



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HATAY YERLİ ARISI (*Apis mellifera syriaca*), ANADOLU ARISI (*Apis mellifera anatoliaca*) ve KAFKAS BAL ARISININ (*Apis mellifera caucasia*)
ARI ZEHİRİ VERİMLERİNİN BELİRLENMESİ**

YILDIRAY YABANCI

ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HATAY
ARALIK -2022



T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HATAY YERLİ ARISI (*Apis mellifera syriaca*), ANADOLU ARISI (*Apis mellifera anatoliaca*) ve KAFKAS BAL ARISININ (*Apis mellifera caucasia*)
ARI ZEHİRİ VERİMLERİNİN BELİRLENMESİ

YILDIRAY YABANCI
ORCID:0000-0003-1191-4214

ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman
Doç. Dr. AZİZ GÜL
ORCID:0000-0003-1493-3832

HATAY
ARALIK-2022

09/12/2022

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını ve tez üzerinde Yükseköğretim Kurulu tarafından hiçbir değişiklik yapılamayacağı için tezin bilgisayar ekranında görüntülendiğinde asıl nüsha ile aynı olması sorumluluğunun tarafıma ait olduğunu beyan ederim.

Yıldıray YABANCI

ÖZET

HATAY YERLİ ARISI (*Apis mellifera syriaca*), ANADOLU ARISI (*Apis mellifera anatoliaca*) ve KAFKAS BAL ARISININ (*Apis mellifera caucasia*) ARI ZEHİRİ VERİMLERİNİN BELİRLENMESİ

Bu çalışma ile Hatay Yerli Arısı, Anadolu Arısı ve Kafkas Bal arısı ırkının arı zehir içeriğinde bulunan melitinin, apamin ve fosfolipaz A₂ açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Arı zehrinin fiziksel özellikleri ve kimyasal bileşenlerinin karakterize edilmesine yönelik araştırma sayısı kısıtlıdır. Hatay Yerli Arısı, Anadolu Arısı ve Kafkas Bal Arılarının arı zehrinde bulunan melitin oranlarının belirlenmesi ve standardizasyonuna yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile bu üç bal arısı ırkına ait kolonilerden elde edilmiş arı zehri örnekleri ile kimyasal içeriklerine göre numunelerde en önemli bileşim olan melitin içeriği belirlenmiştir.

Çalışmada, arı zehrinin fiziki görünüşleri incelendiğinde en koyu renkli zehrin Kafkas arısından, en açık renkli zehrin ise Anadolu arısından elde edildiği görülmüştür. Hatay arısından elde edilen zehrin ise Kafkas ve Anadolu arısından elde edilen zehir renginin arasında sarımsı bir renkte olduğu gözlemlenmiştir. Kafkas Arısı, Hatay Arısı ve Anadolu arısına ait toplanan arı zehirleri hassas terazide tartılmış ve miktar ortalamaları sırasıyla 0.0241±0.00 gr, 0.0258±0.009 gr ve 0.0224±0.010 gr olarak belirlenmiştir. Çalışma kapsamında Kafkas Arısı, Hatay Arısı ve Anadolu Arısına ait toplanan arı zehri kompozisyonundaki melitin oranı % olarak sırasıyla 43.06±4.12, 46.37±1.94 ve 45.44±3.40; Apamin ortalamaları sırasıyla 1.94±0.49, 2.32±0.37 ve 2.29±0.47; fosfolipaz A₂ oranları ise sırasıyla 10.01 ±0.80, 10.57±0.84 ve 9.96±0.89 olarak belirlenmiştir. Yapılan istatistiki analizler sonucunda sadece melittin oranları arasındaki farklılıklar istatistiki olarak önemli bulunmuştur(P<0.05).

2022, 30 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Bal arısı, apamin, fosfolipaz A₂, arı zehri, melitin

ABSTRACT

DETERMINATION of BEE VENOM YIELDS of HATAY BEE (*Apis mellifera syriaca*), ANATOLIAN BEE (*Apis mellifera anatoliaca*) and CAUCASIAN HONEY BEE (*Apis mellifera caucasica*)

In this study, it was aimed to compare the melittin in the bee venom content of Hatay honey bee, Anatolian honey bee and Caucasian honey bee in terms of apamin and phospholipase A₂.

The number of studies on the characterization of the physical properties and chemical components of bee venom is limited. There is no study on the determination and standardization of the melittin ratios in bee venom of Hatay Native Bee, Anatolian Bee and Caucasian Honeybees. In this study, bee venom samples obtained from colonies of these three honey bee genotype and the content of melittin, which is the most important compound in the samples, were determined according to their chemical contents.

In the study, when the physical appearance of bee venom was examined, it was seen that the darkest colored venom was obtained from the Caucasian bee, and the lightest colored venom was obtained from the Anatolian bee. It was observed that the venom obtained from the Hatay honey bee was in a yellowish color between the venom color obtained from the Caucasian and Anatolian honey bees. The collected bee venoms belonging to the Caucasian honey bee, Hatay honey bee and Anatolian honey bee were weighed on sensitive scales and the average amount was determined as 0.0241 ± 0.00 gr, 0.0258 ± 0.009 gr and 0.0224 ± 0.010 gr, respectively. Within the scope of the study, the ratio of melittin in venom composition of the Caucasian, Hatay and Anatolian honey bees was 43.06 ± 4.12 , 46.37 ± 1.94 and $45.44 \pm 3.40\%$, respectively. The mean of apamin were 1.94 ± 0.49 , 2.32 ± 0.37 , and 2.29 ± 0.47 , respectively; phospholipase A₂ ratios were determined as 10.01 ± 0.80 , 10.57 ± 0.84 and 9.96 ± 0.89 , respectively. As a result of the statistical analysis, only the differences between the melittin ratios were found to be statistically significant.

2022, 30 pages

Keywords: Honey bee, apamin, phospholipase A₂, bee venom, melittin

TEŞEKKÜR

Mesleki ve akademik hayatımda önemli kararlar almam gerektiğinde sürekli yanımda olan ve varlığı ile benim için önemli bir rol model oluşturan, gerek tez konumunun belirlenmesinde gerek araştırılması ve yazımı sırasında sahip olduğu bilgi birikimi ve tecrübesi ile çalışmalarına ışık tutan ve yardımını esirgemeyen danışman Doç. Dr. Aziz GÜL hocama sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca beni maddi ve manevi olarak destekleyen, güvenen ve sabırla daima yanımda olan aileme sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	V
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VII
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	7
2.1. Arı Zehri İçeriğini Etkileyen Faktörler.....	12
2.2. Elde Edilme Yöntemleri	12
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	15
3.1. Materyal.....	15
3.2. Yöntem	15
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	20
4.1. Arı Zehri Miktarı ve Fiziki Görünümü.....	20
4.2. Melittin İçeriği.....	21
4.3. Apamin içeriği	23
4.4. Fosfolipaz A2	24
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	27
KAYNAKLAR	28
ÖZGEÇMİŞ	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Melittin moleküler yapısı (Anonim, 2022)	9
Şekil 2.2. Melittin moleküler yapısı (Anonim, 2022a)	9
Şekil 2.3. Bal arısı iğnesi şematik bölümleri (Anonim, 2022b).....	13
Şekil 2.4. Gerçek bal arısı iğnesi (Anonim, 2022c)	14
Şekil 3.1. Arı zehri plakalarının takılması	16
Şekil 3.2. Arı zehrinin makinasına arıların zehri bırakması.....	16
Şekil 3.3. Arı zehrinin makinasına arıların zehri bırakması.....	17
Şekil 3.4. Arı zehri makinası.....	17
Şekil 3.5. Arı zehrinin cam plakadan kazılması.....	18
Şekil 3.6. Cam plakadan kazılmış zehri.....	18
Şekil 3.7. Cam plakadan kazınan arı zehri.....	19
Şekil 4.1. Arı zehri örneklerinin fiziksel görünüşleri.....	20
Şekil 4.2. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehri miktarları (gr).	21
Şekil 4.3. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehrinin melittin içeriği (%)	22
Şekil 4.4. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehrinin apamin içeriği (%)	24
Şekil 4.5. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehrinin Fosfolipaz A ₂ İçeriği (%).....	25

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Dünyadaki kovan varlık durumu (bin adet)	2
Çizelge 1.2. Türkiye’de genel durum.....	3
Çizelge 1.3. Arı zehirinin bileşimi (Schmidt, 1997)	5
Çizelge 4.1. Arı ırklarından elde edilen arı zehiri miktarları (gr)	21
Çizelge 4.2. Arı ırklarından elde edilen Melittin miktarları (%).....	22
Çizelge 4.3. Arı ırklarından elde edilen Apamin miktarları (%).....	23
Çizelge 4.4. Arı ırklarından elde edilen Fosfolipaz A ₂ miktarları (%)	25



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

°C	: Derece Celsius
µg	: mikrogram
mg	: miligram
g	: gram
kg	: kilogram
mL	: mililitre
µm	: mikrometre
min	: Dakika

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
FAO	: Food and Agriculture Organization of the United Nations
WHO	: World Health Organization
ANA	: Apis mellifera anatolica
PLA ₂	: Fosfolipaz A ₂
UV	: Ultraviole görünür spektroskopisi

1. GİRİŞ

Arıcılık günümüzde kırsal alanda az topraklı çiftçiler için yapılabilecek en ideal mesleklerden bir tanesi olup geniş çağlı bir yaptırıma gerek duymamaktadır. Elde edilen çok faydalı ürünler ile ülke ekonomisine ve insan sağlığına katkıları oldukça fazladır. Bu sebeple gerek meslek olarak ve gerekse hobi olarak günümüzde yoğun bir ilgi görmektedir. Genelde arıcılıkta üretim bal ve balmumu üzerine yoğunlaşmakta olup yaklaşık 8.733 394 koloniden yaklaşık 96.344 ton bal ve 10.000 ton dolayında balmumu üretilmektedir (TUİK, 2021).

Son yıllarda dünyada arıcılık en fazla yapılan gerek tarımsal ve gerekse hobi faaliyetlerin en başında gelmektedir. Dünya’da 2020 yılında üretimi yapılan en önemli arı ürünü olan balın yaklaşık olarak %34’lük dilimi uluslararası ticarete konu olmuştur. İhraç edilen bu balların %90’ı dünyadaki tahmini 20 civarındaki bal üreticisi ülke tarafından yapılmaktadır. Dünyadaki arılı kovan miktarı bir önceki yıla göre % 0.6 oranında artış göstermiş ve 2021 yılında 90.1 milyon koloniye ulaşmıştır. Dünya genelinde 2021 yılı verilerine göre koloni sayıları incelendiğinde Hindistan 12.3 milyon kovan ile 1. sırada, Çin 9.1 milyon kovan ile 2. Sırada ve Türkiye 8.1 milyon kovan ile 3. sırada yerini almaktadır. Toplam kovan sayılarındaki incelendiğinde 2019 yılında bir önceki yıla göre Hindistan’da % 0.7’lik, Çin’de % 0.2’lik ve Türkiye’de ise % 0.2’lik oranda bir artış izlenmiştir.

