ile farklı propolis örneklerinin aktivitelerinin açığa çıkarılmasıdır. Türkiye'nin farklı bölgelerinden elde edilen propolis örneklerinde mikroorganizmaları inhibe etme durumunun karşılaştırılması ile bitki kaynaklı farklı propolislerin antibakteriyel aktivitesi karşılaştırılmış olacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Propolis kelimesi, Yunanca “şehrin korunması” anlamına gelmektedir (Silici vd., 2005). Ancak, bu kelimenin kökeni hakkında iki farklı görüş bulunmaktadır. Bir görüşe göre kelime, eski Yunanca’da “Pro” (önü, öncesi) ve “polis” (şehir) sözcüklerinin birleşiminden türemiştir. Diğer bir görüş ise propolis kelimesinin, Latince’de “kabuk” anlamına gelen “propolire” kelimesinden geldiğini öne sürmektedir. Propolisin tarihi, eski uygarlıklara kadar uzanmaktadır. Yunanda ve Mısırda propolisi antiseptik şeklinde kullanmıştır. Orta Amerika’da İnkalar, ateş düşürücü olarak kullanırken, İbni Sina 11. yüzyılda antiseptik özelliklerinden yüzünden askerlerin yaralarını iyileştirme etmeleri için propolisi önermiştir. 12. yüzyıldan başlayarak Avrupa’da propolis, ağız ve boğaz enfeksiyonlarının yanı sıra deri hastalıkları ilacında da kullanılmaya başlanmıştır (Yılmaz ve Özcan, 2004).

### 2.1. Propolisin Elde Edildiği Bitkiler

Propolis, arılar tarafından elde edildiği için bitkisel kökenli bir ürün olarak değerlendirilmektedir. Arılar, bitkilerin farklı kısımlarından salgılanan maddeleri toplayarak botanik işlemlere tabi tutar ve propolis üretir. Bu maddeler, bitki salgıları ve yaralarından çıkan bileşenlerin yanı sıra yaprak tomurcukları ve yapraklardaki lipofilik maddeler (müsilajlar, yapışkanlar, reçineler vb.) içerisinde bulunmaktadır (Yonar, 2017). Şekil 2.1’ de, ağaçlardan elde edilen reçine ve yapışkan maddelerin görünümü gösterilmektedir.



**Şekil 2.1.** Ağaçların ürettiği reçineler ve yapışkan salgılar (Anonim, 2023a)

Propolisin hangi bitki türünden elde edildiğini kesin olarak tespit etmek güçtür, çünkü propolis arılar tarafından ağaçların üst bölümlerinden toplanan reçine benzeri

maddelerden elde edilmektedir ve bu süreç gözlem yapmayı zorlaştırmaktadır. Ancak, arı yetiştiricilerinin arıların uçuş alanında bulunan bitkileri tespit etmeleri, propolisin kaynağını belirlemek açısından önem arz etmektedir. Arılar çevrede propolis kaynağı bulamadıklarında, boya, asfalt ve mineral yağları içeren maddeleri propolis yerine kullanmak durumunda kalmaktadır. Bu durum, propolisin farmakolojik özelliklerini olumsuz etkilemektedir (Yonar, 2017).

Propolisin kaynağı, bölge ve mevsim şartlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir. Avrupa'da propolisin temel kaynağı genellikle kavak (*Populus*) türleri olmakta, arılar reçineyi genellikle yaprak sürgünlerinden toplamaktadır. Rusya'nın kuzey bölgelerinde ise huş ağacı (*Betula verrucosa*) önemli bir propolis kaynağı olmaktadır. Yapısı ve özellikleri üzerine araştırmalar 20. yüzyılda başlamış, bu çalışmalarda propolisin kökeni kavak olduğu öğrenilmiştir. 1908 yılında, propolisin huş ağacı, dişbudak, karaağaç ve balsam ağaçlarının tomurcuklarından elde edilip kaynağına göre içeriği değişmiştir (Kumova vd., 2002).

Bazı arı ırkları, diğerlerine kıyasla daha fazla propolis toplama eğilimindedir. Örneğin, Esmer Dağ Kafkas arıları, İtalyan, Ukrayna ve Uzak Doğu koyu orman arılarına göre propolis üretiminde daha yüksek bir kapasiteye sahiptir. Buna karşın, Karniyol arıları propolis yerine balmumu üretimine daha fazla odaklanmaktadır. Propolisin toplandığı mevsimler de bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. İtalya'da bahar ve yaz aylarında, Doğu ve Batı Avrupa'da ise yaz ortası ve sonbaharda yoğun olarak propolis toplanmaktadır. Türkiye'de Ege Bölgesi'nde Mart ayında, Orta ve Doğu Anadolu'da ise Ağustos ve Eylül aylarında propolis toplama faaliyetleri yoğunlaşmaktadır. İlkbahar ve sonbaharda havaların güneşli olduğu günlerde, yaz aylarında ise sabah 8'den akşam 19'a kadar propolis toplandığı tespit edilmektedir. Ayrıca, nektar akımının yoğun olduğu dönemlerde propolis toplama eğiliminin azaldığı gözlemlenmektedir. Çift camlı kovanlarla yapılan bir çalışmada, sonbahar aylarında propolis toplama faaliyetlerinin yoğun olduğu belirlenmektedir (Ghisalberti, 1979).

Bal arıları, propolis toplamak amacıyla farklı bitki türlerini kullanmaktadır. Bu bitkiler arasında çam, huş, kavak, atkestenesi, karaağaç, meşe, dişbudak, akçaağaç, fındık, kızılbaş, erik, söğüt, okaliptüs, kestane, ıhlamur, akasya ve göknar gibi çeşitli ağaçlar yer almaktadır. Arıların tercih ettiği bitki türleri hem bölgesel farklılıklara hem de

mevsimsel değişimlere bağlı olarak çeşitlenmektedir. Avrupa, Kuzey Amerika ve Kuzey Afrika'da, kavak türleri, propolisin başlıca kaynağı olarak öne çıkmaktadır. İtalya'da kestane ağacı, Orta Rusya'da ise huş ağacı propolisin ana kaynağı olmaktadır. ABD'de kavak, çam ve diğer çalı türleri propolis kaynağı olarak öne çıkmaktadır. Avustralya'da kavağın sınırlı olması nedeniyle arılar, okaliptüsü ana propolis kaynağı olarak kullanmaktadır (Krell, 1996).

Hindistan'da kavak türleri mevcut olmasına rağmen, *Apis dorsata*, *Apis florea* ve *Apis cerana* gibi bazı arı türlerinin propolis toplamadığı ifade edilmektedir. Benzer şekilde, Afrika kökenli arı ırkları da propolis üretiminde düşük bir seviyeye sahiptir. *A. m. carnica* (Karniyol) ırkı ise petek gözlerini sterilize etmek amacıyla minimum düzeyde propolis kullanır, bu da peteklerin daha temiz ve beyaz olmasına yol açmaktadır. Bu durum, propolisin kaynağı ve kullanımını üzerine yapılan bölgesel araştırmaların önemini ortaya koymaktadır (Kutluca vd., 2008).

## **2.2. Propolisin Yapısı ve Özellikleri**

Propolis, bitki reçineleri, bitki salgıları ve arıların salgıladığı enzimler aracılığıyla biyokimyasal bir dönüşüm geçirdikten sonra elde edilmektedir. Arılar, propolisi balmumu ile karıştırırken, bazı bitkilere özgü proteinlerin de propolisin yapısında bulunması, propolisin mumsu bileşenlerinin bitkisel mum yapısına sahip olduğunu ortaya koymaktadır. (Ebrem, 2022).

### **2.2.1. Fiziksel özellikler**

Propolisin yapısal özelliklerinin farklı sıcaklık derecelerine bağlı olarak değiştiiği bilinmektedir. Sıcaklık değişimleri, propolisin yapısını ve kıvamını önemli ölçüde etkilemektedir. Örneğin, 10°C'nin altında propolis sert ve kırılğan bir yapıya sahipken, 15–25°C arasında elastik ve mum kıvamında bir özellik göstermektedir. 30–40°C'ye ulaştığında ise yumuşayıp yapışkan bir hale gelmekte, bu durum özellikle yaz aylarında arıların çalışma süreçlerini zorlaştırmaktadır. Propolis, 80°C'de kısmen erimekte ve yüksek sıcaklıklarda fiziksel özelliklerinde daha belirgin değişiklikler gözlenmektedir. Kovandan alındığında yapışkan bir dokuya ve kendine özgü bir kokuya sahip olan propolis, derin dondurucuda katılaşarak kolay işlenebilir hale gelmektedir (Ziaran vd., 2005).

Propolisin doğrudan kovandan alınıp herhangi bir işlem görmeden kullanılması veya bilimsel olmayan yöntemlerle işlenip pazarlanması, faydadan çok zarar getirebilmektedir. Bu nedenle, ham propolis mutlaka saflaştırılarak kullanılmalıdır. Depolama koşulları, propolisin biyolojik değerini koruyabilmesi açısından önem taşımaktadır. Propolis ve ekstraktlarının karanlıkta, koyu renkli kaplar içerisinde ve 12°C'nin altında saklanması gerekmektedir. Alkol bazlı ekstraktlar ise diğer yöntemlere kıyasla daha uzun süre dayanıklılık göstermektedir (Ziaran vd., 2005).

Propolisin uzun süre muhafaza edilebilmesi için belirli işlemlerden geçirilmesi önerilmektedir. Sert ve katı haldeki propolisin iyice ezildikten sonra cam bir kavanoza konulması, ardından üzerine ılık su eklenerek karıştırılması yabancı maddelerin kavanozun dibine çökmesini sağlamaktadır. Bu işlemle temizlenen propolis, kuru bir ortamda plastik torbalar içinde saklandığında biyolojik değerini bir yıldan uzun süre koruyabilmektedir. Taze propolisin kendine özgü hoş bir kokusu ve elastik bir yapısı varken, tazeliğini kaybetmiş propolis genellikle koyu renkli, sert ve kırılabilir bir özellik göstermektedir. Dondurulmuş propolis ise benzer şekilde kırılabilir bir yapıya sahip olmaktadır (Yonar, 2017).

### **2.2.2. Kimyasal özellikler**

Propolisin kimyasal yapısı karşılaştırıldığımız zaman 1970'li yıllarda kavak ile huş ağacının tomurcuk salgılarından elde edilen ve bu çalışmalar, propolisin kimyasal yapısının araştırılmasına yönelik ilk bilimsel incelemeler olmuştur. Bu süreçle birlikte sıcak iklim bölgelerinde kavak türleri ve hibrit kavakların tomurcuk salgılarının, propolisin temel kaynağı olduğu kimyasal analizlerle ortaya konulmuştur. Propolisin kimyasal içeriği, toplandığı bitki kaynağı, arı türü, arı ırkı ve ekolojik koşullara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Günümüzde propolisin yapısında 300'den fazla bileşen olduğu belirlenmiş ve kompozisyonunun bitki kaynağı ile lokal flora göre farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Modern analiz teknikleri, özellikle yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi (MS-GC), bu bileşenlerin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Hepşen vd., 1996).

Propolisin kimyasal yapısı oldukça karmaşıktır. Yüksek rezolüsyonlu gaz kromatografisi ile yapılan analizlerde, propolisin 100'den fazla bileşik içerdiği tespit edilmiştir. Bu

bileşikler arasında fenolik maddeler (flavonoidler, flavonlar, flavanononlar, flavonoller), fenolik asit ve esterleri, kumarinler, ketonlar ve kafeik asit esterleri bulunmaktadır. Ayrıca, propolisin suda ve hidrokarbon çözücülerde zayıf, ancak alkolde iyi çözüldüğü bildirilmiştir. Çözünürlük açısından en sık kullanılan çözücüler alkol, aseton, amonyak, benzen, kloroform ve eterdir (Ziaran vd., 2005).

Propolisin genel kimyasal bileşimi şu oranlarla özetlenebilir: %45–55 reçine, %23–35 mum ve yağ asitleri, %10 esansiyel yağlar, %5 polen ve %5 diğer organik maddelerle mineraller (Burdock, 1998). Bu yapıda, “miristik asit, benzoik asit, benzil alkol, vanilin, sinamik asit, pinocembrin, pinobanksin, kuersetin, galangin, apigenin, krisin, kafeik asit, acacetin, kamfer ve izovanilin” gibi kimyasal bileşikler yer almaktadır. Lipit, propolisin %60,2'sini oluştururken, bu oranın %49,09'unu yağ asitleri oluşturmaktadır. Doymuş yağ asitleri arasında palmitik asit ve stearik asit, doymamış yağ asitleri arasında ise nervolik, araşidonik ve oleik asitler yer almaktadır. Propoliste ayrıca glukoz, fruktoz, sukroz gibi şekerler; aminoasitler; B, C ve E vitaminleri bulunmaktadır. Propolisteki mineral ve elementler arasında kalsiyum (Ca), potasyum (K), magnezyum (Mg), sodyum (Na), baryum (Ba), bor (Bo), stronsiyum (Sr), çinko (Zn), kadmiyum (Cd), alüminyum (Al), selenyum (Se), demir (Fe), nikel (Ni), krom (Cr), mangan (Mn), titanyum (Ti), gümüş (Ag), silisyum (Si), kobalt (Co) ve vanadyum (V) bulunmaktadır (Hepşen vd., 1996).

Propolisin kimyasal içeriği, elde edildiği bölgenin bitki örtüsüne ve mevsimsel faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Örneğin, Akdeniz Bölgesi'nden elde edilen propolis, homojen bir özellik sergileyerek, başlıca bileşeninin diterpenik asit olduğunu ortaya koymaktadır. Propolisteki biyolojik aktivitenin büyük ölçüde flavonoid bileşenlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle flavonlar, flavonoller, flavanonlar ve çeşitli fenolik maddeler ile aroma bileşenleri, propolisin farmakolojik etkilerinde önemli rol oynamaktadır (Yonar, 2017).

### **2.2.3. Biyolojik aktivite**

Propolisin biyolojik aktiviteleri, yapısındaki flavonoidler ve sinamik asit türevleri gibi bileşenlerle ilişkilidir. Flavonoidler, propolisin renginden sorumludur ve aynı zamanda antioksidan, antibakteriyel ve antiviral etkiler sergilemektedir. Sinamik asit türevlerinden ferulik asit, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkiler göstermekte ve pıhtılaşmayı hızlandırarak yaraların iyileşmesini desteklemektedir.

Ferulik asit ayrıca cilt hastalıklarında merhem olarak kullanılmaktadır (Ekici ve Gölgele, 2021).

Propolis, bakteriyostatik özelliklere sahip olup, bakteri hücrelerinin yüzeye yapışmasını engelleyerek etkili olur. Bu etkinin önemli bileşenleri arasında galangin ve pinocembrin yer alır. Örneğin, pinocembrin *Bacillus subtilis*'i inhibe ederken, *Alternaria* türü mantarlara karşı antimikrobiyal etkiler gösterir. Propolisin gram pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğu, ancak gram negatif bakterilerde bu etkinin daha düşük olduğu belirtilmiştir. *Staphylococcus* türleri, *Streptococcus* türleri ve *Bacillus cereus* gibi gram pozitif bakterilere *Esherichia coli*, *Salmonella* türleri ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram negatif bakterilere ve *Mycobacterium* türleri gibi aside dirençli bakterilere karşı etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Antibakteriyel etkisi, hücre duvarını bozarak, protein sentezini inhibe ederek veya stoplazmik membranı etkileyerek gerçekleşir. Propolisin antiviral özellikleri herpes virüsü, adenovirüs ve influenza gibi virüsleri inhibe ettiği çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca HIV'a karşı etki potansiyeline sahip olduğu tespit edilmiştir (Onbaşlı vd., 2019).

Antifungal özellikleriyle *Candida albicans*, *Aspergillus sulphureus* ve diğer birçok mantar türünü inhibe eder. Kavak tipi propolisin, 40 farklı mantara karşı yüksek antifungal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Propolisin etanolik ekstraktı, maya ve mantar türlerini inhibe etmekte etkili bulunmuş ve kronik fungal sinüzit tedavisinde kullanımı rapor edilmiştir (Gençay ve Sorkun, 2002).

Propolis, özellikle *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* ve *Candida albicans* gibi ağız mikroorganizmalarına karşı etkili bir antimikrobiyal aktivite sergiler. Propolisin etanolik ekstraktı, *Streptococcus mutans*'ın gelişimini ve glukoziltransferaz enzimi üretimini inhibe eder. Bu enzimin diş çürüğü ve plak oluşumunda önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Total diş protezi kullanan hastalarda yapılan bir çalışmada, su/alkol propolis ekstraktı kullanıldığında ağız içi *Candida* sayısında belirgin bir azalma kaydedilmiştir. Ayrıca, diş çürüğü tedavisinde propolisin olumlu etkileri olduğu ve gelecekte periodontitis tedavisinde alternatif olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (Mohammadzadeh vd., 2007).

Propolis, güçlü antioksidan özellikleri ile hücre fonksiyonlarını düzenler ve oksidatif stresle mücadele eder. Yapısındaki flavonoidler, serbest radikallerin oluşumunu önleyerek veya temizleyerek etkili olur. Propolis, hidroksil radikal ve süperoksit anyonlarının oluşumunu tamamen inhibe ederek lipid peroksidasyonunu önler. Araştırmalar, propolisin ksantin oksidaz enzimini inhibe ederek serum lipidlerini oksidasyondan koruduğunu göstermektedir. Bu etkiler, flavonoid içeriğinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır (Kutluca, 2003).

Propolis, vücudun bağışıklık sistemini destekler. Viral enfeksiyonlara karşı direnci artırırken, makrofaj fagositozu, antikor üretimi ve komplement sistem aktivasyonunu teşvik etmektedir. Bu özellikler, propolisi hem enfeksiyonlara karşı koruyucu bir ajan hem de bağışıklık sistemi aktivatörü olarak değerli kılmaktadır.

Propolis, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sayesinde dermatoloji ve kozmetik sektöründe yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Cilt bakımında besleyici ve temizleyici ürünlerin formülasyonunda kullanılır. Propolisin cilt kanserine iyi geldiği ve romatizma, astım gibi durumlarda rahatlatıcı etkiler sunduğu bildirilmektedir. Ayrıca, gut hastalığı ve sinir yatıştırıcı etkileri de bulunmaktadır (Yonar, 2017).

### **2.3. Propolis Üretimi**

Arılar, çeşitli bitkilerin tomurcuklarından ve sürgünlerinden topladıkları reçineli ve mum kıvamındaki maddelerle propolis üretir. Bu maddeyi genellikle kovanın dip tahtasına, uçuş deliği arkasına ve örtü tahtası arasına biriktirirler. Ancak, bu alanlarda biriken propolis genellikle balmumu kırıntıları ve diğer artıklarla karıştığı için saf kalmamıştır. Bu nedenle, özellikle büyük çaplı üreten arıcıların, saf ve temiz propolis elde etmek için uygun üretim yöntemlerini uygulaması gerekir. Arıcılar, bal ve polen üretimini etkilemeden, kirlenmemiş ve balmumu ile karışmamış propolis üretebilir. Propolis, Çin, Arjantin, Uruguay, Şili, Brezilya, Kanada ve Doğu Avrupa ülkeleri gibi bölgelerde yoğun şekilde üretilmektedir (Karacaoğlu, 1997).

Propolis Üretim Tekniği; propolis üretimini artırmak amacıyla örtü tahtası yerine plastik, naylon veya metalden yapılan ve üzerinde arının geçemeyeceği genişlikte (3 mm) açıklıklar bulunan iç kapaklar kullanılır. Bu iç kapakların üzerine herhangi bir örtü materyali yerleştirilmeden kovanın dış kapağı kapatılır. İç kapaklar, kovanın üst kısmına

yerleştirilerek üzerindeki açıklıklar, 12–21 gün arasında çalışan arılar tarafından propolis ile doldurulur. Propolisle kaplanan bu iç kapaklar, ardından derin dondurucuya yerleştirilir. Soğuk, propolisi sertleştirerek kırılğan bir yapı kazanmasına neden olur ve kapaklar, basit bir bükme hareketiyle kolayca ayrılır. Macaristan'da metal kapakların yerine plastik iç kapakların daha verimli olduğu, Japonya'da ise naylon iç kapakların kullanımı tavsiye edilmektedir (Yücel, 2007). Propolis numuneleri ezilip üzerine ılık su eklenip karıştırıldığında, yabancı maddeler kavanozun dibine çökmektedir ve propolis temizlenmiş olmaktadır. Temizlenen propolis, kuru bir ortamda plastik torbalarda saklanabilir ve bu şekilde bir yıl boyunca biyolojik değerini kaybetmeden korunabilmektedir (Öztürk, 2006).

Koloni Başına Propolis Verimi, Bir işçi arının kovana tek seferde taşıdığı propolis miktarı yaklaşık 10 mg'dır. Bir koloniden elde edilen propolis verimi ise 50 g ile 250 g arasında değişebilir. Ekolojik koşullara ve arı ırkına bağlı olarak bu miktar 600 grama kadar çıkabilmektedir (Anonim, 2024c).

### **2.3.1. Propolisin toplama yöntemleri:**

Propolis tuzağı (trap) (plastik tuzaklar), gıda üretimine uygun ve esnek plastik malzemeden üretilmelidir. Şekil 2.2'de, plastik tuzaklar ile ilgili bir görsel sunulmuştur.



**Şekil 2.2.** Plastik tuzaklar (Anonim, 2023b)

Çerçeve üstlerinden (kazıma yoluyla) elde edilen propolis, genellikle plastik tuzaklardan toplananlara kıyasla daha düşük miktarda mum içerir. Şekil 2.3' de çerçeve üstünde bulunan propolis ile ilgili görsel verilmiştir (Anonim, 2023b).



Şekil 2.3. Çerçeve üstünde bulunan propolis (Anonim, 2023b).

Brezilya'da yaygın olarak kullanılan ve akademik çalışmalarda test edilmiş bir yöntem olan kovanın yan duvarlarına yerleştirilen tuzaklar aracılığıyla propolis toplama, arıcılıkta verimli bir üretim tekniği olarak öne çıkmaktadır. Şekil 2.4'te, kovanın yan duvarı kullanılarak tuzak ile yapılan toplama yöntemi gösterilmiştir (Anonim, 2023b).



