

**T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİNGÖL İLİNİN FARKLI BÖLGELERİNDEN ELDE EDİLEN
APILARNİL'İN BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENEREK
BAZI KANSER HÜCRE HATLARI ÜZERİNDE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

ÖNCELİKLİ ALAN(100/2000) DOKTORA TEZİ

MEHMET İLKAYA

**ARI VE ARI ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI
ZOOTEKNİ VE HAYVAN BESLEME TEMATİK ALANI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hakan İNCİ**

BİNGÖL-2023

ÖNSÖZ

Bu çalışma, YÖK Öncelikli(Multidisipliner) alan 100/2000 programı, TÜBİTAK 222O186 ve BAP-FBE.2022.001 nolu projeler tarafından desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı ülkemizin bu nadide kurum ve programlarına en kalbi duygularla içten teşekkürlerimi sunarım. Doktora eğitimim sürecinde, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, bir danışmandan öte bir abi, dost, arkadaş olan değerli danışmanım Doç. Dr. Hakan İNCİ hocama en kalbi duygularıyla teşekkürü bir borç bilirim. Tez izleme komitemde yer alan ve tez kapsamındaki çalışmaların işleyişi açısından bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Ekrem DARENDELİOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Dilhun Keriman ARSERİM UÇAR hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Mehmet İLKAYA
Bingöl 2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	7
2.1. Apilarnil Kimyasal İçeriği İle İlgili Yapılan Çalışmaları	7
2.2. Kanserle İlgili Yapılan Çalışmalar	8
2.3. Tez Çalışmasında Apilarnilde Tespit Edilen Bazı Kimyasal Bileşiklerle İlgili Yapılan Çalışmalar	17
2.4. Toplanan Apilarnil Örneklerinin Beslendiği Floral Alanlarla İlgili Yapılan Çalışmalar	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM	28
3.1. Materyal	28
3.1.1. Apilarnil Örneklerinin Toplandığı Aralıkların Belirlenmesi	28
3.1.2. Apilarnil Örneklerinin Toplandığı Alanların Belirlenmesi	28
3.1.3. Bingöl İlinin Coğrafi Konumu ve Topoğrafik Yapısı	29
3.1.4. Genç İlçesi Coğrafi Konumu ve Topoğrafik Yapısı	30
3.1.5. Solhan İlçesi Coğrafi Konumu ve Topoğrafik Yapısı	30
3.1.6. Adaklı İlçesi Coğrafi Konumu ve Topoğrafik Yapısı	31
3.1.7. Yedisu İlçesinin Coğrafi Konumu ve Topoğrafik Yapısı	31
3.2. Yöntem	31
3.2.1. Apilarnil Örneklerinin Toplanması ve Örneklerin Muhafaza Edilmesi	31
3.2.2. Su İçeriği ve Kuru Madde Tayini	32
3.2.3. Apilarnil Örneklerinin Kimyasal Analizi, Biyoaktif Bileşiklerinin ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi	33

3.2.4. HPLC ile Şeker Analizinde Metot Oluşturulması	35
3.2.5. Yağ Asidi Tayini.....	36
3.2.6. LC-MS/MS ile Apilarnil Bileşenlerinin Tanımlanması ve Cihaz Metodu	36
3.2.7. ICP-MS ile Metal İçerik Analizi için Örnek Hazırlanması	37
3.2.8. Folin-Ciocalteu Yöntemiyle Toplam Fenolik Madde Analizi.....	38
3.2.9. Apilarniln Antioksidan Aktivitesi	39
3.2.10. Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	40
3.2.11. Lipid Peroksidasyonu (LPO)	40
3.2.12. Verilerin Analizi	41
3.2.13. Hücre Kültürü	41
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	47
4.1. Nem ve Kuru Madde Tayini Sonuçları	47
4.2. Kül Tayini Sonuçları	48
4.3. Ham Yağ Tayini Sonuçları(Ham ve Liyofilize Edilmiş Apilarnil).....	49
4.4. pH Tayini Sonuçları	51
4.5. Toplam Protein Tayini Sonuçları	52
4.6. Şeker Tayini sonuçları.....	54
4.7. Yağ Asidi Tayini	59
4.7.1. Doymuş Yağ Asitleri Tayini.....	59
4.7.2. Doymamış Yağ Asitleri Sonuçları.....	63
4.7.3. LC-MS/MS Ham Apilarnil Fenolik Bileşik Tayini	69
4.7.4. Element Analizi Sonuçları	89
4.7.5. Folin-Ciocalteu Yöntemiyle Toplam Fenolik Madde Tayini Sonuçları.....	106
4.7.6. Lipid Peroksidasyonu (LPO)	110
4.7.7. Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	112
4.7.8. Apilarniln Antioksidan Aktivitesi Sonuçları	115
4.7.9. Hücre Kültürü Sonuçları.....	117
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	121
KAYNAKLAR	122
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Folin-Ciocalteu	: Fosfomolibdat ve fosfotungstat karışımı bir reaktif
ABTS	: Çözeltilerinin toplam antioksidan kapasitesinin ölçümü
DCFH-DA	: 2,7'-Diklorofluoresein diasetat
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
DPPH	: Antioksidan aktivitesini ölçmek için kullanılan bir spektrofotometrik yöntem.
FBS	: Fetal bovine serum
HT-29	: İnsan kolon kanseri hücre hattı
SH-SY5Y	: Neuroblastoma kanseri hücre hattı
LPO	: Lipid peroksidasyonu
ROS	: Reaktif oksijen türleri
MDA	: Malondialdehit
ml	: Mililitre
PBS	: Fosfat tampon tuzu
Pen-strep	: Penisilin-Streptomisin
ROS	: Reaktif oksijen türleri
rpm	: Dakikadaki devir sayısı
TBA	: Tiyobarbütirik asit
TCA	: Trikloroasetik asit
µl	: Mikrolitre
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi
ICP-MS	: İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometresi
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1.	Bingöl ilini gösteren harita	29
Şekil 3.2.	Apilarnil örneklerinin hasat edilmesi (Mehmet İLKAYA)	32
Şekil 3.3.	Folin-Ciocalteu yöntemiyle toplam fenolik madde analizi (Mehmet İLKAYA)	39
Şekil 3.4.	ROS ve LPO deneyi için HT-29 ve SH-SY5Y kanserli hücre hattı ortamının hazırlanması (Mehmet İLKAYA)	41
Şekil 3.5.	Apilarnil HT-29 ve SH-SY5Y kanser hücre hatlarına uygulanması(Gürkan AYKUTOĞLU)	42
Şekil 3.6.	HT-29 ve SH-SY5Y Hücre karyotüplerinin çözülmesi ve hücre ekimi(Gürkan AYKUTOĞLU).....	44
Şekil 4.1.	Protein Oranları.....	53
Şekil 4.2.	Gallik asit kalibrasyon eğrisi	107
Şekil 4.3.	Bölgelere göre ham apilarnil toplam fenolik madde miktarı.....	107
Şekil 4.4.	Bölgelere göre liyofilize apilarnil toplam fenolik madde miktarı ..	108
Şekil 4.5.	SH-SY5Y Malondialdehyde ölçümleri.....	111
Şekil 4.6.	HT-29-LPO Malondialdehyde ölçümleri.....	112
Şekil 4.7.	HT-29-ROS Fluorescence Intensity(RFU) ölçümleri	113
Şekil 4.8.	ROS Fluorescence Intensity(RFU) ölçümleri	114
Şekil 4.9.	(DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi	115
Şekil 4.10.	ABTS radikal giderme aktivitesi	116
Şekil 4.11.	ABTS radikal giderme aktivitesi	117
Şekil 4.12.	Apilarnilin Sh-sy5y kanser hücre hattında WST-8 analizi	118
Şekil 4.13.	Apilarnilin HT-29 kanser hücre hattında WST-8 analizi.....	119

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1.	ICP analizinde kullanılan metallerin konsantrasyon aralığı ve iç standartlar	38
Tablo 3.2.	Hücre kültüründe kullanılan kimyasal malzemeler	43
Tablo 3.3.	Hücrelerde çoğalma ortamının(besiyeri) ve ortam çözeltilerinin hazırlanması.....	45
Tablo 3.4.	Besiyeri hazırlamada kullanılan malzemeler.....	45
Tablo 4.1.	Ham apılarnil nem ve kuru madde tayini sonuçları.....	47
Tablo 4.2.	Ham apılarnil kül tayini sonuçları	48
Tablo 4.3.	Liyofilize apılarnil kül tayini sonuçları	48
Tablo 4.4.	Ham apılarnil ham yağ tayini sonuçları.....	49
Tablo 4.5.	Liyofilize apılarnil ham yağ tayini sonuçları.....	50
Tablo 4.6.	Ham apılarnil pH tayini sonuçları	51
Tablo 4.7.	Liyofilize apılarnil pH tayini sonuçları	51
Tablo 4.8.	Ham apılarnil protein tayini sonuçları	52
Tablo 4.9.	Liyofilize apılarnil protein tayini sonuçları	52
Tablo 4.10.	Liyofilize apılarnil şeker tayini sonuçları.....	54
Tablo 4.11.	Ham apılarnil şeker tayini sonuçları.....	55
Tablo 4.12.	Ham ve liyofilize apılarnil ortalama şeker profili değerleri	59
Tablo 4.13.	Liyofilize apılarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asitleri sonuçları	60
Tablo 4.14.	Ham apılarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asidi sonuçları	61
Tablo 4.15.	Liyofilize apılarnil örneklerinin GC-MS doymamış yağ asitleri sonuçlar.....	64
Tablo 4.16.	Ham apılarnil örneklerinin GC-MS doymamış yağ asiti sonuçları	65
Tablo 4.17.	Ham ve liyofilize apılarnil ortalama doymuş ve doymamış yağ asidi değerleri.....	68
Tablo 4.18.	LC-MS/MS ham apılarnil fenolik bileşik tayini sonuçları	69
Tablo 4.19.	LC-MS/MS liyofilize apılarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.....	80

Tablo 4.20.	Ham ve liyofilize ortalama fenolik bileşik değerleri.....	88
Tablo 4.21.	Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları.....	90
Tablo 4.22.	Liyofilize apilarnil ICP-MS element analizi sonuçları.....	97
Tablo 4.23.	Ham ve liyofilize apilarnil ortalama element değerleri.....	106
Tablo 4.24.	Ham ve liyofilize apilarnilin bölgelere göre JASCO V-650 UV/VIS spektrofotometre cihazı kullanılarak 765 nm'de yapılan absorbans ölçümleri.....	107
Tablo 4.25.	Ham apilarnil numunelerinden elde edilen ekstraktlarının Folin-Ciocalteu yöntemine göre ölçülen toplam fenolik madde içeriklerinin karşılaştırılması.....	108
Tablo 4.26.	Liyofilize apilarnil numunelerinden elde edilen ekstraktlarının Folin-Ciocalteu yöntemine göre ölçülen toplam fenolik madde içeriklerinin karşılaştırılması.....	109
Tablo 4.27.	SH-SY5Y- LPO Absorbans ölçümleri	111
Tablo 4.28.	HT-29-LPO absorbans ölçümleri	112
Tablo 4.29.	HT-29-ROS absorbans ölçümleri	113
Tablo 4.30.	SH-SY5Y- ROS absorbans ölçümleri	113
Tablo 4.31.	DPPH ve ABTS radikal giderme aktivitesi	116
Tablo 4.32.	Apilarnilin SH-SY5Y kanser hücre hattında WST-8 absorbans ölçümleri.....	117
Tablo 4.33.	Apilarnilin HT-29 kanser hücre hattında WST-8 absorbans ölçümleri	118

BİNGÖL İLİNİN FARKLI BÖLGELERİNDEN ELDE EDİLEN APILARNİL'İN BİYOAKTİF ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENEREK BAZI KANSER HÜCRE HATLARI ÜZERİNDE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Ülkemizde Bingöl ili arıcılık, arı ve arı ürünleri üretimi sektöründe önemli bir yere sahiptir. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte, arı ve arı ürünlerinden yararlanma ve arı ürünlerinin insan sağlığı açısından önemi konusunda çeşitli bilimsel araştırmalar yapılmaktadır. Yaptığımız bu çalışmada Bingöl ilinin kendine özgü florasından beslenen ve Bingöl ilinin beş farklı (Genç, Merkez, Solhan, Yedisu, Adaklı) bölgesinden toplanan ham ve liyofilizasyon işlemine tabi tutulmuş apılarnil formlarının; GC-MS, ICP-MS, HPLC, LC-MS/MS teknikleri, Folin-Ciocalteu yöntemi ve Dumas protein analizi yöntemleri kullanılarak ham ve liyofilize apılarnil örneklerinin yağ asitleri ve türevleri oranları, kül oranları, pH tayini, toplam protein tayini, ham yağ tayini oranları, şeker nem ve kuru madde oranları, element içeriği tayini, toplam fenolik madde tayini, ihtiva ettiği fenolik bileşik tayini ve antioksidan aktivitesi(DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesi) açısından detaylı analizler yapılmış, apılarnilin biyoaktif bileşenleri tespit edilip HT 29(kolon kanseri hücre hattı) ve SH-SY5Y(nöroblastoma) hücre hatları üzerinde LPO(lipid peroksidasyonu), ROS(reaktif oksijen türleri), hücre proliferasyonu ve antikanser üzerinde etkisi araştırılmıştır.

Liyofilize edilen numunelerde ortalama nem değeri %0,014-0,027 arasında, ham numunelerin ortalama nem değeri % 80,76827, ortalama kuru madde değeri % 19,23266 olarak bulunmuştur. Ham ve liyofilize ortalama kül değeri% 1,15067-3,7100, toplam yağ % 3,0769-21,8133, ortalama pH; 6,2750-6,40760 ve ortalama toplam protein; 14,39960-25,61113 olarak bulunmuştur. Ham ve liyofilize apılarnilde tespit edilen şeker profilleri, (doymuş ve doymamış) yağ asitleri, fenolik bileşikler ve element sayısı sırasıyla; 6-7; 11-9; 27-27; 24-24 olarak tespit edilmiştir. Apılarnilin antioksidan aktivitesi deneylerinde sentetik antioksidanlara oranla DPPH da en yüksek aktivite, ABTS de Askorbik asitten sonra en yüksek aktiviteyi göstermiştir.

Liyofilize apılarnilin SH-SY5Y ve HT-29 hücrelerinde ROS oluşumu üzerindeki etkisinde; 250 µg /ml ve 500 µg /ml konsantrasyonlarda apılarnilin SH-SY5Y ve HT-29 hücrelerinde ROS seviyesini önemli ölçüde artırdığını tespit edilmiştir. 500 µg /ml de 250 µg /ml ye kıyasla yüksek artış gözlenmiştir. Liyofilize apılarnil; MDA seviyelerini tespit etmek için 250 µg /ml ve 500 µg /ml apılarnil hücrelere uygulanarak LPO deneyi yapılmıştır. SH-SY5Y ve HT-29 hücrelerinde MDA seviyesi, 250 µg /ml ve 500 µg /ml de belirgin şekilde artış göstermiştir. MDA seviyesi 500 µg /ml konsantrasyonda 250 µg /ml konsantrasyona oranla daha yüksek artış gözlenmiştir. Liyofilize apılarnilin in vitro hücre canlılığı ve antikanser etkisinde; SY-SY5Y ve HT-29 kanserli hücre hatlarında kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında tüm konsantrasyonlar'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Apılarnil, anti-kanser, fenolik bileşik, biyoaktif özellik.

DETERMINING THE BIOACTIVE PROPERTIES OF APILARNIL OBTAINED FROM DIFFERENT REGIONS OF BINGÖL PROVINCE AND INVESTIGATION OF ITS EFFECTS ON SOME CANCER CELL LINES

ABSTRACT

In our country, Bingöl province has an important place in the beekeeping, bee and bee products production sector. Today, with the developing technology, various scientific researches are being carried out on the use of bees and bee products and the importance of bee products for human health. In this study, raw and lyophilized apilarnil forms fed from the unique flora of Bingöl province and collected from five different regions of Bingöl (Genç, Merkez, Solhan, Yedisu, Adaklı); Fatty acids and derivatives ratios, ash ratios, pH determination, total protein determination, crude oil of crude and lyophilized apilarnil samples were used using GC-MS, ICP-MS, HPLC, LC-MS/MS techniques, Folin-Ciocalteu method and Dumas protein analysis methods. Detailed analyzes were made in terms of sugar, moisture and dry matter ratios, element content determination, total phenolic substance determination, phenolic compound determination and antioxidant activity (DPPH and ABTS radical scavenging activity), bioactive components of apilarnil were determined and HT 29 (colon cancer cell line) was determined.) and SH SY5Y (neuroblastoma) cell lines, its effects on LPO (lipid peroxidation), ROS (reactive oxygen species), cell proliferation and anticancer were investigated.

The average moisture value of lyophilized samples was found to be between 0.014-0.027%, the average moisture value of raw samples was 80.76827%, and the average dry matter value was 19.23266%. Crude and lyophilized average ash value 1.15067-3.7100%, total fat 3.0769-21.8133%, average pH; 6.2750-6.40760 and average total protein; It was found to be 14.39960-25.61113. Sugar profiles, (saturated and unsaturated) fatty acids, phenolic compounds and number of elements detected in raw and lyophilized apilaarnil are respectively; 6-7; 11-9; 27-27; It was determined as 24-24. In antioxidant activity experiments, apilarnil showed the highest activity in DPPH compared to synthetic antioxidants, and the highest activity in ABTS after Ascorbic acid.

On the effect of lyophilized apilarnil on ROS formation in SH-SY5Y and HT-29 cells; It was determined that apilarnil significantly increased the ROS level in SH-SY5Y and HT-29 cells at concentrations of 250 µg /ml and 500 µg /ml. A higher increase was observed at 500 µg/ml compared to 250 µg/ml. Lyophilized apilarnil; To detect MDA levels, LPO experiment was performed by applying 250 µg/ml and 500 µg/ml apilarnil to the cells. In SH-SY5Y and HT-29 cells, MDA level increased significantly at 250 µg /ml and 500 µg /ml. A higher increase in MDA level was observed at 500 µg/ml concentration compared to 250 µg/ml concentration. In vitro cell viability and anticancer effect of lyophilized apilarnil; It was determined that SY-SY5Y and HT-29 cancer cell lines showed statistically significantly higher activity at all concentrations when compared to the control group.

Keywords: Apilarnil, anti-cancer, phenolic compound, bioactive property.

1. GİRİŞ

Bal arısı bütün çiçekli bitkilerde polinasyon sağlamasının yanı sıra ürettiği ürünler ile insanlar başta olmak üzere bütün canlılara başta beslenme ve sağlık olmak üzere temizleme koruma, iyileştirme gibi etkiler bırakan bir canlıdır. Linnaeus tarafından adlandırılan *Apis mellifera* arısının 25'ten fazla bilinen alt türü vardır. Ülkemizde *Apis mellifera syriaca*, *Apis mellifera anatoliaca*, *Apis mellifera meda*, *Apis mellifera carnica* ve *Apis mellifera caucasica* gibi alt türleri bulunmaktadır (Kandemir vd., 2000; Bodur vd., 2009). İnsanoğlu, MÖ 7000'den itibaren arıyı keşfetti ve balla tanıştı. Arıcılık, doğal olarak, insanların arı kolonilerini yok etmeden, arıların ürettiği balı toplayıp, balın sadece bir kısmını alıp geri kalanını arılara bırakmasıyla doğal olarak başlamıştır. Zamanla artan bal ihtiyacı nedeniyle insanlar teknik arıcılığa yönelmiş, yeni teknikler geliştirmiş ve arıcılık faaliyetlerini iyileştirmiştir (Anonim, 2021c).

Arılar bal, polen, arı ekmeği, arı sütü, apilarnil, propolis gibi insan sağlığı yönünden değerli birçok ürün üretirler. Arıcılık ürünlerinin doğru miktarda ve doğru kullanımının insan sağlığı üzerindeki olumlu etkisi birkaç yıldır yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur. Bu ürünlerden en çok kullanılanları bal, propolis ve polen olsa da son zamanlarda apilarnil ve kraliçe arı larvalarının da kullanılmaya başlandığı fark edilmiştir. Özellikle ana arı ve erkek arı (apilarnil) larvalarının besin bileşenleri açısından zengin olması, arı ürünlerinin sağlığın korunmasına ve tedavisine destek amaçlı kullanılması bilim dalı olan apiterapiden yararlanma olasılığını artırmaktadır (Mateescu, 2011; Topal vd., 2015).

Değişen yaşam koşulları ve artan nüfusla beraber, yetersiz beslenme, protein eksikliği ve hastalıkların artması gibi temel sorunların çözümü için yeni besin kaynakları üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Yeni arıcılık teknikleri üzerinde yapılan çalışmalar ve bu tekniklerle elde edilen arı ürünleri, arıların sadece bal değil, propolis, arı ekmeği, arı sütü ve apilarnil gibi oldukça besleyici ve kimyasal içeriği sağlık açısından önemli ürünler de ürettiğini göstermiştir. Sağlığa etkileri göz önüne alındığında, doğal ürünler, özellikle arı ürünleri uzun zamandır insanların ilgisini çekmektedir (Topal vd., 2015).

Arı ürünleri, propolis, bal, arı sütü, polen, apilarnil, arı ekmeği ve kraliçe larvası gibi birçok üründen oluşur. Bilimsel çalışmalar, bu ürünlerin yeterli miktarda kullanımının insan sağlığı üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir (Mateescu, 2011; Topal et al., 2018).

Bir arı ürünü olan apilarnil, homojen, boza benzeri dokusu, sarımsı rengi, çok yüksek protein içeriği olan ve erkek arı larvalarının toplanmasıyla elde edilen, biyolojik olarak aktif kompleks yapısı nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Apilarnil, yüksek besin değeri nedeniyle bir gıda maddesi olarak derecelendirilmiştir. Apilarnilin yüksek protein içeriği nedeniyle bozulmayı önlemek için toplandıktan sonra, soğuk ortamda muhafazasına dikkat edilmeli veya uzun süreli kullanımlarda liyofilize işlemine tabi tutulmalı, sonra öğütölüp saklanmalıdır. Bu işlemlerin doğru yapılması apilarnilin besin kaybı olmadan uzun süre kullanılmasını sağlar (Yücel et al., 2011).