Çizelge 1.1. Dünyadaki kovan varlık durumu (bin adet)

Ülkeler	<u>2015</u>	<u>2016</u>	<u>2017</u>	<u>2018</u>	<u>2019</u>	<u>2020</u>
Hindistan	11.929	11.985	12.077	12.162	12.166	12.203
Çin	8.999	9.032	9.042	9.067	9.333	9.377
Türkiye*	7.748	7.900	7.991	8.108	8.128	8.179
İran	7.394	6.978	7.200	7.358	7.517	7.140
Etiyopya	5.916	6.189	6.091	6.083	6.220	6.986
Rusya	3.474	3.425	3.317	3.182	3.094	-
Arjantin	2.955	2.982	2.976	2.980	2.985	2.983
Tanzanya	2.929	2.947	2.952	2.968	2.984	3.003
ABD	2.660	2.775	2.684	2.828	2.812	2.706
Meksika	2.018	1.859	1.854	2.172	2.158	2.148
Diğer	33.206	34.061	34.787	32.649	32.883	33.024
Dünya	<u>89.228</u>	<u>90.133</u>	<u>90.971</u>	<u>89.557</u>	<u>90.116</u>	<u>93999</u>

Ülkemiz florası incelendiğinde deniz seviyesinden eşsiz yüksek yaylalarımıza kadar hemen hemen her alanda arıcılık faaliyetleri sürdürülmektedir. Günümüz verileri ile değerlendirme yapıldığında km² başına 12 adet arı kovanı düşmektedir(TUİK, 2021). Sahip olduğumuz bu eşsiz coğrafya ile yılın her sezonunda arıcılık yapmak mümkündür.

Yapılan çeşitli tarımsal faaliyet tahminlerinden de anlaşılacağı üzere Türkiye’de bal üretiminin artış göstereceği anlaşılmaktadır. Ülkemizde 2016 yılı verilerine göre 106 bin ton bal üretimi yapılmış ve bu üretimin 2023 yılında yaklaşık olarak 121 000 ile 125 000 ton civarında artacağı tahmin edilmiştir (Burucu ve Gülse Bal, 2017).

Arıcılık genel anlamda değerlendirildiğinde gerek ana gelir kaynağı ve gerekse yan gelir kaynağı olarak ülkemizde aile ekonomisine katkısı oldukça büyüktür. Ülkemizde yaklaşık olarak 600 bin aile arıcılıktan gelir sağlamaktadır. Arıcılık ürünlerinin yanında ülkemizdeki arıcılık faaliyetleri tarımsal üretimde tozlaşmaya olan katkısı ile de tarımsal üretimde önemli bir ürün artışına ve kalitesine katkı yapmaktadır.

Çizelge 1.2. Türkiye’de genel durum

Yıl	İşletme Sayısı (adet)	Toplam Kovan Sayısı (adet)	Bal Üretimi (ton)	Balmumu Üretimi (ton)
2014	81.108	7.082.732	103.525	4.053
2015	83.467	7.748.287	108.128	4.756
2016	84.047	7.900.364	105.727	4.440
2017	83.210	7.991.072	114.471	4.488
2018	81.830	8.108.424	107.920	3.987
2019	80.675	8.128.360	109.330	3.971
2020	82.862	8.179.085	104.077	3.765

Arı zehri işçi arıların zehir salgı bezlerinde üretilip zehir torbası içerisinde depolanmaktadır (Bogdanov, 2011). Yeni doğmuş işçi arıların zehir bezleri henüz gelişmediğinden zehir üretme kabiliyetleri az olup 12. güne ulaştıklarında zehir üretimi en üst seviyeye ulaşmakta ve 21 yaşa ulaştıklarında zehir üretme kabiliyetlerini yitirirler. Bal arılarının zehri kimyasal açıdan farklı bir yapı göstermektedir (Schumacher ve ark., 1990; Son ve ark., 2007; Bogdanov, 2011; Aydın ve ark., 2017). Farmakolojik olarak incelendiğinde bileşiminin yarısına yakını polipeptit yapıdaki melittinden oluşmaktadır (Gauldie ve ark., 1976). Bal arısı sokma işlemi ile birlikte zehir kesesi ile birlikte kaslar ve sinir merkezi de dahil olmak üzere iğnesini kaybeder (Son ve ark., 2007). Arı soktukten sonra sokulan bölgede bölgesel ağrılar, kızarma ve ödem görülür (Annala, 2000).

Arı zehri biyolojik aktif değeri yüksek açık renkte, kokusuz, sıvı bir madde olup, çok sayıda peptit ve proteinden oluşan, renksiz ve acı tada sahip bir bileşimdir.

Arılar, arı zehirlerini iğne düzeneğindeki zehir bezlerinde üretir. Üç günlük arıların zehir bezleri arı zehri üretmeye başlar, 2-3 haftalık arılarda en yüksek üretim düzeyi oluşur. Daha yaşlı arılarda arı zehri üretimi azalır. Arı zehri miktarı ilkbahar ve yazda yani arı sezonunda en yüksek düzeydedir. Bir arı ortalama olarak 0,15 mg arı zehri üretir (kuru maddeye bağlı olarak) ve bunu kullanım için hazırda bulundurur. Arı zehrini arılardan tek tek kazanmak, çok az miktarda arı zehri alınabileceğinden çok zordur (Samancı, 2019).

Ülkemizde de son yıllarda bu alanda çalışmalar başlatılarak, 2014 yılında yayınlanan geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yönetmeliğiyle birlikte apiterapi

kursları ve merkezleri kurulmaya başlanmıştır. Arı ürünleri denildiği zaman ilk akla gelen bal, polen ve balmumudur. Bunların dışında bal arısının propolis, arı sütü, apilarnil, arı zehri, arı ekmeği (perga), apilarnil ve kovan havası gibi biyolojik öneme sahip önemli ürünleri bulunmaktadır (Sorucu, 2019).

Apiterapinin kapsamına giren arı ürünleri bal, polen, propolis, arı sütü ve arı zehri'dir. Arı zehri ile ilgili terapi bilinen en iyi apiterapi yöntemlerinden bir tanesidir. Arı zehri terapisinde arı iğneleri ile vücuda arı zehri enjekte edilerek kullanımı amaçlamaktadır. Vücuda verilen arı zehri iltihap seviyesini düşürdüğü ve vücudun direncini arttırdığı gözlemlenmiştir. Günümüzde apiterapi denilince ilk akla arı zehri ile tedavi gelmektedir(Schmidt, 1997). Kuvvetli bir etkiye sahip olan arı zehrinin kompozisyonu aşağıdaki Çizelge 1.3' de verilmiştir.

Çizelge 1.3. Arı zehirinin bileşimi (Schmidt, 1997)

İçindekiler	Bileşim	% Kuru ağırlık
Proteinler(Enzimler)	Phospholipase A2	10-12
	Phospholipase B	1
	Hyaluronidase	1-2
	Phosphatase	1
	α - Glucosidase	0.6
Peptitler	Melittin	40-50
	Apamine	2-3
	MCD peptide	2-3
	Secapine	0.5-2
	Pamine	1-3
	Minimine	2
	Adolapine	0.5-1
	Procamine A, B	1-2
	Protease inhibitor	0.1-0.8
	Tertiapine, cardiopep, melittin F	1-2
Fosfolipidler		1-3
Biogenik aminler	Histamine	0.5-2
	Dopamine	0.2-1
	Noradrenalin	0.1-0.5
Amino asitler	Aminobutyric asit, amino asit	1
Şekerler	Glucose, fructose	2-4
Uçucular (feromonlar)	Complex ethers	4-8
Mineraller	P, Ca, Mg	3-4

Arı zehirindeki ana peptid melittindir (Rady ve ark., 2017). Kuvvetli antibakteriyel, antifungal antienflamatuar etki, antitümoral etkileri, radyoprotektif etkisi bulunmaktadır(Ginsberg ve ark., 1968; Dempsey, 1990, Rady ve ark., 2017; Socarras ve ark., 2017). Dolayısı ile arı zehirinin kalitesi içeriğindeki melittin miktarı ile ölçülür. Melitin bir polipeptid olup 26 amino asitten oluşur ve arı zehirinin % 40-60'ını meydana

getirmektedir. Günümüzde belirlenen en kuvvetli antienflamatuar etkiye sahip ajandan biri olan Melitin;

1. A hemolitik Peptid
2. Anti bakteriyel
3. Anti fungal
4. Anti Limes hastalığı invitro çalışmalarda
5. Anti tümör
6. Merkezi Sinir Sisteminin uyarılması
7. Sinir kaslarının ve lenf düğümlerinin bloke edilmesi
8. Çizgili ve düz kasların kasılması gibi etkilere sahiptir.

Arıcılık, ülke ekonomisine önemli katkılar sağlayan bir yetiştiricilik alanıdır. Ekonomi yanında insan sağlığına sağladığı fayda ile önemli bir tarım koludur. Arı ürünleri ile yapılan tedavilerin önem kazanması ile bu alanda yapılan çalışmalar da giderek artmaktadır. Bu çalışma ile Hatay arısı (*Apis mellifera syriaca*), Anadolu arısı (*Apis mellifera anatoliaca*) ve Kafkas (*Apis mellifera caucasica*) bal arılarının arı zehiri verimleri ve melittin, fosfolipaz A₂, ve apamin içerikleri incelenmiştir. Araştırma ile farklı arı ırklarına ait arı zehrinin içerik farklılıklarının tespit edilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Balın insanlık tarihinden günümüze değerini farkedilmesi üzerine birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır (Özbek 1990). Günümüzde de gelişen teknoloji ile beraber balın biyokimyasal yapısının belirlenmesi ve bileşimindeki faydalı bileşimlerin tespiti ile daha da değer kazanmıştır. Taş devrinden günümüze kovan olarak öncelikle ağaç kütükler kullanılmış, daha sonra kil ve topraktan yapılmış olan kaplar ve günümüzde modern kovanlar kullanılmaya başlanmıştır.

Türk Gıda Kodeksi 2012/58 sayılı tebliğe göre “Bal, bal arısının bitki nektarları, bitkinin canlı kısımları salgıları ya da bitkinin canlı kısmı üzerinde yaşayan bitki emici böceklerin salgılarını toplayıp kendine özgü maddelerle birleştirerek değiştirdiği, nem miktarını düşürüp peteklerde depolayarak olgunlaştırdığı doğal ürün” olarak ifade edilmiştir

Bal arısı tarafından katı ve sıvı gıdaların dışarıdan alınması işlemi ağız yoluyla gerçekleştirilmekte olup bu gıdaların daha sonra arının bal midesinde depolanarak koloniye taşınmaktadır.