Şekil 2.4. Kovan yan duvarından tuzak ile toplama yöntemi (Anonim, 2023c)

### 2.3.2. Propolis üretimini etkileyen faktörler

İklim koşulları, arıların propolisi yumuşatıp koparması ve kovana taşınması için çevresel koşulların, uygun sıcaklık ve nem seviyelerinde olması gerekmektedir. Arı türleri ve Irkları, *Apis florea*, *Apis cerena* ve *Apis dorsata* gibi bal arısı türleri propolis toplama davranışı göstermez. *Apis mellifera carnica* (Karniyol) ırkı, petek gözlerini sterilize etmek için yalnızca çok az miktarda propolis kullanır, bu da peteklerin daha temiz ve beyaz olmasına yardımcı olur. *Apis mellifera caucasica* (Kafkas) ırkı ise propolis toplama

konusunda yüksek bir eğilime sahiptir ve sonbaharda kovan girişini, arıların geçebileceği kadar daraltarak tamamen propolisle kapatmaktadır (Korkmaz, 2013).

Bitki kaynağı, propolisin kaynağı, bitkilerin genellikle dallarını korumak amacıyla salgıladığı yapışkan ve reçineli maddelerden oluşur. Arılar, bu maddeleri farklı bitki türlerinden ve çeşitlerinden toplayarak propolis üretir. Üretim ve pazarlama, propolisin sentetik olarak üretilmemesi, patent sorunları, arıcılık konusunda eğitim eksiklikleri, bal, polen ve arı sütü gibi ürünlerle karşılaştırıldığında etkili bir pazarlama ağının eksikliği ve arıcılar ile özel firmaların gelir elde etme konusunda tatmin olmamaları, propolis üretiminin yaygınlaşmasının önündeki ana engellerdir (Kumova vd., 2002).

## **2.4. Propolisin Kullanım Alanları**

### **2.4.1. Kozmetik endüstrisi**

Propolisin kozmetik sanayindeki kullanımı, dermatolojik ve kozmetik uygulamalar açısından oldukça yaygındır ve bu alanda hücre yenileme ve onarma süreçleri üzerine çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Kozmetik ürünlerde, bakterisit ve fungusid özellikleri sayesinde propolis, birçok farklı alanda fayda sağlamaktadır. Propolisten elde edilen bitki ekstraktları, arı sütü ve E vitamini ile birleşerek, cildi besleyici ve temizleyici ürünlerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kozmetik ürünler arasında propolisin faydalarından yararlanan kremler, losyonlar, şampuanlar, burun spreyleri, diş macunları, sabunlar ve yüz maskeleri gibi birçok ürün bulunmaktadır.

Ayrıca, propolisin kozmetik sanayisinden tıbbı kadar farklı alanlarda ve formlarda kullanımı giderek artmakta; Türkiye'de de diş macunları içerisinde yer almaya başlamıştır (Doğan ve Hayoğlu, 2012).

### **2.4.2. İlaç endüstrisi**

İnsanlık tarihinde uzun yıllardır halk tıbbında kullanılan propolis, günümüzde yiyecek ve içeceklerde katkı maddesi olarak tercih edilen propolis ekstraktları sayesinde geniş bir pazar bulmuştur. Geçmişte endüstriyel standardizasyonunun sağlanamaması nedeniyle ilaç sektöründe yeterince yer bulamayan propolis, doğal ürünlere olan ilginin artmasıyla daha fazla tercih edilir hale gelmiştir. Yapılan bilimsel araştırmalar, propolis ve ekstraktlarının içerdiği çeşitli bileşikler sayesinde antibakteriyel, antifungal, antiviral, antioksidan, antikanserojen, antialerjik, antidiyabetik, antienflamatuvar, sitostatik,

hepatoprotektif, fotoprotektif, bağımsıklık güçlendirici ve anesteziik etkiler gibi oldukça geniş bir etki yelpazesine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu olumlu etkiler, propolisin ilaç olarak kullanımını yaygınlaştırmıştır. Özellikle kardiyovasküler sistem, dolaşım sistemi, bağımsıklık sistemi, sindirim sistemi ve solunum yolları enfeksiyonları ile deri hastalıkları, yanıklar, mukoza zar enfeksiyonları ve lezyonlarında, ayrıca cilt, kolon, akciğer ve karaciğer gibi farklı kanser türlerinin tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir (Mehmetoğlu, 2013).

Antiviral özellikleri sayesinde uçuk ve grip gibi viral hastalıklarda da etkili olduğu tespit edilmiştir. Propolisin, diş çürüğüne neden olan mikroorganizmaların gelişimini engellediği, bu nedenle diş macunları ve gargaralarda ağız ve diş bakımına katkı sağladığı bilinmektedir. Ayrıca, deri hastalıklarının tedavisine yönelik çeşitli çalışmalar da olumlu sonuçlar ortaya koymuştur. Propolis, farklı formülasyonlarla çözelti, kapsül, granül, tablet, pastil ve sakız şeklinde kullanılabilir (Bakkaloğlu, 2020).

### **2.4.3. Gıda endüstrisi**

Propolisin antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özellikleri, gıda yenilikçi zemin hazırlamıştır. Ancak reçineli yapısı, propolisin doğrudan kullanılmasını güçleştirmiştir. Bu nedenle, su, etanol, metanol ve eter gibi çözücülerle elde edilen propolis özleri tercih edilmektedir. Araştırmalar propolisin İşlenmemiş tavuk etinde kullanıldığında mikrobiyal çoğalmayı yavaşlattığını ve işlenmiş etlerde toplam uçucu azot seviyelerine düşürdüğünü göstermiştir. Ayrıca, bal, propolis ve arı sütü ile işlenen et ve balık ürünlerinde oksidatif bozulma sürecinin yavaşladığı ve bu ürünlerin antioksidan kapasitenin arttığını belirlenmiştir (Katalinic vd., 2004).

Balın yanı sıra özellikle propolisle arı sütünün güçlü antibakteriyel özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. Sekiz hafta süreyle depolanan ve yağ içeren et ürünlerine %0,02 ve %0,4 etanolik propolis ekstraktı ile %28 potasyum sorbat ilave edilerek yapılan bir çalışmada, propolisle işlem gören et ürünlerinin saklama ömrünün uzadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada, %0,4 propolis özleri içeren et ürünlerinde TBA ve MDA artışlarının en düşük seviyeye indiği gözlemlenmiştir. Sığır etinden yapılan hamburger köftelerinde, etanolik propolis özleri ile yapılan işlem ardından -18°C'de üç ay boyunca depolanan ürünlerin fizikokimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerinde olumsuz bir değişim olmadan raf

ömrünün uzadığı belirlenmiştir. Su ekstraktlı propolis özleri şabut balığı (*Barbus grypus*) filetolarının korumasında etkisinin incelendiği bir diğer çalışmada, farklı konsantrasyonlarındaki propolis ekstraktlarıyla işlem gören filetoların 24 gün boyunca 2°C'de saklandığı, %0,1 konsantrasyonunun ise raf ömrünü yaklaşık altı gün, %0,5 konsantrasyonun ise 12 güne kadar uzattığı belirlenmiştir (Atik ve Gümüş, 2015).

Propolisin et ve et ürünlerinde doğal bir koruyucu olarak kullanılabilmesini gösteren diğer çalışmalar, farklı konsantrasyonlardaki propolisin peynir yüzeyindeki mikrobiyal yükü azalttığını ve yüksek konsantrasyonlarda küf oluşumunu tamamen engellediğini ortaya koymuştur. Yoğurta fermentatif bakterilere karşı düşük konsantrasyonlarda bile antibakteriyel etki gösterdiği ve normal bakteri gelişimini engellediği belirlenmiştir (Jian-xin vd., 2011).

Pastörize Meyve sularındaki bozulmaya yol açan altı farklı maya türüne karşı yapılan araştırmalarda, propolis ekstraktının bu mayaların gelişimini belirgin şekilde baskıladığı gözlemlenmiştir. Son yıllarda, gıda ambalaj sektöründe antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip polilaktik asit filmlerine propolis ilavesiyle daha uzun süre korunabilen gıda ambalajları geliştirilmiştir. Tüm bu çalışmalar, propolisin gıda teknolojisinde doğal ve ekonomik bir koruyucu olarak kullanılabilmesini göstermektedir (Atik ve Gümüş, 2015).

#### **2.4.4. Propolis kullanılarak üretilen fonksiyonel ürünler**

Propolis, sağlığa pek çok fayda sağlayan ve arılar tarafından üretilen doğal bir bileşen olup, farmasötik ve kozmetik ürünlerde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Farklı formülasyonları ile propolisin sağlık üzerindeki etkileri şu şekilde özetlenebilir:

Propolis tabletleri: Sarımsak ve C vitamini ile zenginleştirilerek soğuk algınlığı ve grip gibi solunum yolu enfeksiyonlarının semptomlarını hafifletmek amacıyla kullanılmaktadır.

Propolis kapsülleri: Bağışıklık sistemini güçlendirir, enfeksiyonlara karşı koruyucu etkiler sağlar ve antioksidan özellikleri ile genel sağlığı destekler.

Propolis dudak kremi: E vitamini ile formüle edilerek dudakların nem dengesini korur, çatlamış dudakları onarır ve çevresel faktörlerin olumsuz etkilerinden korur.

Propolis diş macunu: Antibakteriyel etkisiyle diş ve diş eti sağlığını destekler, çürümelerini ve diş eti kanamalarını önlemeye yardımcı olur.

Propolis alkol eriyiği: Yanıklar, tahrişler ve küçük cilt yaralarının tedavisinde etkili olup, sindirim sistemi sorunlarında ağız yoluyla da kullanılabilir.

Propolis ağız spreyi: Ağızdaki bakterilere karşı etkili olup kötü koku oluşumunu engeller ve ağız sağlığını iyileştirir.

Ekstra güçlü propolis alkol eriyiği: Yüksek yoğunluklu bir formüle sahip olup, doğrudan cilde uygulanabilir veya suda çözdürülerek kullanılabilir.

Propolis özü (alkolsüz): Antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkiler sunar; sindirim sistemi problemleri ve ağız hastalıklarında faydalıdır.

Propolis ve bal karışımı: Yara iyileşmesini hızlandırır, bağışıklık sistemini güçlendirir ve enfeksiyonlara karşı koruyucu etki sağlar.

Propolis ve çay ağacı merhemi: Egzama, mantar enfeksiyonları ve yanık sonrası cilt iyileşmesini hızlandırmaya yardımcıdır.

Propolis sabunu: Antiseptik özellikleriyle ciltteki bakterileri temizler ve cilt sağlığını destekler.

Propolis ekstraktı: Saf propolis içerir; ağız sağlığı ve cilt bakımında antibakteriyel özelliklerinden yararlanır.

Propolis eriyiği (etanollü): Cilt tahrişlerini tedavi eder ve bağışıklık sistemini güçlendirmede etkilidir.

Propolis jeli: Saç derisinin yağ dengesini düzenler, kaşıntı ve tahrişi giderir, saç sağlığını destekler.

Propolis tozu: Bağışıklık sistemini desteklemek, solunum yolu hastalıkları ve diş eti sağlığını iyileştirmek için kullanılır.

Propolisin bu farklı formülasyonları, sağlık destekleyici biyolojik aktivitesi sayesinde çeşitli terapötik alanlarda etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir (Kumova vd., 2002).



Şekil 2.5. Propolisi kullanarak piyasaya sunulan bazı ürünler (Kumova vd.,2002).

## 2.5. Propolisin Sağlık Üzerinde Etkileri

### 2.5.1. Ağız ve diş sağlığı hastalıkları üzerine etkisi

Propolis üzerine yapılan çalışmalar, bu doğal bileşiğin diş sağlığı ve oral kanserler üzerindeki olumlu etkilerini gözler önüne sermektedir. Propolisin diş hassasiyetini azaltma, diş geçirgenliğini düzenleme ve dentin tübüllerin tıkanmasına yardımcı olma gibi özelliklerinin yanı sıra, kemoterapi sonrası azalan oral mukozayı desteklediği, diş eti hastalıklarının tedavisinde ve plak oluşumunun önlenmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, propolisin kanser hücrelerinin çoğalmasını önleme, çürük oluşumunu engelleme ve antibiyofilm özellikleri gibi çeşitli potansiyel faydalar sağladığı ifade edilmiştir. Streptokok ve Enterokok türleri dahil olmak üzere 33 farklı oral patojen üzerinde yapılan incelemelerde, bu mikroorganizmaların büyümesinin engellendiği tespit edilmiştir (Vagish Kumar, 2014).

Diş macunlarına %1-10 oranında propolis çözeltisi eklenmesiyle, normalde iki saat içinde oluşan ağız mikroflorasının altı saate kadar ertelendiği belirlenmiştir. Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir araştırmada, ticari diş macunu ile fırçalama sonrası propolis içeren

bir ürün kullanıldığında daha az plak oluştuğu ve bu ürünün güvenli olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, Wiatrak vd., (2017) çalışmasında, %5lik propolis tozu içeren ksilitollü sakızların, demineralize olup diş lezyonlarında remineralizasyon sağladığı ve biyomineralizasyonu artırdığı belirtilmiştir.

### **2.5.2. Nörolojik Hastalıklar Üzerine Etkisi**

Nörolojik hastalıklar, felç, kas güçsüzlüğü, bilişsel gerileme, hafıza kaybı, nöbetler ve bilinç değişiklikleri gibi belirtilerle kendini gösteren sinir sistemi bozukluklarıdır. Polifenoller açısından zengin bir içeriğe sahip olan propolis, nörolojik ve geriatric hastalıkların tedavisinde olumlu etkiler sağlamaktadır. Polifenollerin yaşlanmayı geciktirici, oksidatif stresi azaltıcı ve sinir hücrelerini koruyucu etkileri, propolisi bu tür hastalıklar için umut verici bir bileşen yapmaktadır. Antioksidan, nöromodülatör ve nöroprotektif özellikleri sayesinde Parkinson, Alzheimer, Huntington ve Prion hastalıklarında fayda sağladığı ifade edilmiştir. Dünya nüfusunun giderek yaşlanmasıyla bu tür hastalıkların önlenmesinde propolisin önemli bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Omurilik yaralanmaları üzerine yapılan bir çalışmada, propolisin içeriğinden kafeik asit, fenil esterin, omurilik travmalarında apoptozu engellediği ve glutamat seviyesini düşürerek sekonder hasar ile nörotoksitenin önlenmesine yardımcı olabileceği bulunmuştur (Aydın, 2012).

### **2.5.3. Dermatolojik Hastalıklar Üzerine Etkisi**

Pilosebazöz üniteyi etkileyen ve psikolojik strese neden aknele bir cilt hastalığıdır. Bu rahatsızlık genellikle nodüller, kistler veya iltihaplar şeklinde kendini göstermektedir. Propolisin akne tedavisindeki etkisini inceleyen bir çalışmada, yüzlerinde akne bulunan 40 hasta iki ayrı gruba ayrılmıştır. Bir gruba propolis özleri uygulanırken, diğer gruba yalnızca etanol verilmiştir. Çalışma öncesi ve sonrası yapılan bakteriyolojik incelemelerde, propolis uygulanan grupta *Staphylococcus epidermidis* ve *Propionibacterium acnes* bakterilerine karşı belirgin bir antibakteriyel etki olduğu görülmüştür. Deri hastalıklarının tedavisinde harici olarak kullanılan propolisin, diğer tedavi yöntemleriyle birlikte uygulandığında iyileşme sürecinde önemli farklılıklar oluşturduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, propolisin genital hastalıkların harici tedavisinde plaseboya kıyasla anlamlı düzeyde olumlu etkiler sağladığı belirlenmiştir (Mohammad Ali vd., 2015).

#### 2.5.4. Sindirim sistemi hastalıkları üzerine etkisi

Sindirim sisteminde yaşayan ve üreaz enzimi üreten *Helicobacter pylori* bakterisi olarak tanımlanır. Bu bakterinin mide asidine adapte olmasını sağlayan iki önemli enzimlerden üreaz, diğeri ise karbonik anhidrazdır. Bakterinin çevresindeki pH seviyesini nötrleyerek gastrik epitelde kolonizasyonunu kolaylaştırır. *Helicobacter pylori* ve ürettiği üreaz enzimi, kronik gastrit, peptik ülser, mide adenokarsinomu, lenfoma ve üreter kateteri ile ilişkili çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bu nedenle, bu bakterinin tedavisinde üreaz aktivitesini baskılayan yöntemlere öncelik verilmektedir. Tedavi sürecinde genellikle fosforodiamidatlar ile antibiyotikler ve hidroksumik asit türevleri gibi üreaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Ancak, *Helicobacter pylori*'nin antibiyotik direnci geliştirmesi tedavi sürecini daha da karmaşık hale getirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, antibiyotiklere dirençli bakteriler arasında *Helicobacter pylori*, küresel öncelik sıralamasında ikinci sırada yer almaktadır.

Bu bağlamda, propolisin içeriğinde bulunan kafeik asit fenil ester, krisin, artepilin C ve daidzain gibi antimikrobiyal ve antioksidan bileşenlerin, *Helicobacter pylori*'ye karşı etkili bir farmasötik ajan olarak kullanılabilmesi öne sürülmektedir. *Helicobacter pylori* ve üreaz üretimi üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada, farklı bölgelerden toplanan propolis örnekleri %70 etanol ile ekstrakte edilmiş ve 75 mg/ml konsantrasyonunda test edilmiştir (Baltaş vd., 2016). Çalışma sonuçları, tüm propolis örneklerinin *Helicobacter pylori* tedavisinde etkili olabileceğini ortaya koymuştur.

Bir başka çalışmada, *Helicobacter pylori*'nin canlılığını ve yapısını etkileyen propolis fenolik bileşenleri incelenmiştir. Bu çalışmada, pinosebrin, krisin, galangin ve kafeik asit fenil ester gibi bileşenlerin tanımlanarak bakteriyel etkileri değerlendirilmiştir. Söz konusu bileşenlerin 256-1024 µg/ml konsantrasyon aralığında minimum inhibe edici etkiler sergilediği rapor edilmiştir. Ayrıca, bu bileşenlerin tek başına veya birlikte kullanıldığında *Helicobacter pylori*'ye karşı bakterisidal etkiler gösterdiği tespit edilmiştir. *Helicobacter pylori* peptid deformilaz (HpPDF), yeni sentezlenen polipeptid zincirinin N-terminalindeki formil grubunu uzaklaştırarak bakterinin hayatta kalmasını sağlar. Bu enzim, propolisin tedavi edici potansiyelini araştıran bir çalışmada hedef alınmıştır. Kafeik asit fenil esterinin HpPDF üzerindeki inhibitör etkisi değerlendirilmiş ve IC50 değerinin 4,02 µM olduğu belirlenmiştir (Romeo vd., 2019).

### 2.5.5. Üriner sistem hastalıkları üzerine etkisi

Sağlık sorunlarından biri olarak sık görülen ve tekrarlayan Üriner sistem hastalıkları, özellikle kadınlarda, Bu durum, morbidite oranını artırmakla birlikte, çoklu antibiyotik kullanımı ve tedavi masraflarının yükselmesine yol açmaktadır. Üropatolojik *Escherichia coli*, tedavi sırasında kullanılan  $\beta$ -laktam ve florokinolonlara karşı direnç geliştirdiğinden, alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Propolisin antibakteriyel özellikleri, üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde fayda sağlamaktadır. Kadınlarda vajinit, ağrı ve kaşıntıya yol açarak sık sık iltihaplanma ve nüks etme eğilimindedir. Propolisin tekrarlayan vajinit tedavisindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, 54 kadına yedi gün boyunca %5'lik sulu propolis çözeltisi (500 ml) uygulanmıştır. Tedavi sonrasında, altı ay boyunca 33 kadının başka bir tedaviye ihtiyaç duymadan durumlarından memnun kaldığı bildirilmiştir. Ayrıca, böbrek hasarına yol açabilen üriner sistem obstrüktif hastalıklarında, propolisin fenolik bileşenlerinden kafeik asit fenil esterinin etkisi araştırılmıştır. Tavşanlara 10  $\mu$ mol/kg dozunda uygulanan bu bileşiğin, doku ve organ hasarına karşı koruyucu etkileri olduğu rapor edilmiştir (Lavigne vd., 2011).

Bir başka çalışmada, siklofosfamidin yol açtığı hemorajik sistit tedavisinde propolisin etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, siklofosfamid ile hemorajik sistit oluşturulan farelere 7 gün boyunca günlük 200 mg/kg propolis verilmiştir. Sonuçlar, propolisin siklofosfamid tedavisinin neden olduğu toksisiteyi iyileştirmede etkili olduğunu ortaya koymuştur (Akçora vd., 2010).

### 2.5.6. Solunum sistemi hastalıkları üzerine etkisi

Toplum genelinde üst solunum yolu enfeksiyonları sıkça görülmekte olup, tedavi amacıyla genellikle antitüssif ilaçlar kullanılmaktadır. 5-12 yaş grubundaki 104 çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada, arı ürünlerinin bu enfeksiyonlara karşı etkisi incelenmiş ve bu ürünlerin tedavi sürecine olumlu katkılar sağladığı ortaya konmuştur. Kimyasal ilaçların alerjik etkileri göz önünde bulundurulduğunda, propolisin alerjiye sebep olmaması onu etkili bir alternatif tedavi yöntemi olarak öne çıkarmaktadır. Geniz eti büyük olan çocuklar sıkça tekrar eden kronik orta kulak enfeksiyonları ve üst solunum yolu sorunları yaşamaktadır. Başka bir çalışmada, geniz eti büyümesi olan çocukların tedavisinde, N-asetilsistein ile birlikte propolis özleri, bal, hatmi ve kuşburnu ekstresi içeren bir oral sprey kullanılmış ve tedavi süreci boyunca izlenmiştir. mikrobiyolojik

analizler, burun ve farenks muayeneleri yapılmış ve propolisin burun tıkanıklığı ve burun akıntısına karşı olumlu etkiler gösterdiği raporlanmıştır (Yücel vd., 2014).