Apilarnil, kraliçe arının döllenmemiş yumurtaları petek hücrelerine bırakmasıyla oluşur. Yumurtadan çıkan larva formu 3-7 günlük dönemde iken, sırlanmamış petek hücrelerinden larvaların toplanmasıyla elde edilir. Apilarnil biyolojik olarak aktif bir arı ürünüdür. Ürün elde edildikten sonra filtre edilir veya liyofilize edilerek amaca göre kullanılır (Akçiçek ve Yücel, 2015).

Viskoz bir forma sahip olan erkek arı larvası, krem rengine ve karakteristik yumurta kokusuna sahiptir. Larvada bulunan kimyasal bileşikler, larvaya yüksek biyoaktif özellik kazandırmıştır. Apilarnil, proteinin temel yapı malzemeleri olarak bilinen amino asitlerin tamamını içerdiği için “tam gıda” olarak kabul edilmektedir (Yücel et al., 2011).

Apilarnil'in yüksek besin değeri nedeniyle tıbbi ve beslenme desteği olarak kullanılabilceği bilimsel çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Apilarnilin sağlık alanında hem gıda olarak hem de tedavi amaçlı kullanım potansiyeli olduğu için bu ürüne yönelik farkındalığın artırılması gerekmektedir. Apilarnilin uzun süreli saklanması için en iyi yöntem dondurarak kurutma (liyofilizasyon)dır. Dondurarak kurutma tekniğinde apilarnilin içeriğindeki su liyofilizatör ile süblimleştirilir, su oranı %15 in altına düştüğü için bakteriyel aktivite durur ve uzun süre bozulmadan saklanabilir. Dondurarak kurutma bir koruma tekniğidir. Ayrıca Apilarnil hasattan sonra -15 °C'de 6 ay gibi bir süre muhafaza edilebilir (Bruneau, 2015).

Apilarnilin kimyasal bileşimi, üretim dönemi, larvaların yaşı ve koloninin bulunduğu bitki örtüsü gibi birçok faktörün etkisi altında değişir. Yapılan çalışmalarda nem içeriği %65-70,97 aralığında, toplam protein oranı %6,61-12 aralığında ve toplam yağ içeriği %3,44-8,38 aralığında bulunmuştur. Toplam şeker %6-10, asitlik %0,88-3,18, pH 6,49 ve kül %2 olarak tespit edilmiştir. Şeker profillerinden fruktoz; %0,11-0,60, glikoz %3,40-6,74, sükroz %0,00-0,14 olarak tespit edilmiştir (Stângaciu, 1999; Bărnăuțiu et al., 2011; Bărnăuțiu, 2013; Balkanska et al., 2014; Mărgăoan et al., 2017).

Apilarnilin kompleks içeriği (amino asitler, vitaminler ve mineraller, gliserofosfat, kalsiyum ve folik asit) normal metabolizmayı destekler, protein metabolizmasını uyarır, insüline bağımlı diyabeti ve metabolizmadaki glikoz etkinliğini düzenler (Yücel et al., 2011).

Oksidanlar belli bir seviyenin üzerine çıktığında yetersiz miktarda antioksidan, dengesizlik yaratarak ve hücreye zarar vererek hücrede fonksiyonel görev gören lipitleri, karbonhidratları, nükleik asitleri, proteinleri ve enzimleri inaktif eder. Oksidatif stres olarak adlandırılan bu olgu, hücrede oluşan reaktif oksijen türlerinin (ROS) antioksidanların kapasitesini aşan ve bu tür hasarlara neden olan konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır (Gündüz et al., 2005).

Bilimsel araştırmalar, apilarnili'nin sebze ve meyve düzeyine kıyasla yüksek C vitamini içeriğine sahip olduğunu, pupa dönemi öncesi hayvansal bir ürün olmasına rağmen fenolik içeriğinin yüksek olduğunu ve ayrıca koenzim Q10, α - tokoferol ve all-trans-retinol açısından da zengin olduğu bildirilmiş, ayrıca yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Sawczuk et al., 2022). Apilarnil, erkek kısırlığı ve kadın menopoza da dahil olmak üzere birçok hastalık ile dönemsel rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan ve değerlendirilen, az bilinen ve üzerinde az çalışılmış bir arı ürünüdür (Sidor et al., 2021). Apilarnil, arı kolonilerinden 3-7 günlük erkek arı larvalarının toplanmasıyla elde edilen doğal bir arı ürünüdür (Mateescu, 2011).

Erkek arı larvalarının antioksidan aktivitesi, larva gelişim aşamasına ve koruma yöntemine bağlı olarak değerlendirildiğinde, su ve etanol homojen ekstraktlarının polifenol profilleri, antioksidan aktivite (DPPH, FRAP ve ABTS yöntemi ile), polifenol ve flavonoid içerikleri

HPTLC yöntemi ile karşılaştırıldığında antioksidan aktivitesi 7 ile 11. günlerde daha aktif, takip eden dönemde (14. güne kadar) düştüğü bildirilmiştir (Sidor et al., 2021) Aynı bir çalışmada apilarnilin kimyasal konsantrasyonunda, mineraller (çinko, potasyum, bakır, kalsiyum, sodyum, demir, manganez ve fosfor), vitaminler (PP, A, B1, beta-karoten, B6 ve kolin) belirlenmiştir (Silici, 2019). Ayrıca bazı hayvan organizmaları tarafından üretilemeyen ve biyolojik aktivitelerin temel işlevleri için gerekli olan amino asitler (histidin, izolösin, lösin, lizin, metiyonin, fenilalanin, treonin ve valin) apilarnilin yapısında bulunmuştur (Silici, 2019). Ayrıca demir, selenyum, bakır, manganez gibi eser elementler ile bol miktarda fosfor ve potasyum (10,4-8,0 g/kg) içerdiği ve protein, amino asit, yağ asitleri ve lipid konsantrasyonları sırasıyla 9,4/100 g; 7,9/100 g; 4,0/100 g ve 4,7/100 g olarak belirlenmiştir (Silici, 2019). Doymuş yağ asitlerinden stearik ve palmitik asit profilleri %52 olarak tespit edilmiştir (Silici, 2019). Yüksek oranda C vitamini, selenyum, kolin, B vitamini grupları ve inositol konsantrasyonuna sahiptir (Sawczuk et al., 2018; Silici, 2019).

Apilarnilin lipopolisakarit (LPS) kaynaklı karaciğer hasarı üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada, sekiz grupta kobay olarak 64 yetişkin Sprague-Dawley sıçanı denek olarak kullanılmış ve Sprague-Dawley gruplarına uygulanan apilarnilin TLR4 / HMGB-1 / NF- κ B sinyal yolunu bastırarak LPS nin neden olduğu karaciğer hasarını önlediği tespit edilmiştir (Doğanyigit vd., 2020a) Kanser dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir (Ferlay et al., 2010). Kolon ve nöron kanserlerinin de kansere bağlı ölümlerde oranı yüksektir (Perše and Cerar, 2011). 2018 yılı küresel kanser istatistiklerine göre kolon ve sinir sistemi kanseri görülme sıklığı, geri kalan 22 kanserin %7,7'si iken, ölüm oranı %8,3 olarak belirlenmiştir. Vücudumuzda yüz trilyondan fazla hücre vardır ve kanser, tek bir hücrede veya küçük bir hücre grubundaki değişikliklerle başlar. Kanserleri köken aldıkları dokulara göre sınıflandırdığımızda; lenfoma ile lösemi kan hücrelerinde, sarkom kas dokusu ve bağ dokuda, karsinom epitel dokulardan, blastoma ise nöronlardan köken alan birer kanser çeşididir (Alberts et al., 2007). Kanser hücrelerine kontrolsüz bölünme avantajı sağlayan bazı önemli genlerin mutasyonlarının artması ve beslenme alışkanlıkları, kanserin oluşum ve gelişme sürecinde önemli rol oynamaktadır (Lüleyap, 2008; Lakritz et al., 2014). Kolon kanseri, sindirim sisteminin son bölümü olan kalın bağırsakta oluşur (Ricchi et al., 2003). Kolon kanseri vakalarının çoğu sporadiktir ve vakaların %25 'inde ailede hastalık öyküsü gözlenmiştir (Migliore et al., 2011). Kolorektal

kanser, üç farklı mekanizmanın biri veya kombinasyonundan kaynaklanabilir: kromozomal dengesizlik, CpG ada metilatör fenotipi ve mikrosatellit kararsızlığıdır (Tariq and Ghias, 2016). Kolon kanserlerinin çoğu adenomatöz polip adı verilen küçük ve kanser barındırmayan hücre topluluğunda başlar ve zamanla bu poliplerden bazıları kolon kanserine dönüşebilir (Borinstein vd., 2010). Kolon kanseri, erkekleri ve kadınları eşit derecede etkileyen önemli bir sağlık sorunu ve en sık görülen üçüncü kanser türüdür (Işıl vd., 2016). Serbest radikaller sindirim sisteminde, özellikle kalın bağırsakta sürekli olarak bulunur. Yetersiz miktarda antioksidan organizmanın yapı taşları olan ve metabolik aktivitelerde görev alan lipitleri, karbonhidratları, nükleik asitleri, proteinleri ve enzimleri hasara uğratarak hücreye zarar verir.

Nöroblastom, genellikle çocukluk çağında ortaya çıkan ve sempatik ganglion hücrelerinden köken alan, yaklaşık yarısı adrenal medulladan kaynaklanan kötü huylu bir kanserdir. Nöroblastoma kanseri, sempatik sinir sisteminin bazı ilkel hücrelerinde meydana gelen değişiklikler sonucu ortaya çıkar (Diskin vd., 2014). Bu durum, embriyodaki nöron gelişiminin hatalı olmasından kaynaklanır. TP53 varyantı, ALK onkogeninin tirozin kinaz alanındaki mutasyonları ile RAS-MAPK yolundaki mutasyonların nöroblastomaya yol açtığı tespit edilmiştir (Elefeld et al., 2015). Son araştırmalara göre, bu hastalığa yakalanan vakaların çoğu genetik bir kökene sahip değildir. Öte yandan, nöroblastomun oldukça sık görüldüğü aileler de vardır. Osteosarkom, insan vücudundaki tüm kanserlerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (Vermeulen and De Preter, 2009). Beslenme alışkanlıkları kolon kanseri insidansını önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle, kanser riskini azaltan besin takviyelerinin geliştirilmesi, en uygun diyet planının önemini göstermektedir (Fuller, 1989). Nöroblastoma kanserinde, hastalığın başlangıcından sonra hastanın yaşam kalitesini iyileştirmede beslenmenin rol oynadığı öne sürülmüştür. Meme kanseri dünya çapında en yaygın kadın kanser hastalığıdır ve tüm kadın kanserlerinin yaklaşık yüzde %30'unu oluşturur (Dinler, 2009).

Birçok kanser türünde olduğu gibi kimyasal yöntemler tedavi edici ve önleyici bir strateji olarak değerlendirilebilir ancak arı ürünleri kanser oluşumunu önlemek veya yan etkileri azaltmak için biyoterapi olarak kullanılabilir. Son yıllarda insan sağlığı ve beslenmesi için apiterapötik ürünlerin kullanımı artmıştır. Bu noktada apiterapötik bir ürün olan erkek arı larvalarının hem gıda hem de apiterapide yaygınlaşacağı öngörülmektedir. Araştırmalar

sonucunda erkek arı larvalarının (apilarnil) vücuda enerji sağlama, hücre yenilenmesi, üreme fizyolojisini düzenleme, nörodejeneratif bozuklukların tedavisi gibi çeşitli sağlık sorunlarının çözümünde kullanılabileceği ortaya çıkmıştır. Besin değerlerinin yüksek olması ve zengin kimyasal içeriği nedeniyle sağlığı koruduğu ve tıbbi tedavilerde destekleyici potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir(Silici, 2019). Şimdiye kadar yapılan çalışmaların olumlu sonuçları göz önünde bulundurularak apilarnilin fiziksel, kimyasal ve biyoaktif özelliklerinden yararlanılması gerektiği ve detaylı bir literatür taraması ile Bingöl arı ürünlerinin kimyasal içeriği ve bu içerikten kaynaklanan potansiyel antikanser özelliklerine dair herhangi bir çalışmaya rastlanılmamasından yola çıkılarak, tez kapsamında Bingöl ilinde ham ve liyofilize edilen apilarnilin detaylı kimyasal içerik analizi yapılmış, ROS (Reaktif oksijen türleri) oluşumu üzerindeki etkisi, LPO (Lipid peroksidasyonu) üzerindeki etkisi, kolon (HT-29) ve nöroblastoma (SH-SY5Y) antikanser ve hücre canlılığı üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Apilarnil Kimyasal İçeriği İle İlgili Yapılan Çalışmaları

Apilarnilin biyokimyasal konsantrasyonunda, hasat zamanı, koloninin beslendiği bitki örtüsü ve larva yaşı gibi birçok faktör rol oynar. Yapılan çalışmalarda protein miktarı %6,61-12, toplam yağ miktarı %3,44-8,38, nem içeriği %65-70,97 olarak belirlenmiştir. Toplam şeker seviyesi %6-10, pH %6.49, kül %2 ve asitlik %0,88-3,18 olarak tespit edilmiştir. Şeker profillerinden sükroz %0,00-0,14, fruktoz; %0,11-0,60, glukoz %3,40-6,74 arasında belirlenmiştir (Stângaciu, 1999; Bărnuțiu, 2013; Balkanska et al., 2014; Mărgăoan et al., 2017).

Isidorov et al., (2016) erkek arı larvalarının kimyasal analiz ile ilgili çalışmasında, erkek larvaların kimyasal analizlerinde, ham örneklerin %12,2 karbonhidrat, %73,6 su, %3,5 yağ, %10 protein, %0,7 kül ve enerji değeri 120,3 kcal/100 g olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, dondurularak kurutulmuş örneklerde %24,2 lipid, %32 protein, %3 su, %2,7 kül, %38,9 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada 9 esansiyel amino asit içerdiği tespit edilmiştir. Proteinojenik olmayan amino asitler arasında 4-hidroksiprolin, aminobütirik asit, beta-alanin, sarkosin, homoserin ve piroglutamik asit bulunmuştur.

Aosan, (2016) tarafından yapılan bir araştırma makalesinde, yağ içeriğinin %3,44-8,38, toplam protein oranının %6,61-12 ve nem içeriğinin %65-70,97 arasında değiştiği bulunmuştur. Şeker %6-10, kül %2 ve asitlik %0,88-3,18 olmak üzere toplam pH 6,49 olarak belirlenmiş, ayrıca fosfor, kalsiyum, magnezyum, potasyum, demir, bakır, çinko, sodyum, mineraller, vitamin A, B grubu vitaminler, beta-karoten, ksantofil, PP vitamini ve kolin tespit edilmiştir. Şeker profillerinden fruktoz; %0,11-0,60, sükroz %0,00-0,14 ve glukoz %3,40-6,74 olarak belirlenmiştir.

Bărnuțiu, (2013) yaptığı çalışmada, apilarnilin kimyasal bileşimi; mineraller (çinko, potasyum, bakır, kalsiyum, sodyum, demir, manganez ve fosfor), vitaminler (PP, A, B1, beta-karoten, B6 ve kolin) olarak belirlenmiştir. Ayrıca apilarnilin yapısında bazı hayvan

organizmalarının üretemediği/sentezleyemediği ve yaşam fonksiyonlarının işleyişi için gerekli olan amino asitler tespit edilmiştir.

Apilarnil; Demir, selenyum, bakır, manganez gibi eser elementler ile bol miktarda fosfor ve potasyum (10.4-8.0 g/kg) içerir. Protein, amino asit, yağ asitleri ve lipid konsantrasyonları sırasıyla 9,4/100 g, 7,9/100 g, 4,0/100 g ve 4,7/100 g olarak ölçülmüştür. Esas olarak stearik ve palmitik asitlerden (%52) oluşan doymuş yağ asitleri baskındır. Eşsiz bir kimyasal yapıya ve C vitamini, selenyum, kolin, B vitamini grupları ve inositol içeriğine sahiptir (Silici, 2019).

Topal et al., (2018), yaptıkları çalışmada kraliçe arı ve erkek arı larvalarının biyokimyasal özelliklerinden ve apiterapötik kullanımlarını incelemiş, ana arı ve erkek arı larvalarının içerdiği besin bileşenleri nedeniyle üreme fizyolojisinin düzenlenmesi, nörodejeneratif bozuklukların tedavisi, hücre yenilenmesi ve vücudun canlanması gibi çeşitli sağlık sorunlarının çözümünde tedavide ek bir role sahip oldukları tespit edilmiştir.

Silici, (2019) araştırmasında erkek arı larvalarının (apilarnil) kimyasal içeriği ve biyoaktif özellikleri ile ilgili çalışmasında, erkek arı larvalarının (apilarnil) besin maddeleri, amino asit içerikleri, biyoaktif özellikleri ve antiradikal aktiviteleri belirlenmiştir. Akçiçek ve Yücel, (2015) güçlü bir katabolik etki sayesinde enerji artışına yol açan oksidatif süreçleri tetikleyen güçlü bir ürün olan apilarnil, kaslardaki glikojen kaybını azalttığı değerlendirilmiştir.

2.2. Kanserle İlgili Yapılan Çalışmalar

Vücudumuzda yüz trilyondan fazla hücre vardır ve kanser, tek bir hücrede veya küçük bir hücre grubundaki değişikliklerle başlar. Kanseri köken aldıkları dokuları göz önünde bulundurarak sınıflandıracak olursak, lösemi ve lenfoma kan dokuda, sarkoma bağ ve kas dokuda, karsinoma epitel dokuda ve blastoma nöronlardan köken alan kanser türleridir (Alberts et al., 2007). Kanseri hücrelerine farklı büyüme avantajları sağlayan bazı önemli genlerin mutasyonlarının artması ve beslenme alışkanlıkları da kanserin oluşum ve gelişme sürecinde önemli rol oynamaktadır (Lüleyap, 2008). Kanseri dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir (Ferlay et. al., 2010; Rebecca et. al., 2016; Lakritz et al., 2014).

Kolon ve nöron kanserlerinin de kansere bağlı ölümlerde etkili olduğu gösterilmiştir (Perše and Cerar, 2011). 2018 küresel kanser istatistiklerine göre kolon ve sinir sistemi kanseri görülme sıklığı, geri kalan 22 kanserin %7,7'sidir (3. sıra) ve ölüm oranı %8,3 (2. sıra) olarak belirlenmiştir. Nöroblastom, genellikle çocukluk çağında ortaya çıkan ve sempatik ganglion hücrelerinden köken alan, yaklaşık yarısı adrenal medulladan kaynaklanan kötü huylu bir kanserdir. Nöroblastoma kanseri, sempatik sinir sisteminin bazı ilkel hücrelerinde meydana gelen değişiklikler sonucu ortaya çıkar. Bu durum, embriyodaki nöronların yanlış gelişmesinden kaynaklanır. TP53 varyantındaki mutasyonların, ALK onkogeninin tirozin kinaz alanındaki mutasyonların ve RAS-MAPK yolundaki mutasyonların (Eleveld et al., 2015) nöroblastomaya yol açtığı bildirilmiştir. Son araştırmalara göre, bu hastalığa sahip hastaların çoğu genetik bir kökene sahip değildir. Öte yandan, nöroblastomun oldukça sık görüldüğü aileler de vardır (Diskin vd., 2014). Beslenme alışkanlıkları kolon kanseri insidansını önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle, kanser riskini azaltan besin takviyelerinin kullanılması, en uygun diyet planının önemini göstermektedir (Fuller, 1989).

Nöroblastoma kanserinde, beslenmenin hastalık sonrası hastanın yaşam kalitesini iyileştirmede önemli rol oynadığı öne sürülmüştür (Dinler, 2009). Birçok kanser türünde olduğu gibi kimyasal yöntemler tedavi edici ve önleyici bir strateji olarak değerlendirilebilir ancak arı ürünleri kanser gelişimini önlemek ve yan etkileri azaltmak için biyoterapi olarak kullanılabilir. Arı ürünleri uzun süredir geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Arı ürünlerinin hammaddeleri ve bunlardan saflaştırılan etken maddelerin antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antikanser ve antioksidan gibi biyoaktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca arı ürünleri, bağışıklıkla ilgili birçok hastalıkta ve son zamanlarda tümörlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Premratanachai and Chanchao, 2014).

Kolon kanseri, sindirim sisteminin son bölümü olan kalın bağırsakta (kolon) bulunur (Ricchi et al., 2003). Kolon kanseri vakalarının çoğu sporadiktir ve hastaların sadece %1'inde ailede hastalık öyküsü vardır (Migliore et al., 2011). Kolorektal kanser, üç farklı mekanizmanın biri veya kombinasyonundan kaynaklanabilir, bunlar; kromozomal dengesizlik, CpG ada metilatör fenotipi ve mikrosatellit kararsızlığı (Tarık ve Ghias, 2016). (Borinstein vd., 2010), kolon kanserleri, çoğu adenomatöz polip adı verilen küçük, kanserli olmayan hücrelerden köken alarak başlar ve bu poliplerden bazıları zamanla kolon

kanserine dönüşebilir. Keskiner, (2021) tarafından yürütülen tez çalışmasında, MCF-7 (insan meme kanser hücre hattı), HT-29 ve DLD-1 (insan kolorektal kanser hücre hattı)'e karşı antikanser aktiviteye sahip olan, diyet takviyesi olarak kullanılan liyofilize apilarnilin ve kraliçe arı larvalarının sitotoksik aktivitesini araştırmıştır. Yapılan çalışmada kanser hücre hatlarında, apilarnil ve kraliçe larvalarının sitotoksik dozu ve IC50 değeri MTT-yöntemi ile belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan liyofilize apilarnil ve kraliçe arı larvaları distile suda çözülerek 1 mg/1 ml (1000 ppm) stok formülasyonu hazırlanmıştır. Test edilen konsantrasyonlar (100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125 ve 1,56 ppm), 1000 ppm stok konsantrasyonunun seri dilüsyonları ile hazırlanmıştır. Çalışmada apilarnilin en etkili dozu 3,13 ppm, ana arı larvasının en etkili dozu 6,25 ppm olarak tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen bulguların değerlendirilmesi sonucunda kraliçe arı larvası ve apilarnilin yüksek antikanser etki gösterdiği bildirilmiştir.