Propolis bal arıların bitkilerin tomurcukları, yaprakları ve benzer olan kısımlarındaki yapışkan kısımları toplayıp mumla karıştırılarak kovanda pekçok amaç için kullandıkları zambak benzeri reçinemsî kovan ve rengi ise koyu sarıdan kahverengiye değişen renkte bir maddedir (Kutluca Karlıdağ ve Genç, 2007). Arılar, bitkilerden toplamış olduğu reçinemsî bu maddeyi arka ayaklarıyla kovana taşıyarak, kovanda diğer arıların yardımıyla polen sepetciklerinden ayırarak kovanda gerekli yerlerde depo etmektedir.

Szokann ve ark, (1994) yaptıkları çalışmada Apamin, fosfolipaz A₂ ve melittin içeriklerini % olarak sırasıyla 2.64, 13.9 ve 54.08 olarak tespit etmişlerdir

Pacakova ve ark., (1995) yılında RP-HPLC cihazı kullanarak Çek Cumhuriyeti ve Rusya'da aldıkları arı zehirlerindeki fosfolipaz A₂ oranını sırasıyla % 15.4 ve 17.1 olarak tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar Çek Cumhuriyeti ve Rusya'da aldıkları arı zehirlerindeki melittin oranlarını ise sırasıyla, % 46.5 ve % 47.3 olarak bildirmişlerdir.

Bal arısı zehri açık renkte, kokusuz, su gibi bir sıvı madde olup, keskin ve acı bir tada sahiptir. Zehrin % 88'i su olmakla birlikte, farmakolojik açıdan önemli en az 18 aktif madde içerir. Hava ile temas ettiğinde gri-beyaz kristaller şeklinde kristalleşir. Suda çözünabilir özellikte olup çözelti solüsyonu renksizdir. Arı zehri farmakolojik açıdan

önemli aktif maddeler içerir. Arı zehiri proteinler, peptitler ve düşük moleküllü bileşenler içerir. Ana bileşenler proteinler ve peptitlerdir. Bunlardan en önemlisi kimyasal yapının yaklaşık % 50'sini oluşturan polipeptid yapıdaki melittin'dir. Arı zehrinin bileşiminde; proteinler (melittin, apamin), aminler (histamin), enzimler (fosfolipaz A2, hyaluronidaz), mineraller, bazı şekerler, aminoasitler ve lipidler ile alarm feromonları yer alır. Petek gözünden henüz çıkmış genç işçi arıların zehir üretme yetenekleri çok az olup 18-21 günlük olduklarında en yüksek üretim kapasitesine ulaşırlar. Bir işçi arı 0.3 mg dolayında zehir üretir. Sokma sırasında iğnesini, sokulan canlı üzerinde bırakan arı, daha sonra ölür (Anonim, 2014).

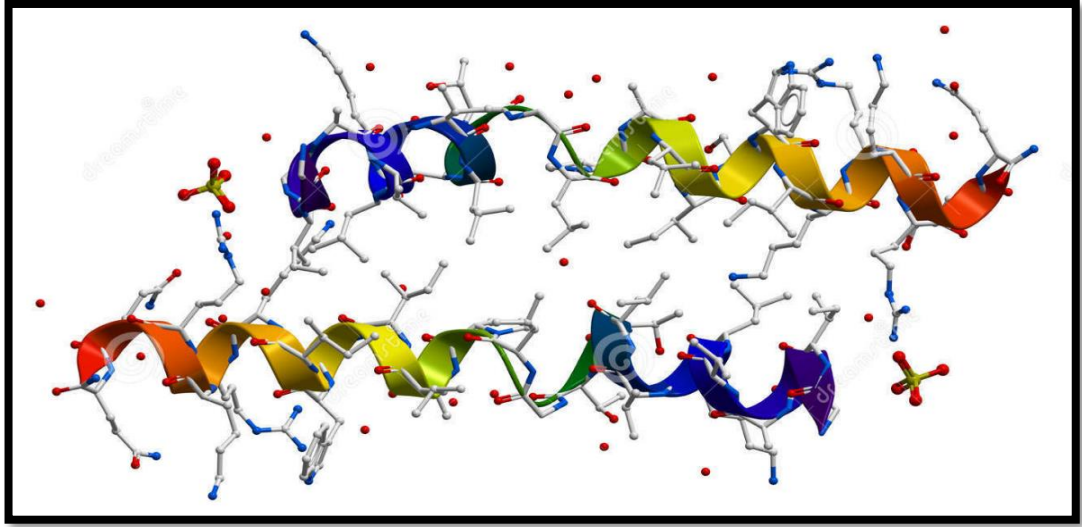
Kokot ve Matysiak (2009) yaptıkları çalışmada Apamin, fosfolipaz A₂ ve melittin içeriklerini % olarak sırasıyla 2.64, 13.9 ve 54.08 olarak tespit etmişlerdir.

Diğer bir ürün olan balmumu ise, işçi(12-18 günlük) arıların karın halkalarındaki balmumu salgı bezlerinden salgılanan bir arı ürünüdür. Balmumu ilk salgılandığında beyaz renkte bir sıvı olup hava ile temasında kristelleşerek katı bir hal alır. Bal arıları 6-10 kg civarında bal tüketerek yaklaşık 1 kg civarında bir balmumu salgılar. Bal tüketiminden hemen sonra 35°C de zincir şeklinde bir salkım oluşturarak balmumu salgılayarak petek örme işlemi yaparlar. Arıların balmumunu yavrularını yetiştirip büyütme, bal ve polen depolamak için kullanırlar (Pirim vd. 2011).

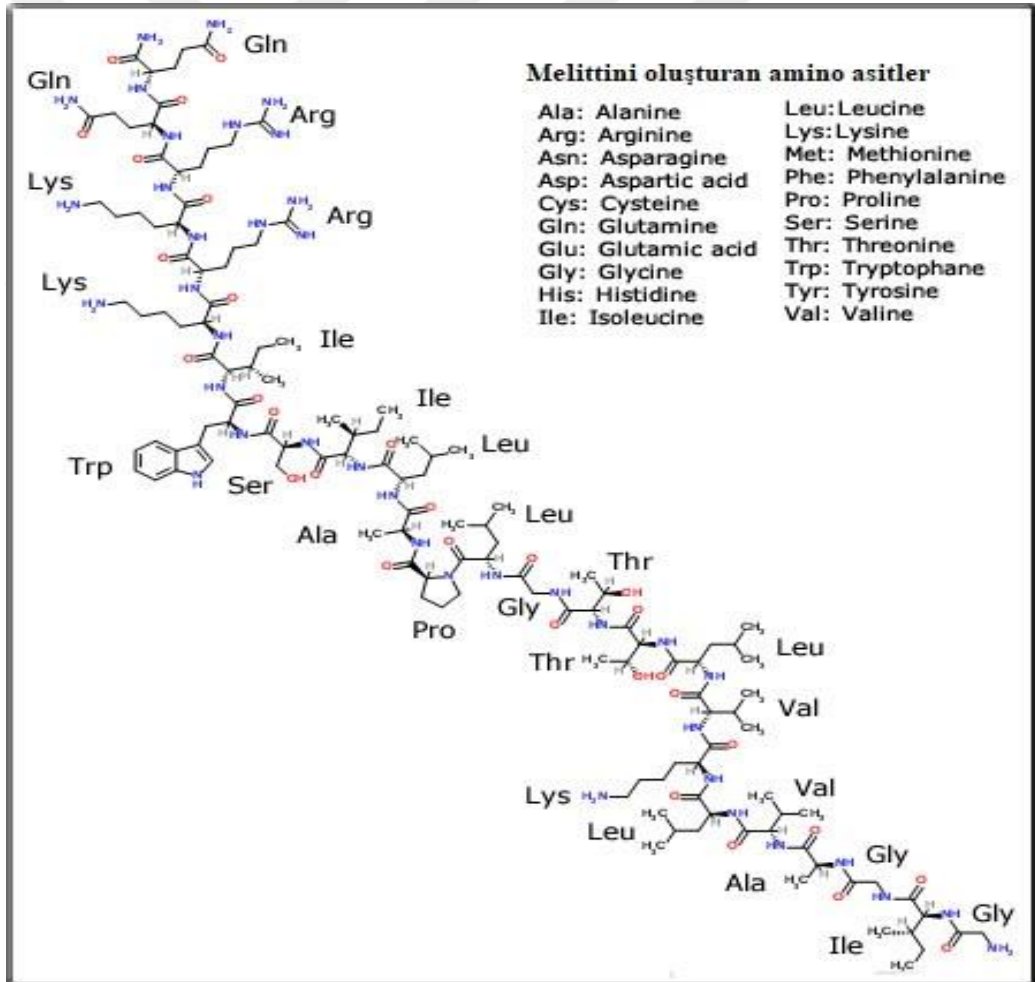
Lee ve ark. (2008) Arı zehrinin yaygın kullanım alanlarını incelemişler ve bal arısı zehri uygulamalarının özellikle romatoid artrite, bel ağrıları, multipl skleroza, lupus hastalığına, siyatik ağrılara, tenisçi dirseği ve diğer bazı yumuşak doku romatizmalarına karşı iyi sonuçlar elde edildiğini bildirmişlerdir.

Kokot vd., (2011) yaptıkları çalışmada 2002 ile 2007 yılları arasında topladıkları arı zehiri örneklerinde CZE-DAD metodu kullanarak Apamin, fosfolipaz A2 ve melittin içeriklerini belirlemişlerdir. Araştırmacılar Apamin, fosfolipaz A2 ve melittin içeriğini 2.85 ± 0.79 , 12.95 ± 3.09 ve 45.91 ± 9.78 olarak tespit etmişlerdir.

Mi han vd., (2013) yaptıkları çalışmada apamin, fosfolipaz A₂ ve melittin içeriklerini % olarak sırasıyla 2.8 ± 0.9 , 12.8 ± 2.6 ve 50.7 ± 8.9 olarak tespit etmişlerdir.



Şekil 2.1. Melittin moleküler yapısı (Anonim, 2022)



Şekil 2.2. Melittin moleküler yapısı (Anonim, 2022a)

Mahmoud Abdu Al-Samie Mohamed Ali, (2012) Arı zehri ve tıbbi kullanımları üzerine çalışmalar yapmıştır. Arı zehrinin insan tedavileri için güvenilir olduğunu bildirmiştir. Arı zehri insan için vücut ağırlığı için kilogram başına 2,8 mg zehirdir. Her bir arı sokması başına 0,3 mg zehir alındığı düşünüldüğünde böyle bir kişi için 560 sokma ölümcül olabilmektedir. Bununla birlikte, insan ölümlerinin çoğu, alerjik reaksiyonlar, kalp yetmezliği nedeniyle bir veya birkaç arı sokmasından kaynaklanmaktadır.