### **2.5.7. Dolaşım sistemi hastalıkları üzerine etkisi**

Nitrik oksit (NO), kardiyovasküler, immün ve sinir sistemi üzerinde önemli bir rol oynar ve vasküler sistemde antiinflamatuvar ve antiaterojenik özelliklere sahiptir. NO seviyesindeki değişimler, hipertansiyon, septik şok ve diyabet gibi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle NO'nun biyoyararlılığının artırılması önemli bir hedef olmuştur. Yapılan bir çalışmada, farelere 15 gün boyunca 40 mg/kg dozunda propolis verilmiş ve son 5 gün boyunca 200 mg/kg etanolü propolis ekstraktı uygulanmıştır. Çalışma sonunda, propolis verilen farelerde katalaz ve malonaldehit seviyelerinde azalma olduğu ve propolisin endotelial NO üretimini etkilediği gözlemlenmiştir (Kaldır vd., 2002).

Doksozobisin, antitümör antibiyotik olarak kullanılmasına rağmen, konjeksiif kalp yetmezliği ve mikrokardiyopatiye yol açabilir. Serbest radikaller ve oksidatif stresin etkisiyle meydana gelen Doksozobisin kaynaklı mikrokardiyopatinin önlenmesi amacıyla propolisin etkileri araştırılmıştır. Kardiyomiopati oluşturulmuş sıçanlara 50 ve 100 mg/kg dozlarında propolis verilmiştir. Çalışma sonucunda, propolis verilen sıçanlarda Doksozobisin nedeniyle yükselen kreatin fosfokinaz, aspartat aminotransferaz, kan ve doku glutasyonu ile tiyobarbitürik asit seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, propolisin kardiyoprotektif etkisini ortaya koymaktadır. Ayrıca, propolisin fenolik ekstraktının kullanıldığı başka bir çalışmada, izoproteranol kaynaklı patolojik hipertrofik kardiyomiopati ve kalp yetmezliğini azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (Yücel vd., 2014).

### **2.6. Propolisin Antimikrobiyal Aktivitesi**

Propolisin biyolojik aktivitesinin flavonoidler, aromatik asitler ve esterler gibi bileşiklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu etkinin, fenolik bileşikler ve diğer bileşenlerin sinerjistik etkisiyle ortaya çıktığı belirtilmiştir. Pinosembrin, galangin ve kafeik asit fenil ester bileşenlerinin, bakteriyel RNA-polimeraz enzimini inhibe ederek antimikrobiyal bir etki gösterdiği belirtilmiştir. Propolisin en bilinen ve en çok araştırılan özelliklerinden biri, antimikrobiyal etkinliğidir. Çeşitli bilimsel araştırmalar, propolisin farklı bakteri, mantar, virüs ve diğer mikroorganizmalar üzerindeki etkisini incelemiştir. Tablo 2.1'de propolisin mikroorganizmalar üzerindeki etkileri sıralanmıştır. Bazı

arařtırmalar, propolisin sadece gram (+) bakteriler ve belirli mantarlar üzerinde etkili olduđunu, diđer arařtırmalarda ise gram (-) bakterilere karřı daha dűřűk bir aktivite gűsterdiđini ortaya koymuřtur. Genel olarak, gram (+) bakterilerin propolise karřı gram (-) bakterilere gűre daha duyarlı olduđu bildirilmiřtir. nceki çalıřmalarda, propolisin insan tűberkűloz basilini de içeren gram (+) basillere karřı antibakteriyel bir etkiye sahip olduđu vurgulanmıřtır. Tablo 2.1'de sunulan veriler, Tűrkiye'nin farklı bűlgelerinden elde edilen propolis örneklerinin antimikrobiyal aktivitelerinin farklı arařtırmacılar tarafından deđerlendirildiđini gűstermektedir.

**Tablo 2.1.** Propolis ve ekstresinin mikroorganizmalara etkisi (Doğan ve Hayoğlu, 2012).

Hedef organizma	Referanslar
<b>Bakterisidal Etkileri</b>	
<i>Bacillus larvaları</i>	(Meresta, 1988).
<i>B. subtilis</i> ve diğerleri	(Meresta,1986).
<i>Staphylococcus tűrleri</i>	(Chernyak, 1973).
<i>Staphylococcus aureus</i>	(Dimov vd.,1991).
<i>Streptococcus</i>	(Rojas vd., 1990).
<i>Streptomyces</i>	(Simu'th, vd., 1986).
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	(Petri vd., 1988).
<i>Escherichia coli</i>	(Simu'th vd., 1986).
<i>Salmonella</i> ve <i>Shigella</i>	(Ghisalberti, 1979).
<i>Salmonella</i>	(Okonenko, 1988).
<b>112 anaerobik suş</b>	(Kedzia, 1986).
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(Dimov vd., 1991).
<b>Fungisidal Etkileri</b>	
<i>Candida albicans</i>	(Petri vd., 1988).
<i>Aspergillus niger</i>	(Petri vd., 1988).
<i>Botrytis cinerea</i>	(La Torre vd., 1990).
<i>Ascospaera apis</i>	(Kedzia, 1986).
<i>Plasmopara viticola</i>	(Hofmann vd., 1989).
<b>Antiviral Etkileri</b>	
<b>Herpes</b>	(Popescu vd., 1985).
<b>Patates virűsű</b>	(Fahmy vd., 1989).
<b>Influenza</b>	(Serkedjieva, 1992).
<b>Nematodisidal Etkileri</b>	
<i>Ascaris suum</i>	<b>(Benkova vd., 1989).</b>

## 2.7. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Antimikrobiyal aktivite test yöntemleri, mikroorganizmaların bűyűmesini engelleyen veya ldűren maddelerin deđerlendirilmesinde kullanılan önemli bir arařtırma alanıdır.

Bu testler, potansiyel antibakteriyel ajanların etkinliğini belirlemek ve yeni antibakteriyel maddelerin keşfi için kritik öneme sahiptir (Walsh, 2005). Antimikrobiyal aktivite test yöntemleri şunlardır:

Disk difüzyon testi: Antimikrobiyal maddenin bir agar tabakasındaki mikroorganizma büyümesini nasıl inhibe ettiğini değerlendiren yaygın bir yöntemdir. Test edilen madde içeren diskler, agar yüzeyine yerleştirilmektedir ve madde çevresinde oluşan inhibisyon bölgesi ölçülmektedir (Basile vd., 1998).

Agar dilüsyon testi: Agar içinde farklı konsantrasyonlarda antimikrobiyal maddenin hazırlandığı bir yöntemdir. Bu test, MİK değerlerini belirlemek için kullanılmaktadır ve farklı mikroorganizma suşlarına karşı etkinliği değerlendirilmektedir (Walsh, 2005).

Broth mikrodilüsyon testi: Antimikrobiyal maddenin farklı konsantrasyonlarının sıvı besiyerinde kullanıldığı bir testtir. Bu yöntem, MIC değerlerini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Şahin vd, 2003).

Well-in agar testi: Mikroorganizma içeren bir agar tabakasının içine antibakteriyel maddenin yerleştirildiği bir yöntemdir. Maddelerin çevresinde oluşan inhibisyon bölgesi ölçülür (Nathan vd., 1978).

Zaman-etkili mikrobiyal büyüme eğrileri (time-kill eksperimentleri): Bu yöntem, bir antimikrobiyal maddenin zaman içinde mikroorganizmalar üzerindeki etkisini değerlendirilmektedir. Belli aralıklarla numune alınarak mikrobiyal büyüme eğrileri oluşturulmaktadır. Bu test yöntemleri, potansiyel antimikrobiyal ajanların etkinliğini değerlendirmek ve antibakteriyel, antifungal veya antiviral aktiviteye sahip yeni bileşenlerin keşfinde kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin seçimi, araştırma hedeflerinize, kullanılan mikroorganizma suşlarına ve test edilen bileşenlere bağlı olarak değişebilmektedir. Antimikrobiyal aktivite testleri, ilaç geliştirme, gıda güvenliği ve mikrobiyoloji alanlarında önemli bir rol oynamaktadır (Nathan vd., 1978).

## 2.8. Araştırmalarda Kullanılan Mikroorganizmalar

### 2.8.1. *Escherichia coli*

*Escherichia coli* (*E. coli*), birçok farklı suşuyla tanımlanan gram negatif bir bakteridir. İnsan ve hayvanların bağırsak florasında doğal olarak bulunur ve birçok suşu zararsızdır. Ancak, bazı *E. coli* suşları, insan sağlığı için potansiyel riskler taşımaktadır. *E. coli*, basit bir yapıya sahip bir bakteridir ve genellikle çomak şeklinde görünmektedir. Genomu, birçok farklı genetik özelliği içerir ve bu özelliklerin birçoğu, bakterinin farklı ortamlarda hayatta kalma yeteneğini etkiler. *E. coli*'nin besin alımı, enerji üretimi ve metabolik işlevleri, mikroorganizmanın çevresel koşullara uyum sağlamasına yardımcı olmaktadır. *E. coli*'nin farklı suşları, çevrelerine ve yaşadıkları konak organizmalara bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir. Bu suşlar, kommensal (zararsız), patojenik (hastalık yapabilen) ve çevresel *E. coli* suşları olarak sınıflandırılabilir. Patojenik suşlar, şiddetli ishal, üriner sistem enfeksiyonları ve hatta böbrek yetmezliği gibi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Patojenik *E. coli* suşları, insan sağlığı için ciddi tehditler oluşturabilmektedir. Özellikle gıda kaynaklı hastalıklara neden olan *E. coli* suşları, besin zehirlenmelerine yol açabilir. Bunların en ünlüsü, Shiga toksini üreten *E. coli* (STEC) suşlarıdır, özellikle *E. coli* O157:H7. Bu suşlar, kanlı ishale ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Duman vd., 2010).

### 2.8.2. *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), Gram-pozitif bir bakteri türüdür ve insanlar ve hayvanlar dâhil birçok organizmanın normal cilt ve mukoza florasında bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu bakteri türü bazı durumlarda enfeksiyonlara neden olabilmektedir ve dirençli suşları, sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlarda ciddi sorunlara yol açabilir. *S. aureus*, yuvarlak bir hücre şekline ve altın renginde kolonilere sahip olan bir bakteridir. Katalaz pozitif bir organizma olarak oksijenle temas ettiğinde hidrojen peroksiti parçalamaktadır. Bu bakteri, insan cildi ve burun mukozası gibi bölgelerde kolonize olabilmektedir. Ayrıca, birçok farklı çevresel koşula uyum sağlama yeteneğine sahiptir. *S.*

*aureus*, enfeksiyonlara neden olabilen bir patojen olarak bilinmektedir. Cilt enfeksiyonları, selülit, yara iltihaplanması ve apse gibi yaygın enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Ayrıca daha ciddi enfeksiyonlar, pnömoni, endokardit ve kemik enfeksiyonları gibi sistemik hastalıklara yol açabilmektedir. *S. aureus*, toksinler (örneğin, hemolizinler ve süperantijenler) üretebilir ve bağışıklık sistemini etkileyebilmektedir (Ayliffe, 1997). *S. aureus*, özellikle Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) olarak bilinen dirençli suşlarıyla ünlüdür. MRSA, beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiş bir suşudur ve hastane enfeksiyonlarının yayılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu direnç, antibiyotik tedavilerini karmaşılaştırır ve enfeksiyonların kontrolünü zorlaştırmaktadır. *S. aureus*, insan sağlığı üzerinde önemli etkilere sahip bir bakteri türüdür. Biyolojik özellikleri, patojenitesi ve antibiyotik direnci, bu organizmanın neden olduğu enfeksiyonların anlaşılması ve tedavisinde kritik öneme sahiptir (Tong vd., 2015).

### **2.8.3. *Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), Gram-negatif bir bakteri türü olup, birçok çevresel ortamda bulunmakta ve hastane enfeksiyonlarının önemli bir nedeni olarak kabul edilmektedir. Özellikle immün sistemi zayıflamış veya kronik hastalıkları bulunan kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *P. aeruginosa*, kamçı taşıyan ve farklı çevresel koşullara adapte olabilen bir bakteri olarak tanımlanmaktadır. Genomunda bulunan birçok genetik özellik, bakterinin beslenme, enerji üretimi ve çevresel uyum kabiliyetini etkilemektedir. Bu organizma, aynı zamanda birçok endüstriyel ve biyoteknolojik süreçte kullanılmaktadır (Palleroni, 2003). *P. aeruginosa*, özellikle akciğerlerde, deride ve yanıklarda enfeksiyonlara neden olan bir patojen olarak bilinmektedir. Akciğer enfeksiyonları, özellikle akciğer hastalığı bulunan veya bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bakterinin ürettiği toksinler ve enzimler, dokuların tahrip olmasına neden olmakta ve enfeksiyonların yayılmasını kolaylaştırmaktadır. *P. aeruginosa*, aynı zamanda çoklu ilaç direnci geliştirebilen bir organizma olup, bu direnç hastane enfeksiyonlarının tedavisini zorlaştırmakta ve antibiyotiklerin etkisini azaltmaktadır. Sonuç olarak, *P. aeruginosa*, ciddi insan enfeksiyonlarına yol açabilen ve antibiyotik direnci geliştirebilen bir bakteri türü olarak tanımlanmaktadır. Bu tez, *P. aeruginosa*'nın biyolojisi, patolojisi ve antibiyotik direnci hakkında daha fazla anlayış sağlamayı amaçlamaktadır. Elde edilecek

bilgiler, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi için önemli olacak ve araştırma alanında rehberlik sağlayacaktır (Hafiz vd., 2023).

#### **2.8.4. *Enterococcus faecalis***

*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), Gram-pozitif bir bakteri türüdür ve insan bağırsağının normal florasında bulunan mikroorganizmalardan biridir. Bununla birlikte, bazı suşları hastalıklara neden olabilir ve antibiyotik direnci, sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonların yayılmasına katkıda bulunabilmektedir. *E. faecalis*, yuvarlak bir hücre şekline sahip, Gram-pozitif bir bakteridir. Bu bakteri, genellikle bağırsaklarda bulunmaktadır ve gastrointestinal sistemdeki diğer mikroorganizmalarla etkileşim içindedir. *Enterococcus faecalis*, farklı çevresel koşullara uyum sağlama yeteneğine sahiptir ve birçok endüstriyel ve biyoteknolojik uygulamada kullanılmaktadır (Yılmaz, 2020). *E. faecalis*, özellikle idrar yolu enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları ve endokardit gibi enfeksiyonlara neden olan bir patojen olarak bilinmektedir. Bu bakteri, hastane enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir ve bağışıklık sistemi zayıflamış veya kateter takılmış hastalarda sorunlara yol açabilmektedir. *E. faecalis*, antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilen bir organizmadır. Özellikle vankomisin gibi önemli antibiyotiklere direnç geliştirmiş suşları, tedaviyi karmaşıktırılmaktadır. Antibiyotik direnci, hastane enfeksiyonlarının tedavisini zorlaştırır ve hastane ortamında enfeksiyonların yayılmasına katkıda bulunabilmektedir. *E. faecalis*, insan sağlığı için önemli bir mikroorganizmadır (Murray ve Leekha, 2022).

#### **2.8.5. *Shigella spp.***

*Shigella* türleri, Gram negatif, hareketsiz, pigmentsiz, kapsüllenmemiş ve spor oluşturmayan, 1-3 µm boyutlarındaki fakültatif anaerobik çubuklardır. Ayırt edici özellikleri, 24 saat sonra MacConkey veya deoksikolat sitrat agarında laktozu fermente edememeleridir, ancak bazı *S. sonnei* suşları laktozu yavaşça fermente etmektedir. *Shigella*, glikozdan, hidrojen sülfürden (belirli serotipler hariç) veya lizin dekarboksilaz ve üreaz gibi belirli enzimlerden gaz üretmektedir. Optimal büyüme, düşük pH'ta (4.0 kadar düşük) ve yüksek tuz konsantrasyonlarında (%10'a kadar) hayatta kalma ile 6,1–47°C'de gerçekleşmektedir İnsanlar ve yüksek primatlar, öncelikle fekal-oral yol, kirli yiyecek ve su ve sinekler yoluyla bulaşan *Shigella* için birincil rezervuar görevi

görülmektedir. Salatalar ve sandviçler gibi önemli ölçüde elleçleme gerektiren yiyecekler yüksek risklidir. Halk sağlığı verileri, gıda yoluyla bulaşmanın su yoluyla bulaşmadan daha yaygın olduğunu göstermektedir. *Shigella*, kanalizasyonla kirlenmiş suda varlığını sürdürebilir ve bu da sanitasyonun önemini vurgulamaktadır. (Murray vd., 2016). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde endemik olan *Shigella* enfeksiyonları, önemli küresel ölümlere neden olmaktadır. Yıllık vakalar 164,7 milyona ulaşır ve en çok beş yaş altı çocuklar etkilenmektedir. Salgınlar genellikle mülteci kampları ve askeri kamplar gibi kötü hijyenik koşullarda meydana gelmektedir. *S. dysenteriae* tip 1, özellikle antibiyotik dirençli suşlarda Shiga toksini üreterek ve yüksek ölüm oranlarına katkıda bulunarak şiddetli dizanteriye neden olmaktadır. *Shigella*'nın düşük bulaşıcı dozu (100-200 organizma) hızlı bulaşmayı sağlamaktadır. Kolon epitelini istila ederek iltihaplanmaya, ülserasyona ve karakteristik kanlı dışkıya yol açmaktadır. *Shigella*, asit direnci genlerini aktive ederek midenin asidik ortamında gelişmektedir. Başlıca *S. dysenteriae* tip 1 tarafından üretilen Shiga toksini, konak hücrelerinde protein sentezini engeller ve ciddi sitotoksik etkilere neden olmaktadır. *Shigella* türleri, düşük bulaşıcı dozları, çevresel aşırılıklara karşı dirençleri ve özellikle savunmasız popülasyonlarda ciddi hastalıklara neden olma yetenekleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (Hameed, 2018).

#### **2.8.6. *Klebsiella pneumoniae***

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Enterobacteriaceae* familyasına ait, Gram negatif, hareketsiz bir bakteridir. Doğal olarak sindirim sistemi, deri ve nazofarenkste yaşayan fırsatçı bir tür olarak kabul edilmektedir, ancak belirli koşullar altında tehlikeli bir patojen haline gelebilmektedir. Bu tür, insanlarda *Klebsiella* bakterisinin neden olduğu enfeksiyonların %70'inden sorumludur ve toplum ve hastane kökenli birçok hastalıkla ilişkilidir. Çünkü *K. pneumoniae* Nekrotizan pnömoni, piyojenik karaciğer apsisi ve iç göz enfeksiyonları gibi çok çeşitli enfeksiyonlar gibi. 1970'li yıllardan sonra idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları ve sepsis gibi hastane kaynaklı enfeksiyonların en önemli nedenlerinden biri haline gelmiştir (Shon vd., 2013). 1980'li yıllarda antibiyotik direnci sorunu ortaya çıkmaya başlamıştır ve ortaya çıkan enfeksiyonların tedavisi daha da zorlaşmıştır. Bu bakterilerin tedavisinde sefalosporinler, aminoglikozitler ve kinolonlar ilk seçenek olarak kullanılmaktadır, ancak bu ilaçlara karşı

direnç, mortalite ve komplikasyon oranlarının artmasına neden olmuştur. Karbapenemler çoklu dirençli enfeksiyonlar için son tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir, ancak bu gruba dirençli suşların ortaya çıkması küresel bir tehdittir. (Telli, 2022).

### **2.8.7. *Bacillus subtilis***

*Bacillus subtilis* (*B. subtilis*), toprakta yaşayan Gram-pozitif aerobik bir bakteridir ve enzim salgılama yeteneği, çeşitli substratları parçalayabilmesini sağlamaktadır. Bu özellikler onu tıbbi proteinlerin ve endüstriyel enzimlerin üretimi için ideal bir organizma haline getirmektedir. *B. subtilis* hızlı büyüyen ve ucuz substratlarda yetiştirilen bir bakteridir, böylece üretim maliyetleri düşmektedir. Fermantasyon döngüsü, yaklaşık 180 saate ihtiyaç duyan *Saccharomyces cerevisiae* gibi diğer bakterilerle karşılaştırıldığında kısadır, genellikle yaklaşık 48 saattir. Bakterilerin stabil gen ekspresyon sistemlerine sahip olmaları ve spesifik protein kodlarını tercih etmemeleri endüstriyel uygulamalarda kullanımlarını kolaylaştırmaktadır (Logan, 2002). Ayrıca proteinlerin salgılanmasını kolaylaştıran ve sonraki işlemleri basitleştiren tek bir hücre zarına sahiptirler. *B. subtilis*'in gıda ve ilaç endüstrilerinde kullanımı güvenli olarak kabul edilmektedir. Bu bakteriler için, protein üretimini iyileştirmeye yönelik CRISPR-Cas9 teknolojileri gibi çok sayıda genetik mühendisliği aracı geliştirilmiştir. Biyoteknolojideki kullanımının yanı sıra *B.subtilis* aynı zamanda tarımda toprak kalitesini iyileştirmek ve mahsul büyümesini artırmak için kullanılan çok işlevli bir probiyotiktir. Ayrıca antibakteriyel maddeler ve enzimler gibi tıbbi biyolojik malzemelerin üretiminde kullanılan karmaşık biyofilmler de oluşturulmaktadır (Su, vd., 2020).

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Propolis numuneleri

Bu çalışmada materyal olarak farklı illerden (Kilis, Hatay ve Muğla) temini gerçekleştirilen propolis örnekleri kullanılmıştır:

Kilis ilindeki yerel bir arı yetiştiricisinden temin edilen propolis örnekleri (D1) (Şekil 3.1.)



**Şekil 3.1.** Kilis ilinden temin edilen propolis D1 numunesi

Hatay ilinin Dörtyol ilçesindeki yerel bir arı yetiştiricisinden temin edilen propolis örnekleri (D2) (Şekil 3.2.)