2.3. Apilarnille İlgili Yapılan Diğer Çalışmalar

Doğanyigit vd., (2019), apilarnilin testis dokusu üzerindeki etkisini ve endotoksik şoka karşı koruyucu bir etkisinin olup olmadığını araştırmak için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma için 64 adet erişkin erkek Sprague-Dawley rat rastgele seçilmiş ve 8 eşit gruba ayrılmıştır. Testis dokusunun rutin hematoksilen-eozin boyaması ile histopatolojik değerlendirmesi yapılmış ve altıncı saatin sonunda comet assay ile DNA yapısındaki değişiklikler kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Histolojik değerlendirme sonucunda artan dozlarda apilarnil alan gruplardan alınan testis kesitlerinin kontrol grubu ile aynı histolojik yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca LPS grubuna göre bu grupların seminifer tübüllerinin hücreler arası bağlantılarında daha az farklılık belirlenmiştir. DNA yapısındaki değişiklikleri değerlendirirken, LPS grubunda kuyruk DNA yüzdesi, kuyruk uzunluğu ve kuyruk momentinde istatistiksel bir artış olduğu belirlenmiştir. LPS Apilarnil uygulaması DNA hasarını azaltmıştır. Artan apilarnil dozları, DNA yüzdesinde ve kuyruk uzunluğunda istatistiksel olarak bir azalmaya neden olmuştur. Apilarnil takviyesinin LPS'nin neden olduğu testis hasarını azalttığı tespit edilmiş ve bu etki apilarnilin antioksidan içeriğinden kaynaklı olduğu bildirilmiştir.

Yücel et al., (2019) taze toplanmış bir apilarnil örneğinden bazı fizikokimyasal parametreler (nem, kül, toplam lipid, toplam protein ve kolesterol), bazı hormonlar

(estradiol, prolaktin, progesteron ve testosteron) ve bazı yağ asitlerinin yüzdesini belirlemiştir. Araştırma sonucuna göre; testosteron ve progesteron sırasıyla $14,80 \pm 0,05$ ng/g ve $14,40 \pm 0,05$ ng/g gibi yüksek seviyelerde kaydedilmiş ve gaz kromatografisi ile bir yağ asidi belirteci olarak konjuge linoleik asit (%52,62) olarak saptanmıştır. Çalışmada yağ asitleri yüzdeleri; Miristik asit (C14:0): 1.69; Palmitik asit (C16:0) 27.10; 10-heptadesenoik asit (C17:1) 1.41; Oleik asit (C18:1): 12.40; Konjuge linoleik asit (C18:2): 52.62; gama linoleik asit; (C18:3): 2,54; eikosenoik asit (C20:1): 1.11; Eikosatrienoik asit (C20:3) değeri 0.97 olarak belirlenmiştir.

Sönmez, (2019) araştırmasında üç farklı arı larvasının (erkek, işçi ve kraliçe arı) biyokimyasal özelliklerini belirlemeye çalışmıştır. Çalışmada erkek arı larvaları, işçi arı larvaları ve kraliçe arı larvaları kullanılmıştır. Örneklerin toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteu yöntemiyle, antioksidan aktivitesi ise fosfomolibden yöntemiyle belirlenmiştir. Araştırmada, en yüksek fenolik madde içeriği Apilarnil(erkek arı larvası) de 834,05 (mg GAE/100 g) olarak belirlenirken, kraliçe arı larvalarında 454,41 (mg GAE/100 g), işçi arı larvalarında 621,68 (mg GAE/100 g) toplam fenolik madde tespit edilmiştir. Anti-radikal aktivitenin inhibisyon seviyesi en yüksek kraliçe arı larvasında (%86,09), en düşük işçi arı larvasında (%79,52), belirlenmiştir. Anti-radikal aktivitenin inhibisyon seviyesi apilarnilde %81,61 olarak belirlenmiştir. En yüksek antioksidan aktivite 118,65 (mg AAE/g) kraliçe arı larvasında, en düşük antioksidan aktivite ise 74,43 (mg AAE/g) işçi arı larvasında belirlenirken, apilarnilde 90,91 (mg AAE/g) olarak belirlenmiştir. En yüksek, fruktoz ve glikoz konsantrasyonları 6,53 g/100 g ve 7,50 g/100 g ile kraliçe arı larvalarında belirlenmiştir. Apilarnilde en fazla maltoz 0,72 g/100 g, sükroz ise sadece kraliçe arı larvalarında ve 0,32 g/100 g olarak saptanmıştır. Apilarnil içerisinde 16 amino asit tanımlanmıştır. Esansiyel amino asitlerden sadece triptofan saptanmamıştır. En yüksek amino asit miktarı 7198 mg/100g ile lizin, en düşük miktarı ise 500 mg/100g ile metionin olarak belirlenmiştir.

Hamamcı et al., (2020) Apilarnilin nöroprotektif etkisinin olup olmadığını göstermek için apilarnilin nöronal hasar ve ilgili mekanizmalar üzerindeki etkisini bir sepsis modelinde araştırmak için çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada 64 erişkin erkek Sprague-Dawley cinsi sıçan rastgele sekiz gruba ayrılmıştır. Sıçanlara apilarnil ve lipopolisakarit (LPS) uygulanmıştır. Beyin dokusunda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT),

malondialdehit (MDA), ksantin oksidaz (XOD) ve testisan-1 seviyelerinin ölçümü yapılmıştır. Proinflamatuvar sitokinler (tümör nekroz faktörü alfa [TNF- α], beyin dokusunda interlökin 1 beta [IL-1 β], interlökin 6 [IL-6]) ölçümü yapılmıştır. Tüm gruplarda hipokampal ve kortikal dokuların histolojik incelemeleri yapılmıştır. Apilarnilin apoptoz üzerindeki etkisini izlemek için apoptotik hücre sayısı TUNEL yöntemiyle değerlendirilmiştir. Apilarnilin hipokampal koruyucu etkisini ölçmek için hipokampustaki Purkinje hücreleri sayılmıştır. Apilarnil, enfekte olmuş beyindeki SOD ve CAT seviyelerini yükseltmiştir. Apilarnil, sepsis(enfekte) beyinde MDA, XOD ve testisan-1 seviyelerini azaltmıştır. Apilarnil dozu arttıkça enfeksiyonun neden olduğu dejenere nöron sayısının azaldığı belirlenmiştir. Apilarnil, sepsis kaynaklı yüksek seviyelerde proinflamatuvar sitokinleri (IL-6, TNF- α , IL-1 β) azaltmıştır. Apilarnil, beyinde sepsis kaynaklı apoptozu önlemiştir. Apilarnil'in bir sepsis modelinde beyin hasarına karşı nöroprotektif potansiyele sahip olduğu, çalışmada gösterilmiştir ve çeşitli nörolojik hastalıklara karşı yeni terapötik materyal olabileceği bildirilmiştir.

Doğanyigit vd., (2020b) yüksek konsantrasyonlarda bakteriyel lipopolisakarit (LPS) endotoksinlerine bağlı sepsis, tıbbi gelişmelere rağmen yüksek morbidite ve mortalite göstermektedir. Karaciğer hasarı, reaktif oksijen türlerinin (ROS) yüksek üretiminden ve çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin salınmasından kaynaklanır. Enflamasyonu düzenleyen ve hasarlı mitokondriyi seçici olarak yok eden otofajinin, apoptozu baskıladığı ve endotoksik karaciğerde potansiyel bir savunma mekanizması sağladığı öne sürülmüştür. Aynı zamanda bir arıcılık ürünü olan apilarnilin yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve içerdiği polifenoller sayesinde çeşitli hastalıklara olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, LPS kaynaklı endotoksik karaciğer modelinde apilarnilin otofaji mekanizması üzerindeki potansiyel koruyucu etkisini ortaya koymaktır. 200-250 g ağırlığında 64 erkek Sprague Dawley sıçanı; kontrol grubu, apilarnil ile tedavi edilen gruplar (0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg), LPS grubu (30 mg/kg) ve LPS-apilarnil ile tedavi edilen gruplar (LPS 0,2 g/kg, LPS 0,4 g/kg) kg ve LPS 0.8 g/kg) rast gele 8 grup oluşturulmuştur. Deney protokolünün tamamlanmasından sonra, örneklenen karaciğer dokularında otofaji yolu aktivitesinin seviyesini belirlemek için Beclin-1, LC3 ve P62 proteinleri immünohistokimyasal olarak analizi yapılmıştır. Elde edilen veriler, LPS grubunun dokularında LC3 ve P62 ekspresyonunun kontrol grubuna göre artmasına rağmen, Beclin-1'in immün reaktivitesinin azaldığı gözlenmiştir. Apilarnil LPS ile birlikte uygulandığında

doza bağılı olarak Beclin-1 düzeylerinin arttığı ve P62 düzeylerinin düştüğü tespit edilmiştir. Apilarnilin otofaji yolunun aktivitesini arttırmış ve LPS ile indüklenen LC3 ve P62 protein ekspresyonunu önemli ölçüde azaltarak potansiyel bir pozitif etki göstermiştir. Apilarnilin lipopolisakkarit nedenli sepsise karşı koruma ve otofaji yolundaki rolü henüz tam açıklanabilmiş değildir.

Bir endotoksin olan lipopolisakkarit (LPS), gram negatif bakterilerin hücre duvarının bir parçasını oluşturur ve canlı dokuya girdikten sonra akut enflamasyona neden olur. Doğanıgıt vd., (2019). Erkek ratlarla yaptıkları çalışmada kontrol, doz grupları olmak üzere rast gele sekiz grup oluşturulmuştur. Bu gruplar artan organizmal ağırlığa göre artan dozlarda Apilarnilin verildiği gruplar; 0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg, LPS (30 mg/kg intraperitoneal LPS) ve LPS Apilarnil 0, 2; 0,4 ve 0, 8 g/kg olarak grupları oluşturulmuştur. Artan dozlarda 0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg Apilarnil 1 ml olarak ratlara sonda ile verilmiştir. 6 saat sonunda böbrek hücrelerinin DNA yapısındaki değişimler comet yöntemi kullanılarak kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. LPS ile tedavi edilen grup ile LPS-apilarnil ile tedavi edilen grup karşılaştırıldığında, 6 saatin sonunda LPS grubunda DNA hasarı önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir. LPS Apilarnil ile tedavi edilen grupta, uygulama süresinin sonunda DNA kuyruk yüzdesi, kuyruk uzunluğu ve kuyruk momenti önemli ölçüde azalmıştır. Araştırmada, farklı dozlarda Apilarnil kullanan gruplar karşılaştırıldığında, yüksek doz Apilarnil kullanımının LPS'ye karşı daha iyi koruma sağladığı tespit edilmiştir.

Doğanıgıt vd., (2020a) Çalışmalarında, apilarnilin (API) endotoksin kaynaklı akciğer hasarı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlanmıştır. Çalışma için 64 adet erişkin erkek Sprague Dawley cinsi sıçan sekiz grup olarak rast gele gruplandırılmış; API 0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg uygulanan gruplar, kontrol grubu ve LPS-LPS+API uygulanmıştır. LPS nin uygulandığı gruplarda, intraperitoneal olarak (tek doz) 30 mg/kg lipopolisakarit (LPS) verilmiştir. Hem LPS hem de API ile tedavi edilen gruplarda gözlemlenen TUNEL pozitif hücre sayısı, LPS grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş göstermiştir. Comet deneyinde, 0,8 API grubunun LPS ve LPS+ API gruplarına kıyasla kuyruk %DNA ve kuyruk uzunluğunda azalmaya neden ol olduğu belirlenmiştir. Özetle, sıçanlara uygulanan API'nin LPS'nin neden olduğu akciğer hasarını önleyebileceği bildirilmiştir.

Finke vd., (2005) yaptıkları kimyasal analiz çalışmalarında apilarnilin iyi bir protein ve yağ kaynağı olduğunu bildirmişlerdir. Kül içeriği düşük olmasına rağmen metabolize edilebilir enerji değeri 1,119 kcal/kg olarak tespit edilmiştir. Mineraller bakımından kalsiyumca fakir olarak kabul edilebilse de, 1/13 kalsiyum-fosfor oranı ile fosfor ve magnezyum makromineraleri açısından zengin olduğu bildirilmiştir. Potasyum ve klor açısından yüksek, ancak sodyum açısından düşük bir içeriğe sahiptir. Fe, Zn, Cu ve Selenyumda yüksek, manganez ve iyot içeriği düşük bulunmuştur. Suda çözünen A, D3 ve E vitaminlerini içermesine rağmen beta-karoten tespit edilmemiştir. C vitamini, kolin ve B grubu vitaminler açısından zengin olduğu bildirilmiştir. Ayrıca oleik, palmitik ve stearik asit içeren MUFA yüzdesi %46,25 olarak bulunurken, PUFA oranı %2 olarak bulunmuştur.

Meda et al., (2004), Güney Afrika'da (Burkina) apilarnilin (erkek arı larvası) kullanımının göz hastalıkları, yaralar, solunum yolu enfeksiyonları, mide-bağırsak hastalıkları, diş ağrısı, baş dönmesi, kas yorgunluğu, yanıklar, erkek kısırlığı ve sırt ağrısı gibi hastalıklarda geleneksel olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Erdem and Özkan, (2018) apilarnilin tarihte ilk keşfinden sonra Romanya'da psikotik, nörodejeneratif ve cinsel bozuklukları olan yaşlılarda kullanıldığı bildirilmiştir. Çalışmada apilarnilin kimyasal içeriğinin sırasıyla yağ asitleri, lipitler, proteinler, karbonhidratlar, su(%3,5-8; %9-12; %6-12; %65-75) içerdiği bildirilmiştir. K, Na, Ca, Mg mineralleri (%1-1,5), esansiyel amino asitler (metiyonin, lösin, treonin, izolösin) ve prolaktin, estradiol, progesteron ve testosteron gibi seks hormonlarının varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca apilarnilde tanımlanan bazı kimyasallar ve hormonlar androjenik etkilere neden olabildiği, androjenik hormon eksikliği sendromlu vakalarında Apilarnil androjen konsantrasyonunu arttırabildiği bildirilmiştir. Bärnuțiu et al., (2013), Apilarnilin kimyasal içeriği, nem, kül, serbest asitlik, toplam protein ve şeker içeriğinin belirlenmesi üzerine bir çalışma yürütülmüştür. Apilarnilin bileşiminin oldukça karmaşık olduğu belirtilmiş ve literatürde ayrıntılı olarak açıklanmamıştır. Çalışmada yedi adet apilarnil örneği analiz edilerek fiziko-kimyasal parametrelerle ilgili literatür bilgileri ile karşılaştırılmış, besin takviyesi olarak veya diğer alanlarda kullanılan apilarnilin kalitesi konusunda temel bir ön çalışma sunulmuştur.

Altan vd., (2013) apilarnilin erkek tavuklarda korku, cinsel gelişim ve büyüme üzerindeki etkilerini ölçen bir çalışmada; Doğal bir arı ürünü olan apiarnilin ergenlik öncesi erkek piliçlere uygulanmasıyla erken cinsel gelişim olasılığını belirlemek için bir deney

yapılmıştır. Çalışmada apilarnil oral olarak verilmiştir(en düşük 2,5 g/canlı; en yüksek 7,5 g/canlı). Apilarnilin 28-55 günlük piliçlerde büyüme performansı, testis ağırlığı, sekonder cinsiyet özellikleri, kan lipidleri, testosteron ve korku davranışı üzerine etkileri tespit edilmiştir. Apilarnilin başta testosteron olmak üzere birçok erkeklik hormonu içerdiği ve erkeklerin cinsel özelliklerini artıran androjenik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.

Nagai et al., (2001), Apilarnil zengin antioksidan özelliklere sahiptir. Bu özelliği yapısındaki polifenollerin bolluğundan kaynaklanmaktadır. Altan vd., (2013), apilarnilin vücuttaki kas kütlesini arttırdığı için erkeklerde doğal bir anabolik ajan olduğu sonucuna varmıştır.

Kistanova et al., (2020) yaptıkları çalışmada, 35 günlük olan Büyük Beyaz dişi domuzlar rastgele her biri 10 hayvandan oluşan iki gruba ayrıldı ve erkek arı homojenatı ile (DBH) beslendi. Deney grubuna 180 gün boyunca 25 mg/kg DBH yemi verildi, ardından hayvanlar kesildi ve yumurtalıklarının morfometrik, histolojik ve immünohistokimyasal değerlendirmesi yapıldı. Ek olarak, yumurtalık büyüme faktörleri BMP15 ve GDF9'un oositlerde ve kümülüs hücrelerinde ekspresyonu, RT-PCR ile analiz edildi. DBH ile desteklenmiş grupta 145. günde vücut ağırlığında bir artış saptanmıştır. Tedavi edilen hayvanlarda yumurtalıkların uzunluğu da arttı. DBH ile desteklenmiş hayvanların yumurtalıklarında, yoğun büyümeye dahil olan daha fazla ilkel folikül havuzunun yanı sıra daha büyük çapta birincil ve üçüncül foliküller bulundu. Bu bulgular, oositlerde ve kümülüs hücrelerinde GDF9 mRNA ekspresyonunda bir artışa karşılık geldi. Aynı zamanda, tedavi edilen hayvanların Graaf foliküllerinde atrezi belirtileri gözlemlendi. DBH ile takviye, yumurtalıklarda folikülojenezin erken aşamalarını uyardığı, ancak foliküler gelişimin son aşamasında atreziye neden olduğu tespit edilmiştir.

Koşum et al., (2022) yaptıkları çalışmada, erkek arı larvalarının erkek keçi oğlakları üzerinde androjenik etkileri ve büyüme performansı üzerindeki uyarıcı etkilerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Erkek arı larvasının erkek oğlaklarında büyüme ve testosteron hormonu seviyelerine etkisi araştırılmıştır. Toplam 26 erkek oğlak (13 baş kontrol, 13 baş tedavi grupları), süttten kesme döneminden 60 gün sonra erkek arı larvasının etkilerini belirlemek için kullanılmıştır. Denemenin 75, 90, 105, 120 ve 135. günlerinde 14 günde bir hormon seviyeleri, büyümeleri, testis özellikleri ve vücut ölçüleri belirlenmiştir.

135 günlük tedavi grubunda artan testosteron hormonu düzeyi, oğlakların olgunluk süresi erkek arı larvasının daha büyük etkilere sahip olabileceği hipotezini güçlendirmiştir. Erkek arı larvasının lipid bileşimi, GC/MS ile tanımlanmıştır. Oleik asit (%64,75) ve palmitik asit (%26,08) larvanın baskın lipid bileşikler olarak belirlenmiştir. Ek olarak, HPLC-DAD ile araştırılan fenolik/organik asit profili, larvada ana bileşikler olarak trans-akonitik asit (11,20 µg/g) ve fumarik asidin (5,03 µg/g) bulunmuştur.

Tugalay and Altay, (2020) arı ürünleri (apilarnil artı arı sütü) takviyesinin üreme ve oksidatif tepkiler üzerindeki etkilerini araştırmak ve broyler damızlık erkeklerde reproduktif yaşlanmayı geciktirmede kullanılabileceği olasılıklarını belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. 52 haftalıkken, broyler damızlık erkekleri dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu, çalışma boyunca yetiştirici firma tarafından tavsiye edildiği gibi kısıtlı yemle beslendi; ad libitum grubu, dört haftalık bir süre boyunca ad libitum olarak beslendi; arı ürünleri grubuna dört hafta süreyle apilarnil ve arı sütü takviyesi verilmesi ve son gruba dört hafta süreyle kalori kısıtlaması (standart diyetin %45'i) uygulanması dışında kontrol grubu ile benzer şekilde beslendi. Dört haftalık adaptasyon sürecinden sonra deneye 18 hafta devam edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, ölü sperm yüzdesinin üreme yaşlanmasından en çok etkilenen semen özelliği olduğunu göstermiştir. Uzun süreli ılımlı yem kısıtlaması, sperm üretiminde yaşa bağlı düşüşleri engelleyemedi. Dört haftalık periyot boyunca diyet arı ürünleri takviyesi veya kalori kısıtlaması sperma özelliklerini olumlu yönde etkilemiş ve bu yararlı etkiler 72 haftalık yaşa kadar bir dereceye kadar korunabilmiştir. Kalori kısıtlaması, ilk dört haftalık dönemde antioksidan savunmayı güçlendirdi; ancak bu faydalı etki deneyin sonuna kadar sürdürülemedi.

Nainu et al., (2021) erkek arı larvası veya apilarnil, erkek arı hücrelerinden erkek arı larvalarının toplanmasıyla elde edilen (yumurtadan çıktıktan 3-11 gün sonra) az bilinen bir arı ürünüdür. Erkek arı yavrusu, hafif asidik bir tada sahip sütlü, tatlı bir maddedir. Erkek arı kuluçkasının kokusu arı sütününkine benzer. Erkek arı yavrusu, sarımsı gri renkli, kremi kıvamda bir maddedir. Erkek arı yavrusu, başlıca %6,5 glutamik asit, %2,1 alanin, %3,6 aspartik asit, %3,6 lösin, %2,9 lizin, %3,4 prolin, %2,3 valin ve ardından histidin, metiyonin, fenilalanin ve triptofan amino asitleri dahil olmak üzere %9-12 protein içerir. Erkek arı yavrusu karbonhidrat (%6-10), lipid %5-8, kül %2, kuru madde (yaklaşık %25-35), hormonlar (dişi cinsiyet hormonları: östradiol, prolaktin, progesteron ve erkek cinsiyet

hormonları: testosteron) içerir. , vitaminler (B1–B6, A, D ve E) ve mineraller (Mg, Ca, P, Na, Zn, Mn, Fe, Cu, K ve Se). Erkek arı yavrularının biyolojik aktivitesi, antioksidan, antiaterosklerotik, androjenik ve adaptojenik etkilerinden kaynaklıdır.