Melekoğulları, (2014) yaptığı çalışmada kare dalga sıyırma voltametri (KDSV) ile arı zehri bileşimindeki melittinin içeriğini belirlemiştir. Araştırmacı geliştirdiği yöntem ile arı zehrindeki melittinin tayinini başarılı bir şekilde yapmıştır.

Şirin vd., (2016) Bal arısı zehrinin karakterizasyonunda SDS-PAGE elektroforez kullanılabirliğini araştırmışlardır. Taze toplanan arı zehrinin ham protein miktarı ile sodyum dodesil sülfatpoliakrilamid jel (SDS-PAGE) elektroforez kromatografisi yapmışlardır. Toplam protein miktarı %66 olarak bulunan arı zehrinin SDS-PAGE ile üç önemli protein bandı elde etmişlerdir. Molekül ağırlıkları yaklaşık 30 ve 40 kDa iki küçük ve molekül ağırlığı yaklaşık 4 kDa olan büyük bir protein bandı elde edilmiştir. Arı zehrinin yaklaşık %60'ını oluşturan melittin küçük molekül kütlelerinden dolayı en uzağa yürüyen bant olup (4 kDa.dan küçük) molekül ağırlığı 30-40 kDa arasında olan iki küçük bantın hyaluronidaz, fosfolipaz A₂ enzimlerine ait oluşu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, SDS-PAGE elektroforez tekniği arı zehrinin pratik olarak teşhis edilmesine uygun bir yöntem olduğu görmüşlerdir.

Gajski vd., (2013) antikanser tedavisi için melittinin etkili olduğu ileri sürmüştür. Melittin, arı zehrinin ana peptit bileşeni olup geniş bir tümör spektrumu için sitotoksik peptit olmasına rağmen, normal hücreler için de toksiktir. Çeşitli işlevlere sahip bu litik peptidin antikanser potansiyeli üzerine etkili olduğu ile ilgili çalışmalar olduğunu bildirmiştir.

İran bal arısı zehrinden melittin saflaştırılmış ve akım sitometri analizi sonuçlarına göre, melittinin 1 ug/ml'den daha yüksek konsantrasyonlarda servikal kanser hücrelerinde apoptozu indüklediği tespit edilmiştir (Zarrinnahad vd., 2018).

Türk Standartları Enstitüsü Arı zehrini “Arıların zehir torbasında oluşan ve içerisinde başlıca mellitin, apamin, MCD- peptidi, histamin, hyaluronidaz, fosfolipaz- A₂ bulunan, keskin kokulu, aci tadda, sarımtırak renkte, sivi, hava ile temasında çabuk kuruyup kristalize olan bir maddedir” şeklinde tanımlanmıştır. İşçi arılarda yumurta

koyma organı değişikliğe uğrayarak savunma iğnesi halini almıştır. Arı bu maddeyi asit ve alkali salgı bezlerinde salgılayarak zehir torbasında depolamaktadır. Salgı arı soktuğu zaman arının iğnesinden sokulan kimseye enjekte edilmektedir. Bir arı da bulan arı zehri miktarı mevsimsel değişiklik gösterse de ortalama olarak bir işçi arıda 3-4 mikrolite zehir salgılanır. Benton ve Morsenin 1966 'da yapmış olduğu çalışmada arı zehrinin içeriğinde %88'nin su olduğu ve bir arıdan 0.1 mikrolitre kuru zehir elde edilebildiğini bulmuşlardır. Bir gr kuru zehir elde etmek içinde 10.000 tane arının sokması gerektiğini açıklamışlardır. Arı zehri aslında çok eski çağlardan beri tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Günümüzde var olan Apiterapi merkezleri de arı ürünlerini hastalıkların tedavisi için kullanmaktadır. Dünya çapında birçok ülkelerde arı zehri içeren 22 farklı ürünü kullanmaktadır. Arı zehri romatizmal hastalıklarda, eklem hastalıklarında, gribal enfeksiyonlarda, ortopedik rahatsızlıklarda, iltihap kurutucu ve ağrı kesici gibi alanlarda kullanılmaktadır. Bu derlememizde ise arı zehrinin ne olduğu ve kullanım alanlarından bahsetmişlerdir (Şahinler ve Ark., 2019).

Samancı ve Kekeçoğlu (2019) Anadolu arıcılarının ürettiği taze arı zehri örneklerini ticari arı zehri örnekleri ile karşılaştırılmıştır. Fizikokimyasal analiz sonuçlarına dayalı zehir örneklerini toplamış ve şeker içerik analizi yapmışlardır. Apamin, melittin ve fosfolipaz A2 içerikleri HPLC-UV ile analiz etmişlerdir. Arı zehri örnekleri karşılaştırdıklarında taze toplanmış Anadolu bal arısı zehri ile ticari arı zehri örnekleri, apamin, melittin ve fosfolipaz A2 içeriğinin genel olarak daha düşük olduğunu belirlemişlerdir.

Samancı, (2019) Anadoluda toplamış olduğu arı zehri örnekleri ile ticari olarak satılan alınan arı zehri numuneleri kompozisyonuna göre incelemiştir. Çalışmada Denizli, Malatya ve Manisa'da bulunan arıcılardan 3 er örnek arı zehri, Çin ve Bulgaristan'dan marketlerden iki adet arı zehri örneği satın alınarak çalışmaya eklemiştir. Çalışma sonucunda ticari olarak satılan arı zehri örnekleri ile Anadolu arısından taze olarak toplanan arı zehri örnekleri arasında kimyasal içerik bakımından önemli düzeyde farklılıklar olduğunu tespit edilmiştir. Araştırmacı ticari örneklerde, sırasıyla %0,91-1,60 ve %18,76-25,35 aralığında daha düşük miktarda apamin ve melittin içeriği tespit etmiştir. Anadolu örneklerinde ise sırasıyla %2,09-2,63 ve %36,95-43,51 aralığında daha yüksek miktarda apamin ve melittin içeriği olduğunu tespit etmiştir. Benzer şekilde, ticari numunelerin ve Türkiye'de arıcılar tarafından üretilen arı zehri

numunelerinin fosfolipaz A2 aktiviteleri sırasıyla %10.52-11.00 arasında ve ticari olanların ise % 6.90-9.08 arasında belirlemişlerdir. Araştırmacı Türkiye'de üretilen arı zehri numunelerinin fosfolipaz A2 aktivitelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlemiştir.

Kanser hastalığının tedavisinde birçok çeşit doğal üründen yararlanılmaktadır. Günümüz teknolojisi ile beraber bu ürünler kullanılarak elde edilen ara ürünlerin kansere karşı etkileri belirlenmeye çalışılmıştır. Arı zehri kompozisyonundaki melittin de bu doğal ürünlerden biri olup sitolitik etki göstermektedir (Ağan ve Kekeçoğlu, 2020)

Bal arısı zehri içerisindeki ana bileşen olan melittin 26 aminoasitten meydana gelen bir peptittir. Melittinin amino asit dizisi Gly-Ile-Gly-Ala-Val-Leu-Lys- Val – Leu - Thr-ThrGly- Leu- Pro-Ala- Leu- Ile- Ser- Trp- Ile – Lys – Arg – LysArg – Gln - Gln olarak tespit edilmiştir (Gevod, 1984)

Melittin bazı kanser tedavilerinde özellikle in-vivo uygulamalarda hücre zarını parçalayıcı (sitolitik) etkisinden ötürü kan hücrelerinde hemolize sebep olabilmektedir (Huang vd., 2013).

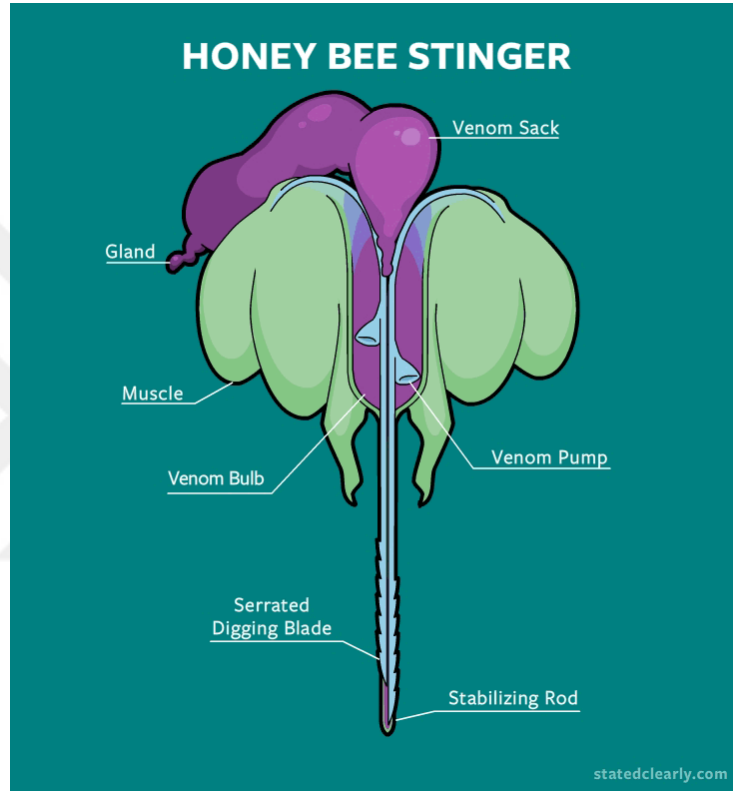
2.1. Arı Zehri İçeriğini Etkileyen Faktörler

Diğer arı ürünlerinde de olduğu gibi bal arısının zehir üretimi ve kalitesindeki değişimde de bir takım faktörler etkilidir. Bal arısı genotipi, işçi arıların yaşları, arı koloninin mevcut işçi arı sayısı, arı zehrinin toplandığı zaman ve mevsim, kolonilerin besleme şekilleri, arı ırkının savunma davranışı ve arı zehrinin toplandığı cihaz ve zehrin alınma yöntemi bu faktörlerin başında sıralanabilir (Çaprazlı ve Kekeçoğlu, 2021).