**Şekil 3.2.** Hatay-Dörtyol ilinden temin edilen propolis D2 numunesi

Muğla ilindeki yerel bir arı yetiştiricisinden temin edilen Muğla propolis örnekleri (D3) (Şekil 3.3.)



**Şekil 3.3.** Muğla ilinden temin edilen propolis D3 numunesi

Hatay ilinin Samandağ ilçesindeki yerel bir arı yetiştiricisinden temin edilen propolis örnekleri (D4) (Şekil 3.4.)



Şekil 3.4. Hatay-Samandağ ilinden temin edilen propolis D4 numunesi

### 3.1.2. Mikroorganizmalar

Laboratuvarımızda bulunan standart bakteri suşlarından; *Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Escherichia coli* ATCC 28212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Enterococcus faecalis* ATCC 28212, *Klebsiella pneumoniae* klinik, *Shigella spp.* klinik ve *Bacillus subtilis* klinik suşları kullanılmıştır.

### 3.1.3. Besiyerleri ve çözeltiler

Ekstraksiyonlar için etanol %70 (v/v) (Isolab); toplam fenolik madde miktarı tayini için Folin Ciocalteu reaktifi (%10) (Merck), NaHCO<sub>3</sub> (%7.5) (AFG scientific); antioksidan aktivite analizi için DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) (merck); antibakteriyel aktivite analizleri için %0,9 NaCl (Emir kimya) serum fizyolojik su, Mueller Hinton Agar (MHA) (Merck), MRS (Man, Rogosa and Sharpe) (Merck) ve Nutrient Agar (NA) (Merck) besiyerleri kullanılmıştır.

### 3.1.4. Kullanılan cihazlar

Bu çalışmada, su banyosu olarak Wisd markalı WSB-30 (KOREA) model cihazı kullanılmıştır. Numune santrifügasyonu için Hettich Universal 320 R (GERMANY) cihazı tercih edilmiştir. pH değerlerinin belirlenmesinde Milwaukee Mw 150 modeli kullanılmıştır. Numunelerin karıştırılması amacıyla Dragon Lab MX-F vortex cihazı kullanılmıştır. Mikrobiyal sayım için Macfarland değeri oluşturmak üzere Biosan DEN-1B (LATVIA) cihazı tercih edilmiştir. Steril çalışma alanı sağlamak için Hedlab marka steril kabin kullanılmıştır. Büyütme ve inkübasyon süreçleri için Samheung Apin fib100 (SPAIN) modeli inkübatör kullanılmıştır. Optik yoğunluğun ölçülmesi amacıyla

Biochrom Libra S60 (UNITED KINGDOM) model spektrofotometre tercih edilmiştir. Ayrıca, numunelerin külleşme analizi için Wisd marka kül fırını kullanılmıştır. Bu cihazlar, deneysel süreçlerin hassasiyetini ve güvenilirliğini artırmak amacıyla titizlikle seçilmiştir.

## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1. Propolis numuneleri ekstraksiyonu**

Propolisin biyoaktif bileşenlerinin etkin bir şekilde ekstrakte edilmesi amacıyla bu çalışmada iki farklı çözücü (etanol ve su) kullanılarak dört farklı yöntem uygulanmıştır: E2, E3, S2 ve S3. Yöntemler, literatürde yaygın olarak kullanılan protokoller temel alınarak optimize edilmiş ve propolisin fenolik bileşik içeriği, antioksidan kapasitesi ve antimikrobiyal etkinliği üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır.

#### ***3.2.1.1. Ekstraksiyon protokolü (E2 Yöntemi)***

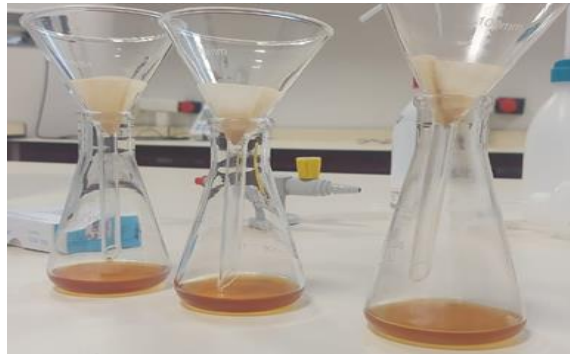
Bu yöntem, propolis örneklerinden biyoaktif bileşiklerin uzun süreli ve düşük sıcaklıkta elde edilmesi amacıyla uygulanmıştır. Yöntem Bankova vd. (2000) ile Salatino vd. (2005) tarafından tanımlanan yöntemlerden uyarlanmıştır. Öncelikle her bir propolis numunesi, (Şekil 3.5)'te gösterildiği gibi cam erlenlere tartılarak yerleştirilmiş ve 10 gram propolis için 100 mL %70 (v/v) etanol çözeltisi eklenmiştir. Etanol, polar biyoaktif bileşiklerin (polifenoller ve flavonoidler) çözülmesi için tercih edilmiştir. Numuneler, sabit 50 °C sıcaklıkta, 110 rpm hızında çalkalamalı bir etüvde 5 gün süreyle bekletilmiştir. Bu koşullar, fenolik bileşiklerin çözünürlüğünü artırırken termal bozulmayı minimize etmek amacıyla optimize edilmiştir. Beş günlük ekstraksiyon süresinin ardından çözeltiler oda sıcaklığında soğumaya bırakılmış ve ardından Whatman No. 4 filtre kağıdı kullanılarak süzülmüştür. Elde edilen filtratlar, cam erlenlerde kapatılarak buzdolabında (4 °C) saklanmıştır. Bu saklama koşulları, ekstraktların kimyasal stabilitesini korumak için tercih edilmiştir.



Şekil 3.5. Uzun süreli ve düşük sıcaklıkta etanol kullanılarak propolis ekstraksiyonu

### 3.2.1.2. Ekstraksiyon Protokolü (E3 Yöntemi)

Bu yöntem, daha kısa sürede ve yüksek sıcaklıkta propolis bileşenlerinin ekstrakte edilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bankova vd. (2000) ile Salatino vd. (2005) tarafından önerilen protokoller temel alınmıştır. Her bir propolis numunesi, 50 mL'lik steril cam tüplere tartılarak yerleştirilmiş ve 2 gram propolis için 25 mL %70 (v/v) etanol çözeltisi eklenmiştir. Numuneler, su banyosunda 70 °C sıcaklıkta ve 100 rpm hızında 30 dakika boyunca tutulmuştur. Bu koşullar, ekstraksiyon verimliliğini artırırken biyoaktif bileşiklerin termal stabilitesini koruyacak şekilde optimize edilmiştir. Ekstraksiyon sonrası süspansiyonlar oda sıcaklığına soğutulmuş, ardından 5000 rpm hızında 2 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Bu işlem iki kez tekrarlanmıştır. Sonrasında çözeltiler, (Şekil 3.6.)'da gösterildiği gibi iki kez Whatman No. 4 filtre kağıdından geçirilerek süzülmüştür. Elde edilen ekstraktlar, kapalı cam tüplerde saklanarak 4 °C'de muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.6. Kısa süreli ve yüksek sıcaklıkta etanol kullanılarak propolis ekstraksiyonu.

### 3.2.1.3. Ekstraksiyon Protokolü (S2 Yöntemi)

Bu yöntem, propolisin suda çözünür bileşenlerinin yüksek sıcaklıkta ekstrakte edilmesi amacıyla uygulanmıştır. 10 gram propolis, 100 mL saf su ile karıştırılarak cam erlenlere yerleştirilmiştir. Saf su, polifenoller gibi suda çözünür bileşiklerin ekstrakte edilmesi için kullanılmıştır. Numuneler, 70 °C sıcaklıkta ve 50 rpm hızında su banyosunda 30 dakika boyunca tutulmuştur. Ekstraksiyon tamamlandıktan sonra çözeltiler oda sıcaklığında soğutulmuş ve Whatman No. 4 filtre kağıdı ile süzülmüştür. Süzülen ekstraktlar, kapalı cam erlenlerde 4 °C’de saklanmıştır.



Şekil 3.7. Kısa süreli yüksek sıcaklıkta su kullanılarak propolis ekstraksiyonu.

### 3.2.1.4. Ekstraksiyon Protokolü (S3 Yöntemi)

Bu yöntem, propolisin suda çözünür bileşenlerinin düşük sıcaklıkta ekstrakte edilmesi için optimize edilmiştir. (Şekil 3.8.)’de gösterildiği gibi 10 gram propolis, 100 mL saf su ile karıştırılarak cam şişelere yerleştirilmiştir. Numuneler, 50 °C sıcaklıkta ve 50 rpm hızında su banyosunda 2 gün boyunca tutulmuştur. Ekstraksiyon süresinin sonunda çözeltiler oda sıcaklığında soğutulmuş ve Whatman No. 4 filtre kağıdı ile süzülmüştür. Süzülen ekstraktlar, kapalı cam şişelerde 4 °C’de saklanmıştır.



Şekil 3.8. Uzun süreli ve düşük sıcaklıkta su kullanılarak propolis ekstraksiyonu.

### 3.2.2. Ekstraksiyon yöntemlerinin karşılaştırılması

Dört farklı ekstraksiyon yöntemi arasında sıcaklık, süre ve çözücü türü gibi faktörler açısından farklılıklar bulunmaktadır. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları, hedeflenen biyoaktif bileşik türüne ve ekstraksiyon verimliliğine göre değerlendirilmiştir. Tablo 3.1.'de verildiği gibi uzun süreli ve düşük sıcaklıkta yapılan ekstraksiyonlar (E2 ve S3), biyoaktif bileşiklerin stabilitesini koruma açısından avantajlıdır. Yüksek sıcaklık ve kısa süreli ekstraksiyonlar (E3 ve S2), hız açısından avantaj sağlasa da termal bozulma riski taşıyabilmektedir.

**Tablo 3.1.** Ekstraksiyon yöntemlerinin karşılaştırılması

Yöntem	Çözücü	Sıcaklık (°C)	Süre	Hız	Filtrasyon	Ek Özellikler
E2	%70 Etanol	50	5 gün	100 rpm	Whatman No. 4	Uzun süreli ekstraksiyon, düşük sıcaklık
E3	%70 Etanol	70	30 dakika	100 rpm	Whatman No. 4	Hızlı ekstraksiyon, yüksek sıcaklık
S2	Saf Su	70	30 dakika	50 rpm	Whatman No. 4	Yüksek sıcaklık, hızlı çözünürlük
S3	Saf Su	50	2 gün	50 rpm	Whatman No. 4	Düşük sıcaklık, bileşiklerin korunumu

### 3.2.3. Toplam fenolik madde miktarı tayini

Folin-Ciocalteu yöntemi, fenolik bileşenlerin tayini ve konsantrasyonlarının ölçülmesi için yaygın olarak kullanılan bir kimyasal analiz yöntemidir. Bu yöntem, özellikle bitki özleri, doğal ürünler ve besin maddelerindeki fenolik bileşenlerin miktarını belirlemek için kullanılır. Yöntem, fenolik bileşenlerin varlığında renk değişikliği gösteren bir kimyasal reaksiyona dayanır. Fenolik bileşenler, reaktif Folin-Ciocalteu çözeltisi ile karıştırıldığında, fenolik hidroksil gruplarının varlığında reaksiyona girerler ve bu reaksiyon sonucunda renkli bir bileşik oluşur. Oluşan renk, spektrofotometre ile ölçülür, genellikle belirli bir dalga boyunda (genellikle 765 nm) ölçüm yapılır. Elde edilen optik yoğunluk değeri, fenolik bileşenlerin konsantrasyonunu yansıtır. Hazırlanan propolis ekstraktlarından 0.5 mL alınmış ve üzerlerine 2,5 mL %10'luk Folin Ciocalteu reaktifi ve 2,5 mL %7,5'lik NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi eklendikten sonra, karışım 45°C'de 45 dakika su banyosunda inkübe edilmiştir; ardından absorbans ölçümleri 765 nm'de spektrofotometre

ile gerçekleştirilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı, gram başına mg gallik asit eşdeğeri (mg GAE/g) olarak hesaplanmıştır (Ucan Türkmen ve Mercimek Takci, 2018).

#### **3.2.4. % DPPH' radikal giderme aktivitesi**

DPPH yöntemi (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil yöntemi), antioksidan aktiviteyi belirlemek için kullanılan kimyasal bir analiz yöntemidir. Bu yöntem, özellikle bitkisel özler, doğal ürünler ve besin maddeleri gibi örneklerdeki antioksidan kapasitenin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi için kullanılır. DPPH, serbest radikal niteliğinde bir bileşik olup mor renkte bir çözelti oluşturur. Antioksidanlar, bu serbest radikali nötralize ederek onun rengini değiştirmektedir (Bardakçı, 2017).

Propolis ekstraktlarından hazırlanan 100 µL numuneye, 3900 µL DPPH (metanolde 0,025 g/L) çözeltisi eklenmiştir. Karışımlar, karanlıkta ve oda sıcaklığında 120 dakika inkübe edilmiştir. Ardından, kalan DPPH miktarı 515 nm'de ölçülerek belirlenmiş ve ekstraktların % DPPH' radikali giderme etkinliği aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Ucan Türkmen ve Mercimek Takci, 2018):

$$\% \text{ DPPH' Radikali Giderme Aktivitesi} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) \times 100 / A_{\text{kontrol}}$$

$A_{\text{kontrol}}$ : Kontrolün absorbansı

$A_{\text{örnek}}$ : Örneğin absorbansı

#### **3.2.5. pH tayini**

pH değeri doğrudan cam elektrotlu dijital pH-metre (Mettler Toledo, Greifensee, İsviçre) kullanılarak belirlenmiştir. Propolis örneklerinin pH değerini belirlemek için 25 g örnek tartıldıktan sonra 250 ml'ye saf su ile tamamlanmış ve ardından pH metre probu daldırılarak oda sıcaklığında okuma yapılmıştır (Cemeroğlu, 2013).

#### **3.2.6. Toplam kuru madde tayini**

Kuru madde tayini, bir maddenin içerdiği su oranını belirlemek için kullanılan bir analitik kimya yöntemidir. Bu yöntem, bir maddenin su içeriğini belirlemek veya kurutulmuş bir örneğin kuru madde yüzdesini hesaplamak için kullanılmaktadır (Anonim, 2023d). Toplam kuru madde tayini için öncelikle homojen hale getirilmiş örneklerden 1 gram

alınıp tartılmış ve sabit ağırlığa gelene kadar  $170\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de kurutulmuştur. Ağırlıkça kayıp aşağıdaki formül yardımıyla yüzde olarak hesaplanmıştır (Cemeroğlu, 2013).

Kuru Madde Yüzdesi (%) =  $[(\text{Başlangıç Ağırlığı} - \text{Kuru Madde Ağırlığı}) / \text{Başlangıç Ağırlığı}] \times 100$

### 3.2.7. Kül tayini

Kül tayini, bir maddenin organik bileşenlerini yakarak geriye kalan mineral artıkların yüzdesini belirlemek için kullanılan bir analitik kimya yöntemidir. Kül tayini, özellikle gıda endüstrisinde, yem analizlerinde ve malzeme bilimi çalışmalarında maddenin bileşimini ve kalitesini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem, organik ve inorganik bileşenlerin karşılaştırılmasını ve analizini sağlamaktadır (Anonim, 2024d).

Kül tayini AOAC (1990)'a göre gerçekleştirilmiştir. Porselen krezeler analizde kullanılmak üzere sabit tartıma getirildikten sonra Şekil 3.9.'da gösterildiği gibi krezelere örneklerden 2 gram alınmıştır. Yakma işlemi kül fırınında (Wisd, Türkiye) sıcaklığın kademeli olarak yükseltilmesiyle  $700\pm 5^{\circ}\text{C}$ 'de kalıntı beyaza yakın renk alana kadar (yaklaşık 8 saatte) gerçekleştirilmiştir. Kül içerikleri, örneklerin ilk ağırlığının yakma sonrasındaki ağırlığına oranlanmasıyla hesaplanmıştır:

Kül Yüzdesi (%) =  $(\text{Kül Ağırlığı} / \text{Başlangıç Ağırlığı}) \times 100$



Şekil 3.9. Yakma işleminden önce porselen krezelerde propolis numuneleri.

### 3.2.8. Renk tayini

Örneklerin renk değerleri “Hunterlab, miniscan EZ, USA” ile ölçülmüş, L\* , a\* ve b\* değerleri siyah ve beyaz plakaya göre kalibrasyon yapılarak belirlenmiştir. Sonuçlar CIELAB rengine göre verilmiştir. Bu sistemde dört filtre kullanılarak L\*, a\*, b\* renk değerleri elde edilmektedir. Burada, L\* açıklık/koyuluk derecesini ifade eder (0: siyah, 100: beyaz), a\* kırmızı/yeşil değerini gösterir ((+): kırmızı, (-): yeşil) ve b\* sarı/mavi değerini temsil eder ((+): sarı, (-): mavi). Buna ek olarak, Hue ve kroma değerleri, aşağıdaki formüllere dayanarak hesaplanmıştır.

$$\text{Hue}^* = \arctan(b^*/a^*)$$

$$C^* = \sqrt{(a^*)^2 + (b^*)^2}$$

### 3.2.9. Propolis örneklerinin antibakteriyel aktivitesi

Farklı propolis ekstraktlarının antibakteriyel etkisi agar kuyu difüzyon yöntemiyle Takcı vd. (2023)'nin belirlediği yöntem modifiye edilerek kullanılmıştır. Agar kuyu difüzyon yöntemi için Mueller Hinton Agar (MHA), (Man, Rogosa and Sharpe) MRS ve Nutrient Agar (NA) kullanılmıştır. Standart bakteri suşlarının (*Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Escherichia coli* ATCC 28212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Enterococcus faecalis* ATCC 28212, *Klebsiella pneumoniae* klinik, *Shigella* spp. klinik ve *Bacillus subtilis* klinik bulanıklığı 0,5 McFarland standart referans aralığına ayarlanmıştır. 100 µL bakteri süspansiyonu agar yüzeyine drigalski özesiyle yayılmıştır. Steril edilmiş delgeç kullanılarak besiyeri üzerinde 8 mm çapında kuyucuklar açılmış ve propolis ekstraktlarından 40 µL eklenmiştir. Plaklar 37 °C’de 12 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından kuyucukların etrafındaki inhibisyon bölgeleri ölçülmüştür. Gözlemlenen inhibisyon çapına bağlı olarak antibakteriyel kapasite ifade edilmiştir. Pozitif kontrol olarak tetrasiklin negatif kontrol için ise etanol (%70) ve saf su kullanılmıştır.

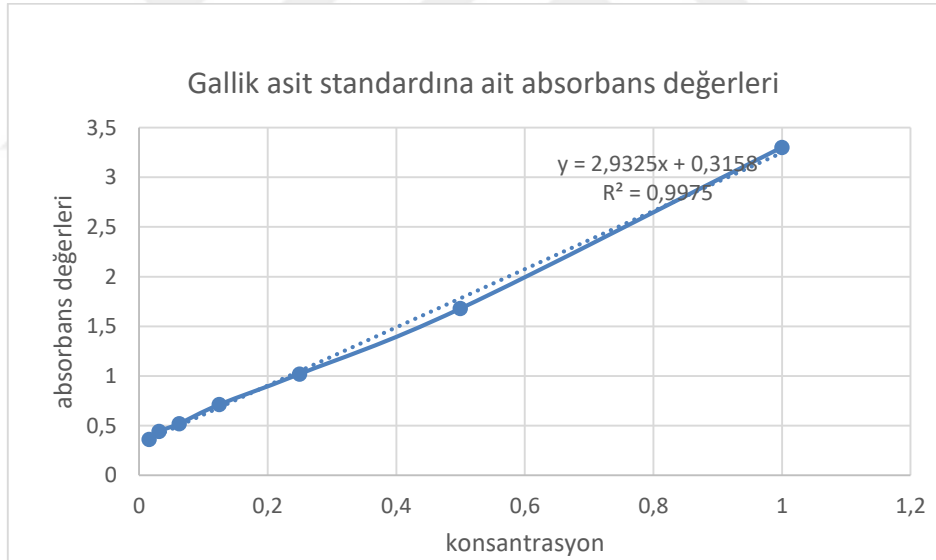
### 3.2.10. İstatistiksel Analiz

Propolis örnekleri ve propolis ekstraktlarına uygulanan analizler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek için, Veri analizi, SPSS 23.0 programı kullanılarak varyans analizi ile gerçekleştirilmiş ve belirlenen önemli farklılıklar, Duncan çoklu karşılaştırma testi ile tespit edilmiştir.

## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

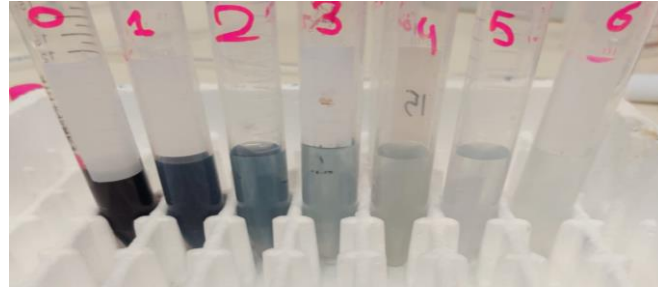
### 4.1. Propolis Örneklerinin Toplam Fenolik Madde Miktarları ile Antioksidan Aktiviteleri

Gallik Asit Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması: Propolis örneklerinin toplam fenolik madde miktarı içeriğini belirlemek amacıyla standart olarak gallik asit kullanılarak bir kalibrasyon eğrisi hazırlanmıştır. Bilinen gallik asit konsantrasyonları (0,2–1,0 mg/mL) hazırlanmış ve Folin-Ciocalteu reaktifi ile reaksiyon gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.2.). Her bir çözeltinin absorbansı, bir UV-Vis spektrofotometresi (Biochrom, Libra S60, B, England) kullanılarak 765 nm'de ölçülmüştür. Elde edilen absorbans değerleri, konsantrasyonlara Şekil 4.1'de karşı çizilmiş ve yüksek bir korelasyon katsayısına ( $R^2 = 0,9975$ ) sahip doğrusal bir denklem ( $y=2,9325x+0,3158$ ) oluşturulmuştur. Bu eğri, numunelerdeki fenolik içeriği hesaplamak için kullanılmış ve gallik asit eşdeğerleri (GAE) olarak ifade edilmiştir.