2.3. Tez Çalışmasında Apilarnilde Tespit Edilen Bazı Kimyasal Bileşiklerle İlgili Yapılan Çalışmalar

Andrographis panikulata (Ap), anti-enflamatuar etkileri, yılan ısırıklarının tedavisi ve karaciğer anormallikleri nedeniyle geleneksel tıbbın bir parçası olmuştur. Anoor et al., (2022) yaptıkları çalışmada Ap'den elde edilen yaprakların metanolik ekstraktları karakterize edilmiş ve anti-proliferatif aktivite açısından taranmıştır. Anti-proliferatif aktivite ve kanser hücresi istilas (metastatik potansiyel) ve hücre göçü üzerindeki etkisi incelenmiştir. Ekstreler, HeLa, MCF7, BT549 ve A549 hücreleri dahil olmak üzere çok sayıda kanser hücresine karşı önemli toksisite göstermiştir. Ekstreler, HeLa hücrelerinin, birleşik bir hücre tek tabakası üzerinde yapılan dikey bir yaranın yarattığı boşluğu onarma kabiliyetinin önemli ölçüde engellendiği gözlenmiştir. Benzer şekilde, ekstraktların mevcudiyetinde hücre göçünde %40'lık bir azalma gözlenmiştir. HeLa hücreleri ve ekstraktlarla birlikte aşılınmış embriyonlu tavuk yumurtalarının Chorioallantoic membranlarında azalmış kan kılcal oluşumu açısından önemli anti-anjiyojenik aktivite gözlenmiştir. Akış sitometrisi kullanılarak ekstraktlarla işlenen HeLa hücrelerinin analizinde G2/M fazında hücre döngüsü ilerlemesinin durdurulduğu belirlenmiştir. Bax/Bcl-2 oranındaki varyasyon ve immünoblotlama ile yükselmiş kaspaz-3 seviyeleri, apoptotik yolla hücre ölümü indüksiyonunu doğrulanmıştır. Ekstraktların gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi ile incelenmesi sonucunda baskın bileşenlerin 2(5H)-Furanon (%14,73), Kinik asit (%17,32) ve Fitol (%11,43) olduğunu tespit edilmiştir. Çalışmada; Kinik asit, meme kanseri hücrelerinde apoptoz aracılı sitotoksosite yoluyla antikanser aktivite gösteren bir antioksidan olduğu ve meme kanseri dokusunda artan anjiyogenez faktörleri olan selektinlere karşı güçlü bir afinite gösterdiği bildirilmiştir.

Samimi et al., (2020) yaptıkları çalışmada, nitrojen katkılı CQD'ler hidrotermal yöntemle hazırlanmış nanopartiküller, meme kanseri hücrelerine yönelik hedefleme ajanı olarak Quinic asit ile konjüge edilmiştir. Ortaya çıkan nanopartiküller TEM dahil, SEM, Zeta potansiyeli, FTIR, EDX, MAP, UV–Görsel ve Floresan spektroskopisi karakterize

edilmiştir. Elde edilen nanoparçacıklara elektrostatik etkileşimler yoluyla gemsitabin yüklenmiştir. Hücre canlılığı, MCF7 hücre hattı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Farelerde büyüyen meme kanseri hücrelerinde in-vivo görüntüleme ve biyodağılım birlikte ele alındığında, Quinic asit konjuge N-CQD'ler, mükemmel lüminesans özellikleri ve yüksek tümör birikimi gibi umut verici özellikler sergilediler; bu, bunların çok işlevli teranostik ajanlar olarak kullanılabilmesi sonucunu vermiştir.

Bitkiden elde edilen bileşikler, klinik olarak yararlı birkaç antikanser ilacının geliştirilmesinde önemli bir rol oynamıştır. Yemmen et al., (2017) yaptıkları çalışmada, *Tunus Pistacia lentiscus* türünün yaprak, meyve ve gövdesinden elde edilen polifenolle zenginleştirilmiş bir ekstraktın kültürlenmiş iki kanser hücresine karşı anti-proliferatif aktivitesi ilk kez değerlendirilmiştir. Fenoliklerin kimyasal bileşimini (toplam polifenoller, flavonoidler ve değişen polaritelere sahip çözücülerdeki yoğunlaştırılmış tanenler içeriği) belirleyerek bitkisel özlerin fitokimyasal analizi, antioksidan aktivitesini değerlendirmek için RP-HPLC ile ana bileşikleri belirlenmiştir. RP-HPLC analizi, ana fenolikler olarak tanik asit, gallik asit, digalloil kinik asit türeği, kersetin ve p-kumarik asit dahil olmak üzere *P. lentiscus* yaprağında, meyvesinde ve sapında çeşitli fenolik bileşiklerin varlığını ortaya çıkarılmıştır. Çalışmada; Metanol/su (8:2) kullanılan yaprak özü, en yüksek polifenol içeriğini (124,1 mg GAE/g DW) göstermiştir. Ayrıca toplam antioksidan kapasitesi, DPPH'ye karşı azaltma gücü ve antiradikal kapasiteler, yaprak özlerinde maksimum düzeyde belirlenmiştir. MTT testinde, metanol (8:2) ekstraktı en güçlü sitotoksik etkiyi göstermiştir. Yaprak ekstraktı önemli bir antiproliferatif aktivite göstermiştir (CaCo2 ve AGS hücrelerinde sırasıyla IC 50: $135,67 \pm 2,5$ ve $250,45 \pm 1,96$ ug/ml). *Tunus Pistacia lentiscus* yaprağının Antiproliferatif etkisinin yüksek fenolik içeriği ve önemli antioksidan aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Salicornia herbacea kabızlık, obezite, diyabet ve kanser gibi rahatsızlıklar için halk ilacı olarak kullanılmıştır. Son araştırmalar, *S. herbacea*'nın antioksidan, antiinflamatuvar, immünomodülatör, antihiperlipidemik ve antihiperlipidemik aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir. Hwang et al., (2009) yaptıkları çalışmada, *S. herbacea*'dan izole edilen klorojenik asit türeği 3-kafeoil, 4-dihidrokafeoil kinik asidin (CDCQ) tert-butil hidroperoksit (t-BHP) kaynaklı hepatotoksisteye karşı koruyucu etkileri araştırılmıştır. Hepa1c1c7 hücrelerinde. Hepa1c1c7 hücrelerinin CDCQ ile ön tedavisi t'yi önemli ölçüde

azaltmıştır. -BHP kaynaklı ROS üretimi, kaspaz-3 aktivasyonu ve ardından hücre ölümü gerçekleşmiştir. Ayrıca CDCQ, t -BHP tarafından indüklenen oksidatif hasara karşı hücre koruma sağlayan heme oksijenaz-1 (HO-1) ekspresyonunu yukarı regüle ettiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, CDCQ ile indüklenen HO-1 ekspresyonunun üst akışı olan transkripsiyon faktörü NF-E2 ile ilişkili faktör 2'nin (Nrf2) CDCQ ile indüklenen nükleer translokasyonu ve indüklenmiş Nrf2 nükleer translokasyonunda yer alan bir yol olan PI3K / Akt aktivasyon birlikte ele alındığında, bu sonuçlar, CDCQ'nun t -BHP ile indüklenen hepatotoksositeye karşı koruyucu etkilerinin, en azından kısmen, ROS'u temizleme ve PI3K/Akt-Nrf2 aracılığıyla HO-1 antioksidan enzimini düzenleme yeteneğinden kaynaklanabileceğini göstermektedir.

Özkan et al., (2020) yaptıkları çalışmada *Ziziphora clinopodioides* ekstraktların fenolik bileşikleri ile antioksidan, enzim inhibitörü, antimikrobiyal aktiviteleri ve antikanser potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır. Fenolik bileşikleri belirlemek için LC-MS/MS kullanılmıştır; antioksidan potansiyeli, radikal temizleme deneyleri kullanılarak belirlenmiştir; antikolinesteraz, tirozinaz ve üreaz aktiviteleri için enzim inhibisyon deneyleri kullanılmıştır; antimikrobiyal aktiviteler mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiş ve antikanser potansiyelini test etmek için XTT bioassay kullanılmıştır. LC-MS/MS sonuçları kinik asidin (sırasıyla 9020,51±73,97 µg/g; 14721,04±120,71 µg/g) malik asit (1972,95±22,29 µg/g; 2179,04±24,62 µg/g ve rhoifolin (1044,74±98,31 µg/g; 3593,31±338,13µg/g) olarak tespit edilmiştir. Antioksidan aktivite sonuçları, bitkinin yer üstü kısımlarına ait ekstresinin sırasıyla 40,90±0,19 µg/mL ve 94,27±0,64 µg/mL IC50 değerleri ile kök ekstraktına göre daha güçlü ABTS katyon radikali ve DPPH serbest radikal yakalama aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir. Ekstraktlar, 100 µg/mL'de 1,74 absorbans değeri ile orta derecede bakır indirgeme aktivitesi göstermiştir. 200 µg/mL'de kojik asit (%95,26±0,23) ile karşılaştırıldığında, yalnızca toprak üstü kısım özütü zayıf tirozinaz inhibisyonu (%8,60±0,87) sergilemiştir. Üreaz ve antikolinesteraz enzimlerinde aktivite gözlenmemiştir. Her iki ekstrakt da 39,06 µg/mL MIC değerleri ile *Candida tropicalis*'e karşı orta düzeyde antifungal aktivite göstermiştir. Ekstraktların Renal (A498, UO-31) ve Colo (COLO205, KM12) hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivite göstermediği, ayrıca ekstraktların osteosarkoma hücre hattına (MG63) karşı metastatik potansiyeli olmadığı bildirilmiştir.

Koyuncu, (2018) yaptığı çalışmada halk ilacı olarak kullanılan *Artemisia absinthium* L. (AR) türünden elde edilen metanolik ekstraktın kanser önleyici ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi ve fenolik içeriğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ekstraktın antioksidan aktivitesi toplam fenolikler, flavonoidler, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. Bitki ekstraktının fenolik bileşen analizi, LC-MS/MS ile yapılmıştır. AR ekstraktının anti-kanser özelliği, insan kolonu (DLD-1), endometrium (ECC-1) kanser hücreleri ve embriyonik böbrek (HEK-293) hücreleri üzerinde araştırılmıştır. Sitotoksik etkiler MTT ile tanımlanmış, DNA fragmantasyonu ELISA ve AO/EB floresan boyama ile apoptotik aktivite, comet assay ile genotoksik etki ve TAS ve TOS yöntemleri ile hücre içi oksidatif durum belirlenmiştir. Çalışma sonucunda AR ekstraktının antioksidan etki gösterdiği belirlenmiş ve LC-MS/MS ile yapılan içerik analizi sonucunda en bol klorojenik asit olmak üzere fenolik bileşenler belirlenmiş, bunu kinik asit izlemiştir. , sinamik asit, rhoifolin ve malik asit. AR ekstraktı, DLD-1 ve ECC-1 kanser hücreleri üzerinde sitotoksik aktivite gösterirken, HEK-293 hücreleri üzerinde sitotoksik etkinin düşük olduğu belirlenmiştir. Comet testi ile genotoksik etki ve TAS ve TOS yöntemleri ile hücre içi oksidatif durum belirlenmiştir. Serbest radikallerin kanser hücreleri üzerindeki DNA hasarına yol açtığı ve bunun sonucunda kanser hücrelerinde apoptoza yol açtığı belirlenmiştir.

Singh et al., (2018) yaptıkları çalışmada, oral kanser hücrelerinde (skuamöz hücreli karsinoma-4 [SCC-4]) tek başına ve sisplatin ile sinerjik olarak doğal bir bileşik olan QA(kinik asit)'nın antikanser özelliğinin arkasındaki mekanizmayı bulmayı amaçlanmıştır. Oral kanser hücreleri tek başına QA ile ve sisplatin ile sinerjik olarak tedavi edilmiştir. QA ve QA + sisplatin kombinasyonunun sitotoksik etkisini araştırmak için MTT testi yapılmıştır. QA ve QA + sisplatin kombinasyonunun apoptotik etkileri, apoptotik işaretleyici genlerin ekspresyonu için DAPI ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak analiz edilmiştir. QA ve QA + sisplatin kombinasyonunun etkisi, akış sitometrisi ve immünoiblamlama tekniği ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, QA'nın anti-apoptotik genlerin ekspresyonunu aşağı doğru düzenleyerek ve siklin D1 ve Akt sinyal yolunun ekspresyonunu azaltarak oral kanser hücrelerinde apoptoza desteklediğini göstermektedir. Ayrıca QA bu hücrelerde cisplatin ile sinerjistik etki gösterdiği bildirilmiştir ve QA, tek başına ve sisplatin ile oral kanser hücrelerinde (SCC-4) hücre proliferasyonunu inhibe ederek ve apoptoza yönlendirdiği bildirilmiştir.

Benali vd., (2022) yaptıkları çalışmada; Kinik asitin *Haematocarpus validus*, *Hypericum empetrifolium*, *Achillea pseudoaleppica*, *Rumex nepalensis*, *Phagnalon saxatile subsp. saksatil*, *Coffea arabica*, *Ziziphus lotus* L ve *Artemisia annua* L. Vb. bitkilerde bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca; vitro ve in vivo farmakolojik çalışmalar, kinik asidin antioksidan, antidiyabetik, antikanser aktivite, antimikrobiyal, antiviral, yaşlanma, koruyucu, anti-nosiseptif ve analjezik etkiler gibi çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca bu molekülün ribozomların fonksiyonlarını ve aminoasil-tRNA'ların sentezini modüle ettiği, gliserofosfolipidlerin ve yağ asitlerinin seviyelerini değiştirdiği ve oksidatif fosforilasyon yolunun bozulmasına neden olduğu, hücre içi Ca^{2+} 'nın mobilizasyonu ve NAD(P)H/NAD(P)⁺ oranındaki artış yoluyla insülin sekresyonunun uyarılmasını sağladığı ve tüm bu özelliklerden dolayı antikanser etki gösterebileceği bildirilmiştir.

Murugesan et al., (2020) yaptıkları çalışmada QA- 16 kapsüllenmiş poli (laktik-ko-glikolik asit) nanopartiküller (QA- 16 -NP'ler), standart hücre ve moleküler biyoloji yöntemleri kullanılarak anti-glioblastoma etkileri açısından taranmıştır.. QA- 16, IC 50 ile %90 inhibisyona sahip olduğu tespit edilmiştir. LN229 ve SNB19 için sırasıyla 10,66 μ M ve 28,22 μ M. Kaspaz 3/7 ve reaktif oksijen türlerinin artan kat değişimi ile apoptoz indüksiyonu hızlanmıştır. QA(Quinic acid)- 16 ve QA- 16 -NP'ler benzer sitotoksikite etkisi göstererek, QA- 16'nın potansiyel bir kemoterapötik ajan olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Li et al., (2012) yaptıkları çalışmada, ferulik asit ve kafeik asitin potansiyel antikanser etkisini araştırmak için ve biyolojik aktivitelerini belirlemek için insan akciğer kanserleri, melanom, servikal kanserler dahil olmak üzere yüksek tarama (HTS) yöntemi kullanılarak bir in vitro kanser hücre hattı deneyi yapılmıştır. FA(ferulik asit) ve CA(kafeik asit) türevlerinin antikanser aktiviteleri insan kanser hücre hatlarında yüksek aktivite gösterilmiştir. Hemen hemen tüm FA ve CA türevleri, farklı insan kanser hücre dizilerinin büyümesine karşı farklı güçlü antikanser aktiviteler sergilemiştir. İnsan akciğer kanseri hücre hatları(A549, H157, H460, 1792, H266, Hop62, 1299, 292G ve Calu1), melanom (LOX-IMVI ve M14), servikal (Hela), boyun ve baş (M4E) ve insan meme kanseri (SKBR) üzerinde ferulik asit ve kafeik asidin antikanser aktiviteleri 3 tekrar halinde 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125; 1,56; 0,78 ve 0,39 olmak üzere 8 farklı dozda tedavi uygulanmış ve

inkübasyon süresinin sonunda kontrol hücreleri ile karşılaştırıldığında toplam hücre sayısının %50'sini öldüren ilaç konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır.

Takim et al., (2021) yaptıkları çalışmada; *Allium tuncelianum*'un metanol ekstraktlarının fitokimyasal içeriğini ve farmasötik aktivitesini araştırmayı amaçlanmıştır (MAT). Bu çalışmada, MAT'ın fitokimyasal içerikleri sıvı kromatografi kütle spektrometresi (LC-MS/MS) tekniği ile analiz edilmiştir. Çalışmada altı farklı hücre hattında antikanser aktivite belirlenmiştir. En yüksek sitotoksik aktivitenin gözlemlendiği insan prostat kansinomu (PC3) hücre hatlarında apoptotik aktivite annexin V ile akış sitometrik yöntemle incelenmiştir. Etkinin moleküler genetik boyutunu araştırmak için Real Time PCR kullanılmıştır. Antikolinesteraz ve antidiyabetik aktiviteler enzim inhibisyon tekniği kullanılarak yapılmıştır. MAT'ın enzim inhibe edici aktivitesi, AChE, α -glukosidaz enzimleri kullanılarak belirlenmiştir. Bu ekstrelerde birimi olarak “ μ g Analit/g MAT”; kinik asit ($6458,45 \pm 2,389$), malik asit ($4187,25 \pm 0,544$) ve vanilik asit ($349,4 \pm 0,052$) ana bileşenler olarak bulunmuştur. ($105,72 \mu\text{g/mL}$). Bu nedenle, bu hücre hattındaki apoptotik etkinin mekanizması da araştırılmıştır. MAT, Kaspaz 3 ve Kaspaz 9 gen ekspresyonlarını istatistiksel olarak anlamlı oranda arttırmış ve IL6, IL8, MMP2 ve MMP9 gen ekspresyonlarını baskılamıştır. Öte yandan MAT, AChE (IC50: $11,25 \mu\text{g/mL}$) ve α -glukosidaz (IC50: $9,85 \mu\text{g/mL}$) enzimlerine karşı etkili inhibisyon etkileri göstermiştir. Sonuç olarak, *Allium tuncelianum*'un prostat kanseri, diyabet ve bazı nörodejeneratif hastalıklar için alternatif bir tedavi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Lu et al., (2022) p-hydroxybenzoic acid in C6(Glioma hücreleri) hücreleri üzerinde apoptoza olan etkisi belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada C6(Glioma hücreleri) hücreleri, 96lı plakalarda ekilerek 24 saat Sitotoksisite, MTT tahlili yapılmış ve optik yoğunluk değeri (OD), 570 nm'de bir mikropilaka okuyucu (Thermo, ABD) ile ölçülmüştür. C6 hücreleri, 24 saat boyunca oyuklu plakalarda kültürlenmiş ve daha sonra hücreler toplanıp yeniden süspansiyon edilmiş, karanlıkta 15 dakika 5 mL Annexin V-FITC ve 5 mL PI ile boyanmıştır. Sonuç olarak, örnekler akış sitometresi ile analiz edilmiştir ve p-hydroxybenzoic acid in tümör hücresi proliferasyonunu inhibe ederek, apoptoza katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.

John et al., (2021) yaptıkları çalışmada, doğal bir fenolik asit olan 3,5-Dimethoxy-4-benzoic acid olgunlaşmış 3T3-L1 adipositlerinde(yağ dokusu hücreleri) in vitro

antioksidan ve ROS modülasyonu açısından değerlendirilmiştir. 3,5-Dimethoxy-4-benzoic acid ile muamele edilmiş adipositler, glutatyon (GSH) seviyeleri ve süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) gibi antioksidan enzimler açısından değerlendirilmiştir. Olgun adipositlerdeki peroksit seviyeleri, diklorofloresin (DCF) kullanılarak tahmin edilmiştir. NADPH oksidaz 4 (NOX4) ekspresyonunun seviyesi, 10 günlük farklılaşma periyodunu takiben değerlendirilmiştir. 3,5-Dimethoxy-4-benzoic acid olgun adipositlerde GSH, SOD ve CAT düzeylerini önemli ölçüde iyileştirmiş ve ROS üretiminde azalma gözlenmiştir. 3,5-Dimethoxy-4-benzoic acid, adipogenezin 7. gününde NOX4'ün konsantrasyona bağlı inhibisyonunu göstermiştir. Ayrıca, 3,5-Dimethoxy-4-benzoic acid hücrelerde etkili antioksidan ve anti-radikal süpürme aktivitesi sergilemiştir. Çalışmada adipogenezin inhibe etmenin yanı sıra, 3,5-Dimethoxy-4-benzoic acidin 3T3-L1 adipositlerinde hücre içi antioksidanların seviyelerini yukarı doğru düzenleyerek ve NOX4 seviyelerini azaltarak olgun adipositlerde ROS stresini güçlü bir şekilde azaltabileceğini bildirilmiştir.

Keskin and Özkök, (2020) yaptıkları çalışmada metanol ekstraktı ile polen ve perga örnekleri hazırlanmıştır. Ekstraktın toplam fenolik içeriği, antioksidan kapasitesi ve α -amilaz inhibisyon aktivitesi belirlendi. Polen ve perga ekstraktının toplam fenolik içeriği ve antioksidan kapasitesi sırasıyla 5,57-6,93 mg GAE/g ve 74,56-97,66 μ mol FeSO₄.7H₂O/g olarak tespit edildi. α -amilaz inhibisyonu için arı polenin ve perganın IC₅₀ değeri sırasıyla 4,21 ve 3,57 mg/mL olarak bulunmuştur. Perga'nın Diabetes mellitus üzerinde daha etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çelemler ve Sorkun, (2012) yaptıkları çalışmada Türkiye'nin Tekirdağ ilinde bal arılarının propolis toplama tercihlerini araştırılmıştır. Tekirdağ propolisinin botanik kökenini belirlemek ve polen içeriklerini belirlemek için Tekirdağ'dan toplanan 92 farklı propolis örneği mikroskop altında incelendi. 92 propolis örneğinin polen analizi sonucunda 38 farklı bitki familyası ve 51 takson tespit edilmiştir. Bu familyalar arasında *Asteraceae* familyasının polenleri en yoğun bulunmuştur. İncelenen örneklerde en çok görülen polenler *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Brassicaceae*, *Fabaceae* ve *Salicaceae* familyalarına ait taksonlara aittir.

Caner vd., (2021) yaptıkları çalışmada arı ekmeği(BB)'nin kanser tedavisinde kullanılan Doksorubisin (DOX) ve Sisplatin (CDDP) ile birlikte uygulandığında MDA-MB-231

meme kanseri hücreleri üzerindeki etkileri incelendi. Hücrelerin proliferasyonu, farklı konsantrasyonlarda DOX ve CDDP ile birlikte 5 mg/mL BB uygulanarak belirlendi. Bu çalışmalara ek olarak yara iyileştirme yöntemi ile DOX+BB ve CDDP+BB kombinasyonlarının MDA-MB-231 hücrelerinin migrasyonu üzerindeki etkisi belirlendi. Bid ve Bcl-2'nin ekspresyon seviyeleri, RtgPCR ile belirlendi. Çalışmaya göre beklendiği gibi BB farklı konsantrasyonlarda MDA-MB-231 hücreleri üzerinde önemli bir toksik etki göstermemiştir. BB önemli ölçüde DOX ve CDDP'nin MDA-MB-231 hücrelerinin çoğalması üzerindeki etkisini bastırdı. DOX ve CDDP'li BB, anti-apoptotik Bcl-2 genini ayrı ayrı aşırı eksprese ederken proapoptotik Bid genini baskıladı. BB, MDA-MB-231 hücrelerinin göçünü 72 saat sonra bile %50 oranında bloke etti. Sonuç olarak BB, DOX ve CDDP'nin MDA-MB-231 hücreleri üzerindeki toksisitesini önemli ölçüde azalttı. BB'nin kanser hücrelerinin göçünü engellediği tespit edilmiştir.