2.2. Elde Edilme Yöntemleri

Langer (1897) ilk olarak bal arı zehrini alarak çalışma yapmıştır. Araştırmacı bunun için işçi arıları parmakları ile tutarak iğneden zehri damla olarak almıştır. Araştırmacı toplamış olduğu bu zehri arı zehri olarak değerlendirdi ve kompozisyonunu incelemeye başladı. Elle toplama ile arıların ölmesi kaçınılmaz olduğundan alternatif arı zehri toplama yöntemleri araştırılmıştır. Daha sonra Markovic ve Molnär, 1954 yılında bal arılarına elektrik sokları vererek arı zehri toplamaya yönelik ilk çalışmalar başlamıştır. Yapılan bu cihazlar ile bal arılarına düşük voltajlı elektrik şokları verilmiş ve bal arılarının

telef olmadan arı zehirlerinin alınması sağlanmıştır. Bu yöntem günümüze kadar gelmiş ve günümüzde daha modern üretim cihazları geliştirilmesine devam edilmektedir. Cihazların gelişimi ile birlikte laboratuvarlarda arı zehri kompozisyonunun incelenmesi de gelişmiş ve bir çok araştırmacı tarafından akademik çalışmalar yürütülmüştür. Geline nokta bal arısı zehrinin kompozisyonunun belirlenmesi ile insan sağlığı üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalarda artış göstermiştir(Langer, 1897).



Şekil 2.3. Bal arısı iğnesi şematik bölümleri (Anonim, 2022b)



Şekil 2.4. Gerçek bal arısı iğnesi (Anonim, 2022c)

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmada Hatay yerli arısı, Kafkas ve Anadolu arı kolonileri Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi kampüsüne yerleştirilmiştir. Deneme Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Sökmen Kampüsünde yürütülmüştür. Arı zehirleri kolonilerden toplanarak kazıma işlemi yapılmış ve derin dondurucuda analize kadar bekletilmiştir.

3.2. Yöntem

Çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Sökmen Kampüsünde bahar dönemi Nisan 2022 ile Haziran 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma kolonileri kampüs alanına taşındıktan sonra arı zehiri toplama işlemi yapılmıştır.

Arı zehiri toplama işlemi bireysel zehiri toplama cihazı ile yapılmıştır. Deneme her genotip grubunda 10 koloni olacak şekilde 30 koloni koloni üzerinde yapılmıştır. Denemede kolonilerin arı zehiri miktarı belirlendikten sonra her gruptan 3'er numune alınarak en önemli ana bileşimler olan Melittin (%), Apamin (%) ve Fosfolipaz A₂ (%) içerikleri belirlenmiştir.

Analiz için, verim çalışması sonucunda elde edilen arı zehiri derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Analiz için 20 mg ayrı olarak 1,5 ml eppendorf tüpüne aktarılacak üzerine 1 ml saf su eklenerek 5 dakika boyunca vorteks ile karıştırılmıştır. Karışım 10 dakika ve 4 °C'de 10.000 rpm de santrifüj edilmiştir. Çözünen süpernatant 0,2 mm membran filtresinden süzülerek ve 4 °C de muhafaza edilmiştir. Numune çözeltisi HPLC'de UV dedektöründe analiz için 1000 kat seyreltilmiş olup seyreltme işleminden sonra analizler HPLC-UV dedektörü kullanılarak C18-5E YMC kolonu ile Melittin Apamin ve Fosfolipaz A₂ kompozisyonu belirlenmiştir.



Şekil 3.1. Arı zehri plakalarının takılması



Şekil 3.2. Arı zehrinin makinasına arıların zehri bırakması



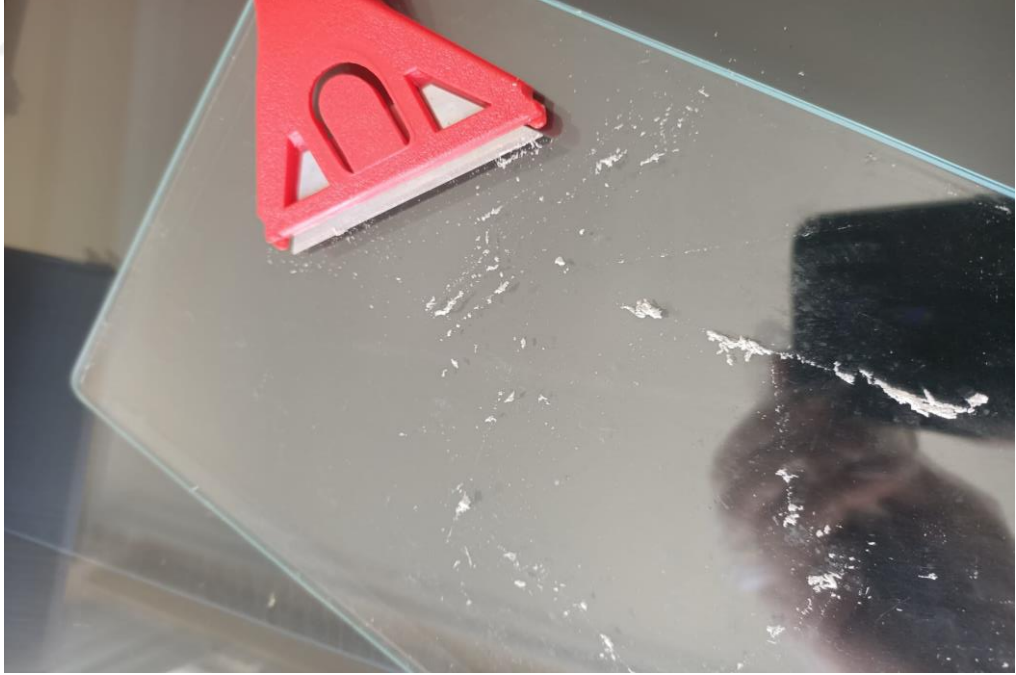
Şekil 3.3. Arı zehrinin makinasına arıların zehri bırakması



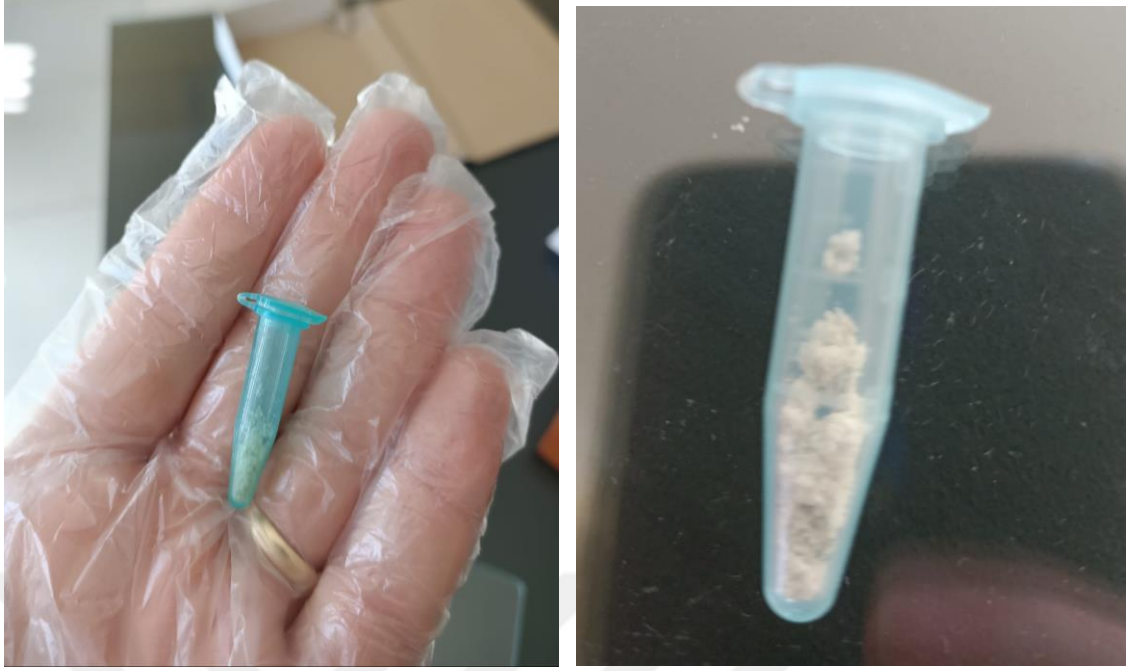
Şekil 3.4. Arı zehri makinası



Şekil 3.5. Arı zehrinin cam plakadan kazılması



Şekil 3.6. Cam plakadan kazılmış zehiri

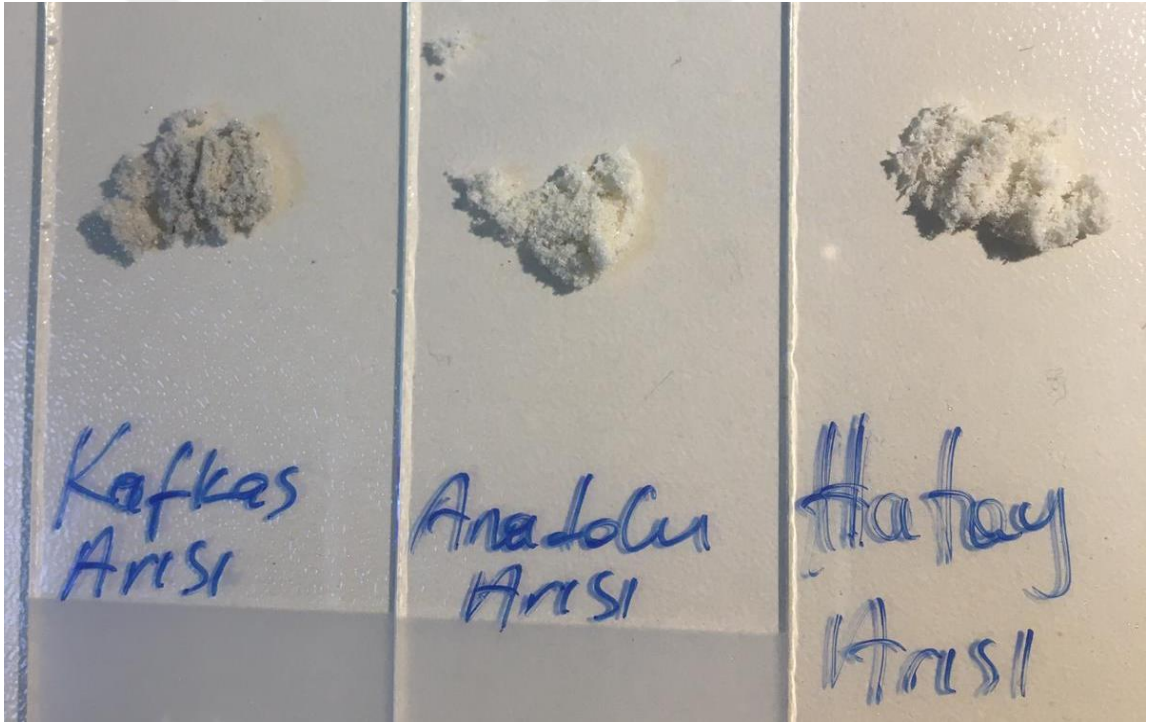


Şekil 3.7. Cam plakadan kazınan arı zehri

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Arı Zehiri Miktarı ve Fiziki Görünümü

Çalışmada cam plakalardan kazınan arı zehirleri dondurulmadan önce resimlenerek şekil 4.1’de verilmiştir. Şekil 4.1’deki fiziki görünümleri incelendiğinde en koyu renkli zehrin Kafkas arısından, en açık renkli zehrin ise Anadolu arısından elde edildiği görülmektedir. Hatay arısından elde edilen zehrin ise Kafkas ve Anadolu arısından elde edilen zehir renginin arasında sarımsak bir renkte olduğu belirlenmiştir. Arı zehrinin %88’i sudan meydana gelmiştir ve bir arıdan yalnızca 0.1 mikrogram kuru zehir elde edilebilir. Dolayısı ile 1 g kuru zehir elde etmek için ise yaklaşık 10000 adet arıya ihtiyaç vardır. Kuru zehir genellikle açık sarı renkte olmaktadır. Bazı ticari preparatların kahverengi olmasının sebebi ise zehir proteinlerinin okside olmasıdır(Özbek, 1990).