Şekil 4.1. Gallik asit kullanılarak çizilen kalibrasyon eğri.

Fenolik madde ekstraksiyonu, bitkilerden veya doğal kaynaklardan fenolik bileşenlerin elde edilmesinde kullanılan yaygın bir yöntemdir. Bu ekstraktlar, antioksidan aktiviteye sahip olabilir ve birçok endüstriyel ve tıbbi uygulamada kullanılmaktadır (Huang vd., 1992).



Şekil 4.2. Kalibrasyon eğrisini çizmek için kullanılan gallik asidin konsantrasyonları.

**Tablo 4.1.** Propolis Ekstraktlarının Toplam Fenolik Madde Miktarları

Propolis Ekstraktları	Toplam Fenolik Madde Miktarı (mg GAE/g kuru madde)
E2D1	0,212±1,35 <sup>b</sup>
E2D2	0,390±2,48 <sup>a</sup>
E2D3	0,402±2,56 <sup>a</sup>
E2D4	0,367±2,34 <sup>a</sup>
E3D1	0,169±1,37 <sup>c</sup>
E3D2	0,295±2,40 <sup>b</sup>
E3D3	0,267±2,17 <sup>b</sup>
E3D4	0,312±2,54 <sup>a</sup>
S2D1	0,031±0,20 <sup>c</sup>
S2D2	0,082±0,52 <sup>a</sup>
S2D3	0,030±0,19 <sup>c</sup>
S2D4	0,041±0,26 <sup>b</sup>
S3D1	0,047±0,30 <sup>b</sup>
S3D2	0,074±0,47 <sup>a</sup>
S3D3	0,042±0,27 <sup>bc</sup>
S4D4	0,035±0,22 <sup>c</sup>

\*Her bir ekstraksiyon için, sütunlarda farklı küçük harfler ile gösterilen ekstraksiyon uygulamaları arasındaki farklılıklar 0.05 düzeyinde önemlidir.

Ekstraksiyon uygulamaları ile toplam fenolik madde miktarı arasındaki değişimler istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Propolis örneklerinin toplam fenolik madde miktarları hesaplandığında, su ekstraktlarına kıyasla en yüksek değerlerin etanol

ekstraksiyonundan elde edilen örneklerde daha fazla miktarda olduğu tespit edilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı Tablo 4.1.'e göre en yüksek tespit edilen propolis örnekleri sırasıyla etanol ekstrelerinden elde edilen E2D3 (0,402 mg GAE/g kuru madde), E2D2 (0,390 mg GAE/g kuru madde) ve E2D4 (0,367 mg GAE/g kuru madde)'dür. Etanol ekstraktları arasında toplam fenolik madde miktarları en düşük tespit edilen örnekler ise E3D1(0,169 ve mg GAE/g kuru madde) ve E2D1 (0,212 mg GAE/g kuru madde)'dir. Su ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarlarının ise S2D2 (0,082 mg GAE/g kuru madde) ve S3D2 (0,074 mg GAE/g kuru madde) örneklerinde en yüksek; S2D1 (0,031 mg GAE/g kuru madde) ve S2D3 (0,030 mg GAE/g kuru madde) örneklerinde ise en düşük oldukları tespit edilmiştir.

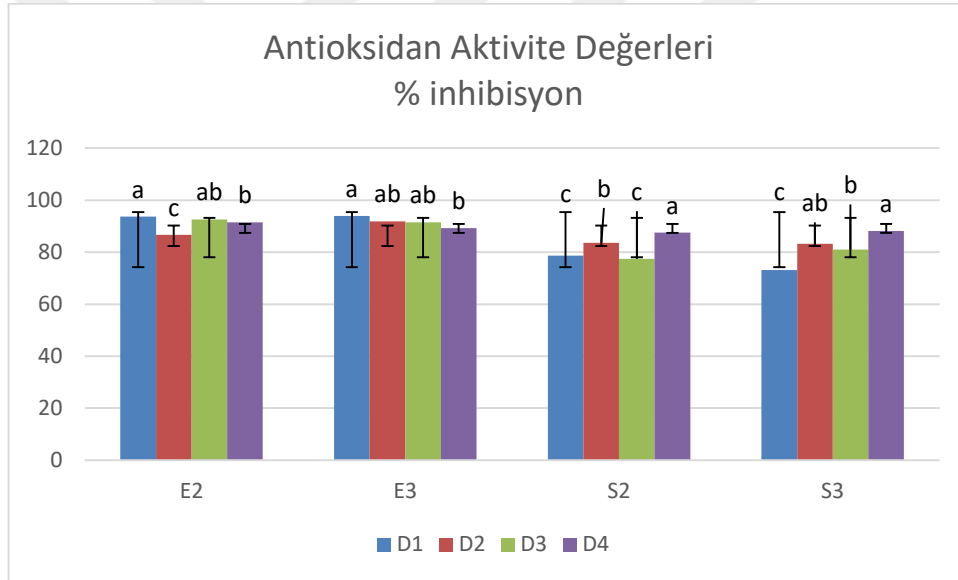
Keskin ve Kolaylı (2018) tarafından yapılan çalışmada, propolis örnekleri ekstraksiyon işlemi için belirli bir yöntem kullanılarak hazırlanmış ve etanolik ekstraktların toplam fenolik madde miktarlarının 16,13 mg GAE/g ile 178,34 mg GAE/g arasında değiştiği tespit edilmiştir. Keskin vd (2019) tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise ticari propolis ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarlarının 0,25±0,01 mg GAE/mL ile 77,68±6,34 mg GAE/mL arasında değiştiği belirtilmiştir.

Benzer şekilde, Yıldız (2020) tarafından yapılan çalışmada, dört farklı çözücü kullanılarak elde edilen ekstraktların toplam fenolik madde miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunduğu ve bu miktarın 0,79 mg GAE/mL ile 87,56 mg GAE/mL arasında değiştiği rapor edilmiştir. Coşkun (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise toplam fenolik madde miktarının 47,26 ile 79,32 mg GAE/g arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir.

Bu sonuçlar, Keskin ve Kolaylı, (2018, 2019) çalışmalarında kullanılan ekstraksiyon yöntemlerinin, çözücülerin ve propolis örneklerinin coğrafi kaynağının toplam fenolik madde miktarını önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir. Diğer çalışmalarda bildirilen farklılıklar ise, propolis ekstraktlarının fenolik içeriğinin standardizasyonunun zorluklarına işaret etmektedir. Bu durum, biyolojik aktiviteler üzerindeki etkilerin daha iyi anlaşılabilmesi için farklı coğrafi kaynaklardan elde edilen örneklerle detaylı çalışmalar yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sarıkahya vd., (2022) tarafından yapılan bir diğer çalışmada, Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak toplam fenolik kapasite değerlerinin  $3,12 \pm 0,24$  ile  $16,36 \pm 0,13$  mmol TR/g arasında değiştiği rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Falcão vd., (2013), propolis örneklerindeki toplam fenolik bileşiklerin Folin–Ciocalteu yöntemi ile analiz edildiğini ve bu değerlerin 200-400 mg/g arasında değiştiğini, ancak merkezi iç bölgeler ile Madeira adası örneklerinde bu değerlerin 7 mg/g gibi düşük seviyelere indiğini bildirmiştir.

Bu çalışmalar, toplam fenolik madde miktarlarının kullanılan çözücü, analiz yöntemi ve coğrafi kaynak gibi birçok faktöre bağlı olarak önemli ölçüde değişebileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, fenolik bileşiklerin dağılımındaki bu çeşitlilik, propolisin biyolojik aktiviteleri ve ticari standardizasyonu açısından dikkate alınması gereken önemli bir parametredir.



**Şekil 4.3.** Propolis ekstraktlarının antioksidan aktivite değerleri (% İnhibisyon).

Propolis örnekleri DPPH yöntemiyle analiz edilerek antioksidan aktivite sonuçları belirlenmiştir. Verilere göre yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre, ekstraksiyon uygulamaları ile antioksidan aktivite arasındaki değişimler E3 etanol ekstraksiyonları için önemli bulunurken ( $p > 0,05$ ); diğer ekstraksiyonlar için istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Elde edilen veriler (Şekil 4.4.)'de göre, etanol ekstraktları olan E2 ve E3 ekstraksiyon yöntemlerinde yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. E2 ekstraktlarında D1'de %93,64, D2'de %86,22, D3'te %92,68 ve D4'te %92,13 oranında antioksidan aktivite tespit edilmiştir. Benzer şekilde, E3 ekstraktları da oldukça yüksek değerlere sahiptir; D1'de %93,78, D2'de %92,23, D3'te %92,74 ve D4'te %88,33 oranında aktivite göstermiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde en yüksek antioksidan aktiviteye sahip örneklerin Kilis propolis numunelerinden elde edildiğini söylemek mümkündür. Toplam fenolik madde miktarı sonuçlarımıza benzer şekilde en yüksek değerler etanollü ekstraktlardan elde edilmiştir.

Su ekstraktları olan S2 ve S3 ekstraktlarında ise etanol ekstraktlarına kıyasla daha düşük antioksidan aktivite değerlerine sahiptir. S2 ekstraktlarında D1'de %78,81, D2'de %83,19, D3'te %79,06 ve D4'te %87,02 oranında aktivite kaydedilmiştir. S3 ekstraktlarında ise D1'de %70,03, D2'de %83,45, D3'te %83,13 ve D4'te %83,46 oranında antioksidan aktivite tespit edilmiştir. Su ekstraktlarında en yüksek antioksidan aktiviteye sahip örnekler Hatay propolis numunelerinden elde edilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı sonuçlarımıza benzer şekilde en düşük antioksidan aktivite değerleri su ekstraktlarında gözlemlenmiştir.

DPPH yöntemi, antioksidanların serbest radikalleri nötralize etme yeteneğini hızlı bir şekilde değerlendirmek için kullanılan basit ve etkili bir yöntemdir. Bu yöntem, gıda endüstrisinde, doğal ürünlerin kalitesinin kontrolünde ve antioksidan içeriğin belirlenmesinde sıkça kullanılmaktadır. Sonuçlar, örneklerin antioksidan kapasitesini değerlendirmek ve karşılaştırmak için kullanılabilir (Pellegrini vd., 1999).

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, literatürde bildirilen benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında paralellik göstermektedir. Örneğin, Bankova vd. (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, etanol ile hazırlanan propolis ekstraktlarının su ekstraktlarına kıyasla daha yüksek antioksidan aktivite ve toplam fenolik içerik değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir. Bu, etanolün fenolik bileşenleri daha etkin bir şekilde ekstrakte etme kabiliyetine bağlanmıştır.

Benzer şekilde, Ahn vd., (2007) tarafından yapılan bir araştırmada da etanol ekstraktlarının DPPH yöntemiyle yapılan analizlerde su ekstraktlarına göre daha yüksek

serbest radikal giderme aktivitesi gösterdiği rapor edilmiştir. Özellikle, çalışmamızdaki Kilis propolis numunelerinin yüksek antioksidan aktivite göstermesi, Ahn vd.adaşlarının belirttiği gibi coğrafi bölge ve bitki örtüsünün propolis bileşimi üzerindeki etkisini vurgulamaktadır.

Hatay propolis numunelerinin su ekstraktlarında daha yüksek aktivite göstermesi ise literatürde bildirilen coğrafi farklılıklarla uyumludur (Marcucci vd., 2001). Farklı bölgelerden elde edilen propolis numunelerinin kimyasal bileşenlerinin, antioksidan aktivitelerinde belirgin farklara neden olduğunu ifade etmiştir. Özellikle su bazlı ekstraktlarda fenolik içerik miktarının düşüklüğüne rağmen belirli coğrafi özelliklerin aktiviteyi artırabileceği belirtilmiştir.

Bu sonuçlar, propolisin kimyasal ve biyolojik aktivitesinin ekstraksiyon yöntemi ve kaynak bölgeye göre önemli ölçüde değişiklik gösterebileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, çalışmamız literatürdeki önceki bulgularla uyumlu olup, propolis ekstraksiyon yönteminin ve coğrafi özelliklerin etkisini vurgulamaktadır.

Choi vd., (2006) tarafından yapılan çalışmada, Kore'den elde edilen propolis numunelerinin yaklaşık %90 serbest radikal temizleme aktivitesi gösterdiği rapor edilmiştir. Bu durum, numunelerdeki yüksek polifenol ve flavonoid içeriklerine atfedilmiştir. Ancak, aynı çalışma şartlarında Brezilya'dan elde edilen propolis numuneleri %70'in altında bir aktivite göstermiştir. Bu farklılıklar, propolisin coğrafi kökeni ile kimyasal bileşimindeki varyasyonlara bağlanmıştır.

Sarıkahya vd., (2022) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise incelenen 39 propolis örneği üzerinde yapılan DPPH analizi sonuçlarına göre, en yüksek antioksidan kapasite değerlerinin %84,77 ile %86,17 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Bu bulgular, propolisin antioksidan kapasitesinin coğrafi köken, kimyasal bileşim ve içerdiği polifenoller gibi faktörlerden büyük ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Propolis ekstraktlarının antioksidan özelliklerinin standardizasyonu ve biyolojik aktivite ile ilişkilerinin daha iyi anlaşılması için coğrafi varyasyonların ve içerik farklılıklarının detaylı şekilde incelenmesi gereklidir.

## 4.2. Propolis Örneklerinde pH, Kuru Madde, Kül ve Renk Analizleri

**Tablo 4.2.** Propolis Örneklerinin pH, Kuru Madde, Kül Değerleri

Propolis Örnekleri	pH	Kuru Madde (%)	Kül (%)
D1	5,39±0,09 <sup>c</sup>	%44,30±0,031 <sup>c</sup>	94,59%±0,003 <sup>a</sup>
D2	4,69±0,03 <sup>d</sup>	%50,30±0,015 <sup>b</sup>	94,22%±0,014 <sup>a</sup>
D3	6,51±0,04 <sup>a</sup>	%38,70±0,006 <sup>d</sup>	94,58%±0,005 <sup>a</sup>
D4	5,56±0,04 <sup>b</sup>	%77,70±0,012 <sup>a</sup>	94,44%±0,015 <sup>a</sup>

\*Her bir örnek için, sütunlarda farklı küçük harfler ile gösterilen propolis örnekleri arasındaki farklılıklar 0.05 düzeyinde önemlidir.

Propolis örneklerinin pH, kuru madde ve kül tayinleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olup olmadığını anlamak için istatistiksel analiz yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, propolis örnekleri arasındaki farklılıklar pH ve kuru madde bakımından önemli bulunurken ( $p < 0,05$ ); kül analizinde ise önemsiz ( $p > 0,05$ ) bulunmuştur.

Propolis örneklerinin pH değerleri 4,69 ile 6,51 arasında değişmiştir. En yüksek pH değerleri D3 (Muğla propolis örnekleri) iken en düşük pH değerleri ise D2 örnekleri (Hatay/dörtüyol propolis örnekleri) olarak belirlenmiştir. Örneklerin kuru madde miktarları hesaplandığında D4 propolis örnekleri (Hatay/Samandağ) en yüksek iken, En düşük değerler D3 ((Muğla propolis örnekleri) olmuştur. Kül miktarları değerlendirildiğinde ise, en yüksek değerler D1 örneklerinde iken, en düşük değerler D2 örneklerinden elde edilmiştir.

Falcão vd. (2013) çalışmalarında propolis örneklerinde su içeriği kalite parametresi olarak değerlendirilmiştir. Örneklerin çoğu %8'in altında su içeriği göstermiştir, araştırmacıların bu değeri Cunha et al. (24) tarafından önerilen kriterle uyumludur ancak diğer örneklerin %13'ü aşan su içeriğiyle bu değer üzerinde kalmıştır. Ortalama su içeriği, diğer bölgelerle kıyaslandığında Madeira örneklerinde %9 olarak istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Su içeriği değerlerinin yükselmesi, propolisin depolama koşulları ve nemli ortamla ilişkilendirilmektedir

Aynı çalışmada propolis örneklerindeki kül içeriği %0,5 ile %16 arasında değişmektedir. Propolis için belirli bir maksimum kül içeriği önerilmemiş olsa da literatürde ortalama %2 olarak belirtilmiştir. Örneklerin çoğu bu değerle uyumlu %1–2 kül içeriği

göstermektedir. Ancak sonuçlardan biri %16,1 gibi yüksek bir değer sunarken, farklı bir bölgede %4–5 aralığında kül içeriği gözlenmiştir.

Propolis örneklerinde nem ve kuru madde miktarları, kalite parametreleri açısından önemli göstergeler arasında yer almaktadır. Keskin vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, Türkiye propolislerinin nem miktarı belirlenmiş ve kuru madde oranının %88,42 ile %98,86 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Benzer şekilde, Engür (2007) tarafından yapılan çalışmada, Kayseri merkez ve ilçelerinden toplanan propolis örneklerinin ortalama kuru madde miktarının %3,64 olduğu ve bu değer %2,28 ile %6,08 arasında değiştiği bildirilmiştir.

Propolis örneklerinde kül içeriği de kalite parametresi olarak değerlendirilmiştir. Engür (2007), Kayseri’den elde edilen örneklerde kül miktarının ortalama %2,93 olduğunu ve %1,59 ile %3,96 arasında değişim gösterdiğini rapor etmiştir. Buna karşılık, Falcão vd. (2013), Madeira adasından elde edilen örneklerde kül içeriğinin %16,1 gibi yüksek bir değere ulaştığını, Portekiz’in diğer bölgelerinde ise %4–5 aralığında değiştiğini belirtmiştir.

Propolis örneklerinin pH değerleri de kalite parametresi olarak incelenmiştir. Engür (2007), Kayseri’den toplanan örneklerin pH ortalamasının 3,20 olduğunu ve bu değerlerin 2,19 ile 4,22 arasında değiştiğini bildirmiştir.

Bu bulgular, propolisin kimyasal ve fiziksel özelliklerinin coğrafi köken, iklim koşulları ve depolama süreçlerinden etkilenebileceğini göstermekte ve kalite standardizasyonu açısından önemli ipuçları sunmaktadır.

**Tablo 4.3.** Propolis Örneklerinin Renk Değerleri

Propolis örnekleri	L*	a*	b*	Hue	Kroma
<b>D1</b>	27,26±0,211 <sup>c</sup>	5,95±0,188 <sup>c</sup>	15,92±0,157 <sup>c</sup>	0,35±0,00 <sup>b</sup>	16,996±0,21 <sup>c</sup>
<b>D2</b>	29,6±1,115 <sup>b</sup>	8,74±0,254 <sup>b</sup>	24,77±0,847 <sup>b</sup>	0,34±0,00 <sup>c</sup>	26,267±0,88 <sup>b</sup>
<b>D3</b>	28,64±0,106 <sup>b</sup>	5,95±0,114 <sup>c</sup>	16,26±0,215 <sup>c</sup>	0,35±0,00 <sup>b</sup>	17,314±0,24 <sup>c</sup>
<b>D4</b>	41,74±0,147 <sup>a</sup>	14,24±0,101 <sup>a</sup>	36,98±0,265 <sup>a</sup>	0,36±0,00 <sup>a</sup>	39,627±0,21 <sup>a</sup>

\*Her bir örnek için, sütunlarda farklı küçük harfler ile gösterilen propolis örnekleri arasındaki farklılıklar 0.05 düzeyinde önemlidir.

Propolis örneklerinin L\*, a\*, b\*, Hue ve kroma renk değerleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli (p<0.05) bulunmuştur. Tablo 4.3, L\* (açıklık), a\* (kırmızı-yeşil

ekseni), b\* (sarı-mavi eksen), Hue (renk tonu) ve Chroma (renk yoğunluğu) gibi parametrelere dayalı propolis örneklerinin renk analizini sunmaktadır. Açıklık (L) değerlerine bakıldığında, örnek D4 (Hatay/samandağ) en yüksek açıklık değerine (41,74) sahip olup, bu da örnekler arasında en açık olanı olduğunu göstermektedir. Bunun yanı sıra, örnek D1 (Kilis propolisi) en düşük açıklığa (27,26) sahip olup, bu da onu en koyu yapmaktadır. Kırmızı-yeşil eksen (a) değerleri değerlendirildiğinde, örnek D4 (Hatay/samandağ) en yüksek pozitif değere (14,24) sahip olup, diğer örneklerle kıyasla daha güçlü bir kırmızımsı renk tonu göstermektedir. Örnek D1 (Kilis) ve D3 (Muğla) benzer ve daha düşük değerlere ( $5,95\pm 0,188$  ve  $5,95\pm 0,114$ ) sahip olup, bu da daha az kırmızımsı olduklarını göstermektedir. Sarı-Mavi Eksen (b) değerlerinde, örnek D4 (Hatay/samandağ) yine en yüksek değere ( $36,98\pm 0,265$ ) sahip olup, baskın bir sarımsı tonu göstermektedir. Örnek D1 (Kilis propolisi) en düşük değere ( $15,92\pm 0,157$ ) sahip olup, bu da daha az sarımsı olduğunu göstermektedir. Renk tonu HUE değerlerine bakıldığında, örnek D2 (Hatay/dörtüol) en düşük renk tonu değerine (0,339208) sahip olup, bu da kırmızımsı-sarı bir tona doğru bir kayma olduğunu göstermektedir. Örnek D4 (Hatay/samandağ) en yüksek renk tonu değerine (0,367572) sahip olup, bu da diğerlerine kıyasla biraz daha sarı bir tonu göstermektedir.