Gercek et al., (2022) yaptıkları çalışmada, Bayburt, Türkiye'den toplanan karışık arı poleni yüklerinin botanik orijini, toplam flavonoid ve fenolik içeriği, antioksidan aktivitesi, fenolik profili ve yağ asidi kompozisyonu, belirlendi. Bu tahlillere ek olarak, arı tarafından toplanan polen ekstraktının (BCPE) çeşitli gıda kaynaklı patojenik bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesi in vitro olarak belirlendi. Polen yükleri Renklerine göre beş botanik aileye ayrıldılar: *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Campanulaceae*, *Cistaceae* ve *Rosaceae*. Toplam flavonoid, toplam fenolik, CUPRAC ve CERAC konsantrasyonları sırasıyla 173,52 mg GAE/g, 79,21 mg QE/g, 85,59 mg Trolox/g ve 118,13 mg Trolox/g olmuştur. Yirmi üç fenolik bileşik arı poleni ekstraktında LC-MS/MS ile tarandı, rutin en bol olandı. Cis-4,7,10,13,16,19 dokosaheksaenoik asit baskın yağ asidiydi, bunu cis-11-eikosenoik asit, palmitik asit ve alfa linolenik asit izledi. Ayrıca BCPE örneğinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek için agar kuyu difüzyonu (AWD) ve mikro-broth dilüsyon yöntemleri kullanıldı. MİK değerlerinin Gram pozitif bakteriler için 2,5–5 mg/mL, Gram negatif bakteriler için 5–10 mg/mL arasında değiştiği gözlemlendi. Bu bulgular, arı polenin potansiyel bir antioksidan ve antimikrobiyal kaynağı olabileceğini göstermektedir.

Çelik vd., (2022) yaptıkları çalışmada arı sütü, arı zehri, arı poleni ve arı ekmeği gibi arı ürünlerinin organik asit profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, farklı lokasyonlardan arı sütü, arı zehri, arı poleni ve arı ekmeği örnekleri alınmış ve tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) ile birleştirilmiş sıvı kromatografi tekniği kullanılarak

55 ayrı organik asit tayini ve metot doğrulaması yapılmıştır. Ayrıca arı ürünlerinin organik asit içeriğini karşılaştırmak ve genel değişimi değerlendirmek için ana bileşen ve hiyerarşik küme analizleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre toplam organik asit profillerinin sırası arı zehri (4141 mg/kg-6260 mg/kg)>arı ekmeği (736–990 mg/kg)>arı poleni (837–1503 mg/kg) şeklinde belirlenmiştir.)>arı sütü (192–1947 mg/kg) olarak tespit edilmiştir. Tespit edilen organik asitler arasında numunelerde baskın olarak sitrik asit (423–41.519 mg/kg) tespit edilmiştir. Arı ürünü numuneleri organik asit bileşikleri sırasıyla (Glikolik asit, Malik asit, 3-hidroksibütirik asit, Malonik asit, Oksoprolin, Fumarik asit, 3-hidroksiizobutirat, 3-OH3-metil-glutarik asit, 2-OH-bütirik asit, 2-metil-sitrat, Homogentisik asit, p-OH-fenil laktik asit, 3 -metilglutakonik asit, 2-oh fenil asetik asit, 3-fenil laktik asit, Suberik asit, Sebasik asit, Orotik asit, Alfa-ketoglutarik asit, Laktik asit, 2-OH-glutarik asit, 3-OH-glutarik asit, Piruvik asit, Sitrik asit, Metilmalonik asit, Süksinik asit, 3-Hidroksiizovalerik asit, 3-OH-pentanoik asit, Etilmalonik asit, Glutarik asit, 2-hidroksi izovalerik asit, Adipik asit, 3-metilglutarik asit, Fenil pirivuk asit, 2-OH-3-metil pentanoik asit ve 2-OH-izokaproik asit olmak üzere toplam 36 organik bileşik tespit edilmiştir.

2.4. Toplanan Apılarnil Örneklerinin Beslendiği Floral Alanlarla İlgili Yapılan Çalışmalar

Bakoğlu vd., (2014) yaptıkları araştırmada Bingöl iline bağlı arıların yoğun olarak bulunduğu Kur Yaylası (Dikme köyü), Yamaç ilçesi, Gökdere köyü, Adaklı ilçesi ve Karlıova Kalencik ilçesinden birer çıta bal örneği alınmıştır. Bu örneklerde Sorkun, (1989); Lieux, (1972) ve Maurizio, (1951) tarafından tanımlanan yöntem kullanılarak polen analizi yapılmıştır. Alanlardan alınan örneklere göre polen sayımı yapılmış, toplam polen miktarı hesaplanmış ve en çok polen içeren bitki grupları belirlenmiştir. En yüksek Geven poleni, en düşük Ekinezya poleni bal örneklerinde gözlenmiştir.

Behçet ve Yapar, (2020), yaptıkları çalışmada; Çapakçur Vadisi'nde yaygın olan monokotiledonlar tespit edilmiştir. Vadiden; Tek çenekli ve korollalı bitkiler üzerinde yapılan çalışma neticesinde, 11 familyaya bağlı 29 cinse ait toplam 87 tür ve tür altı taksonlar sistematize edilmiştir. Alanda tespit edilen taksonlardan 12 tanesi (*Allium armenum*, *A. pictistamineum*, *A. sivasicum*, *Arum rupicola* var. *rupicola*, *Bellevalia gracilis*, *B. modesta*, *Hyacinthus orientalis* subsp. *chionophilus*, *Iris sari*, *Fritillaria*

armena, *Cephalanthera kotschyana*, *Dactylorhiza osmanica* var. *anatolica*, *D. osmanica* var. *Osmanica*) endemik olduğu bildirilmiştir. 87 taksondan oluşan ilk 5 familya Amaryllidaceae (18 takson), Liliaceae (17 takson), Asparagaceae (16 takson), Orchidaceae (16 takson) ve Iridaceae (9 takson) olarak belirlenmiştir.

Behçet ve Yapar, (2019) yaptıkları araştırmada arıcılık için önemli 29 familya ve bu familyalara bağlı 101 cinse ait 211 bitki taksonu (126 tür, 52 alt tür, 33 varyete) tespit etmiştir. Bu taksonların 27'si endemiktir. Endemik gruplardan 8'i yerel olduğu bildirilmiştir (yalnızca Bingöl'den veya Bingöl'e yakın bölgelerde yaşayan). Bu yerel endemik taksonlar; *Astragalus bingöellensis* Podlech., *A. topalanense*, *Paracaryum bingöelianum*, *Centaurea bingöelensis*, *Cirsium yıldızianum*, *Inula discoidea*, *I. macrocephala*, *Nepeta baytopii* taksonları olarak belirtilmiştir. Arıcılıkta bölgesel unsurlar olarak öne çıkan 211 taksonun dağılımı; 98(%46,45) İran-Turan bölgesinde bulunan, 4(%1,89) Akdeniz de bulunan, 16(%7,58) Avrupa-Sibirya da bulunan taksonlar olarak tespit edilmiştir.

Cengiz ve Behçet, (2022) yaptıkları çalışmada Perisuyu Vadisi'nde (Yedisu-Karlıova/Bingöl) 62 taksonun (40 tür, 17 alttür ve 5 varyete) bölgesel dağılımını belirlemiştir. Gözlenen 20 takson endemiktir.

Polat vd., (2020) yaptıkları çalışmada; Bingöl ün Solhan bölgesindeki saha araştırması kapsamında arı habitatları ve yakın bölgeler araştırılmıştır. Bu bölgedeki arıcıların yoğun saha gözlemleri ve yapılan çalışmalar ışığında, arıların nektar, polen ve diğer arı ürünleri kaynağı olarak kullandıkları bitkiler kayıt altına alınmıştır. Araştırma sonucunda Solhan yöresinden arıcılık için önemli olan 25 bitki familyasına ait 100 bitki taksonu belirlenmiştir. Bu taksonlardan 7 tanesi endemiktir. En fazla takson içeren familya; Asteraceae (31), Lamiaceae (15), Fabaceae (15), Rosaceae (4), Caprifoliaceae (3), Caryophyllaceae (3), Hypericaceae (3), Asparagaceae (2) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca araştırma kapsamında arı bitkilerinin palinolojik değerlendirmeleri ile birlikte bazı önemli taksonların polen atlası derlenmiştir.

Yapar ve Behçet, (2018). Hiro Platosu ve çevresinin (Adaklı-Bingöl) florasını incelemiş ve 2250 bitki örneği toplamıştır. Toplanan bitki taksonlarının teşhisi sonucunda; 74 familya

ya ait 361 cinse bağlı 548 tür, 200 alttür ve 98 varyete olmak üzere toplam 846 takson tespit edilmiştir. İçerdikleri takson sayısına göre bölgede sırasıyla; Asteraceae (105), Fabaceae (83), Poaceae (67), Brassicaceae (61), Lamiaceae (57), Caryophyllaceae (54), Apiaceae (39), Boraginaceae (27), Rosaceae (26) ve Plantaginaceae (22) familyaları teşhis edilmiştir. Teşhis edilen İlk 10 familya sırasıyla; Astragalus (23), Trifolium (16), Centaurea (12), Salvia (12), Veronica (12), Alyssum (12), Ranunculus (11), Silene (11), Vicia (10) ve Medicago (10)' olarak bildirilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

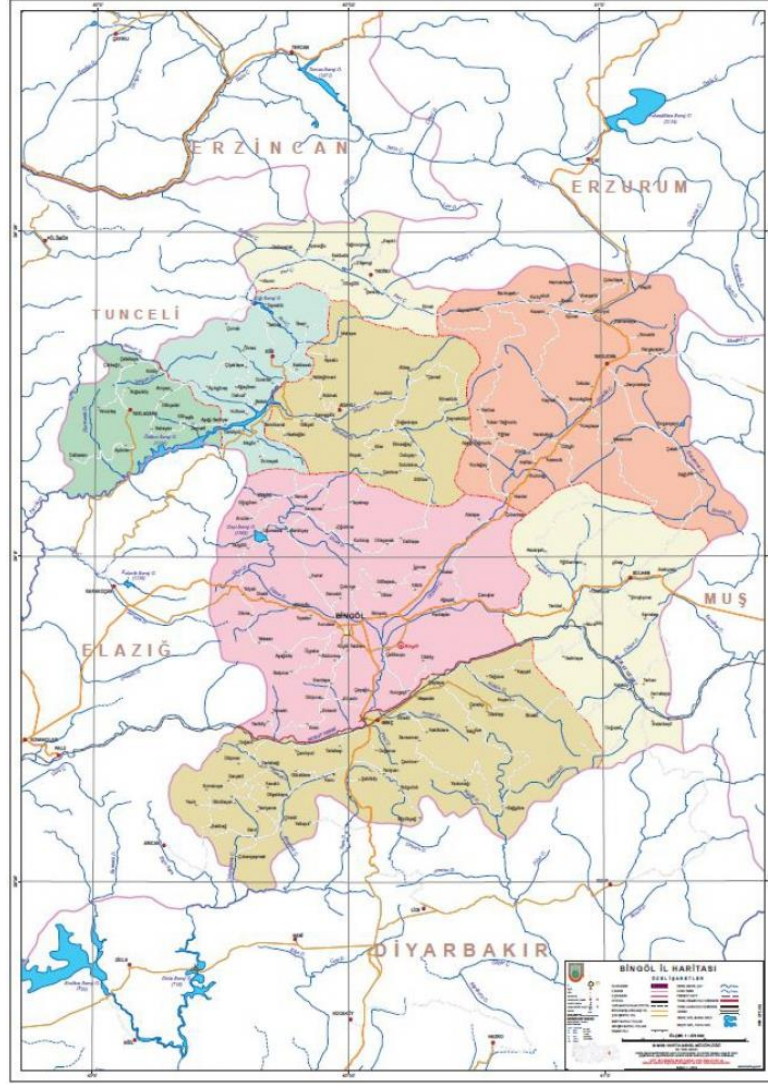
3.1. Materyal

3.1.1. Apilarnil Örneklerinin Toplandığı Arılıkların Belirlenmesi

Çalışmada, *Apis mellifera caucasica* kullanılmıştır. Doğu Anadolu bölgesine adapte olmuş yumurta verimi yüksek olduğu için bu arı ırkı kullanılmıştır. Tezin ana materyali Bingöl ili sınırları içerisinde yer alan Genç, Solhan, Adaklı, Yedisu ve Merkez ilçelerinden toplanan Apilarnil örnekleri oluşturmuştur. Kullanılan Apilarnil numuneleri Bingöl Arıcılar Birliğine bağlı arıcılardan ve Bingöl Üniversitesi arılığınından temin edilmiştir.

3.1.2. Apilarnil Örneklerinin Toplandığı Alanların Belirlenmesi

Örneklerin toplandığı alanlarda araştırma için her bir bölgeden güçlü koloniler belirlenmiş, Bingöl ili floral kaynaklarından beslenen erkek arı larvaları temin edilmiş, toplanan örneklerin floranın kendine has kimyasal içeriğinden beslenmesi ve floranın kimyasal içeriğinin bir belirteci olması bakımından arı kolonilerinin beslenme alanlarına ve gezici arıcı olmama kriterlerine önem gösterilmiştir. Çalışma, her alanda 4 koloni belirlenmiş ve toplamda 20 güçlü koloni ile çalışma yürütülmüştür. Bu tezde araştırmasında, araştırma alanları belirlenirken Bingöl ilinin farklı bölgelerine ait alanlar tespit edilmiştir. Toplam beş farklı ilçe belirlenmiştir. Kuzeyde Adaklı ilçesi, doğuda Solhan ilçesi, güneyde Genç ilçe, kuzeyde Yedisu ilçesi ve Bingöl merkez olmak üzere 5 farklı alan belirlenmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Bingöl ilini gösteren harita

3.1.3. Bingöl İlinin Coğrafi Konumu ve Topoğrafik Yapısı

Bingöl İli, Doğu Anadolu Bölgesi'nin Yukarı Fırat bölgesinde $38^{\circ}27'$ - $40^{\circ}27'$ Doğu boylamları ile $41^{\circ}20'$ - $39^{\circ}54'$ K enlemleri arasında yer almaktadır. Bingöl, doğuda Muş, kuzeyde Erzincan ve Erzurum, batıda Tunceli ve Elazığ, güneyde Diyarbakır ile komşudur (Anonim, 2016a). Doğu Anadolu'nun en ormanlık illerinden biri olan Bingöl'de meşe ormanları yaygındır. Bu ormanlar 1,900 metreye kadar rakıma ulaşır. İlin toplam yüzölçümü 812,537 hektar olup, kırsalı; %7,28 tarım arazisi, %0,92 orman, %0,25 ağaçlandırma, %51'i %2,2 mera ve %1,3 diğer arazidir. İlin belli başlı yaylaları Bingöl Yaylası, Şerafettin Yaylası, Genç'de Çötele (Çotla) Yaylası, Karlıova'da Hırhal ve Çavreş

Yaylası, Kiğı'da Kiğı Yaylası ve Dağın Düzü Yaylası, Genç Yaylası, Adaklı'da Kârer Yaylası'dır (Anonim, 2016b).

3.1.4. Genç İlçesi Coğrafi Konumu ve Topografik Yapısı

Genç, Diyarbakır'ın kuzeyinde Bingöl merkez, doğusunda Solhan ilçesi, Kulp-Lice-Hani ilçeleri, batısında Elazığ ili ve güneyinde Arıcak-Palu ile çevrili Murat Nehri vadisinde 1,712 km²'lik bir alan üzerine kurulmuştur. İlçe sınırının toplam uzunluğu 194 km ve deniz seviyesinden yüksekliği 1125 metredir. Genç bölgesi, doğuda Akçakara, batıda Akdağlar ve güneyde Koz dağlarının ana dağları olduğu dağlık ve engebeli bir topografik yapıya sahiptir. Bu dağların çoğu ormanlarla kaplıdır ve orman örtüsü bakımından Bingöl'ün en zengin bölgeleridir (Anonim, 2016a).

3.1.5. Solhan İlçesi Coğrafi Konumu ve Topografik Yapısı

Solhan, doğuda Muş, batıda Bingöl merkez, kuzeyde Karlıova ve Varto, güneyde Diyarbakır ve Genç ilçeleri ile çevrilidir. İstanbul-İran transit yolu üzerinde, Bingöl iline 60 km uzaklıkta bulunmaktadır. Yüzölçümü 1114 km²'dir. İlin yüzölçümüne oranı ise %13,71'dir. Yörenin yüksekliği 1395 olup, Doğu Anadolu bölgesinin yaylalarında yer almaktadır. Bölgedeki toprakların çoğu engebeli alanlar ve meralardır. Güneydoğu Toroslar'ın devamı niteliğindeki dağlar, bölgenin güney sınırlarından geçer. Bölgedeki dağların yüksekliği 2000 metreyi geçmektedir. Bölgedeki bazı topraklar bir lav örtüsü ile kaplıdır. Bu engebeli arazide en önemli dağlar Şerafettin Dağlarıdır. Bölgenini kuzeyini tamamen kaplayan Şerafettin Dağları'nın en yüksek noktaları; Esentepe 2388 metre ve Şahin Tepe 2675 metredir. Bu dağların arasında geniş düzlükler vardır (Anonim, 2016a). Bölgedeki en önemli akarsu Murat Nehri'dir. Alan dışındaki önemli akarsular Buğlan Çayı, Baz Çayı ve Masala Çayı'dır. Bölgenin önemli ovaları; Şerafettin, Ağması Çevkani, Kuçekan, Kandil ve Kabak yaylalarıdır (Anonim, 2016a).

3.1.6. Adaklı İlçesi Coğrafi Konumu ve Topografik Yapısı

Adaklı ilçesi, Güneyinde Bingöl ili, kuzeyinde Yedisu ilçesi, batısında Kiğı ilçesi ve doğusunda Karlıova ilçesi bulunmaktadır. Bingöl merkeze 74 km uzaklıktadır ve yol yüzeyi stabildir. Bu nedenle ulaşımın olumsuz bir etkisi vardır. Elazığ merkeze 198 km uzaklıkta olup yol asfalttır. Coğrafi olarak Bingöl ilinin kuzeybatısında, Doğu Anadolu bölgesinin Yukarı Fırat bölümünde yer alır. Yükseklik 1500 metredir. Yüzölçümü 841 kilometrekare olup, arazisi engebeli ve dağlıktır, çoğu meşe ormanları ile kaplıdır. İklim yönünden kışları çok sert ve uzun, yazları ise karasal iklimden dolayı sıcak ve kurak geçer(Anonim, 2016a).

3.1.7. Yedisu İlçesinin Coğrafi Konumu ve Topografik Yapısı

İlçe; Perisuyu vadisinin en geniş alanında, bölge köylerinin yer aldığı yedi su merkezi kurulmuştur. Erzurum İli Çat İlçesi Tunceli Pülümür İlçesi Erzincan İli Tercan İlçesi Karlı Yaylası, Adaklı, Kiğı ilçelerinin sınırında yer alır. Karasal iklim bölgede ekili, tarımsal alan az olup, arazi tamamen dağlık ve sarptır. Doğuda çavuşlu dağı Güneyde şeytan dağı 2650 m Batıda Bağıl dağı Kuzeyde koşan dağı 3078 m ile çevrilidir. Kaynağını Erzurum ilinden alan Peri Suyu, Fırat Nehri'nin en önemli kollarından biridir ve bu dağların içinden doğudan batıya doğru akar. Arazi meşe ormanları ile kaplıdır (Anonim, 2016a).

3.2. Yöntem

3.2.1. Apilarnil Örneklerinin Toplanması ve Örneklerin Muhafaza Edilmesi

Koloniden örnekleri alınmadan önce Bingöl'de beş farklı lokasyondan için arıcılarla iletişime geçilmiş ve bölgelerin hava sıcaklığına bağlı olarak farklı zamanlarda kolonilerden örnekler alınmıştır. Bal arılarında apilarnilin en yoğun olduğu Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında yani kolonilerin oğul verme hazırlığında olduğu ve polen-nektar akımının fazla olduğu bu aylarda apilarnil toplanmıştır. Apilarnil, larvalar 3-7 günlükken toplanmıştır. Hasatla ilgili olarak larval formda olduğu günlerde hasat edilmesine dikkat edilmiş ve güneş almayan gölgeli bir yerde işlem yapılmıştır. Toplanan apilarnil örnekleri soğuk zincirde korunmaya alınmıştır. Bu yöntemle toplanan örnekler önce -20°C'de

dondurulmuş, akabinde -80°C muhafazaya alınmıştır. En son olarak buz uygun şartlarda süblime edilmiş, dondurulmuş ve soğutulmuş apilarnil dondurarak kurutma cihazında(Liyofilizatör) vakum altında kurutulmuştur (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Apilarnil örneklerinin hasat edilmesi (Mehmet İLKAYA)

3.2.2. Su İçeriği ve Kuru Madde Tayini

1 mm elekten geçecek şekilde öğütülen 4 g Apilarnil numunesi standart kurutma kaplarına alındı. (A1). Kurutma kabı etüve yerleştirildi. Etüvün sıcaklığı yavaşça $110\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'ye yükseltildi. 4-5 saat sonra kurutma kapları bir desikatöre aktarıldı, soğumaya bırakıldı ve tartıldı. Hesaplamalar;

$\text{Nem \%} = [(A1-A2) / m] \times 100$ A1 = test edilen apilarnilin standart ağırlığına (g) + sabit tartıma getirilen kurutma kabının ağırlığı (g)

A2 = kurutulmuş Apilarnil(g)+ sabit tartıma getirilen kurutma kabının ağırlığı(g)

m = apilarnil ağırlığı(g)

Kuru madde % = 100 - % Nem % nem = 100 - % kuru madde oranı bağıntısı vardır

3.2.3. Apilarnil Örneklerinin Kimyasal Analizi, Biyoaktif Bileşiklerinin ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi

Apilarnil örneklerinin kimyasal analizine geçmeden önce, her bölgeden toplanan apilarnilin bir kısmı liyofilize edilmiş ve hem ham hem de liyofilize apilarnilin kimyasal bileşenleri incelenmiştir.