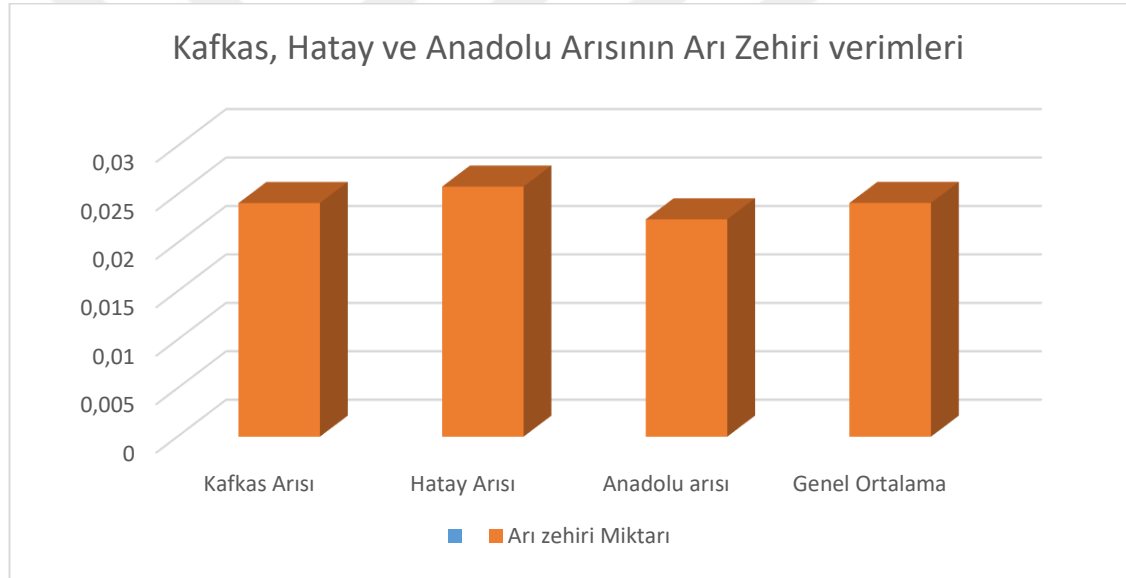
Şekil 4.1. Arı zehri örneklerinin fiziksel görünüşleri.

Çalışma kapsamında Kafkas Arısı, Hatay Arısı ve Anadolu arısına ait toplanan arı zehirleri hassas terazide tartılmış ve miktarları ortalamaları gram olarak sırasıyla 0.0241 ± 0.00 gr, 0.0258 ± 0.009 gr ve 0.0224 ± 0.010 gr olarak belirlenmiştir(Çizelge 4.1, Şekil 4.2). Bilindiği gibi koloni başına arı zehiri miktarı koloni gücüne ve zehir toplama

cihazı çeşidine göre değişmektedir. Yapılan istatistiki analizler sonucunda her 3 arı genotipinin arı zehiri verimi arasındaki farklılıklar istatistiki olarak önemsiz çıkmıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.1. Arı ırklarından elde edilen arı zehiri miktarları (gr)

Arı ırkları	N	$\bar{X} \pm S_x$	En az	En çok
Kafkas Arısı	10	0.0241 ± 0.0060	0.0094	0.0290
Hatay Arısı	10	0.0258 ± 0.0093	0.0012	0.0320
Anadolu arısı	10	0.0224 ± 0.0103	0.0011	0.0390
Genel		0.0241 ± 0.0085	0.0011	0.0390



Şekil 4.2. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehiri miktarları (gr).

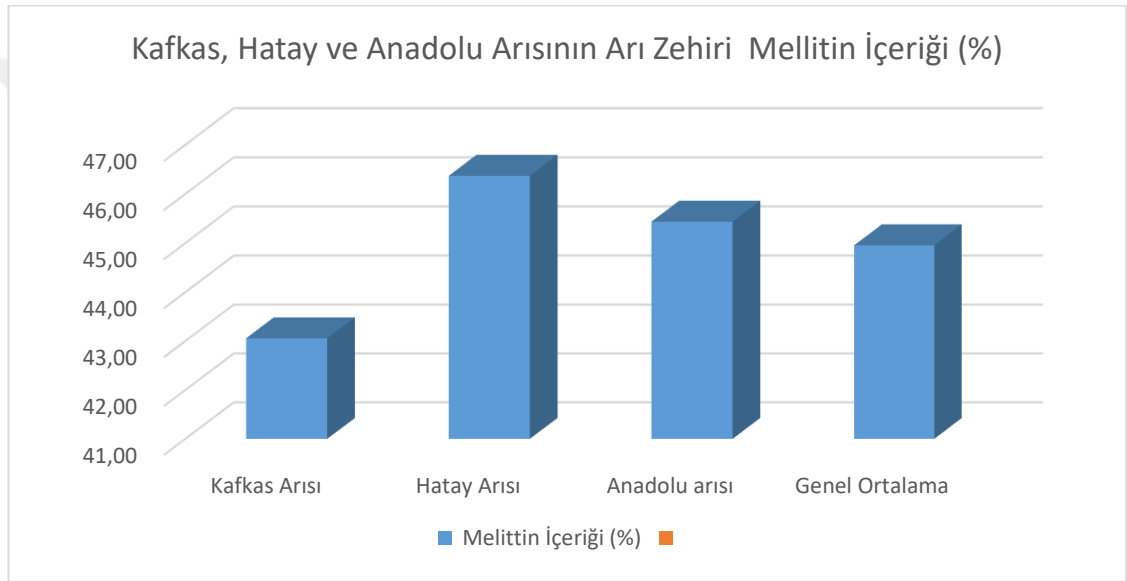
4.2. Melittin İçeriği

Çalışma kapsamında Kafkas arısı, Anadolu arısı ve Hatay arısına ait melittin içeriği %'de olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan melittin içeriği çizelge 4.2'de detaylı verilmiştir. Çalışma kapsamında Kafkas Arısı, Hatay Arısı ve Anadolu Arısına ait toplanan arı zehiri kompozisyonundaki melittin oranı % olarak sırasıyla 43.06 ± 4.12 , 46.37 ± 1.94 ve 45.44 ± 3.40 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.2, Şekil 4.3). Verilerin istatistiki analizlerinde genotipler arasında melittin oranları arasındaki farklılıklar önemli bulunmuştur ($P<0.05$).

Çizelge 4.2. Arı ırklarından elde edilen Melittin miktarları (%)

Arı ırkları	N	X±Sx	En az	En çok
Kafkas Arısı	10	43.06 ±4.12 ^b	35.87	49.21
Hatay Arısı	10	46.37 ±1.94 ^{ab}	43.76	49.50
Anadolu arısı	10	45.44 ±3.40 ^a	38.20	50.00
Genel		44.96 ±3.16	35.87	50.00

* Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir (P<0.05)



Şekil 4.3. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehirinin melittin içeriği (%)

Bu çalışmada Kafkas Arısı, Hatay Arısı ve Anadolu arısından elde edilen arı zehirlerinde tespit edilen % melittin değerleri Pacava ve ark. (1995) Çek cumhuriyeti ve Rusya arı zehiri örneklerinde sırasıyla tespit ettikleri % 46.5 ve 47.3; Kokot ve ark., (2011) yaptıkları çalışmada tespit ettikleri 45.91±9.78 değerlerine benzer; Kokot ve Matysiak (2009) yaptıkları çalışmada belirledikleri 54.08; Szokann ve ark, (1994) yaptıkları çalışmada tespit ettikleri 54.08; Mi han ve ark.,(2013) yaptıkları çalışmada bildirmiş oldukları 50.7±8.9 değerlerinden ise düşük bulunmuştur.

Benzer şekilde elde edilen veriler, Samancı ve Kekeçoğlu (2019)'nun yaptığı çalışmadaki Manisa arı zehiri örneklerinde tespit ettiği melittin değerine (% 46.85)

benzer, ancak Malatya ve Denizli illerinde toplamış olduğu arı zehiri örneklerindeki sırasıyla melittin değeri olan % 36.95 ve % 38.92 değerinden ise yüksek bulunmuştur