Renk yoğunluğu örnek D4 (Hatay/samandağ) en yüksek renk tonunu (39,627) sergileyerek, en yoğun ve doygun renge sahip olduğunu göstermektedir. Örnek D1 en düşük renk tonunu (16,996) sergileyerek, renginin daha az yoğun olduğunu göstermektedir. D4 (Hatay/samandağ), yüksek parlaklık, kırmızılık, sarılık ve kromasıyla öne çıkmakta ve en parlak ve en canlı renkli örnek olduğunu göstermektedir. D1 (Kilis propolisi), orta sarı ve kırmızı tonlara sahip en koyu ve en az doygun örnektir. D2 (Hatay/dörtüol), dengeli bir parlaklığa sahip olup, orta kroma değerine sahip kırmızımsı-sarı bir tona doğru eğilim göstermektedir. D3 (Muğla propolisi), kırmızı ve sarı tonlar açısından D1 ile benzerlikler göstermekte ancak biraz daha yüksek parlaklık ve kroma sahiptir. Örnekler arasındaki renk parametrelerindeki farklılıklar, kimyasal bileşimlerindeki, coğrafi kökenlerindeki veya işleme yöntemlerindeki farklılıkları yansıtabilmektedir. Örneğin, daha yüksek kroma ve parlaklık değerleri (D4'te görüldüğü gibi) belirli pigmentlerin veya fenolik bileşiklerin daha yüksek konsantrasyonlarını gösterebilmektedir. Propolis örneklerinin renk özellikleri, kimyasal içerikleri ve coğrafi kökenleri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır.

Sarıkahya vd., (2022) tarafından yapılan çalışmada, renk indeksleri analiz edilmiş ve kırmızı renk indeksinin 1,4–3,0, sarı renk indeksinin ise 5,5–51,0 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Mavi renk indeksinin çoğu örnekte 0,1 olduğu, ancak aynı ilde toplanan iki örnekte (numune 16 ve 17) sırasıyla 2,6 ve 2,9 olarak ölçüldüğü bildirilmiştir. Bu örneklerin benzer mavi renk değerlerine sahip olması dikkat çekici bulunmuş ve propolis renginin yeşile kaymasının artan mavi indeks ve sarı renk yoğunluğuyla ilişkilendirilerek, fenolik bileşikler açısından zengin bir kimyasal içeriğe işaret ettiği belirtilmiştir.

Falcão vd., (2013) ise Portekiz propolis örneklerinin renk özelliklerini CIELAB renk sistemi ile değerlendirmiştir. Bu çalışmada, alınan örneklerin %93'ünün açık turuncu tonlarında olduğu ve L\* değerlerinin 40'ın üzerinde bulunduğu, dolayısıyla daha açık renkler gösterdiği tespit edilmiştir. Buna karşın, diğer bölgelerden elde edilen örneklerin daha düşük L\* değerlerine sahip olduğu ve koyu kahverengi ile yeşilimsi tonlar sergilediği bildirilmiştir. Genel olarak, Portekiz propolislerinin renk özellikleri güney bölgelerinde daha koyu hale gelmektedir.

Bu bulgular, propolisin renk özelliklerinin kimyasal bileşim, özellikle fenolik madde içeriği ile ilişkili olduğunu ve bu parametrelerin coğrafi köken ile bağlantılı olarak önemli farklılıklar gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Propolis örneklerinin renk analizi, kalite değerlendirme ve standardizasyon çalışmalarında kullanılacak değerli bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

### **4.3. Propolis Örneklerinin Antibakteriyel Aktiviteleri**

Çeşitli propolis özütlerinin farklı bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesi agar kuyu difüzyon yöntemi ile belirlenmiş ve farklı ortamlarda (NA, MHA ve MRS) inhibisyon bölgeleri mm cinsinden ölçülerek değerlendirilmiştir. Ekstraksiyon tekniklerine göre ekstraksiyonlar etanol bazlı (E serisi) ve su bazlı (S serisi) olarak kategorize edilmiştir. Özütler, farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilmiştir: E2 (E2D1 ile E2D4): Uzun süreli, düşük sıcaklık yöntemi kullanılarak etanol bazlı ekstraksiyon. E3 (E3D1 ile E3D4): Hızlı, yüksek sıcaklık yöntemi kullanılarak etanol bazlı ekstraksiyon. S (S2D1 ile S4D4): Su bazlı ekstraksiyon.

Tablo 4.4'de gösterildiği gibi, farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen propolis özütlerinin oluşturduğu inhibisyon zonları mm cinsinden ölçülerek

*Staphylococcus aureus* TCC 6538P' nin antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiştir. E2 (Düşük Sıcaklık, Uzun Süre): Bu ekstraktlar, test edilen ortamda  $11\pm 1$  mm ile  $17\pm 3$  mm arasında değişen inhibisyon bölgeleriyle orta ila güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir. En yüksek aktivite E2D4 için gözlenmiş (NA ortamında  $17\pm 3$  mm), bu da düşük sıcaklıkta, uzun süreli etanol ekstraksiyonunun biyoaktif bileşiklerini korumak için etkili olduğunu vurgulamıştır. E3 (Yüksek Sıcaklık, Hızlı Ekstraksiyon); Bu kategorideki ekstraktlar da antibakteriyel aktivite göstermiş ancak inhibisyon bölgelerinin aralığı biraz daha yüksek ( $10\pm 1$  mm ile  $19\pm 1$  mm) bulunmuştur.

Bu gruptaki en etkili örneğin (Şekil 4.5.)'te gösterildiği gibi E3D4 (NA ortamında  $19\pm 1$  mm) olduğu, ancak aktivitenin genellikle E2 özütlerine kıyasla daha yüksek çıktığı tespit edilmiştir. Su Bazlı Ekstraktlar (S2 ila S4): Su bazlı ekstraktların hiçbirinde inhibisyon bölgesi kaydedilmemiştir. Bu, su ekstraksiyonunun propolisin biyoaktif antimikrobiyal bileşenlerini izole etmede etanol bazlı yöntemlere kıyasla etkili olmadığını göstermektedir.

Pozitif ve Negatif Kontroller: Pozitif kontrol (tetrasiklin) sürekli olarak önemli inhibisyon bölgeleri göstermiş (NA'da 17 mm, MHA'da 16 mm ve MRS'de 15 mm), bu da bakteri suşunun antibiyotiğe duyarlılığını doğrulamıştır. Negatif kontrol (etanol-saf su) için hiçbir aktivite gözlenmemiş, bu da gözlemlenen inhibisyon bölgelerinin özütlerdeki aktif bileşiklere atfedilebileceğini göstermiştir. Bu bulgular, ekstraksiyon yönteminin propolisin antimikrobiyal potansiyelini önemli ölçüde etkilediğini, etanol bazlı, yüksek sıcaklık ekstraksiyonunun en umut verici yaklaşım olduğunu göstermektedir.

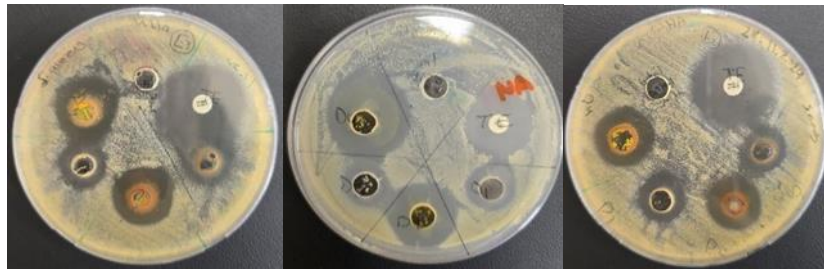
Boyracı vd., (2023) çalışmalarında, *Staphylococcus aureus*'a karşı Muller Hinton agar besiyerinde propolis numunelerinin oluşturduğu inhibisyon zonlarının en yüksek çapı  $20\pm 0,21$  mm olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, mevcut çalışma kapsamında elde edilen 19 mm'lik zon çapıyla paralellik göstermektedir. Ayrıca, Yavuz (2011) tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, *S. aureus*'a karşı farklı bölgelerden elde edilen propolis örneklerinin inhibisyon zonları şu şekilde ölçülmüştür: Van propolisi 15 mm, Erzurum 16 mm, Gümüşhane 18 mm, Ordu 19 mm, Rize 16 mm ve Muğla 16 mm olarak belirlenmiştir. Bu veriler, propolislerin antibakteriyel aktivitesinin, toplandığı coğrafi bölgelerle ilişkili olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu durum,

propolisin biyoaktif bileşenlerinin içerik farklılıklarına bağlı olarak antimikrobiyal etkinliğinde gözlemlenen varyasyonları açıklamaktadır.

**Tablo 4.4.** Propolis ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>S.aureus</i> ATCC 6538 NA	<i>S. aureus</i> ATCC 6538 MHA	<i>S.aureus</i> ATCC 6538 MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) NA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MHA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MRS	Negatif Kontrol (Etanol-saf su)
<b>E2D1</b>	11±1	12±1	-	17	16	15	-
<b>E2D2</b>	12±3	14±1	-	17	16	15	-
<b>E2D3</b>	12±3	11±1	-	17	16	15	-
<b>E2D4</b>	17±3	12±1	-	17	16	15	-
<b>E3D1</b>	11±1	12±1	-	17	16	15	-
<b>E3D2</b>	14±1	13±3	-	17	16	15	-
<b>E3D3</b>	10±1	12±2	-	17	16	15	-
<b>E3D4</b>	19±1	14±2	-	17	16	15	-
<b>S2D1</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S2D2</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S2D3</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S2D4</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S3D1</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S3D2</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S3D3</b>	-	-	-	17	16	15	-
<b>S4D4</b>	-	-	-	17	16	15	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder



**Şekil 4.4.** *S. aureus*'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite.

Salomão vd., (2008) çalışmasında ise *Staphylococcus aureus*, propolisin en etkili olduğu bakterilerden biri olmuştur. Bu bakteri üzerinde yapılan disk difüzyon testi sonucunda, propolisin oluşturduğu inhibitör bölge çapı 2,0 mm ile 5,8 mm arasında değişmiştir. Propolis, *S. aureus* üzerinde güçlü bir antimikrobiyal etki göstermiştir ve bu bakteri, propolisin biyolojik aktif bileşenlerine karşı duyarlı olmuştur.

Rahman vd., (2010) tarafından yapılan çalışmada, propolis en yüksek inhibitör zonu 15,0 mm olarak gözlemlenmiştir. Propolisin antibakteriyel etkileri disk difüzyon yöntemiyle incelenmiş ve ekstraksiyon yöntemi olarak etanol kullanılmıştır.

Freitas vd., (2022) araştırmasında Metisiline Duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), propolisin antibakteriyel etkisine karşı orta düzeyde duyarlılık göstermiştir. Bu çalışmada, MIC değeri 500 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, MSSA üzerinde propolisin kısmi inhibisyon etkisine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Zon çapı açısından değerlendirildiğinde, inhibisyon bölgelerinin 10–15 mm aralığında olduğu gözlemlenmiştir, bu da MSSA'nın propolisin aktif bileşenlerine karşı orta direnç seviyesine sahip olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, propolisin aktif bileşenlerine karşı düşük duyarlılık gösterdiğini ve doğal bileşenlerin etkinliğinin sınırlı kaldığını göstermektedir.

Tablo 4.5’de de görüldüğü gibi, çeşitli propolis özütlerinin *Escherichia coli* ATCC 6739'a karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendirdiğimizde, E2 (Düşük Sıcaklık, Uzun Süre) özütleri, 8±1 mm ile 10±2 mm arasında değişen inhibisyon bölgeleriyle orta düzeyde antimikrobiyal aktivite göstermiştir. En yüksek aktivite E2D4 için gözlemlenmiştir (NA ortamında 9±2 mm).

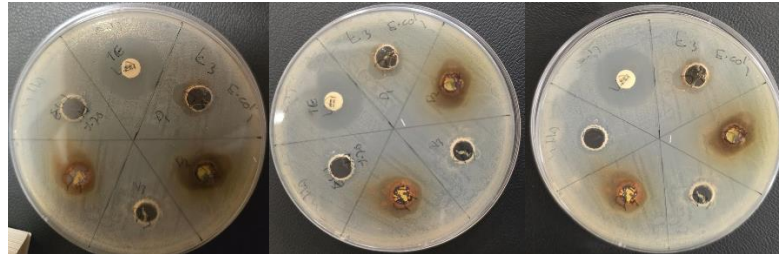
Bu da düşük sıcaklıkta, uzun süreli etanol ekstraksiyonunun *E. coli*'ye karşı etkili biyoaktif bileşikleri başarıyla koruduğunu göstermektedir. E3 (Yüksek Sıcaklık, Hızlı Ekstraksiyon) ekstraksiyonuna gelince; antimikrobiyal aktivite E3D2 ve E3D4 gibi ekstraktlarında belirgin olup inhibisyon bölgeleri 10±3 mm'ye kadar ulaşmıştır. Ancak, yüksek sıcaklıktaki etanol ekstraktlarının aktivitesi biraz değişken olup, genel olarak (Şekil 4.6.)’e E2 ekstraktlarına benzer bulunmuştur. Bu da hızlı ekstraksiyonun bu durumda biyoaktif bileşenleri önemli ölçüde etkilemeyeceğini göstermektedir. Su bazlı ekstraktların hiçbiri test edilen ortamlarda ölçülebilir inhibisyon bölgeleri göstermemiştir.

Bu, su ekstraksiyonunun *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktiviteye sahip bileşikleri izole etmede etkisiz olduğunu göstermektedir. Pozitif kontrol (tetrasiklin) sürekli olarak daha fazla inhibisyon bölgeleri (tüm ortamlarda 15 mm) üretmiş ve güçlü antimikrobiyal etkinlik için bir referans görevi görmüştür. Negatif kontrol etanol 8 mm’lik bir zon oluşturduğuna göre; 8mm’lik etanollü numunelerin oluşturduğu zon çapları önemsiz sayılabilmektedir.

**Tablo 4.5.** Propolis ekstraktlarının *Escherichia coli* ATCC 6739 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>Escherichia coli</i> ATCC 6739 NA	<i>Escherichia coli</i> ATCC 6739 MHA	<i>Escherichia coli</i> ATCC 6739 MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) NA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MHA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MRS	Negatif Kontrol (Etanol-safsu)
E2D1	8±1	9±1	-	15	15	15	8
E2D2	8±1	10±2	-	15	15	15	8
E2D3	-	8±1	-	15	15	15	8
E2D4	9±1	9±2	-	15	15	15	8
E3D1	-	9±1	-	15	15	15	8
E3D2	-	10±1	-	15	15	15	8
E3D3	-	-	-	15	15	15	8
E3D4	-	10±3	-	15	15	15	8
S2D1	-	-	-	15	15	15	-
S2D2	-	-	-	15	15	15	-
S2D3	-	-	-	15	15	15	-
S2D4	-	-	-	15	15	15	-
S3D1	-	-	-	15	15	15	-
S3D2	-	-	-	15	15	15	-
S3D3	-	-	-	15	15	15	-
S4D4	-	-	-	15	15	15	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder.



**Şekil 4.5.** *E. coli*'a karşı etanollü propolis numunelerinin gösterdiği aktivite.

Benzer çalışmalarda, farklı propolis ekstraktlarının *Escherichia coli* üzerindeki etkileri incelenmiştir. Özellikle alkol bazlı (etanol) ekstraksiyon yöntemlerinin, *E. coli*'ye karşı orta ila yüksek düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdiği vurgulanmıştır. Bir çalışmada, 80% etanol ile hazırlanan propolis özütlerinin, *E. coli*'nin büyümesini inhibe ettiği ve minimum inhibitör konsantrasyonlarının belirgin olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, propolisin antibakteriyel etkinliğinin, farklı coğrafi kaynaklardan elde edilen örneklerde değişiklik gösterdiği, ancak özellikle Orta Doğu propolisinin güçlü bir

antimikrobiyal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Su bazlı özütlerin ise genellikle etkisiz olduğu rapor edilmiştir (Przybyłek, 2019). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızdaki etanol bazlı ekstraktların daha yüksek inhibitör etkiler gösterdiği gözlemi, literatürdeki bulgularla paralellik göstermektedir. Yavuz (2011) tarafından gerçekleştirilen bir diğerk çalışmada, *E. coli*'ye karşı farklı bölgelerden elde edilen propolis örneklerinin inhibisyon zonları şu şekilde ölçülmüştür: Van propolisi 15 mm, Erzurum 16 mm, Gümüşhane 18 mm, Ordu 13 mm, Rize 15 mm ve Muğla 19 mm olarak belirlenmiştir. Bu değerler, propolislerin antibakteriyel aktivitesinin, toplandığı coğrafi bölgelerle ilişkili olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu durum, propolisin biyoaktif bileşenlerinin içerik farklılıklarına bağlı olarak antimikrobiyal etkinliğinde gözlemlenen varyasyonları açıklamaktadır.

Bu çalışmada, *E. coli* üzerinde propolisin antimikrobiyal etkileri incelenmiş ve disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Ekstraksiyon yöntemi olarak etanol tercih edilmiştir. Salmana vd., (2008) tarafından yapılan çalışmada, *E. coli* üzerinde propolisin oluşturduğu inhibitör bölge çaplarının, Gram-pozitif bakterilere göre daha küçük olduğu ve antimikrobiyal etkinin sınırlı kaldığı belirtilmiştir. Çalışmada, *E. coli* için net bir inhibitör bölge çapı verilmemekle birlikte, *E. coli* hücre zarının propolisin aktif bileşiklerine karşı daha dirençli olduğu ifade edilmiştir.

Rahman vd., (2010) tarafından yapılan çalışmada ise, propolisin 5,48 mg/ml konsantrasyonunda 10,0 mm çapında bir inhibitör zon oluşturduğu gözlemlenmiştir. Daha düşük konsantrasyonlarda ise inhibitör zonların küçüldüğü bildirilmiştir.

El-Dessouki vd., (2013) tarafından yapılan çalışmada, propolisin etanol (%70) ve su bazlı ekstraktlarının antibakteriyel etkileri, *E. coli* dahil olmak üzere üç farklı bakteri türü üzerinde değerlendirilmiştir. Çalışmada in-vitro büyüme inhibisyon testi kullanılmış ve propolis ekstraktlarının 2 ppm, 4 ppm ve 8 ppm konsantrasyonlarında oluşturduğu inhibisyon zonları ölçülmüştür. *E. coli*, propolis-etanol ekstraktına orta derecede duyarlılık göstermiştir ve 2 ppm'de 15,3 mm, 4 ppm'de 18,0 mm ve 8 ppm'de 21,3 mm'lik inhibisyon bölgeleri gözlemlenmiştir. Buna karşılık, su bazlı ekstraktın *E. coli* üzerinde hiçbir antibakteriyel etki göstermediği rapor edilmiştir. Bu durum, etanol ekstraksiyonunun flavonoidleri daha etkili çözerek antibakteriyel aktiviteyi artırdığını ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, *E. coli* üzerinde propolisin antibakteriyel etkinliğinin,

ekstraksiyon yöntemi ve konsantrasyonuna bağlı olarak değiştiğini ve etanol bazlı ekstraktların daha güçlü bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Farklı ortamlarda (NA, MHA ve MRS) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027'ye karşı propolis özütlerinin inhibisyon bölgeleri mm cinsinden gösterilmiştir (Tablo 4.6.). E2 (Düşük Sıcaklık, Uzun Süre) özütleri,  $9\pm 1$  mm ile  $13\pm 1$  mm arasında değişen inhibisyon bölgeleriyle gruplar arasında en yüksek aktiviteyi göstermiştir. En etkili örnek, bu ekstraksiyon yönteminin etkinliğini vurgulayan E2D2 (D2 hatay/dörtyol propolisi)'dir, (NA ortamında  $13\pm 1$  mm). E3 (Yüksek Sıcaklık, Hızlı Ekstraksiyon) özütleri,  $9\pm 2$  mm ile  $11\pm 2$  mm arasında değişen inhibisyon bölgeleriyle orta düzeyde aktivite göstermiştir. En güçlü aktivite E3D2 için gözlemlenmiş (NA ortamında  $11\pm 2$  mm), ancak genel olarak E3 özütleri E2 özütlerinden biraz daha az etkili bulunmuştur ve bu da yüksek sıcaklıkların belirli biyoaktif bileşikler parçalayabileceğini göstermiştir. Genel olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027'ye karşı D2 (Hatay/dörtyol) propolis özütlerinin antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Su bazlı özütlerin hiçbiri (S serisi) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027'ye karşı herhangi bir antibakteriyel aktivite göstermemiş; bu, suyun propolisten biyoaktif antimikrobiyal bileşikler izole etmede etkisiz olduğu yönündeki önceki bulgularla tutarlı bulunmuştur. Pozitif kontrol (tetrasiklin) tüm ortamlarda tutarlı bir şekilde 15 mm'lik inhibisyon bölgeleri göstermiş ve bu da bakteri suşunun standart bir antibiyotiğe duyarlılığını doğrulamıştır.

Negatif kontrol (etanol ve saf su) hiçbir aktivite göstermemiş ve bu da sonuçların güvenilirliğini doğrulamıştır. Bu çalışmada, *Pseudomonas aeruginosa* üzerindeki propolisin antibakteriyel etkileri incelenmiş ve etkisinin sınırlı olduğu tespit edilmiştir.

Salomão vd., (2008) tarafından yapılan çalışmada, etanollü propolisin *P. aeruginosa* üzerinde belirgin bir inhibitör bölge çapı oluşturmadığı rapor edilmiştir. Bu durum, *P. aeruginosa* hücre zarının propolisin aktif bileşiklerine karşı daha dirençli yapısından kaynaklanmaktadır.

**Tablo 4.6.** Propolis ekstraktlarının *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027 NA	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027 MHA	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027 MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasikli n) NA	Pozitif Kontrol (Tetrasikli n) MHA	Pozitif Kontrol (Tetrasikli n) MRS	Negatif Kontrol (Etanol-saf su)
<b>E2D1</b>	9±1	10±2	-	15	15	15	-
<b>E2D2</b>	13±1	11±1	-	15	15	15	-
<b>E2D3</b>	9±1	9±1	-	15	15	15	-
<b>E2D4</b>	10±1	10±1	-	15	15	15	-
<b>E3D1</b>	10±1	10±2	-	15	15	15	-
<b>E3D2</b>	11±2	10±1	-	15	15	15	-
<b>E3D3</b>	9±2	10±2	-	15	15	15	-
<b>E3D4</b>	10±1	9±1	-	15	15	15	-
<b>S2D1</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S2D2</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S2D3</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S2D4</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S3D1</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S3D2</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S3D3</b>	-	-	-	15	15	15	-
<b>S4D4</b>	-	-	-	15	15	15	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder.