3.2.3.1. Kül İçeriği

Pota bir kül fırınına yerleştirilmiş ve 500 derecede 30 dakika tutulmuştur. Desikatörde soğutulduktan sonra krozenin darası alınmış ve kütlesi kaydedilmiştir. Yaklaşık 1 gram numune 0,0001 hassasiyetle tartılmış ve kaydedilmiştir. Numune kül fırınına yerleştirilmiş ve fırının sıcaklığı 600 dereceye ayarlanmış, fırın sıcaklığı 600 dereceye ulaştıktan 5 saat sonra numuneler alınmış ve desikatörde soğutulmuştur. Analiz 3 tekrerrür halinde gerçekleştirilmiş ve sonucun ortalaması alınarak ağırlık değerleri kaydedilmiştir.

Sonuç aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır.

$$\%Kül = \frac{(Kabın\ ve\ külün\ kütlesi - Boş\ kabın\ kütlesi)}{Kabın\ ve\ tartılan\ numunenin\ kütlesi} \times 100$$

3.2.3.2. Ham Yağ Tayini

VELP Scientifica SER 148 Solvent Extractor cihazı analiz koşulları:

- Kullanılan Çözücü: Hekzan
- Plate Sıcaklığı: 130 °C
- İmmersion Time: 120 dk
- Washing Time: 60 dk
- Recover Time: 60 dk

Numune analizi:

- Kroze 105 °C de sabit tartıma getirilmiş ve ilk tartım yazılmıştır.
- Örnek tartılmış ve cihazın kartuşuna yerleştirilmiştir.

- Kroze içine 80 ml Hekzan konulmuştur.
- Örnek cihazda Hekzan metodunda çalıştırılmıştır.
- Analiz bittikten sonra krozenin son tartımı yapılmış ve sonuç kaydedilmiştir.

3.2.3.3. pH Tayini

Dondurularak kurutulmuş(Liyofilize) numuneler öğütülmüş ve ham numuneler bir homojenleştirici ile homojenleştirilmiştir. 1 gram ham ve liyofilize apılarnil örneği tartılmıştır. Her birine 50 mL ultra saf su (18,2 MΩ) ilave edilip 1 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldıktan sonra 25 °C'de pH metre (Thermo) ile pH tayini yapılmıştır.

3.2.3.4. Toplam Protein Tayini

Dumas metodu ile protein analizi:

Dumas yöntemi ile protein analizi için Gerhardt marka Dumaterm (Alman malı) cihaz kullanılmıştır. Dumas yöntemi, ekstraksiyon olmaksızın çok az miktarda numune ile hızlı ve güvenilir protein analizine izin verdiği için her geçen gün daha popüler hale gelmiştir. Bu yöntemde apılarnil örnekleri homojenize edildikten sonra ince elekte elenmiş ve yaklaşık 30-50 mg tartılmıştır. Tin foile koyulduktan sonra cihazın yanma düzeneğine atılmış ve burada 1200 °C de O2 ile yakılmıştır. Gaz fazına ulaşan bileşikler, He ile birlikte gelen termal iletkenlik N2 sensörü tarafından ölçülmüştür. Gözlenen %N2 miktarı, protein faktörü ile çarpılmış ve numunenin % proteini ölçülmüştür.

Numune hazırlama:

30-50 mg numune tartıldıktan sonra ve tin foile eklenmiştir. Her örneğin analiz süresi 4 dakikadır. Analiz sonunda cihaz "% nitrojen içeriği" şeklinde sonucu şeklinde veri alınmıştır. Cihazın verdiği değer ile numunenin durumuna göre belirlenen protein faktörü çarpılarak ham protein oranı hesaplanmıştır.

3.2.3.5. Şeker İçeriği

HPLC ile şeker analizi için numunenin hazırlanması:

HPLC ile apinaril şeker analizi için numune hazırlamada, liyofilize apinaril numuneleri, 1/30 (g apinaril/mL ultra saf) ve 1/5 (g apinaril/mL ultra saf) ham apinaril numuneleri olarak 15 mL'lik bir falkon tüpüne konulduktan sonra 30 dakika çalkalayıcıda iyice çözülmeye bırakılmış, sonra vorteks ile tamamen homojen hale getirilmiştir. Daha sonra 4500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiş ve 0,45 µm (izolab) membran filtreden geçirilerek viallere konulmuştur.

HPLC ile şeker analizinde standartların hazırlanması

Fruktoz (%98), glikoz (%99), sükroz (%99,5), maltoz (\geq %97), ksiloz (%98), Melisitoz(%98), trehaloz (>%98), rafinoz (>%98) ve arabinoz (%98) şeker standartları kullanılmıştır. Standart çözeltileri fruktoz ve glikoz için 25,000; 20,000; 15,000; 10,000; 5000; 1500 ve 300 ppm, sükroz ve maltoz için 2000, 1000, 500, 250, 100, 50 ve 10 ppm'lik konsantrasyonlarda ultra saf su ile çözdürülerek hazırlanmıştır.

3.2.4. HPLC ile Şeker Analizinde Metot Oluşturulması

Çalışmada numune analizi için Agilent marka (Santa Clara, ABD) G7111B 1260 Quat Pump, G7129A Vialsampler, G713A Column Oven ve G7162A 1260 RID Detector kullanılmıştır. Ayırma, 5 µm, 4,6 x 250 mm NH₂ kolonu kullanılarak yapılmıştır. Analiz TSE (Türk Standartları Enstitüsü) yöntemi TS 13359 kullanılarak yapılmıştır. Analiz koşullar şu şekilde kullanılmıştır; mobil faz, Asetonitril %80 (hplc sınıfı), ultra saf su, akış hızı 1,3 ml/dk, enjeksiyon hacmi 10 µL, kolon fırın sıcaklığı 30 °C, RID dedektör sıcaklığı 30 °C, maksimum basınç 350 bar, metod süresi 30 dk olarak belirlenip bu yönteme göre analiz yapılmıştır. Analizde veri toplama ve veri işleme dahil üzere cihazı kontrol etmek için Agilent OpenLab Intelligent Reporting Version 5.0.0.352 software cihaz yazılımı kullanılmıştır.

3.2.5. Yağ Asidi Tayini

1 g Apilarnil numunesi tartılmış, 5 mL heksan/izopropanol (3:2) eklenmiş ve vortekslenmiştir. Hazırlanan numune 4500 devirde 10 dakika santrifüj edilmiştir. Numunenin üst kısım alınmış, süzülüp test tüplerine aktarılmıştır. Üstüne 2,5 ml %2'lik metanolik sülfürik asit eklenmiş ve vortekslenmiştir. Bu karışım, metilasyonun meydana gelmesini sağlamak için 50°C'de 15 saat tutulmuştur. 15 saat sonra test tüpleri çıkarılarak oda sıcaklığına soğutulmuş, 2,5 ml %5'lik NaCl eklenip vortekslenmiştir. Tüplerde oluşan yağ asitlerinin metil esterleri 2,5 ml heksan ile ekstrakte edilmiştir. Heksan fazı Pasteur pipeti ile üstten alınarak 2,5 ml %2'lik Na₂CO₃ ile işlenmiş ve 1 saat fazların ayrılması için beklenmiştir. Üst faz alınarak test tüplerine alınmış ve metil esterleri içeren karışım 45 °C'de nitrojen altında buharlaştırmıştır. Test tüplerindeki yağ asitleri 1 ml heksan içinde eritilerek viallere konulmuş ve GC-MS cihazı ile analiz edilmiştir.

3.2.6. LC-MS/MS ile Apilarnil Bileşenlerinin Tanımlanması ve Cihaz Metodu

Ham ve liyofilize apilarnil yapısındaki fenolik bileşikler LC-MS/MS yöntemi ile belirlenmiştir. LC-MS/MS cihazı ve kromatografik koşullar: fitokimyasalların kalitatif ve kantitatif analizi için kullanılan LC-MS/MS sistemi; Bir Shimadzu Neexera model UHPLC cihazı ve bir Shimadzu LCMS 8040 model üçlü dört kutuplu kütle spektrometresinin bir kombinasyonundan meydana gelmektedir. Kullanılan sıvı kromatografi sistemi, LC-30 AD modeli gradyan pompası, DGU-20A3R modeli gaz giderici, CTO-10ASvp modeli kolon fırını ve SIL-30AC modeli otomatik numune alıcıdan oluşmaktadır. Bir Inertsil ODS-4 model C18 (100 mm x 2,1 mm, 2 µm) kolon üzerinde kromatografik ayırma yapılmıştır. Analizler sırasında kolon fırınının sıcaklığı 35 °C'ye ayarlanmıştır. Elüsyon gradiyentinde, mobil faz A için ultra saf su ve mobil faz B için asetonitril kullanılmıştır. (Yılmaz, 2015).

3.2.7. ICP-MS ile Metal İçerik Analizi için Örnek Hazırlanması

Apilarnil örneklerinin ağır metal analizi için serin-kuru hava ve liyofilizatörde kurutulan, tanecik boyutu 125 µm'den küçük olan örneklerden yaklaşık 1 gram tartılıp teflon tüplerin içine konulmuştur. Asitle çözündürme işlemi için 10 mL derişik nitrik asit eklenmiş ve boş bir teflon tüpe kör hazırlamak için sadece 10 mL HNO₃ konulmuştur. Teflon kapların kapakları sıkıca kapatılarak mikrodalga parçalayıcıya (CEM MARS6 ONE TOUCH (ABD) yerleştirilmiştir. Maksimum sıcaklık 15 dakikada 210 °C'ye çıkarılmış ve 15 dakika bu sıcaklıkta tutulmuştur. Çözündürme işlemi kapalı sistem içerisinde toplam 30 dakika tutularak gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga fırın sistemi soğuduktan sonra teflon tüplerde bulunan örnekler ultra saf su ile iyice yıkanarak 25 mL plastik balonlara aktarılmıştır. Hacimleri tamamlandı ve kapakları sıkıca kapatılarak analiz için +4°C'de muhafaza edilmiştir.

Metal içerik analizi için ICP-MS koşulları:

Mikrodalga fırınında hazırlanan apilarnil numunelerinin metal içerik analizleri Bingöl Üniversitesi Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezinde NexION® 2000 (PerkinElmer® Inc., USA) marka RF power 1300W model bir ICP-MS cihazında alınmıştır. Cam nebulizer gazlaştırıcı (MEINHARD® plus Glass Type C), cam siklonik sprej hazne (sisleştirme odası), nikel konlar ve entegre bir auto-sampler bulunduran cihazda, plazma gaz akışı 15 mL/dakika, yardımcı gaz akışı 1,2 mL/dakika, nebulizer gaz akışı 1,15 mL/dakika idi. Human power I cihazından elde edilen 18,3 MΩ.cm ultra saf su kullanılarak %1 nitrik asit-ultra saf su içeren yıkama çözeltisi hazırlandı. ICP-MS analiz metodunda, numune seyreltmeleri ve yıkama işlemlerinin tümünde bu çözelti kullanılmıştır.

ICP-MS kalibrasyon çözeltileri ticari olarak satılan 10 µg/mL konsantrasyonda multi-element standartları kullanılarak hazırlandı. %1'lik nitrik asit-ultra saf su ile seyreltilip metal analizi için hazırlanan uygun konsantrasyonlar ve iç standartlar Tablo 3.1 de gösterilmiştir. Analiz sırasında kurulum, veri toplama ve veri analizi dahil olmak üzere aleti kontrol etmek için ICP software yazılım sürümü 2.2 için Syngistix cihaz yazılımı kullanılmıştır.

Tablo 3.1. ICP analizinde kullanılan metallerin konsantrasyon aralığı ve iç standartlar

Analitler	Konsantrasyon aralığı (ppb)	Internal standart
51V, 55Mn, 57Fe, 59Co, 60Ni, 66Zn, 75As, 82Se	0,1- 1-10- 50-125-250-500	74Ge
52Cr, 63Cu,	0,1- 1-10- 50-125	74Ge
107Ag, 111Cd	0,1- 1-10- 50-125- 250-500	89Y
202Hg,	0,1- 1-10	209Bi
208Pb	0,1- 1-10- 50	209Bi

3.2.8. Folin-Ciocalteu Yöntemiyle Toplam Fenolik Madde Analizi

0,2 N Folin-Ciocalteu Reaktifi: Hazır satın alınan 2 N'lik Folin-Ciocalteu çözeltisinin saf su ile 1:10 oranında seyreltilmesi ile hazırlanmıştır.

%7,5'lik (a/h) Na₂CO₃ çözeltisi: 0,1 mg hassasiyetle tartılan 7,5 g Na₂CO₃'ın 100 mL saf suda çözülmesiyle hazırlanmıştır.

Stok gallik asit çözeltisi (1 mg/mL): 0,1 mg hassasiyetle tartıldı, 10 mg gallik asidin 10 mL metanolde çözülmesiyle hazırlanmıştır.

Ham ve liyofilize apılarnilden elde edilen ekstraktların toplam fenolik madde içerikleri, Slinkard and Singleton, (1977); Dalar vd., (2012) yöntemine göre gallik asit eşdeğeri biriminde hesaplanmıştır. Gallik asit metanolde çözülerek, derişimleri 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,75; 7,88; 3,938 µg/mL olan 8 adet standart çözeltisi hazırlanmıştır. Hazırlanan gallik asit standart çözeltilerinin her birinden 50 µL alınarak 15 mL'lik kapaklı plastik falkon tüpüne konulmuştur. Daha sonra üzerlerine 2,5 ml saf su eklenmiştir. Bu karışıma 250 µL 0,2 N Folin-Ciocalteu reaktif solüsyonu ilave edilmiş ve vortekslenmiştir. 3 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 750 uL %7,5 Na₂CO₃ solüsyonu eklenmiştir. Karışım tekrar vortekslenerek iyice karıştırılmış ve oda sıcaklığında 2 saat bekletilmiştir. JASCO V-650 UV/VIS spektrofotometre cihazı kullanılarak 765 nm'de absorbans değeri ölçülmüştür. Aynı işlemler standart çözeltiler yerine ham ve liyofilize apılarnil ekstraktlarından kendi çözücüleriyle seyreltmek suretiyle hazırlanan 1 mg/mL konsantrasyonlu çözeltilerden alınan 50 µL'lik kısımlar üzerinde tekrar edilmiştir.

Çalışmada her bir örnek üç tekerrürlü analiz edilmiş ve ortalama değerler kullanılmıştır. Apılarnil ekstraktlarının absorbans farkları hesaplandı. Gallik asit standartlarının

konsantrasyon grafiğindeki absorban farklılıklarının bir fonksiyonu olarak bir kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir (Şekil 3.3). Kalibrasyon grafiği kullanılarak ekstraktların toplam fenolik içeriği asit eşdeğeri ug (GAE)/g olarak verilmiştir(Sawczuk et al., 2022; Lowry, 1951).



Şekil 3.3. Folin-Ciocalteu yöntemiyle toplam fenolik madde analizi (Mehmet İLKAYA)

3.2.9. Apilarnililn Antioksidan Aktivitesi

3.2.9.1. Antioksan Kapasite Analizleri

1-Difenil 2-pikril hidrazil (DPPH) radikalleri süpürme aktivitesi:

Serbest radikal süpürme deneyi Blois yöntemine göre yapıldı (Blois, 1958). Serbest radikal olarak, Deneyde DPPH'ın 10⁻³ M'lık çözeltisi kullanıldı. Deney öncesinde hazırlanan 1 mg/ml konsantrasyonundaki liyofilize apilarnil çözeltisi numune olarak kullanıldı. Sırasıya 10, 20 ve 30 µg/µl konsantrasyonlarında hazırlanan çözelti deney tüplerine aktarıldı ve akabinde etanol eklenerek konsantrasyonların hazmi 3 ml ye tamamlandı. Sonra, DPPH çözeltisinden 1 ml her bir deney tüpüne ilave edildi. Karanlıkta, oda sıcaklığında yarım bekletildikten sonra etanolden oluşan kör numuneye karşı 517 nm'de absorbansta ölçüldü. 1 ml DPPH çözeltisi ile 3 ml etanol kontrol olarak kullanıldı. Azalan absorban serbest radikal süpürme aktivitesini verdi.

2,2-Azino-bis (3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikali süpürme aktivitesi: Azino-bis 3-etilbenzo-tiyazolin-6-sülfonik asit (ABTS+) radikal süpürme aktivitesi, Re et al., (1999) yöntemine göre yapıldı. İlk önce ABTS (7,0 mM) çözeltisi hazırlandı. ABTS radikallerini elde etmek maksadıyla hazırlanan bu çözeltiliye persülfat (2450 mM) çözeltisi ilave edildi. Kontrol çözeltilisinin 734 nm'deki absorbanı, ABTS radikal çözeltisi

kullanılmadan önce 0,1 M ve pH'sı 7,4 olan fosfat tamponu ile 0,700 nm'ye ayarlandı. Konsantrasyonları farklı olan (20, 30 ve 40 µg/µL) ve liyofilize edilmiş apilarnil ihtiva eden deney tüplerinin her birine 1 mL ABTS radikal çözeltisi ilave edildi. Tüpler vortekslendi ve yarım saat boyunca oda sıcaklığında, karanlıkta bekletildi. Sonrasında etanole karşı 734 nm'de absorbans değerleri ölçüldü.

3.2.10. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

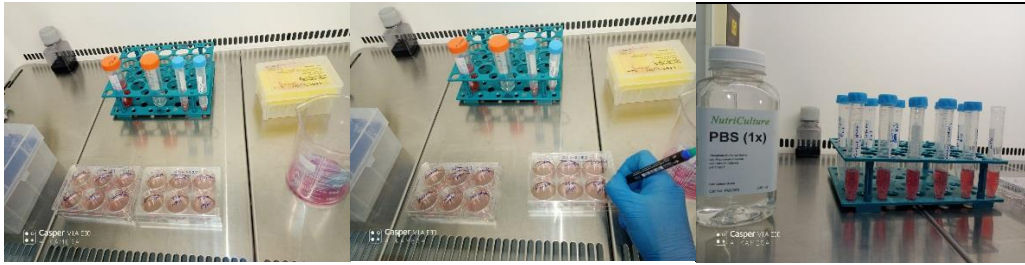
Reaktif oksijen türlerinin oluşumundaki en önemli kaynak oksifozdur. Oksifoz (mitokondrial solunum reaksiyonu) sonucunda H₂O₂ ve O₂⁻ oluşur. Başta bu iki molekül olmak üzere reaktif oksijen türleri; genetik materyal de dahil hücre içeriğindeki bütün biyomoleküllerde hasara sebep olmaktadır. Bu deney hücrelerine belirli dozlarda apilarnil uygulanarak reaktif oksijen türlerine olan etkisi araştırılmıştır.

Hücreler üzerinde ROS ölçümü bir floresan belirteç olan 2', 7'-dichlorodihydrofluorescein diasetat (DCFH-DA) kullanılarak yapılmıştır. Flask içerisinde yetiştirilen hücreler Tripsin-EDTA ile kaldırılıp thoma da sayılarak 6 kuyulu platelere yeterli sayıda ekilmiştir. Gece boyu CO₂'li inkübatör de inkübe ettikten sonra belirlenen dozlarda apilarnil uygulaması yapılmıştır. 24 saat sonrasında tüm hücreler toplanarak 2000 rpm' de 4 dk santrifüj edilmiştir. Hücreler üzerinden besiyeri uzaklaştırılıp, 1 ml PBS eklenecektir. Pipetajlama işlemi yapıldıktan sonra 1 x 10⁶ hücre için 5 µl DCFH-DA eklenecektir. 1 saat boyunca inkübatör de inkübe edilmiştir. Örnekler falkonlardan 100 µl olarak alınıp test plate'ine koyulmuştur. Floresans spektrofotometre cihazında (Perkin Elmer, USA) ölçülmüştür. (eksitasyon ve emisyon dalga boyları sırasıyla 485 ve 525 nm). (Ayna vd., 2020).

3.2.11. Lipid Peroksidasyonu (LPO)

Serbest radikallerin oluşumundan sonra hücrede çeşitli tepkimeler meydana gelmektedir. Bunlardan biride reaktif oksijenlerin doymamış yağ asitlerine bağlanması sonucu lipidlerin oksidatif yıkımı şeklinde gerçekleşen lipid peroksidasyonu (LPO)'dur. Bu deney ile kolon (HT-29) ve nöroblastoma (SH-SY5Y) kanserli hücre hatlarına belirli dozlarda apilarnil uygulaması sonrası lipid peroksidasyonuna olan etkisi araştırılmıştır (Ayna vd., 2020).

Bunun için hücreler Thoma lamında sayılan hücreler her kuyuda belirli sayıda hücre olacak şekilde 6 'lı well platelere ekilmiştir. 1 gün boyunca CO₂'li inkübatör de inkübe edilmiştir. Hücreler üzerine belirli dozlarda apilarnil uygulanmıştır. 24 saat sonrasında tüm hücreler toplanıp 2000 rpm'de 4 dk santrifüj edilmiştir. Pellet üzerine %0,8 lik TBA'dan 1ml, TCA'dan da 250 µl eklenerek iyice pipetaj yapılmıştır. Örnekler 95°C'de ki kaynar su içerisinde 30 dk kaynatılmıştır. Daha sonra örnekleri şoklamak için buz içerisinde bekletilmiştir. 2000 rpm'de 4 dk santrifüj edildikten sonra süpernatanttan 100 µl alınarak test platelerine koyulmuştur (Şekil 3.4). ELISA-reader cihazında 432-585 nm'de ölçüm alınmıştır (Ayna vd., 2020).