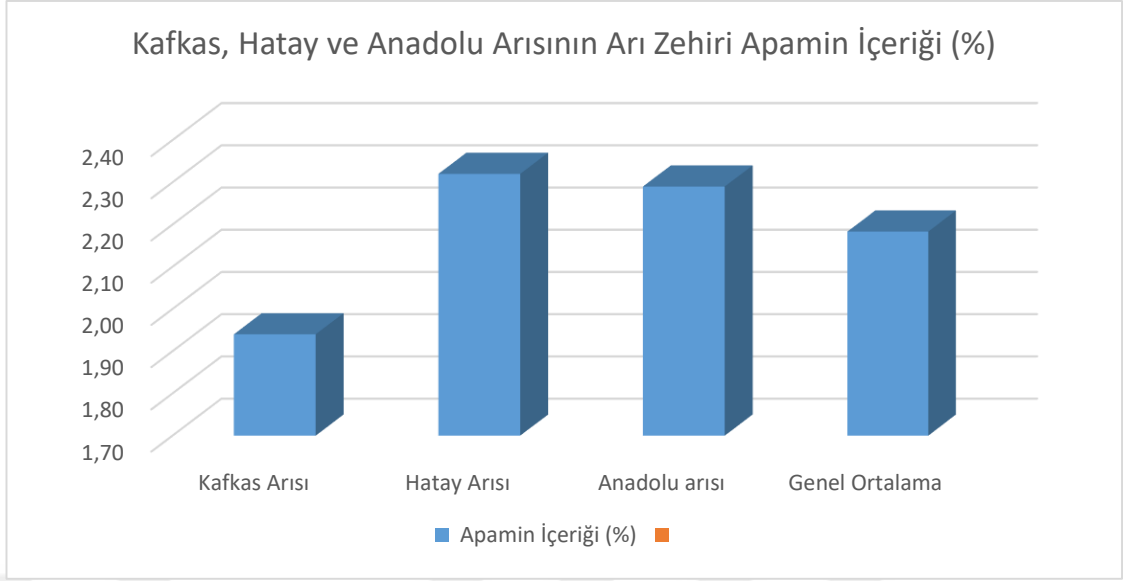
4.3. Apamin içeriği

Çalışma kapsamında Kafkas arısı, Anadolu arısı ve Hatay arısına ait Apamin analiz sonuçları ortalamaları % olarak sırasıyla 1.94 ± 0.49 , 2.32 ± 0.37 ve 2.29 ± 0.47 olarak belirlenmiştir. Belirlenen Apamin içeriği ile ilgili değerler çizelge 4.3 ve Şekil 4.4’de detaylı verilmiştir. Verilerin istatistiki analizlerinde genotipler arasında apamin oranları arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Çizelge 4.3. Arı ırklarından elde edilen Apamin miktarları (%)

Arı ırkları	N	$\bar{X} \pm S_x$	En az	En çok
Kafkas Arısı	10	1.94 ± 0.49	1.20	2.60
Hatay Arısı	10	2.32 ± 0.37	1.60	2.90
Anadolu arısı	10	2.29 ± 0.47	1.50	2.90
Genel		2.18 ± 0.44	1.20	2.90

Çalışmada elde edilen apamin değerleri Samancı ve Kekeçoğlu (2019)’nun yaptığı çalışmadaki Manisa ve Denizli arı zehiri örneklerinde tespit ettiği sırasıyla apamin değeri olan % 2.61 ve %2.63 değerlerinden düşük, Malatya ilinden toplamış olan apamin değeri olan % 2.09’a ise benzer bulunmuştur



Şekil 4.4. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehirinin apamin içeriği (%)

Çalışmada elde edilen apamin değerleri ortalaması olan 2.18 değeri; Szokann ve ark, (1994) yaptıkları çalışmada tespit ettikleri 2.64, Kokot ve Matysiak (2009) yaptıkları çalışmada buldukları 2.64, Kokot ve ark., (2011) yaptıkları çalışmada belirledikleri 2.85 ± 0.79 ile Mi han ve ark., (2013) yaptıkları çalışmada buldukları 2.8 ± 0.9 değerlerinden düşük bulunmuştur.

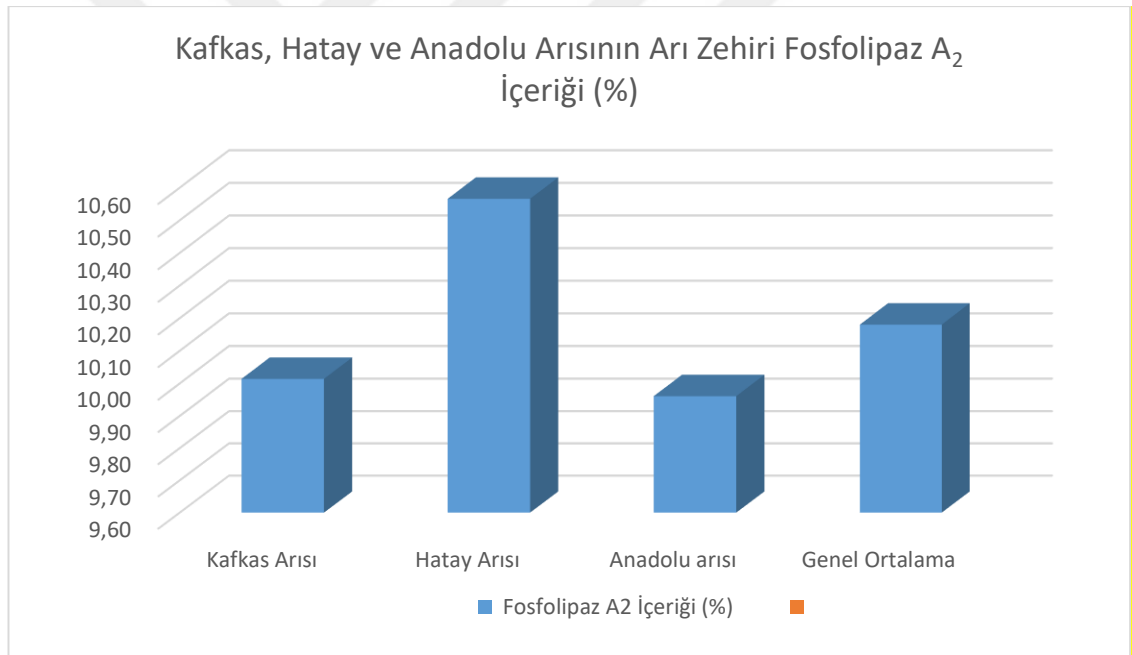
4.4. Fosfolipaz A₂

Çalışma kapsamında Kafkas arısı, Anadolu arısı ve Hatay arısına ait fosfolipaz A₂ içeriği %'de olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan fosfolipaz A₂ içeriği çizelge 4.4 ve şekil 4.5'de detaylı verilmiştir. Çalışma kapsamında Kafkas Arısı, Hatay Arısı ve Anadolu arısına ait toplanan arı zehiri kompozisyonundaki fosfolipaz A₂ oranı % olarak sırasıya 10.01 ± 0.80 , 10.57 ± 0.84 ve 9.96 ± 0.89 olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.4, ve şekil 4.5). Verilerin istatistiki analizlerinde genotipler arasında apamin oranları arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Çizelge 4.4. Arı ırklarından elde edilen Fosfolipaz A₂ miktarları (%)

Arı ırkları	N	X±Sx	En az	En çok
Kafkas Arısı	10	10.01±0.80	8.90	11.50
Hatay Arısı	10	10.57±0.84	9.32	11.90
Anadolu arısı	10	9.96±0.89	8.88	11.50
Genel		10.18±0.84	8.88	11.90

Çalışma sonunda elde edilen fosfolipaz A₂ oranı değerleri Samancı ve Kekeçoğlu (2019)'nın yaptığı çalışmadaki Manisa, Malatya ve Denizli illerinde temin ettiği arı zehirindeki sırasıyla fosfolipaz A₂ oranı değerleri olan 10.83, 10,52 ve 11.00 değerine benzer bulunmuştur.



Şekil 4.5. Farklı genotiplerden elde edilen arı zehirinin Fosfolipaz A₂ İçeriği (%)

Çalışmada elde edilen fosfolipaz A₂ oranı ortalaması olan 10.18; Pacakova ve ark., (1995) yılında RP-HPLC cihazı kullanarak Çek cumhuriyeti ve Rusya'da aldıkları arı zehirlerindeki sırasıyla fosfolipaz A₂ oranı olan % 15.4 ve 17.1; Kokot ve ark., (2011) yaptıkları çalışmada 2002 ile 2007 yılları arasında topladıkları arı zehiri örneklerinde CZE-DAD metodu kullanarak tespit ettikleri fosfolipaz A₂ oranı olan 12.95; Mi han ve ark.,(2013) yaptıkları çalışmada belirledikleri 12.8; Kokot ve Matysiak (2009) yaptıkları

Çalıřmada tespit ettikleri 13.9; Szokann ve ark, (1994) yaptıkları çalıřmada tespit ettikleri 13.9 deęerinden dūřuk bulunmuřtur.



5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tez çalışması kapsamında elde edilen arı zehiri miktar ve bileşimindeki Melittin, fosfolipaz A₂ ve Apamin verileri SPSS paket programında univariate testi ile analiz edilmiş olup genotipler arasındaki ortalamalar DUNCAN çoklu karşılaştırma testi ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda arı zehiri miktarları bakımından genotipler arasında bir fark görülmemiştir ($P>0.05$). Arı zehirinin içerik verileri incelendiğinde ise genotipler arasında Melittin içeriği farklı ($P<0.05$), ancak fosfolipaz A₂ oranı ile Apamin oranları benzer bulunmuştur ($P>0.05$).

Dünya genelinde arı zehiri ile ilgili literatür çalışmaları incelendiğinde Apamin oranları genellikle % 2-3, Fosfolipaz A₂ miktarı aralığı %10-14 ve Melittin miktarı aralığı % 40-60 arasında olduğu görülmektedir. Bu çalışmada elde edilen Apamin, Fosfolipaz A₂ ve Melittin miktarı literatür çalışmaları ile uyumludur. Fiziki olarak incelendiğinde kaffas arısından elde edilen kuru arı zehri renginin daha koyu olduğu görülmüştür. Ülkemizde henüz yeni olan arı zehiri ürünü ile ilgili bir standart olmadığından arı zehri standardı ile ilgili bir değerlendirme yapılamıştır. Ancak önemli bir arı ürünü olan arı zehiri ile ilgili bir standardın oluşturulması gerekmektedir.