Al-Ani vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada ise, *P. aeruginosa*'nın propolis ekstraktlarına karşı yüksek direnç gösterdiği tespit edilmiştir. Bu direnç, bakterinin zorlu hücre duvarı yapısı ve çoklu direnç mekanizmalarına bağlanmıştır. Çalışmada, etanollü propolis ekstraktı kullanımıyla minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerinin 0,6 mg/mL'ye kadar düşürülebildiği ancak bakterisidal etkinin sınırlı kaldığı bildirilmiştir. Bu bulgular, *P. aeruginosa* gibi dirençli bakteriler üzerinde propolisin antibakteriyel etkinliğinin sınırlı olabileceğini ve bu etkinliğin, ekstraksiyon yöntemi ve uygulama konsantrasyonuna bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

Farklı koşullar altında ekstraksiyonları gerçekleştirilen farklı propolis özütleri için *Enterococcus faecalis* ATCC 28212' nin inhibisyon zon çapları (mm) Tablo 4.7.'de gösterilmektedir.

E2 serisinde (Uzun ekstraksiyon süresi, düşük sıcaklık) hem MHA hem de NA ortamı için  $9\pm 1$  mm ile  $11\pm 1$  mm arasında değişen orta düzeyde inhibisyon zonları üretmiştir. Bu sonuç, bu yöntemin etkili olduğunu ancak en etkili yöntem olmayabileceğini göstermektedir. E3 serisinde (Hızlı ekstraksiyon, yüksek sıcaklık), genel olarak E2 serisine kıyasla biraz daha yüksek inhibisyon zonları gözlemlenmiş ve  $9\pm 1$  mm ile  $11\pm 2$  mm arasında değişen zon çapları elde edilmiştir. Bu sonuç, yüksek sıcaklıkta ekstraksiyonun aktif bileşiklerin daha hızlı salınması nedeniyle biyoaktiviteyi artırabileceğini göstermiş olabilir.

S serisinde ise (Su Bazlı Ekstraksiyon) numunelerin hiçbirinde inhibisyon zonları gözlemlenmemiştir. Bu nedenle bu sonuç, çözücü olarak suyun, etanole kıyasla propolisin antimikrobiyal bileşenlerini çıkarmak için etkisiz olduğunu göstermektedir. Pozitif Kontrol (tetrasiklin) beklendiği gibi güçlü antimikrobiyal aktivitesini doğrulayan 14–15 mm'lik zon çapıyla tutarlı inhibisyon bölgeleri göstermiştir. Negatif kontrolde (Etanol-saf su) inhibisyon zonları gözlemlenmemiştir;

Bu sonuç da, etanol ve suyun tek başına bu koşullar altında antimikrobiyal etkiye sahip olmadığını göstermektedir. D1 (Kilis propolisi) ve D4 (Hatay Samandağ propolisi) propolisleri en yüksek aktiviteyi göstermiştir ve etanol bazlı ekstraktlar için inhibisyon zonları 10-11 mm arasındadır (E2 ve E3). D2 (Hatay Dörttyol propolisi) propolis örneği E2 ve E3'e benzer ancak biraz daha az tutarlı bir aktiviteye sahip olmuştur (10-11 mm). Öte yandan D3 (Muğla propolisi) en zayıf antimikrobiyal etkiyi göstermiştir ve inhibisyon zonları 8-10 mm arasında ölçülmüştür. Su bazlı ekstraktlar (S serisi) hiçbir aktivite göstermemiş ve bu sonuç da etanol ekstraksiyonunun propolisin antimikrobiyal bileşiklerinin serbest bırakılması için gerekli olduğunu göstermiştir.

Çalışmada, propolis ekstraktlarının Gram-pozitif bakterilere karşı daha yüksek antibakteriyel etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Al-Ani vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, etanollü propolis ekstraktının, *Enterococcus faecalis* ATCC 51299 suşuna karşı minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerinin 2,5 mg/mL olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar, propolisin özellikle Gram-pozitif bakterilere karşı etkin bir doğal antibakteriyel ajan olabileceğini ve diğer antibiyotiklerle kombinasyon halinde etkisinin artırılabilirliğini göstermektedir.

**Tablo 4.7.** Propolis ekstraktlarının *Enterococcus faecalis* ATCC 28212 üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 28212 NA	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 28212 MHA	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 28212 MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) NA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MHA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MRS	Negatif Kontrol (Etanol-saf su)
E2D1	10±1	11±2	-	14	15	14	-
E2D2	11±1	10±0	-	14	15	14	-
E2D3	9±1	8±1	-	14	15	14	-
E2D4	10±1	10±0	-	14	15	14	-
E3D1	11±1	11±1	11±1	14	15	14	-
E3D2	10±2	11±2	9±1	14	15	14	-
E3D3	9±1	10±1	11±1	14	15	14	-
E3D4	11±1	10±2	10±1	14	15	14	-
S2D1	-	-	-	14	15	14	-
S2D2	-	-	-	14	15	14	-
S2D3	-	-	-	14	15	14	-
S2D4	-	-	-	14	15	14	-
S3D1	-	-	-	14	15	14	-
S3D2	-	-	-	14	15	14	-
S3D3	-	-	-	14	15	14	-
S4D4	-	-	-	14	15	14	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder.

Tablo 4.8, farklı ortamlarda propolis özütlerinin *Shigella* spp.'ye (klinik izolat) karşı inhibisyon zonlarını göstermektedir. Etanol bazlı özütler (Şekil 4.7.)'e göre (E2 ve E3) orta düzeyde antibakteriyel aktivite göstermiş, inhibisyon bölgeleri 8 mm ile 13±1 mm arasında değişmiş ve E3D2 (Hatay/dörtyol) en etkili olanı olmuştur (MHA besiyerinde 13±1 mm). Su bazlı özütlerin (S serisi) hiçbir inhibisyon göstermediği ve bu da antibakteriyel olarak etkisiz olduklarını göstermiştir. Pozitif kontroller (tetrasiklin) tutarlı zon çapları (15–16 mm) üreterek deneysel kurulumu doğrulamıştır. Etanol ekstraksiyonu, özellikle daha yüksek sıcaklıklarda (E3), su ekstraksiyonuna kıyasla antibakteriyel aktiviteyi artırmıştır.

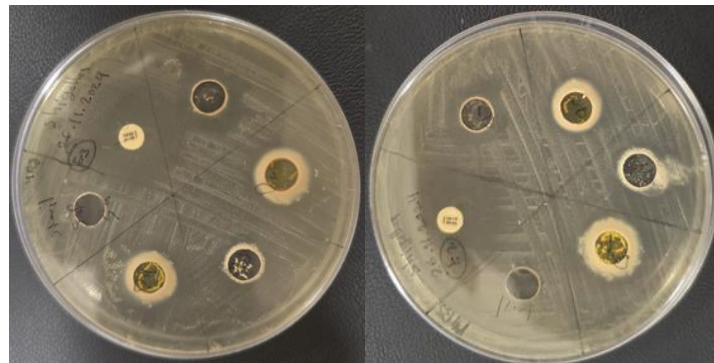
Bu çalışmada, propolis ekstraktlarının Gram-negatif bakterilere karşı orta derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Al-Ani vd., (2018) tarafından yapılan araştırmada, etanol bazlı propolis ekstraktlarının, *Shigella flexneri*'ye karşı minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerlerinin 0,3 mg/mL ile 2,5 mg/mL arasında değiştiği belirlenmiştir. Bu bulgular, propolisin Gram-negatif bakterilere karşı etkinliğinin,

kullanılan ekstrakt türüne ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini ortaya koymaktadır. *S. flexneri* gibi bazı patojenlere karşı propolisin antibakteriyel potansiyelinin, diğer Gram-negatif bakterilere kıyasla daha belirgin olabileceği görülmüştür.

**Tablo 4.8.** Propolis ekstraktlarının *Shigella spp.* klinik üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>Shigella</i> spp klinik klinik NA	<i>Shigella</i> spp klinik klinik MHA	<i>Shigella</i> spp klinik klinik MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) NA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MHA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MRS	Negatif Kontrol (Etanol-saf su)
E2D1	8±1	9±1	-	16	15	14	-
E2D2	9±1	12±1	-	16	15	14	-
E2D3	8±1	10±3	-	16	15	14	-
E2D4	-	9±1	-	16	15	14	-
E3D1	-	11±1	-	16	15	14	-
E3D2	-	13±1	-	16	15	14	-
E3D3	-	11±1	-	16	15	14	-
E3D4	-	11±2	-	16	15	14	-
S2D1	-	-	-	16	15	14	-
S2D2	-	-	-	16	15	14	-
S2D3	-	-	-	16	15	14	-
S2D4	-	-	-	16	15	14	-
S3D1	-	-	-	16	15	14	-
S3D2	-	-	-	16	15	14	-
S3D3	-	-	-	16	15	14	-
S4D4	-	-	-	16	15	14	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder.



**Şekil 4.6.** *Shigella spp.*'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite.

*Bacillus subtilis* klinik suşları üzerine propolis özütlerinin antimikrobiyal etkileri Tablo 4.9.'da gösterilmektedir. Özütler, E2 (uzun süreli, düşük sıcaklık) ve E3 (kısa süreli,

yüksek sıcaklık) olarak hazırlanmıştır. Pozitif kontrol olarak tetrasiklin kullanılırken, negatif kontrol için etanol ve saf su kullanılmıştır. E2 serisinde 10-13 mm arasında değişen inhibisyon zonları gözlemlenmiştir. Bu, uzun süreli, düşük sıcaklıktaki işlemin orta düzeyde antimikrobiyal aktivite ile sonuçlandığını göstermektedir.

E3 serisinde 8-12 mm arasında inhibisyon zonları elde edilmiştir. Kısa süreli, yüksek sıcaklıktaki işlem genellikle Şekil 4.8. de gösterildiği gibi E2'ye kıyasla biraz daha düşük antibakteriyel aktivite göstermiştir. Pozitif kontrol (tetrasiklin) 15-16 mm'lik inhibisyon zonları göstermiş ve bu da güçlü bir antibakteriyel etkinliği vermiştir. Negatif kontrol (etanol/saf su) inhibisyon zonları oluşturmamış ve bu da gözlemlenen etkilerin propolisteki aktif bileşenlerden kaynaklandığını doğrulamıştır.

Bu çalışmada, *B. subtilis* üzerinde yapılan testler, propolis ekstraktlarının bu bakteri türüne karşı etkili olduğunu ortaya koymuştur. Salomão vd., (2008) tarafından yapılan disk difüzyon testlerinde, etanollü propolisin inhibitör bölge çapı 3,0 mm ile 6,0 mm arasında değişmiştir. Bu, propolisin antimikrobiyal bileşenlerine karşı *B. subtilis*'in duyarlı bir şekilde inhibe edildiğini ve propolisin güçlü bir antimikrobiyal etkinlik sergilediğini göstermektedir.

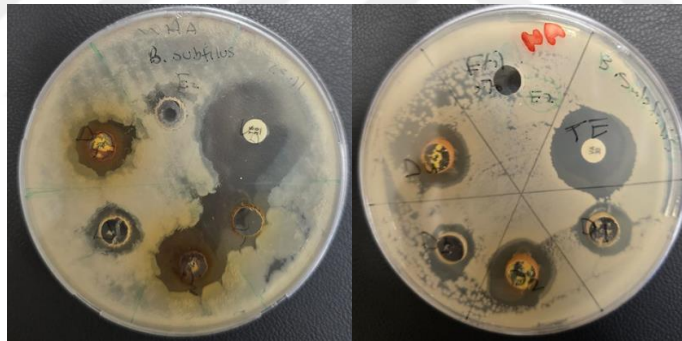
El-Dessouki vd., (2013) tarafından yapılan bir diğer çalışmada, propolis-etanol (70%) ve propolis-su bazlı ekstraktlarının antibakteriyel etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, *B. subtilis* propolis-etanol ekstraktına karşı daha az duyarlı bakterilerden biri olarak değerlendirilmiş ve etanol bazlı ekstraktlarla oluşturulan büyüme inhibisyon bölgeleri 2 ppm'de 9,3 mm, 4 ppm'de 11,7 mm, 8 ppm'de ise 14,3 mm olarak ölçülmüştür. Su bazlı ekstraktlar, *B. subtilis* üzerinde daha düşük bir etki göstermiş ve 4 ppm konsantrasyonunda 4,3 mm, 8 ppm'de ise 8,0 mm'lik inhibisyon bölgeleri kaydedilmiştir.

Bu sonuçlar, etanol bazlı ekstraktların su bazlı ekstraktlara kıyasla daha etkili olduğunu göstermektedir.

**Tablo 4.9.** Propolis ekstraktlarının *Bacillus subtilis* klinik üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>Bacillus subtilis</i> klinik NA	<i>Bacillus subtilis</i> klinik MHA	<i>Bacillus subtilis</i> klinik MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) NA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MHA	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin) MRS	Negatif Kontrol (Etanol-saf su)
E2D1	11±1	13±1	-	15	16	15	-
E2D2	12±1	12±1	-	15	16	15	-
E2D3	10±1	11±1	-	15	16	15	-
E2D4	12±1	11±1	-	15	16	15	-
E3D1	10±1	9±1	-	15	16	15	-
E3D2	11±1	11±1	-	15	16	15	-
E3D3	9±0	8±1	-	15	16	15	-
E3D4	12±1	10±1	-	15	16	15	-
S2D1	-	-	-	15	16	15	-
S2D2	-	-	-	15	16	15	-
S2D3	-	-	-	15	16	15	-
S2D4	-	-	-	15	16	15	-
S3D1	-	-	-	15	16	15	-
S3D2	-	-	-	15	16	15	-
S3D3	-	-	-	15	16	15	-
S4D4	-	-	-	15	16	15	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder.



**Şekil 4.7.** *B. subtilis*'a karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite

Freitas vd., (2022) ise farklı *Bacillus* türlerini (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* ve *Bacillus megaterium*) incelemiş ve bu türlerin propolisin antibakteriyel etkisine karşı en duyarlı bakteriler olduğunu rapor etmiştir. Özellikle *Bacillus cereus* için MIC değerleri, H18 ekstraktı için %10 ve G18.EE ekstraktı için 50 µg/ml olarak tespit edilmiştir. *B. subtilis* ve *B. megaterium* için ise MIC değerleri sırasıyla %12,5 ve %15 olarak belirlenmiştir. Zon çapları açısından bu duyarlılık, >20 mm civarında geniş inhibisyon bölgeleriyle sonuçlanabilmektedir. Bu bulgular, propolisin *Bacillus* türleri üzerinde güçlü bir antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğunu desteklemektedir.

Tablo 4.10. *Klebsiella pneumoniae* klinik suşları üzerine antibakteriyel etkiyi göstermektedir. En yüksek inhibisyon bölgeleri E2D2 (etanollü uzun süreli düşük sıcaklıkta ekstraksiyonu D2; Kilis propolisi) ve E3D4 (etanollü kısa süreli yüksek sıcaklıkta ekstraksiyonu D4; Hatay/Samandağ) örneklerinde gözlemlenmiştir. Her iki örnek MHA ortamında *Klebsiella pneumoniae* üzerine  $11\pm 1$  mm inhibisyon göstermiştir. En düşük inhibisyon zonları E2D3, E3D2 ve E3D3 örneklerinde gözlenmiş ve her biri MHA ortamında *Klebsiella pneumoniae* üzerine  $9\pm 1$  mm zon çapı vermiştir. Bu sonuçlar, Şekil 4.9. 'de görüldüğü gibi antibakteriyel aktivite mevcut olsa da, bu koşullar altında aktivitenin nispeten zayıf olduğunu göstermektedir. Su ekstratlarında ise aktivite testlerinde hiçbir inhibisyon gözlemlenmemiştir. Bu çalışmada, *Klebsiella pneumoniae* üzerine yapılan testler, propolis-etanol (70%) ve propolis-su bazlı ekstraktlarının bu bakteriye karşı farklı seviyelerde antibakteriyel etkiler sergilediğini göstermiştir.

El-Dessouki vd., (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, etanol bazlı propolis ekstraktı *K. pneumoniae* üzerinde en yüksek etkinliği göstermiştir. Farklı konsantrasyonlarda ölçülen inhibisyon bölgeleri 2 ppm'de 22.6 mm, 4 ppm'de 23.0 mm ve 8 ppm'de 30.0 mm olarak tespit edilmiştir. Ortalama inhibisyon bölgesi 25.2 mm ile diğer bakterilere kıyasla en yüksek değer olarak kaydedilmiştir. Buna karşılık, su bazlı ekstraksiyon ile hazırlanan ekstrakt *K. pneumoniae* üzerinde herhangi bir büyüme inhibisyonu oluşturmamıştır.

Al-Ani vd., (2018) tarafından yapılan bir diğer çalışmada, *Klebsiella pneumoniae* ve *Klebsiella oxytoca* suşlarına karşı propolis ekstraktlarının minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri değerlendirilmiştir. MIC değerleri, *K. pneumoniae* için 0.6 mg/mL ila  $>5$  mg/mL arasında değişirken, *Klebsiella* türlerinin geniş direnç profili ve hücre zarının düşük geçirgenliğine bağlanmıştır.

Nader vd., (2018) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise etanolla ekstrakte edilen propolis numunesinin *K. pneumoniae* üzerinde 18 mm büyüklüğünde bir inhibisyon zonu oluşturduğu bildirilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, etanol bazlı ekstraktların *K. pneumoniae*'ye karşı etkili olduğunu, ancak etkinliğin kullanılan yöntem ve konsantrasyona bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir.

**Tablo 4.10.** Propolis ekstraktlarının *Klebsiella pneumoniae klinik* üzerine inhibisyonuna ait zon çapları (mm)

Propolis Ekstraktları	<i>Klebsiella pneumoniae</i> klinik NA	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Klinik MHA	<i>Klebsiella pneumoniae</i> klinik MRS	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin)	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin)	Pozitif Kontrol (Tetrasiklin)	Negatif Kontrol (Etanol-saf su)
				NA	MHA	MRS	
E2D1	-	-	-	15	16	15	-
E2D2	-	10±1	-	15	16	15	-
E2D3	-	9±1	-	15	16	15	-
E2D4	-	8±1	-	15	16	15	-
E3D1	-	-	-	15	16	15	-
E3D2	-	9±1	-	15	16	15	-
E3D3	-	9±1	-	15	16	15	-
E3D4	-	11±1	-	15	16	15	-
S2D1	-	-	-	15	16	15	-
S2D2	-	-	-	15	16	15	-
S2D3	-	-	-	15	16	15	-
S2D4	-	-	-	15	16	15	-
S3D1	-	-	-	15	16	15	-
S3D2	-	-	-	15	16	15	-
S3D3	-	-	-	15	16	15	-
S4D4	-	-	-	15	16	15	-

(-) mikroorganizmalara karşı inhibisyon olmayan bir bölgeyi temsil eder.



**Şekil 4.8.** *K. pneumoniae*'ye karşı etanollü propolis numunelerin gösterdiği aktivite

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuçlar, Türkiye'nin farklı bölgelerinden (Kilis, Hatay ve Muğla) elde edilen propolis örneklerinin fenolik bileşen içerikleri ve biyolojik aktiviteler açısından önemli farklılıklar sergilediğini göstermektedir. Özellikle Hatay bölgesinden elde edilen propolis örnekleri, *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı 19 mm'lik bir inhibitör zon oluşturarak dikkat çekici bir antibakteriyel etki ortaya koymuştur. Bu sonuç, Hatay bölgesine ait propolisin, antibakteriyel özellikler açısından önemli bir potansiyele sahip olduğunu ve enfeksiyon etkeni bakterilere karşı alternatif bir doğal çözüm olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Muğla bölgesinden elde edilen propolis örnekleri, yüksek fenolik madde içeriği ve güçlü antioksidan aktivite ile öne çıkarken, Kilis bölgesine ait propolis örnekleri orta düzeyde fenolik madde içeriği ve biyolojik aktiviteler sergilemiştir. Ancak Kilis numuneleri, özellikle antioksidan özellikler açısından dikkat çekmiştir.

Elde edilen bu bulgular, propolisin biyolojik etkinliklerini değerlendirirken coğrafi bölge faktörünün dikkate alınmasının gerekliliğini vurgulamaktadır. Hatay bölgesi propolisi, özellikle antibakteriyel özellikleri sayesinde enfeksiyon tedavisine destek sağlayabilecek doğal bir ürün olarak değerlendirilebilir. Bu durum, sağlık sektöründe doğal antibiyotiklere olan ihtiyaç doğrultusunda propolisin alternatif bir ajan olarak kullanım potansiyelini güçlendirmektedir.