Şekil 3.4. ROS ve LPO deneyi için HT-29 ve SH-SY5Y kanserli hücre hattı ortamının hazırlanması (Mehmet İLKAYA)

3.2.12. Verilerin Analizi

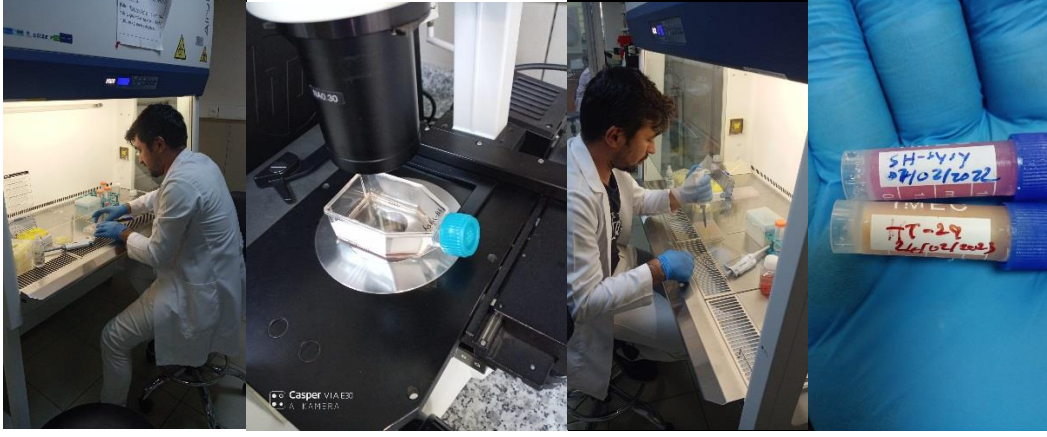
Tüm sonuçlar en az 3 kere tekrarlanacak ve istatistiksel analizler GraphPad Prism 5.01 yazılımı ile yapılmıştır. Karşılaştırılabilir veri grupları tek yönlü ANOVA Newman-Keuls Post-Hoc Testi ile değerlendirilmiştir; $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

3.2.13. Hücre Kültürü

Apilarnil hücre anti-proliferasyon analizleri:

Sitotoksisite, aktif maddelerin kanser hücreleri üzerindeki toksik etkilerini ifade eder. Sitotoksik ajanlar, birçok kanser türü için hala en popüler tedavi yöntemidir. Sitotoksisite deneyleri, antikanser bileşiklerinin potansiyelini değerlendirmek için en düşük sitotoksik konsantrasyonu arar. Sitotoksik ilaçlar, hücre çoğalmasından sorumlu hücre içi sinyal moleküllerinin, zar reseptörlerinin ve kinazların işlevini bozarak, hücre ölümüne neden olmadan önce hücre büyümesini ve bölünmesini engeller. İn vitro kültürlenmiş hücre

canlılığı ve sitotoksosite deneyleri, kimyasal sitotoksosite testleri ve ilaç taramalarında yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu deneylerin uygulanması son yıllarda artan bir ilgi çekmektedir. İlaç geliştirmede kullanılan maddelerin tümör hücresi büyümesinin toksisitesini ve inhibisyonunu değerlendirmek için genellikle onkoloji araştırmalarında kullanılır. Bu bilgiye göre; Tezde ATCC'den (American Type Culture Collection) temin edilen insan kolon kanseri hücre dizisi (HT-29) ve insan nöroblastoma hücre dizisi (SH-SY5Y) kullanılmıştır. Bu tez kapsamında, potansiyel bir antikanser ajan olduğu düşünölen liyofilize besin takviyesi Apilarnil'in (3-7 Günlük Erkek Arı Larvası) kanser hücre dizilerinin tedavisindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Apilarnil HT-29 ve SH-SY5Y kanser hücre hatlarına uygulanması (Gürkan AYKUTOĞLU)

Deneysel çalışmalarda kullanılan ekipmanlar

- Santrifüj
- Vorteks
- Laminar akışlı kabin
- İnkübatör
- Işık mikroskobu
- Invert mikroskop
- ELISA cihazı
- -80 0 C Buzdolabı
- Buzdolabı
- Hassas terazi

- Thoma lamı
- Pipetör
- Mikro pipetler

Tablo 3.2. Hücre kültüründe kullanılan kimyasal malzemeler

Kimyasal adı	Kullanım Amacı
Roswell Park Memorial Medium (RPMI 1640)	Hücre besiyeri
Penisilin/streptomisin	Hücre besiyeri içerisinde komplikasyon gerçekleşmemesi
Fetal Bovine Serum (FBS)	Hücre besiyeri serumu
Dimethyl sulfoxide (DMSO)	Bileşiklerin dilüe edilmesinde Ve WST-8 ürünlerinin indirgenmesinde
Trypan Blue	Hücrelerin canlılık ve sayım işlemlerinde
Tripsin-EDTA	Hücre pasajlanması
Phosohate Buffer Saline (PBS)	Hücrelerin yıkanması

Kanser hücre hatları:

Tez çalışmasında (American Type Culture Collection, ATCC) insan kolon kanseri hücre hattı (HT-29) ve insan nöroblastom hücre hattı (SH-SY5Y) üzerine deneysel çalışma yapılmıştır.

Hücre kültür ortamı:

Hücre kültürü çalışmalarında hücrelerin in vitro ortamda yaşayabilmeleri ve çoğalabilmeleri için gerekli ortam sağlanmalıdır. Çalışmamızda; HT-29 ve SH-SY5Y hücre hatları fetal bovin serum (%10) ve antibiyotik (%1) içeren RPMI 1640 besiyeri içerisinde %5 CO₂'li ortamda 2-3 günde bir defa pasajlanarak çoğaltılacaktır.

Hücreleri dondurma işlemi:

Ölü hücreleri hücre ortamından çıkarmak için hücreler dikkatlice PBS (fosfat tamponlu salin) ile yıkandı. Hücrelere 2 ml tripsin-EDTA ilave edilerek 5-7 dakika inkübatörde bekletildi. Ortama en az tripsin-EDTA'nın iki katı besiyeri ilave edildi ve hücreler bir falkon tüpüne aktarıldı. Hücre süspansiyonu, 1000 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi ve süpernatant çıkarıldı. dondurma protokolü için(1,8 mL cryotüp için) %45 FBS, %45 Medium ve %10 DMSO' dan oluşan ortam hazırlandı. İlk önce 24 saat -20°C'de Cryotüpler bekletildi. Dondurma protokolünün aşamaları dikkate alınarak hücrelerin bulunduğu cryotüpler ikinci 24 saatte -80°C'ortamına alındı. Cryotüplerden bazıları

protokole uygun olarak 24 saat sonra -80°C ' ortamdan alınıp sıvı azot tankına (-196°C) aktarıldı (Ayna vd., 2020).

Hücrelerin çözülmesi ve çoğaltılması:

-80°C 'den alınan hücreler kademeli olarak çözünmesi için önce -20°C 'de yarım saat bekletildi, ardından hücrelerin oda sıcaklığında çözünmesi sağlandı. En az 5 ml besiyeri 25 cm^2 'lik bir flask'a aktarıldı ve flask'ın üzerine kanser hücre hattının adı, besiyeri, pasaj numarası ve tarih yazıldı. Hücreler çözüldükten sonra, 3 ml besiyeri ortamı içeren bir falkon tüpe aktarıldı. 10.000 rpm 'de 5 dakika Falkon tüpü santrifüjlendi ve hücrelerin falkon tüpü içinde çökmesi sağlandı. Süpernatant çıkarıldı ve pelletin çözülmesi için besiyeri konuldu. Hazırlanan flask'a hücreler ekildi. Flaskdaki hücreler invert mikroskopta incelenerek kontrol edildi. Hücreler 24 saat inkübatörde flask zeminine yapışması için tutuldu ve 24 saat sonra besiyeri değiştirilerek invert mikroskopta incelendi. Kanser hücreleri, flask zemininde birleşene kadar haftada 2 gün yeni besiyeri verilerek çoğaltılması sağlandı (Şekil 3.6). Hücreler çoğalma suretiyle flask zeminini tümüyle kaplayana kadar ve hücreler deney için yeterli sayıya ulaşıncaya kadar haftada 2 gün flask içindeki besiyeri değiştirildi (Ayna vd., 2020).



Şekil 3.6. HT-29 ve SH-SY5Y Hücre karyotüplerinin çözülmesi ve hücre ekimi (Gürkan AYKUTOĞLU)

Hücre anti-proliferasyon analizleri:

Liyofilize apilarnil İnsan kolon kanseri hücre hattı (HT-29) ve insan nöroblastom (SH-SY5Y) hücre hattı üzerindeki etkisini ve en etkili dozu belirlemek için besiyerinde apiarnil liyofilizatı çözülerek (500µg /1 ml en yüksek doz, 500 ppm) ana stok hazırlandı. Hücre hatlarında(SH-SY5Y ve HT-29), liyofilize apilarnilin sitotoksik dozu spektrofotometrik olarak ölçme metotuna dayanan (tetrazolyum tuzu, 2-[2-metoksi-4-nitrofenil]-3-[4-nitrofenil]-5-[2,4-disülfofenil]-2Htetrazolyum) WST-8 yöntemiyle belirlenmiştir. GraphPad Prism 5.01 yazılım programı ile uygulanan doz miktarları ile hücre canlılık eğrisi % lik olarak belirlenerek %50 baskılayıcı konsantrasyon değeri (IC 50) hesaplanarak sütun grafiği oluşturuldu.

Platelere test maddelerinin ekimi:

Çalışmasında kullanılan liyofilize apilarnil 500µg /ml besiyerinde çözülerek ana stok hazırlandı. Hazırlanan test maddesi plate ekilirken ½ oranında seyreltildi. Hazırlanan liyofilize apilarnil/besiyeri seyreltisi her bir hücre türü için 3 farklı plate ekildi ve her plate 7 tekrarlı olacak şekilde ekim işlemi gerçekleştirildi. Kontrol grubu oluşturuldu ve 24 saat inkübatöre bırakıldı. 24 saat sonra her bir kuyuya 3 µl (tetrazolyum tuzu, 2-[2-metoksi-4-nitrofenil]-3-[4-nitrofenil]-5-[2,4-disülfofenil]-2Htetrazolyum) WST-8 eklendi. 3 saat belendi ve 3 saat sonunda plateler ELİSA da 450 nm de okutuldu.

Tablo 3.3. Hücrelerde çoğalma ortamının(besiyeri) ve ortam çözeltilerinin hazırlanması

Kullanılan serumlar	Hücrelerin büyüme/bölünme ortamı(Besiyerleri)	Kullanılan kanser hücre hatları
Fetal Bovine Serum (FBS)	Roswell Park Memorial Institue (RPMI-1640)	HT-29
Fetal Bovine Serum (FBS)	Roswell Park Memorial Institue (RPMI-1640)	SH-SY5Y

Tablo 3.4. Besiyeri hazırlamada kullanılan malzemeler

Ortam(besiyeri) için kullanılan serum ve penisilin miktarı	Ortam(besiyeri) içeriği
1 ml	%1 Penisilin/streptomisin
10 ml	%10 FBS
89 ml	%89 1 X RPMI

Platelere kanser hücrelerinin ekimi:

Hücreler; 96 platelere multipipet yardımıyla her kuyucuğa 100 µl hücre+besiyeri gelecek şekilde hücrelerin 96' lı platelere ekme işlemi yapıldı. Hücrelerde ekim işlemi yapıldıktan sonra platelerin yüzeyinde çoğalması ve yapışması için inkübatörde 24 saat süre ile bekletildi. Deneyde kullanılan hücreler liyofilize apiarnili ve WST-8 uygulama işlemi için deneye hazır hale getirildi.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Nem ve Kuru Madde Tayini Sonuçları

Liyofilizasyon ile krutulan numuneler ve ham numunelerde nem değerlerine bakılmıştır. Elde edilen sonuçlarda, liyofilize edilen numunelerde nem değeri %0,014-0,027 arasında bulunmuştur.

Ham numunelerde ise bulunan değerler şu şekildedir;

Tablo 4.1. Ham apılarnil nem ve kuru madde tayini sonuçları

	N(Tekerrür)	ORTALAMA	STANDART SAPMA	Önem Derecesi (P)		
% Nem değerleri ve bölgeler	Genç	3	82,37967 d	0,234467	Önz	
	Merkez	3	81,38167 c	0,216248	*	
	Solhan	3	79,82000 b	0,277952	*	
	Adaklı	3	83,04533 d	0,205196	Önz	
	Yedisu	3	77,21467 a	0,216823	*	
	Total	15	80,76827	0,563426		
KURUMADDE	Genç	3	17,6204a	0,30108	Önz	
	Merkez	3	18,6183b	0,30204	*	
	Solhan	3	20,18c	0,30030	*	
	Adaklı	3	16,9446a	0,29016	Önz	
	Yedisu	3	22,80d	0,29002	*	
	Total	15	19,23266	0,29672		
Nem	Kare Ortalaması	Df	Ortalama	F	Sig.	Önem Derecesi(P)
Gruplar arasında	65,056	4	16,264	101,101	0,000	*
Gruplar içinde	1,609	10	0,161			
Total	66,664	14				

Yaptığımız bu çalışmada Bingöl iline ait ham apılarnillinin nem oranı ortalaması %80,76827 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.1).

Ham Apılarnil kül oranları; Genç, Merkez, Solhan, Adaklı ve Yedisu; nem oranlarına ait sonuçlar incelendiğinde Genç ve Adaklı arasında istatistiksel olarak benzerlik bulunup ayrı

gruplanış, bu bölgeler ile diğer bölgeler arasındaki fark istatistiki olarak önemli ($P < 0,05$) bulunmuştur.

Daha önce yapılan çalışmalarda; Stângaciu, (1999); Bărnăuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) yaptıkları farklı çalışmalarda apilarnilin nem oranını %65-70,97 aralığında saptamışlardır. Isidorov et al., (2016) erkek arı larvasının kimyasal analizi ile ilgili bir araştırmada bal arısı erkek larvasının kimyasal analizinde ham örneklerin nem oranını %73,6 olarak saptamıştır. Yapılan ayrı bir çalışmada ise Aoşan, (2016) apilarnilin nem içeriğini %65-70,97 olarak bulmuştur.

Yaptığımız çalışma daha önce yapılan çalışmalarla kıyaslandığında, ham apilarnil ortalama nem değerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Toplanan larvanın yaşı(3-7 gün) ve toplanan larvanın beslendiği floral alanlar ile larvaları besleyen işçi arıların kolonideki yoğunluğu ile ilgili olabileceği, özellikle larvanın toplandığı andaki yaşıyla içerğindeki nem ve kuru madde oranının değişebileceği düşünülebilir.

4.2. Kül Tayini Sonuçları

Tablo 2.2. Ham apilarnil kül tayini sonuçları

% Kül değerleri ve bölgeler	N(tekerrür)	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	Önem derecesi(p)	
Genç	3	1,21667b	0,061101	0,035277	Önz	
Merkez	3	1,08533a	0,011060	0,006386	Önz	
Solhan	3	1,20833b	0,028095	0,016221	Önz	
Adaklı	3	1,15133ab	0,045545	0,026295	Önz	
Yedisu	3	1,09167a	0,019140	0,011050	Önz	
Total	15	1,15067	0,065719	0,016969		
Gruplar	Kareler Toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	0,046	4	0,012	8,167	0,003	*
Gruplar içinde	0,014	10	0,001			
Total	0,060	14				

Tablo 4.3. Liyofilize apilarnil kül tayini sonuçları

% Kül değerleri ve bölgeler	N(tekerrür)	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata
Genç	3	3,8633	0,17156	0,09905
Merkez	3	3,7233	0,18771	0,10837
Solhan	3	3,6000	0,16093	0,09292
Yedisu	3	3,6800	0,21703	0,12530

Tablo 4.3. (Devam): Liyofilize apilarnil kül tayini sonuçları

Adaklı	3	3,6833	0,15535		0,08969
Total	15	3,7100	0,17643		0,04555
Gruplar	Kareler Toplamı	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	0,112	0,028	0,867	0,516	
Gruplar içinde	0,324	0,032			Önz
Total	0,436				

Yaptığımız bu çalışmada Bingöl iline ait ham apilarnilin kül oranı ortalaması %1,15067 olarak, liyofilize apilarnilin kül oranı ortalaması ise %3,7100 olarak tespit edilmiştir. Ham ve liyofilize Apilarnil kül oranları; Genç, Merkez, Solhan, Adaklı ve Yedisu; kül oranlarına ait sonuçlar incelendiğinde bölgeler arasında istatistiksel olarak benzerlik bulunmuştur (Tablo 4.2-4.3).

Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) yaptıkları farklı çalışmalarda apilarnilin kül oranını %2 olarak belirlemiştir. Isidorov et al., (2016) erkek arı larvasının kimyasal analizi ile ilgili bir araştırmada bal arısı erkek larvasının kimyasal analizinde ham örneklerin %0,7 kül içerdiğini liyofilize apilarnilin ise %2,7 kül içerdiği rapor edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada ise Aoşan, (2016) apilarnilin kül içeriğini %2,0 olarak bulmuştur. Yaptığımız bu çalışmada, Bingöl apilarnilinin kül tayini içeriğinin daha önce yapılan çalışmalar ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

4.3. Ham Yağ Tayini Sonuçları(Ham ve Liyofilize Edilmiş Apilarnil)

Tablo 4.4. Ham apilarnil ham yağ tayini sonuçları

%Ham yağ değerleri ve bölgeler	Ortalama	Std. Hata	Önem derecesi(p)			
Genç	3,0583b	0,03366	Önz			
Merkez	2,4470a	0,25808	*			
Solhan	3,9880c	0,00693	*			
Yedisu	2,7380ab	0,15127	Önz			
Adaklı	3,1530b	0,08833	Önz			
Total	3,0769	0,14856				
Gruplar	Kareler Toplamı	Df	Ortalama Kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	4,044	4	1,011	17,110	,000	*
Gruplar içinde	0,591	10	,059			
Total	4,634	14				

Tablo 4.5. Liyofilize apilarnil ham yağ tayini sonuçları

%Ham yağ değerleri ve bölgeler	Ortalama	Std. Hata	Önem derecesi(p)			
Genç	21,0333a	0,37746	Önz			
Merkez	21,8633b	0,05239	Önz			
Solhan	21,9567b	0,24477	Önz			
Yedisu	22,4900b	0,25146	Önz			
Adaklı	21,7233ab	0,18187	Önz			
Total	21,8133	0,15585				
Gruplar	Kareler Toplamı	Df	Ortalama Kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	3,292	4	0,823	4,551	0,024	*
Gruplar içinde	1,809	10	0,181			
Total	5,101	14				

Yaptığımız çalışmada; Bingöl ilinin farklı ilçelerinden elde edilen ham apilarnillinin ham ve liyofilize formunun yağ oranı ortalaması sırasıyla %3,0769 ve %21,8133 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.4-4.5).

Genç, Merkez, Solhan, Adaklı ve Yedisu; ham apilarnil ham yağ oranlarına ait sonuçlar incelendiğinde Solhan ve diğer bölgeler arasında fark istatistik olarak önemli bulunmuştur. Liyofilize Apilarnil ham yağ oranları; Genç, Merkez, Solhan, Adaklı ve Yedisu; sonuçları incelendiğinde bölgeler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur.

Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) apilarnil ile yaptıkları çalışmalarda ham apilarnilde ham yağ oranını %3,44-8,38 arasında saptanmışlardır. Isidorov et al., (2016), apilarnil ile yaptıkları çalışmada ham apilarnilde ham yağ oranını %3,5 olarak, liyofilize apilarnil ham yağ oranını %24,2 olarak bulunmuştur.

Yaptığımız bu çalışmada, Bingöl ilinden elde edilmiş ham ve liyofilize apilarnilin ham yağ oranları daha önce yapılan çalışmalarla kıyasla düşük çıkmıştır.

4.4. pH Tayini Sonuçları

Tablo 4.6. Ham apılarnil pH tayini sonuçları

pH değerleri ve bölgeler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	Önem derecesi(p)		
Genç	6,5300b	0,18385	0,13000	Önz		
Merkez	6,0600a	0,11358	0,06557	Önz		
Solhan	6,4067ab	0,23116	0,13346	Önz		
Yedisu	6,0767a	0,13317	0,07688	Önz		
Adaklı	6,3867ab	0,20599	0,11893	Önz		
Total	6,2750	0,24226	0,06475			
Gruplar	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	0,476	4	0,119	3,735	0,047	*
Gruplar içinde	0,287	9	0,032			
Total	0,763	13				

Tablo 4.7. Liyofilize apılarnil pH tayini sonuçları

pH değerleri ve bölgeler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	Önem derecesi(p)		
Genç	6,56433b	0,289014	0,166863	Önz		
Merkez	6,10067a	0,017010	0,009821	*		
Solhan	6,30767ab	0,021385	0,012347	Önz		
Yedisu	6,51433b	0,019858	0,011465	Önz		
Adaklı	6,55100b	0,086261	0,049803	Önz		
Total	6,40760	,218169	0,056331			
Gruplar	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	0,482	4	0,121	6,543	,007	*
Gruplar içinde	0,184	10	,018			Önz
Total	0,666	14				

Bu çalışmada Bingöl iline ait ham apılarnillil pH ortalaması 6,27 olarak, liyofilize apılarnilil ise pH ortalaması 6,40 olarak tespit edilmiştir. Hem ham hem liyofilize apılarnil pH oranlarında istatistiksel olarak benzerlik göstermiştir (Tablo 4.6-4.7).

Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) apılarnil ile yaptıkları çalışmada ham apılarnilil pH değerini pH 6,49 olarak bulunmuştur. Aoşan, (2016) yaptığı çalışmada ham apılarnilil pH değerini pH 6,49 olarak tespit etmiştir. Yaptığımız bu çalışmada Bingöl apılarnililil pH tayinin daha önce yapılan çalışmalara kıyasla düşük çıkmıştır.