Üniversitelerin veya bakanlık birimlerinin düzenledikleri eğitimlere arıcıların katılımı sağlanarak uygun ve doğru üretim teknikleri ile arı zehiri standart bir şekilde üretilmeli ve saklanmalıdır. Dolayısı ile ortak bir komisyonun oluşturularak arı zehiri ile ilgili standartları oluşturması gerekmektedir. Bu yönde oluşturulacak standart eşliğinde hazırlanan Bal Arısı Zehri Üretimi Tebliği klavuz alınarak arıcıların sağlıklı ve doğru üretim yapılması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Anonim, 2022. İnternet erişim: <https://www.dreamstime.com/royalty-free-stock-images-melittin-principal-component-bee-venom-image29150679>. Erişim tarihi: 22.12.2022
- Anonim, 2022a. İnternet erişim: <https://www.killowen.com/genetics3B.html>. Erişim tarihi: 22.12.2022
- Anonim, 2022b. İnternet erişim. <https://honig-und-bienen.de/bienengift-und-bienenstachel/>. Erişim tarihi: 25.12.2022.
- Annala, I., 2000. Bee venom allergy. **Clinical & Experimental Allergy**, 30(12), 1682-1687.
- Aydın, L., Doğanay, A., Oruç, H.H., Yeşilbağ, K., Bakırcı, S., Girişkin, O., et al. 2017. **Bal Arısı Yetiştiriciliği Ürünleri Hastalıkları**. Dora Basım Yayım Dağıtım 2017;1. Baskı:155-90.
- Anonim., 2014. **Arıcılık ve Bal Raporu**. Ünye Ticaret Borsası. Kasım. S:5-20.
- Altıntaş, L., Bektaş, N., 2018. Apiterapi: 1. arı zehri..uludag.edu.tr uu245-211. Cilt 19 Sayı1: 82-95
- Ağan, A.F., Kekeçoğlu, M., 2020. Melittin ve kanser tedavisi: nanoteknolojik bakış açısı. **Uludağ Arıcılık Dergisi**. 20 (2): 221-231
- Aksu, S., 2002. Spectroscopic investigation of vitamin D3-melittin-model membrane interaction. Yüksek Lisans Tezi. **Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı**. 2002
- Bogdanov, S., 2011. Pollen: nutrition, functional properties, health: a review. **Bee Product Science**, 1-34
- Burucu, V., Bal, H.S.G., 2017. Türkiye'de arıcılığın mevcut durumu ve bal üretim öngörüsü Tarım ekonomisi araştırmaları. **TEAD**; 3(1): 28-37
- Benton, A.W., Morse, R.A., 1966. Collection of the liquid fraction of bee venom. *Nature*.
- Çaprazlı, T., Kekeçoğlu, M., 2021. Bal Arısı Zehrinin Kompozisyonunu ve Üretilen Miktarını Etkileyen Faktörler. **Uludağ Arıcılık Dergisi**, 21 (1): 132-145
- Durmuş, H.O., 1998. Spectroscopic studies of melittin in solution and in lipid bilayers.
- Dempsey, C.E., 1990. The actions of melittin on membranes. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Biomembranes**, 1031(2), 143-161
- Ginsberg, N.J., Dauer, M., Slotta, K.H. 1968. Melittin used as a protective agent against X-irradiation. **Nature**, 220(5174), 1334.
- Gauldie, J., Hanson, J.M., Rumjanek, F.D., Shipolini, R.A., Vernon, C.A. 1976. The peptide components of bee venom. **European journal of biochemistry**, 61(2), 369-376.
- Gevod, V.S., 1984. Melittin and the 8-26 fragment Differences in Ionophoric Properties as Measured by Monolayer Method. **45(June)**, 1079–1083.
- Gajski, G., Garaj-Vrhovac, V., 2013. Melittin: A lytic peptide with anticancer properties. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 36(2), 697–705.
- Han, S.M., Park, K.K., Nicholls, Y.M. 2013. Effects of honeybee (*Apis mellifera*) venom on keratinocyte migration in vitro. **Pharmacognosy**, Jul-Sep; 9(35): 220–226.
- Huang, C., Jin, H., Qian, Y., Qi, S., Luo, H., Luo, Q., ve Zhang, Z. 2013. Hybrid melittin cytolytic peptide-driven ultrasmall lipid nanoparticles block melanoma growth in vivo. **ACS Nano**, 7(7), 5791–5800.
- Hider, R.C., 1988. Honeybee venom: A rich source of pharmacologically active peptides, **Endeavour**, c. 12, sayı 2, ss. 60–65.

- Kokot, Z.J., Matysiak, J., Kls, J., Kędzia, B., 2009. Application of Principal Component Analysis for evaluation of chemical and antimicrobial properties of honey bee (*Apis mellifera*) venom. **Journal of apicultural**, Taylor & Francis, 48(3): 168-175
- Kolaylı, S., 2017. Bal arısı zehrinin karakterizasyonunda SDS-PAGE elektroforez kullanılabilirliğinin araştırılması. **Uludağ Arıcılık Dergisi**, Cilt 16, Sayı 2, 49 - 56
- Korkmaz, A., 2010. Arıcılık. Samsun İl Müdürlüğü. **Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şube Müdürlüğü Yayını**. S: 1-36. Samsun.
- Kutluca Karlıdağ, S., Genç, F., 2007. Farklı Balarısı (*Apis mellifera*) Irk Ve Yöntemleri İle Üretilen Propolis Örneklerinin Reçine Miktarları. **Uludağ Arıcılık Dergisi**. Volume 07, S: 52,53.
- Kokot, Z.J., Matysiak, J., 2009. imultaneous determination of major constituents of honeybee venom. by LC-DAD. **Chromatographia**; 69:1-5.
- Kokot, Z.J., Matysiak, J., Urbaniak, B., Dereziński, P., 2011. New CZE-DAD method for honeybee venom analysis and standardization of the product. **Analytical and Bioanalytical Chemistry** 399, pages2487–2494
- Langer, J. 1897. Über das gift unserer Honigbiene, **Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie**, c. 38, sayı 5–6, ss. 381-396., 1897
- Lee, M.S., Pittler, M.H., Shin, B.C., Kong, J.C., Ernst, E., 2008. Bee Venom Acupuncture for Musculoskeletal Pain: **A Review. The Journal of Pain**; 9 (4): 289-297.
- Mahmoud Abdu Al-Samie Mohamed Ali, July 2012, Studies on Bee Venom and Its Medical Uses. **International Journal of Advancements in Research & Technology**, 1, 2278-7763.
- Melekoğulları, T., 2014. Kare dalga sıyırma voltametri kullanılarak melittinin tayini ve arı zehrine uygulanması. Yüksek Lisans Tezi. **Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü**. Nevşehir
- Mi Han, S., Kyu Park, K., Mee Nicholls, Y., Macfarlane, N., Duncan, G., 2013. Effects of honeybee (*Apis mellifera*) venom on keratinocyte migration in vitro. **Pharmacognosy Magazine**. V. 9(35). 220-226.
- Öztürk, O., 2021. Apiterapi ve Klinik Çalışmalar. **Türkiye Klinikleri**; 2021. p.164-7.
- Özbek, H., 1990. Bal Arısı (*Apis mellifera* L.) Zehiri. **Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi**. 21 (2) S: 84-100
- Pirim, L., Çan, M.F., Sönmez, M.M., 2011. Bingöl Arıcılık Raporu, Sektörel Araştırmalar Serisi. 4. **Fırat Kalkınma Ajansı**. Malatya.
- Piek, T., E.d., 1986. Chemistry and pharmacology of Honey bee venom Venoms of the Hymenoptera : **biochemical, pharmacological, and behavioural aspects**, *Academic Press*, ss. 330-399,
- Pak, S.C., 2017. Chemical Composition of Bee Venom, in Bee Products - Chemical and Biological Properties, **Cham: Springer International Publishing**, ss. 279–285,
- Pacakova, V., Stulik, K., Pham, T.H., Jelinek, I., Vins, I., Sykora, D., 1995. Comparison of high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis for the determination of some bee venom components. **J Chromatogr A**;700:187-93.
- Rady, I., Siddiqui, I.A., Rady, M., Mukhtar, H., 2017. Melittin, a major peptide component of bee venom, and its conjugates in cancer therapy. **Cancer letters**, 402, 16-31
- Schumacher, M.J., Schmidt, J.O., Egen, N.B., Lowry, J.E. 1990. Quantity, analysis, and lethality of European and Africanized honey bee venoms. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, 43(1), 79-86

- Son, D.J., Lee, J.W., Lee, Y.H., Song, H.S., Lee, C.K., Hong, J.T., 2007. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. **Pharmacology & therapeutics**, 115(2), 246-270
- Socarras, K., Theophilus, P., Torres, J., Gupta, K., Sapi, E., 2017. Antimicrobial activity of bee venom and melittin against *Borrelia burgdorferi*. **Antibiotics**, 6(4), 31
- Sunay, A.E., Samancı, T., 2008. Arı Ürünlerinin Üretimi. **BAK-DER Arı Ürünleri ile Sağlıklı Yaşam Platformu Derneği**.
- Szokann, G., Horvath, J., Almas, M., Saftics, G., Palocz, A., 1994. Liquid chromatographic analysis and separation of polipeptide components from honey bee venom. **J Liq Chromatogr**; 17:3333-49.
- Sorucu, A., 2019. Arı Ürünleri ve Apiterapi. **Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni**;10(1):1-15
- Schmidt, J.O., 1997. Bee Products, Boston, MA: **Springer US**, ss. 15–26.
- Samancı, 2019. Anadolu Balarısı (*Apis mellifera anatoliaca*)’ndan Doğal Olarak Elde Edilen Arı Zehirlerinin Fizikokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. **Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**. Düzce
- Samancı, T., Kekeçoğlu, M., 2019. Comparison of commercial and Anatolian bee venom in terms of chemical composition. **Uludağ Arıcılık Dergisi**, 19 (1): 61-68
- Socarras, K.M , Theophilus, P.A.S., Torres, J.P., Gupta, K., Sapi, E., 2017. Antimicrobial Activity of Bee Venom and Melittin against *Borrelia burgdorferi*. **Antibiotics**, 6 (31), 2-19.
- Süleymanoğlu, E., 1995. Effect of metal ions on nucleic acid protein (melittin) and drug (tamoxifen) phospholipid model membrane interactions. Yüksek Lisans Tezi. **ODTU. Fen Bilimleri Enstitüsü. Ankara**
- Şahinler, N., 2000. Arı ürünleri ve insan sağlığı açısından önemi. **MKÜ Ziraat Fakültesi Dergisi**. 5 (1-2): 139-148.
- Şahinler, N., Şahinler, S., Toy, N.Ö., 2019. Isıl İşlem Uygulamanın Balın Yapısı ve Kalitesi Üzerine Etkileri. **4th International Anatolian Agriculture, Food, Environment and Biology Congress-2019**
- Şirin, Y., Çakır, H.E., Can, Z., Yıldız, O., Kolaylı, S., 2016. Bal arısı zehrinin karakterizasyonunda SDS-PAGE elektroforez kullanılabilirliğinin araştırılması. **U.Arı Derg./U.Bee Journal** 16(2): 49-56
- TUİK, 2021. Türkiye İstatistik Kurumu.İntenet erişim : <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvansal-%C3%9Cretim-%C4%B0statistikleri-Aral%C4%B1k-2021-45593&dil=1>
- Zarrinnahad, H., Mahmoodzadeh, A., Hamidi, M. P., Mahdavi, M., Moradi, A., Bagheri, K. P., ve Shahbazzadeh, D., 2018. Apoptotic Effect of Melittin Purified from Iranian Honey Bee Venom on Human Cervical Cancer HeLa Cell Line. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, 24(4), 563–570.
- Zhou, J., Zhao, J., Zhang, S., Shen, J., Qi, Y., Xue, X., Li, Y., 2010. Quantification of melittin and apamin in bee venom lyophilized powder from *Apis mellifera* by liquid chromatography–diode array detector–tandem mass. Analytical, Elsevier, **Quantification of melittin and apamin / J. Zhou et al. / Anal. Biochem.** 404 (2010) 171–178