Gelecekte yapılacak çalışmalar, propolisin bu etkilerinin mekanizmalarının detaylı bir şekilde incelenmesi, farklı mikroorganizmalara karşı etkinliğinin değerlendirilmesi ve bu ürünlerin standardizasyonuna yönelik katkılar sunmalıdır. Ayrıca, propolisin gıda koruyucu ve ilaç geliştirme süreçlerinde daha etkin bir şekilde kullanılması için geniş kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır. Propolisin, antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinden yararlanılarak çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde destekleyici bir ajan olarak kullanılması mümkün olabilir. Propolisin daha geniş bir biyolojik karakterizasyonu ve uygulamalı çalışmalarla sağlık, gıda ve ilaç endüstrilerinde kullanımı teşvik edilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Acun S, Gül, H, 2020. Fonksiyonel Bir Ürün Olan Propolisin Sağlık Üzerine Etkisi, (The Effect of Propolis as a Functional Product on Health), U.Arı.D.-U.Bee.J. 20(2): 189-208, DOI: 10.31467/uluaricilik.770477
- Akçora, B., Altuğ, M. E., Hakverdi, S., Konaş, S., Öztürk, A., & Bayraktar, S. (2010). Kısmi üreter obstrüksiyonu oluşturulan tavşanlara kafeik asit fenil ester'in böbrek hasarlanması üzerine etkileri. Journal of Experimental and Clinical Medicine, 26, 163-168.
- 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. Medicine, 5(2). <https://doi.org/10.3390/medicine5020002>
- Albayrak, S., Sağdıç, O., & Aksoy, A. (n.d.). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler.
- Anonim A erişim tarihi (1 ocak 2023) <https://www.ariciyim.com/propolis-uretimi-nasil-yapilir>
- Anonim B erişim tarihi (10 ocak 2023) <http://kenangisan.com/propolis-uretimi/>
- Anonim c erişim tarihi 2024 <https://www.foodelphi.com/laboratory%e2%80%8e-%e2%80%8e-gidalarda-kuru-madde-ve-kul-analizi-eru-gida-muhendisligi>
- Anonim D erişim tarihi 13 mart 2024 [https://mobil.diatek.com.tr/Makale-Yontem/Mikrobiyolojik-Analiz/Gidalarda-Toplam-Kul-Tayini\\_3438.htm](https://mobil.diatek.com.tr/Makale-Yontem/Mikrobiyolojik-Analiz/Gidalarda-Toplam-Kul-Tayini_3438.htm)
- Atik A. , Gümüş T. Propolisin Gıda Endüstrisinde Kullanım Olanakları Akademik Gıda 15(1) (2017) 60-65 Derleme Makale 2017
- Aydın, H. E. (2012)."Deneysel omurilik travmasında propolis ve metilprednizolonun etkisinin karşılaştırılması," XI. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi , vol.3, Denizli, Turkey, pp.97-98, 2012.
- Ayliffe GA, (1997). The progressive intercontinental spread of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis. 24, 74-79.
- Bakkaloglu Z., Farklı çözücü ve yöntemler kullanılarak elde edilen propolis ekstraktlarının karaktirasyonu, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Gıda Mühendisliği Doktora tezi 2020 tez no: 651765
- Baltaş, N., Karaoğlu, A. A., Tarakçı, C., & Kolaylı, S. (2016). Effect of propolis in gastric disorders: Inhibition studies on the growth of *Helicobacter pylori* and production of its urease. Journal of Enzyme Inhibition and Medical Chemistry, 31(2), 46-50. <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1186023>
- Bankova, V., Marcucci, M. C., & Ghisalberti, E. L. (2000). Propolis: Chemical composition and biological activity. Apidologie, 31(1), 3-15. <https://doi.org/10.1051/apido:2000119>
- Bardakçı, Ö. (2017). Bazı sentetik antioksidanların 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme kapasitesi yöntemi ile antioksidan aktivitelerinin araştırılması (Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 478877)
- Basile A., Vuotto ML., Ielpo TL., Moscatiello V., Ricciardi L., Giordano S., Cobiانchi RC. 1998. Antibacterial activity in *Rhynchostegium riparoides* (Hedw.) Card. Extract (Bryophyta). Phytotherapy Research, 12: 146 - 148.

- Benkova, M., Boroskova', Z., Dubaj, J., and Szechenyi, S., "The immunomodulative effect of propolis preparations on guinea pigs with experimental ascaridosis" *Helminthologia* 26(2), 163-172 (1989)
- Boyracı, G. M., Değirmenci, A., Yıldız, O., & Çelebi, Z. B. (2023). Propolis ve arı sütü içeren cilt kremi: Antioksidan, anti-hyaluronidaz ve antimikrobiyal aktivitelerin değerlendirilmesi. *U. Arı D. / U. Bee J.*, 23(2), 224-238. <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.1355264>
- Burdock, G. A. (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology*, 36(4), 347-363.
- Castolda, S., and Capasso, F., "Propolis an old remedy used in modern medicine" *Fitoterapia*, 73, 51-56 (2002).
- Cemeroğlu, B., 2013. Gıda Analizlerinde Genel Yöntemler. (B. Cemeroğlu editör). Gıda Analizleri. Bizim Grup Basımevi, Ankara, s.1-85.
- Chernyak, N.F., "On synergistic effect of propolis and some anti-bacterial drugs" *Antibiotiki*, 18, 259-261 (1973).
- Coşkun, N. Ö. (2020). Püskürtmeli kurutma yöntemi ile propolis enkapsülasyonu [Unpublished master's thesis]. Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Science, Department of Food Engineering, Aydın, Turkey.
- Dimov, V., Ivanovska, N., Manolova, N., Bankova, V., Nikolov, N., Popov, S., "Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function" *Apidologie*, 22, 155–162 (1991).
- Doğan N., Hayoğlu İ. Propolis ve kullanım alanları derleme makale R.Ü.Z.F. Dergisi, 2012, 16(3): 39-48
- Duman, Y., Güçlüer, N., Serindağ, A., & Tekerekoğlu, M. S. (2010). *Escherichia coli* suşlarında antimikrobiyal duyarlılık ve genişlemiş spektrumlu-beta laktamaz (GSBL) varlığı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye.
- Ebrem, Ö. (Year). Deneysel periodontitis oluşturulmuş ratlarda propolis içeren mukoadesif jelin etkileri (Yüksek lisans tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, Türkiye). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi. (Tez No: 747881)
- Ekici, T. and Gölgeci, A. (2021). Geleneksel ve tamamlayıcı tıpta apiterapi ve kullanım alanları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 30(2), 200-203.
- El-Dessouki, S.A., El-Khawass, K.A.M.H., Abul-Enein, H.T., & Tantawy, H.A. (2013). Effect of Honey Bee Propolis on Certain Human Bacterial Species (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*). \*Annals of Agricultural Science, Moshtohor\*, 51(2), 153-153. <http://annagricmoshj.com>
- Engür, T. (2007). Propolisin kimyasal yapısı ve standardizasyonu [Unpublished master's thesis]. Erciyes University, Kayseri, Turkey.Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 26(4), 401-409 (2010).
- Fahmy, F.G., and Omar, M.O.M., "Effect of propolis extracts on certain potato viruses" *Proc. 4th Intern. Conf. Apic. Trop. Climates*, Cairo, Egypt, 56-60 (1989).
- 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>

- Freitas, A. S., Cunha, A., Oliveira, R., & Almeida-Aguiar, C. (2022). Propolis antibacterial and antioxidant synergisms with gentamicin and honey. *Journal of Applied Microbiology*, 132(5), 3492–3503. <https://doi.org/10.1111/jam.15440>
- Gençay, Ö. ve Sorkun K., 2002a. Propolis hakkında neler biliyoruz? *Teknik Arıcılık*, 75, 17-21.
- Ghisalberti, E.L., “Propolis : Areview” *Bee World*, 60 (2), 59-84 (1979)
- Gupta, V. K., Tuohy, M. G., Ayyachamy, M., Turner, K. M., & O'Donovan, D. D. (2012). *Laboratory protocols in fungal biology. Current Methods in Fungal Biology.* Retrieved from [https://www.researchgate.net/publication/271848937\\_Laboratory\\_Protocols\\_in\\_Fungal\\_Biology\\_Current\\_Methods\\_in\\_Fungal\\_Biology](https://www.researchgate.net/publication/271848937_Laboratory_Protocols_in_Fungal_Biology_Current_Methods_in_Fungal_Biology)
- Hafiz, T. A., Bin Essa, E. A., Alharbi, S. R., Alyami, A. S., Alkudmani, Z. S., Mubarak, M. A., Alturki, N. A., & Alotaibi, F. (2023). Epidemiological, microbiological, and clinical characteristics of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in King Fahad Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 8, 205. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8040205>
- Hameed, A. (2018). The bacteriology study of *Shigella* species, and the effect of some ecological and chemical factors. *Journal Name, Volume(Issue)*, 154-159.
- Han, S. K., & Park, H. K. (1995). A study on the preservation of meat products by natural propolis: Effect of EEP on protein change of meat products. *Korean Journal of Animal Science*, 37(5), 551-557.
- Hepşen, İ. F., Tilgen, F., & Er, H. (1996). Propolis: Tıbbi özellikleri ve oftalmolojik kullanımı. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*, 3(4).
- Hofmann, U., Holst, H., & Schlosser, E. (1989). Studies of the effect of plant protection agents on the susceptibility of grapevines to *Plasmonara viticola* 2. Results of an infection trial. *WeinWissenschaft*, 44(1), 61-65.
- Huang, M. T., Ho, C. T., & Lee, C. Y. (1992). Phenolic compounds in food and their effects on health II: Antioxidants and cancer prevention. In *Food and Chemical Toxicology*, 507, October 1.
- Jian-xin, G., Hai-ying, C., & Zhao-yun, L. (2011). The influence of propolis on *bifidobacteria* and *lactobacillus* in yogurt. *Chinese Journal of Disinfection*, 2011-02.
- Kaldır, H. M., Tatlı, E., Turgut, B., & Vural, Ö. (2002). Doksorubisin'e bağlı kardiyotoksiste. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji*, 15(6), 416-421.
- Karacaoğlu, M. (1997). Propolis'in yapısı ve kullanımı. *Teknik Arıcılık*, 57, 18-25.
- Karlıdağ, S. K., & Genç, F. (2007). Farklı balırsı (*Apis mellifera*) ırk ve yöntemleri ile üretilen propolis örneklerinin reçine miktarları. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 7(2), 52-58.
- Katalinic, V., Radic, S., Ropac, D., Mulic, R., & Katalinic, A. (2004). Antioxidative activity of propolis from Dalmatia (Croatia). *Acta Medica Croatica*, 58(5), 373-376.
- Kedzia, A. (1986). Effect of ethanol extract of propolis (EEP) on anaerobic bacteria. *Herba Polonica*, 32(1), 53-58.
- Keskin, M., & Kolaylı, S. (2018). Standardization of propolis, is it possible? *U. Arı D. - U. Bee J.*, 18(2), 101-110. <https://doi.org/10.31467/ularicilik.485080>
- Keskin, M., & Kolaylı, S. (n.d.). A comparison of commercial propolis extracts in terms of quality parameters. *U. Arı D. - U. Bee J.*, 18(2), 101-110. <https://doi.org/10.31467/ularicilik.568302>

- Korkmaz, A. (2013). Anlaşılabilir Arıcılık. Dr. Ali Korkmaz Ziraat Yüksek Mühendisi. Samsun Gıda Tarım ve Hayvancılık İl Müdürlüğü Yayını, Samsun.
- Krell, R. (1996). Value-added products from beekeeping. FAO Agricultural Services Bulletin No. 124, Chapter 3, Pollen. <http://www.fao.org/docrep>
- Kumova, U., Korkmaz, A., Avcı, B. C., & Ceyran, G. (2002). Önemli bir arı ürünü: Propolis [An important bee product: Propolis]. Ludag Bee Journal, 1, Çukurova University, Faculty of Agriculture, Adana-TURKEY, Alata Horticulture Research Institute, İçel-TURKEY.
- Kutluca, S. (2003). Propolis üretim yöntemlerinin koloni performansı ve propolisin kimyasal özellikleri üzerine etkileri [The effects of propolis production methods on colony performance and the chemical properties of propolis] (Doctoral dissertation, Atatürk University, Faculty of Science and Arts, Department of Animal Science), Erzurum, Turkey.
- Kutluca, S., & Genç, F., & Korkmaz, A. (2008). Propolis. Samsun İl Tarım Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi Yayını.
- 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.
- Lavigne, J. P., Vitrac, X., Bernard, L., Bruyere, F., & Sotto, A. (2011). Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of infections. Biomed Notes, 4(1), 52.
- Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., & Sattley, W. M. (2018). Brock biology of microorganisms (14th ed.).
- Mehmetoğlu, S., Tarakçı, Z., Demirkol, M., Çakıcı, N., & Güney, F. (2017). Gıda katkı maddesi olarak propolis. Arıcılık Araştırma Dergisi, 9(1), 32-39.
- Meresta, L., & Meresta, T. (1986). Antibacterial activity of flavonoid compounds of propolis, occurring in flora in Poland. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 28-29(1-4), 61-63.
- Meresta, T., & Meresta, L. (1988). Sensitivity of *Bacillus larvae* to an extract of propolis in vitro. Medycyna Weterynaryjna, 44(3), 169-170.
- Mohammad Ali, B. M., Ghoname, N. F., Hodeib, A. A., & Elbadawy, M. A. (2015). Significance of topical propolis in the treatment of facial acne vulgaris. Egyptian Journal of Dermatology and Venereology, 35, 29-36. <https://doi.org/10.4103/1110-6530.162468>
- Mohammadzadeh, S., Shariatpanahi, M., Hamedi, M., Ahmadvani, R., Samadi, N., & Ostad, S. N. (2007). Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. Food Chemistry, 103(4), 1097-1103.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji Yedinci Baskı (Çeviri Eds AD Us, A Başustaoğlu). 2016: 266-7.
- Murray, B. E., & Leekha, D. (2022, September). *Enterococcus faecalis* infections. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-enterococcal-infections>
- N. A. Logan, P. C. B. Turnbull, Bacillus and Recently Derived Genera. In:PR Murray, Rogel Berkeley, Blackwell Science Ltd. Blackwell Publishing, 305p, 2002
- Nader, M. I., Hassan, M. H., & Kodi, M. K. (2018). Effect of alcoholic extracts of *Rosmarinus officinalis* and Propolis on inhibition of *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* biofilm isolated from urinary tract infection. Journal of University of Anbar for Pure Science, 12(1), 40-53.

- Nathan P, Law El, Murphy DF &]. A laboratory method for selection of topical antimicrobial agents to treat infected bum wounds. *Burns* 1978; 4: 177-187.
- Okonenko, L. B. (1988). *Salmonella* infections and propolis. *Zdravookhr. Kaz.*, 1, 55-57.
- Onbaşı, D., Yuvalı Çelik, G., Kahraman, S., & Kanbur, M. (2019). Apiterapi ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(4), 49-56.
- Othman, M., Loh, H. S., Wiart, C., Khoo, T. J., Lim, K. H., & Ting, K. N. (2011). Optimal methods for evaluating antimicrobial activities from plant extracts. *Journal of Microbiological Methods*, 84, 161-166.
- Öztürk, A. İ. (2005). Bazı arı ürünlerinin üretimi ve tüketimi. *Tarımsal Araştırma Yayın ve Eğitim Koordinasyonu. 2005 Yılı Hayvancılık Grubu Bilgi Alışveriş Toplantısı Bildirileri, Menemen-İzmir*.
- Öztürk, A. İ. (2006). Propolis. *Arıcı Dünyası*, 1(2), 31-33.
- Palleroni NJ. Prokaryote taxonomy of the 20th century and the impact of studies on the genus *Pseudomonas*: a personal view. *Microbiology-Sgm*. 2003;149:1-7.
- Paun, G., Neagu, E., Albu, C., Savin, S., & Radu, G. L. (2020). In vitro evaluation of antidiabetic and anti-inflammatory activities of polyphenolic-rich extracts from *Anchusa officinalis* and *Melilotus officinalis*. *ACS Omega*, 5(22), 13014-13022. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00929>
- Persing, D. H., & others. (2007). *Molecular microbiology: Diagnostic and research methods*.
- Petri, G., Lemberkovics, E., & Foldvari, M. (1988). Examination of differences between propolis (bee glue) produced from different floral environments. In B. M. Lawrence, B. D. Mookherjee, & B. J. Willis (Eds.), *\*Flavours and Fragrances: A World Perspective\** (pp. 439-446). Elsevier Science Publishers.
- Popescu, H., Polinigencu, C., Atansiu, P., & Predescu, E. (1985). Antih herpes ointment. Patent application, Rom. RO 86,003 (Cl. A61 K9/06), 30 Jan. 1985, Appl. 108,265, 24 Jul. 1982, 2p. (in *\*Chem. Abstr.\**, 1985, 103, 26, #220838q).
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00315-3)
- Rojas Hernández, N. M., & Cuétara Bernal, K. de la. (1990). Antibiotic effect of propolis against strains of *Staphylococcus aureus* of human clinical origin. *\*Revista Cubana de Farmacia*, 24\*(1), 45-50.
- Romeo, M., Freire, J., Pastene, E., Garcia, A., Aranda, M., & Gonzales, C. (2019). Propolis polyphenolic compounds affect the viability and structure of *Helicobacter pylori* in vitro. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(3), 325-332. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.03.002>
- Salatino, A., Salatino, M. L. F., & Mesquita, L. A. (2005). Propolis: A review of its chemical composition and biological properties. *Beekeeping and Apiculture*, 54(2), 1-12.
- Salomão, K., Pereira, P. R. S., Campos, L. C., Borba, C. M., Cabello, P. H., Marcucci, M. C., & Castro, S. L. (2008). Brazilian propolis: Correlation between chemical composition and antimicrobial activity. *e-CAM*, 5, 317-324. <https://doi.org/10.1093/ecam/nem064>

- Sarikahya, N. B., Varol, E., Sumer Okkali, G., Yucel, B., Margaoan, R., & Nalbantsoy, A. (2022). Comparative study of antiviral, cytotoxic, antioxidant activities, total phenolic profile, and chemical content of propolis samples in different colors from Turkey. *Antioxidants*, 11, 2075. <https://doi.org/10.3390/antiox11102075>
- Serkedjieva, J. (1992). Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic esters). *\*Journal of Natural Products*, 55\*(3), 294-302.
- Shon, A.S., Bajwa, R.P., Russo, T.A. (2013). *Hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed. *Virulence*, 4(2), 107-118.
- Silici, S., Koç, N., Mutlu Sarıgüzel, F., & Sağdıç, O. (2005). Mould inhibition in different fruit juices by propolis. *\*Archiv für Lebensmittelhygiene*, 56\*(4), 87-90.
- Simuth, J., Trnovsky, J., & Jeloskova, J. (1986). Inhibition of bacterial DNA-dependent RNA polymerases and restriction endonuclease by UV-absorbing components from propolis. *\*Pharmazie*, 41\*(2), 131-132.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventos, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152-178.
- Smulders, F. J. M., & Gast, R. K. (2015). Compendium of methods for the microbiological examination of foods. American Public Health Association (APHA).
- Su, Y., Liu, C., Fang, H., et al. (2020). *Bacillus subtilis*: A universal cell factory for industry, agriculture, biomaterials, and medicine. *Microbial Cell Factories*, 19, 173. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01436-8>
- Şahin, F., Karaman, İ., Güllüce, M., Ögütçü, H., Şengül, M., & Adıgüzel, A. (2003). Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 85(2-3), 231-235.
- Şahinler, N. (2000). Arı ürünleri ve insan sağlığı açısından önemi. *\*MKÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 5\*(1-2), 139-148.
- Takci, D. K., Genc, S., & Takci, H. A. M. (2023). Cinnamon-based rapid biosynthesis of silver nanoparticles; its characterization and antibacterial properties. *\*Journal of Crystal Growth*, 623\*, 127416.
- Telli, M. K. (2022). *Klebsiella pneumoniae* klinik suşlarında, 2012-2020 yılları arasında karbapenem direnç oranlarındaki değişimin ve direnç genlerinin araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.*, 52(2), 95-102.
- Tong, S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. Jr. (2015). *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603-661.
- Ucan Türkmen, F. & Mercimek Takci, H. A. (2018). Ultraviolet-C and ultraviolet-B lights effect on black carrot (*Daucus carota ssp. sativus*) juice. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12, 1038-1046.
- Ucan Türkmen, F. & Mercimek Takci, H. A. (2018). Ultraviolet-C and ultraviolet-B lights effect on black carrot (*Daucus carota ssp. sativus*) juice. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12, 1038-1046.
- Uygur, Ş. Ömür. Ziraat Yüksek Mühendisi, Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü.

- Vagish Kumar, L. S. (2014). Propolis in dentistry and oral cancer management. *North American Journal of Medical Science*, 6(6), 250-259. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.134369>
- Walsh, C., & Wright, G. (2005). Introduction: Antibiotic resistance. *Chemical Reviews*, 105\*, 391-394.
- Wiatrak, K., Morawiec, T., Roj, R., Mertas, A., Machorowska-Pieniazek, A., Kownacki, P., Tanasiewicz, M., Skucha-Nowak, M., Baron, S., Piekarz, T., Wrzol, M., Bogacz, M., Kasperski, J., & Niedzielska, I. (2017). Oral health of patients treated with acrylic partial dentures using a toothpaste containing bee product. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 17, 40341797534034179762.
- Yıldız, O. 2020. Tüketilebilir Propolis Ekstrelerinde Kullanılan Çözücülerin (Menstrualların) Değerlendirilmesi (Evaluation of Solvents (Menstruums) Used in Consumable Propolis Extracts). *U.Arı.D.-U.Bee.J.* 20(1): 24-37, DOI: 10.31467/uluaricilik.659556
- Yılmaz S. Aerobik Gram-Pozitif Koklar. Başustaoğlu A, Us AD, editors. *Diş Hekimliğinde Mikrobiyoloji*. Hipokrat Yayıncılık; 2020. p. 89-99.
- Yılmaz, L., & Özcan Yılsay, T. (2004). Propolisin kimyasal bileşimi, biyolojik özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkisi. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 6\*, 34-38.
- Yonar, E. M. (2017). Propolis genel özellikleri ve balıklarda kullanımı. *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5(9), 1015-1023.
- Yücel, B. (2007). Polen ve propolis üretimi. *Ege Bölgesi Arıcılık Semineri 2007: Bildiriler Kitabı*, 15-16 Şubat 2007, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, İzmir.
- Yücel, B., Topal, E., Akçiçek, E., & Kösoğlu, M. (2014). Propolisin insan sağlığına etkileri. *Anadolu, Journal of AARI*, 24(2), 41-49
- Ziara, H. R., Rahmani, H. R., & Pourreza, J. (2005). Effect of dietary oil extract of propolis on immune response and broiler performance. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 8(10), 1485-1490.

## ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER			
Adı Soyadı	:Dua Neccar		
Unvanı	:		
ORCID	:0009-0005-8657-7517		
Doğum tarihi	:		
Doğum yeri	:		
E mail	:		
2. ÖĞRENİM BİLGİLERİ			
Derece	Alan	Üniversite	Yıl
3. YABANCI DİL BİLGİSİ			
1-)			
2-)			
3-)			
4. MESLEKİ DENEYİM VE ÜYELİKLER			
1-)			
2-)			
3-)			
5. YAYINLAR VE ÖDÜLLER			
1-)			
2-)			
3-)			