4.5. Toplam Protein Tayini Sonuçları

Tablo 4.8. Ham apılarnil protein tayini sonuçları

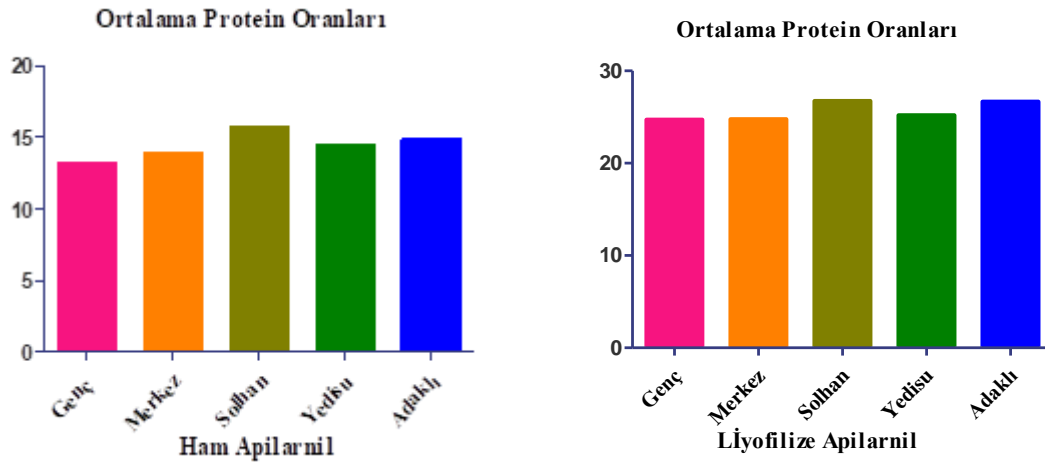
% Protein oranları ve bölgeler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	Önem derecesi(p)		
Genç	13,14000a	0,205643	0,118728	Önz		
Merkez	13,92600ab	0,642332	0,370851	Önz		
Solhan	15,66267c	0,381524	0,220273	Önz		
Yedisu	14,44000b	0,400551	0,231258	Önz		
Adaklı	14,82933bc	0,703029	0,405894	Önz		
Total	14,39960	0,974234	0,251546			
Gruplar	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	10,778	4	2,694	10,734	0,001	*
Gruplar içinde	2,510	10	0,251			
Total	13,288	14				

Tablo 4.9. Liyofilize apılarnil protein tayini sonuçları

% Pprotein oranları ve bölgeler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	Önem derecesi(p)		
Genç	26,73400b	0,374541	0,216241	Önz		
Merkez	25,19933a	0,980212	0,565926	Önz		
Solhan	24,76933a	0,363833	0,210059	Önz		
Yedisu	26,65100b	0,562787	0,324925	Önz		
Adaklı	24,70200a	0,299291	0,172796	Önz		
Total	25,61113	1,049496	0,270979			
Gruplar	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında	12,141	4	3,035	9,255	0,002	*
Gruplar içinde	3,280	10	0,328			
Total	15,420	14				

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekerrür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05.

Yaptığımız bu tez çalışmasında Bingöl ilinin farklı bölgelerinden toplanmış liyofilize apılarnillerin yüzdeler protein değerleri; Genç ve Yedisu kendi aralarında; Merkez, Solhan, Adaklı bölgeleri kendi aralarında istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak fark önemli (P< 0,05) bulunmuştur. Ham apılarnil tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak fark önemsiz bulunmuştur (Şekil 4.1, Tablo 4.8-4.9).



Şekil 4.1. Protein Oranları

Stângaciu, (1999); Bărnăuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) apilarnil ile yaptıkları çalışmalarda ham apilarnilde % protein oranını %6,61-12 arasında tespit edilmiştir.

Isidorov et al., (2016) yaptıkları çalışmalarda, ham apilarnilde protein oranı %10, liyofilize apilarnil %32 olarak tespit edilmiştir. Silici, (2019), ham apilarnil protein oranını %9,4 olarak tespit etmiştir. Aoşan, (2016) ham apilarnilde protein oranını %6,61-12 arasında tespit etmiştir.

Yaptığımız bu çalışmada Bingöl liyofilize apilarnilinin protein tayinin daha önce yapılan çalışmalar ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. ham apilarnilin ise ortalama değeri %14,39960 olup daha önceki çalışmalara oranla yüksek çıkmıştır. Yüksek çıkmasının sebebi çalışmalarda kullanılan protein tayini yönteminin farklılığından kaynaklandığı düşünülebilir.

4.6. Şeker Tayini sonuçları

Tablo 4.10. Liyofilize apılarnil şeker tayini sonuçları

Şeker profilleri(%) ve bölgeler		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata
XYLOSE	Genç	0,2800a	0,01000	0,00577
	Merkez	0,7200c	0,01000	0,00577
	Solhan	0,8900e	0,01000	0,00577
	Yedisu	0,3400b	0,01000	0,00577
	Adaklı	0,7700d	0,01000	0,00577
	Total	0,6000	0,25259	0,06522
ARABINOSE	Genç	0,5700b	0,01000	0,00577
	Merkez	0,9300d	0,01000	0,00577
	Solhan	0,6200c	0,01000	0,00577
	Yedisu	0,5200a	0,01000	0,00577
	Adaklı	1,1300e	0,01000	0,00577
	Total	0,7540	0,24462	0,06316
FRUKTOSE	Genç	1,2300b	0,01000	0,00577
	Merkez	4,6400e	0,01000	0,00577
	Solhan	1,1200a	0,01000	0,00577
	Yedisu	1,7600d	0,01000	0,00577
	Adaklı	1,7400c	0,01000	0,00577
	Total	2,0980	1,34279	0,34671
GLUCOSE	Genç	15,9300b	0,01000	0,00577
	Merkez	22,2800d	0,01000	0,00577
	Solhan	15,3800a	0,01000	0,00577
	Yedisu	17,6200c	0,01000	0,00577
	Adaklı	22,6800e	0,01000	0,00577
	Total	18,7780	3,22341	0,83228
GALACTOSE	Genç	3,0700d	0,01000	0,00577
	Merkez	2,4000b	0,01000	0,00577
	Solhan	2,9700c	0,01000	0,00577
	Yedisu	1,9600a	0,01000	0,00577
	Adaklı	3,5800e	0,01000	0,00577
	Total	2,7960	0,58114	0,15005
MALTOSE	Genç	2,9300e	0,01000	0,00577
	Merkez	2,6100b	0,01000	0,00577
	Solhan	2,7200c	0,01000	0,00577
	Yedisu	2,3800a	0,01000	0,00577
	Adaklı	2,7800d	0,01000	0,00577
	Total	2,6840	0,19044	0,04917
TREHALOSE	Genç	1,2800b	0,01000	0,00577
	Merkez	1,4800c	0,01000	0,00577
	Solhan	1,6300d	0,01000	0,00577
	Yedisu	,8600a	0,01000	0,00577
	Adaklı	1,7000e	0,01000	0,00577
	Total	1,3900	0,31230	0,08063

Tablo 4.10. (Devam): Liyofilize apılarnil şeker tayini sonuçları

Gruplar		Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Önem derecesi(p)
XYLOSE	Gruplar arasında	0,892	4	0,223	2230,500	
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		*
	Total	0,893	14			
ARABINOSE	Gruplar arasında	0,837	4	0,209	2091,900	
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		*
	Total	0,838	14			
FRUKTOSE	Gruplar arasında	25,242	4	6,311	63105,600	
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		*
	Total	25,243	14			
GLUCOSE	Gruplar arasında	145,464	4	36,366	363660,600	
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		*
	Total	145,465	14			
GALACTOSE	Gruplar arasında	4,727	4	1,182	11817,900	
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		*
	Total	4,728	14			
MALTOSE	Gruplar arasında	0,507	4	0,127	1266,900	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		
	Total	0,508	14			
TREHALOSE	Gruplar arasında	1,364	4	0,341	3411,000	
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		*
	Total	1,365	14			

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrerr sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Tablo 4.11. Ham apılarnil şeker tayini sonuçları

Şeker profilleri(%) ve bölgeler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	
FRUKTOZ	Genç	0,33010000a	0,010000000	0,005773503
	Merkez	0,25721000a	0,002000000	0,001154701
	Solhan	0,34016700a	0,252263058	0,145644144
	Yedisu	0,25720000a	0,010000000	0,005773503
	Adaklı	0,27602000a	0,002000000	0,001154701
	Total	0,29213940	0,102481445	0,026460595

Tablo 4.11. (Devam): Ham apilarnil şeker tayini sonuçları

GLUCOSE	Genç	0,3742700b	0,02000000	0,01154701		
	Merkez	0,2704100a	0,01000000	0,00577350		
	Solhan	0,2815900a	0,00100000	0,00057735		
	Yedisu	0,2933200a	0,01390325	0,00802704		
	Adaklı	0,2931100a	0,00200000	0,00115470		
	Total	0,3025400	0,03943140	0,01018114		
MALTOSE	Genç	0,054370000b	0,0010000000	0,0005773503		
	Merkez	0,053599833b	0,0020000000	0,0011547006		
	Solhan	0,071549000c	0,0014000000	0,0008082904		
	Yedisu	0,039282000a	0,0001000000	0,0000577350		
	Adaklı	0,053790000b	0,0002000000	0,0001154701		
	Total	0,054518167	0,0106394707	0,0027470995		
TREHALOSE	Genç	0,000000a	0,00000000	0,00000000		
	Merkez	0,011200b	0,00100000	0,0005774		
	Solhan	0,000000a	0,00000000	0,00000000		
	Yedisu	0,000000a	0,00000000	0,00000000		
	Adaklı	0,000000a	0,00000000	0,00000000		
	Total	0,002240	0,0046526	0,0012013		
MELEZİTOSE	Genç	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Merkez	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Solhan	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Yedisu	0,0089500b	0,00003000	0,00001732		
	Adaklı	0,0076800c	0,00020000	0,00011547		
	Total	0,0033260	0,00423761	0,00109415		
ARABİNOSE	Genç	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Merkez	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Solhan	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Yedisu	0,0000000a	0,00000000	0,00000000		
	Adaklı	0,1582400b	0,00100000	0,00057735		
	Total	0,0316480	0,06551867	0,01691685		
Gruplar		Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Önem derecesi(p)
FRUKTOZ	Gruplar arasında	0,019	4	0,005	0,379	
	Gruplar içinde	0,128	10	0,013		
	Total	0,147	14			
GLUCOSE	Gruplar arasında	0,020	4	0,005	36,466	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		
	Total	0,022	14			
SAKKAROZ	Gruplar arasında	0,000	4	0,000	77,044	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000		
	Total	0,000	14			
MALTOSE	Gruplar arasında	0,002	4	0,000	280,092	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000		
	Total	0,002	14			
TREHALOSE	Gruplar arasında	0,000	4	0,000	376,320	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000		
	Total	0,000	14			

Tablo 4.11. (Devam): Ham apilarnil şeker tayini sonuçları

MELEZİTOSE	Gruplar arasında	0,000	4	0,000	7680,946	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000		
	Total	0,000	14			
ARABİNOSE	Gruplar arasında	0,060	4	0,015	75119,693	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000		
	Total	0,060	14			

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekkerür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05.

Bingöl ilinini farklı ilçelerinden elde edilmiş ham apilarnil ile ilgili yaptığımız çalışmada şeker içeriğinin ve oranlarının yüzdelik olarak sonuçları;

Arabinoz için; Adaklı bölgesinde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Fruktoz için; bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak benzerdir. Glukoz için; Genç bölgesinde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Maltoz için; Solhan ve Yedisu ve bölgelerinde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Trehaloz için; Merkez bölgesinde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Melisitoz için; Yedisu ve Adaklı bölgelerinde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur (Tablo 4.10-4.11).

Ham apilarnilin şeker oranlarına ait elde edilen sonuçlar incelendiğinde bütün bölgelere ait ortalamalar arasındaki fark Fruktoz, Glucose, Sakkaroz, Maltose, Trehalose, Melezitose, Arabinoz için istatistiki olarak önemli bulunmuştur.

Apilarnil ile ilgili daha önce yapılan şeker analizlerinde; Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017); yaptıkları çalışmalarda toplam şeker %6-10 ve şeker profillerinden fruktoz; %0,11-0,60, glukoz %40-6,74, sukroz %0,00-0,14 aralığında tespit etmişlerdir.

Topal et al., (2018) yaptıkları ‘Ana ve Erkek Arı Larvalarının Biyokimyasal Özellikleri ve Apiterapötik Kullanımı’ adlı çalışmada, erkek arı larvasının şeker profilleri ortalama yüzdelik değerleri sırasıyla; Fruktoz %0,38, Glukoz %3,55, Sukroz %0,08, Maltoz %0,90 ve Trehaloz %0,25 olarak tespit edilmiştir.

Liofilize apilarnilin şeker içeriğinin ve oranlarının yüzdeler olarak sonuçları ise: Ksiloz (Odun Şekeri) için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Arabinoz için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Fruktoz için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Glukoz için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Galaktoz (süt şekeri) için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Sükroz (çay şekeri) Genç, Merkez, Solhan, Yedisu ve Adaklı bölgelerinde sakkaroz tespit edilmemiştir. Maltoz için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Trehaloz için; tüm bölgelerde istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. Melisitoz için; Genç, Merkez, Solhan, Yedisu ve Adaklı bölgelerinde Melisitoz tespit edilmemiştir. Raffinoz için; Genç, Merkez, Solhan, Yedisu ve Adaklı bölgelerinde Raffinoz tespit edilmemiştir.

Liyofilize apilarnilin şeker oranlarına ait elde edilen sonuçlar incelendiğinde bölgelere ait ortalamalar arasındaki fark Fruktoz, Glucose, Sakkaroz, Maltose, Trehalose, Melezitose, Arabinose için istatistiki olarak önemli bulunmuştur.

Apilarnil ile ilgili daha önce yapılan şeker analizlerinde; Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) yaptıkları çalışmalarda toplam şeker %6-10 ve şeker profillerinden fruktoz; %0,11-0,60, glukoz %4-6,74, sukroz %0,00-0,14 aralığında tespit etmişlerdir.

Topal et al., (2018) yaptıkları ‘Ana ve Erkek Arı Larvalarının Biyokimyasal Özellikleri ve Apiterapötik Kullanımı’ adlı çalışmada, erkek arı larvasının şeker profilleri ortalama yüzdelerle sırasıyla; Fruktoz %0,38, Glukoz %3,55, Sukroz %0,08, Maltoz %0,90 ve Trehaloz %0,25 olarak tespit edilmiştir.

Yapılan çalışma Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) çalışmalarıyla kıyaslandığında; Ham apilarnilde fruktoz benzer, glukoz düşük çıkmıştır. Yapılan çalışma Topal et al., (2018) çalışmasıyla kıyaslandığında ham apilarnilde % ortalama şeker oranları; Fruktoz, Glukoz, Maltoz ve Trehaloz şeker profilleri düşük çıkmıştır. Liyofilize apilarnil % ortalama şeker oranları Stângaciu, (1999); Bărnuțiu, (2013); Balkanska et al., (2014); Mărgăoan et al., (2017) ve Topal et al., (2018)

çalışmalarına kıyaslandığında tüm % ortalama şeker profillerinde şeker oranları yüksek çıkmıştır.

Şeker oranlarının liyofilize apılarnilde yüksek çıkması liyofilizasyon işlemi uygulandıktan sonra apılarnilde kaybedilen su(nem) oranının etkili olabileceği, ham apılarnilde ise düşük çıkan şeker profillerinin arılığın beslendiği floral alanlarla ilgili olabileceği düşünülebilir.

Tablo 4.12. Ham ve liyofilize apılarnil ortalama şeker profili değerleri

Şeker profilleri	Ham apılarnil % ortalama şeker değerleri	Liyofilize apılarnil % ortalama şeker değerleri
XYLOSE		0,6000
ARABINOSE	0,0316480	0,7540
FRUKTOSE	0,29213940	2,0980
GLUCOSE	0,3025400	18,7780
GALACTOSE		2,7960
MALTOSE	0,054518167	2,6840
TREHALOSE	0,002240	1,3900
MELEZITOSE	0,0033260	

Şeker profilleri ortalama değerlerine bakıldığında liyofilize apılarnil ham apılarnille kıyaslandığında tüm şeker profilleri ham apılarnilde yüksek çıkmıştır. Apılarnil ham formu daha önce yapılan çalışmalarla kıyaslandığında ortalama şeker profili değerlerinin benzer olduğu tespit edilmiştir. Liyofilize apılarnilin şeker profili oranları daha önce yapılan çalışmalara oranla yüksek çıkmıştır. Oranın yüksek çıkması ham formdaki nem (su oranı) nın % şeker profillerindeki bu farklılığa etki ettiği düşünülebilir (Tablo 4.12).

4.7. Yağ Asidi Tayini

4.7.1. Doymuş Yağ Asitleri Tayini

Yaptığımız çalışmada Bingöl ilinden elde edilen apılarnillerin verim özellikleri yönünden karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Deneme süresince Bingöl ili Merkez, Genç, Adaklı, Solhan ve Yedisu bölgelerinden elde edilen apılarnillere ait doymuş yağ asitleri oranları ve önem kontrolleri Tablo 4.13'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Liyofilize apılarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asitleri sonuçları

% Doymuş yağ asitleri ve bölgeler		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata		
C12:0	Genç	0,1500c	0,01000	0,00577		
	Merkez	0,2400d	0,01000	0,00577		
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000		
	Yedisu	0,1100b	0,01000	0,00577		
	Adaklı	0,1100b	0,01000	0,00577		
	Total	0,1220	0,08037	0,02075		
C14:0	Genç	1,4500a	0,01000	0,00577		
	Merkez	3,4500e	0,01000	0,00577		
	Solhan	3,3491d	0,01011	0,00584		
	Yedisu	3,0100c	0,01000	0,00577		
	Adaklı	2,1700b	0,01000	0,00577		
	Total	2,6858	0,79139	0,20434		
C16:0	Genç	45,3800e	0,01000	0,00577		
	Merkez	38,1500a	0,01000	0,00577		
	Solhan	42,4310b	0,01016	0,00587		
	Yedisu	44,5900d	0,01000	0,00577		
	Adaklı	44,1200c	0,01000	0,00577		
	Total	42,9342	2,67014	0,68943		
C18:0	Genç	9,2800a	0,01000	0,00577		
	Merkez	11,0800d	0,01000	0,00577		
	Solhan	11,2585e	0,01032	0,00596		
	Yedisu	10,4500c	0,01000	0,00577		
	Adaklı	9,6500b	0,01000	0,00577		
	Total	10,3437	0,80223	0,20713		
C20:0	Genç	0,1200b	0,01000	0,00577		
	Merkez	0,2800d	0,01000	0,00577		
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000		
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000		
	Adaklı	0,2100c	0,01000	0,00577		
	Total	0,1220	0,11589	0,02992		
Gruplar	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(P)
c12:0	Gruplar arasında	0,090	4	0,022	280,125	0,000 *
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		
	Total	0,090	14			
c14:0	Gruplar arasında	8,767	4	2,192	21820,718	0,000 *
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		
	Total	8,768	14			
c16:0	Gruplar arasında	99,814	4	24,954	247941,611	0,000 *
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000		
	Total	99,815	14			

Tablo 4.13. (Devam): Liyofilize apılarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asitleri sonuçları

C18:0	Gruplar arasında	9,009	4	2,252	22229,333	0,000	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	9,010	14				
C20:0	Gruplar arasında	0,187	4	0,047	781,000	0,000	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	0,188	14				

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekkerür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Laurik asit (C12:0) için; Yedisu-Adaklı arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Miristik asit (C14:0) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Palmitik asit (C16:0) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Stearik asit (C18:0) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Arasidik asit (C20:0) için; Yedisu-Solhan arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir.

Tablo 4.14. Ham apılarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asidi sonuçları

% Doymuş yağ asitleri ve bölgeler		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata
C10:0	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000
	Merkez	0,0000a	0,00000	0,00000
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	0,1400b	0,01000	0,00577
	Total	0,0300	0,05974	0,01597
C12:0	Genç	0,5067b	0,01528	0,00882
	Merkez	0,5400b	0,01000	0,00577
	Solhan	0,3800a	0,03000	0,01732
	Yedisu	0,7700c	0,03000	0,01732
	Adaklı	0,6000b	0,10000	0,05774
	Total	0,5593	0,13843	0,03574
C14:0	Genç	4,7867a	0,52776	0,30470
	Merkez	4,9300a	0,03000	0,01732
	Solhan	4,0600a	0,06000	0,03464
	Yedisu	4,5800a	0,08000	0,04619
	Adaklı	6,7200b	1,00000	0,57735
	Total	5,0153	1,02754	0,26531

Tablo 4.14. (Devam): Ham apilarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asidi sonuçları

C16:0	Genç	41,6467a	1,03520	0,59767			
	Merkez	40,0600a	0,06000	0,03464			
	Solhan	46,4500b	2,00000	1,15470			
	Yedisu	44,8500b	2,00000	1,15470			
	Adaklı	45,6267b	2,10079	1,21289			
	Total	43,7267	2,89279	0,74691			
C17:0	Genç	0,0700bc	0,01000	0,00577			
	Merkez	0,1200c	0,02000	0,01155			
	Solhan	0,0200a	0,00000	0,00000			
	Yedisu	0,0500b	0,01000	0,00577			
	Adaklı	0,0800c	0,01000	0,00577			
	Total	0,0680	0,03570	0,00922			
C18:0	Genç	26,7800a	2,00000	1,15470			
	Merkez	32,0200b	1,00000	0,57735			
	Solhan	25,3500a	1,00000	0,57735			
	Yedisu	24,9000a	2,00000	1,15470			
	Adaklı	23,8700a	2,00000	1,15470			
	Total	26,5840	3,29435	0,85060			
C20:0	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Merkez	0,2900b	0,02000	0,01155			
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Adaklı	0,2900b	0,02000	0,01155			
	Total	0,1160	0,14744	0,03807			
% Doymuş yağ asitleri ve gruplar		Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
C10:0	Gruplar arasında	0,046	4	0,012	519,750	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	9	0,000			
	Total	0,046	13				
C12:0	Gruplar arasında	0,244	4	0,061	25,140	0,000	*
	Gruplar içinde	0,024	10	0,002			
	Total	0,268	14				
C14:0	Gruplar arasında	12,203	4	3,051	11,830	0,001	*
	Gruplar içinde	2,579	10	0,258			
	Total	14,782	14				
C16:0	Gruplar arasında	90,178	4	22,544	8,357	0,003	*
	Gruplar içinde	26,977	10	2,698			
	Total	117,155	14				
C17:0	Gruplar arasında	0,016	4	0,004	29,357	0,000	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	0,018	14				

Tablo 4.14. (Devam): Ham apilarnil örneklerinin GC-MS doymuş yağ asidi sonuçları

C18:0	Gruplar arasında	123,939	4	30,985	11,066	0,001	*
	Gruplar içinde	28,000	10	2,800			
	Total	151,939	14				
C20:0	Gruplar arasında	0,303	4	0,076	473,063	0,000	*
	Gruplar içinde	0,002	10	0,000			
	Total	0,304	14				

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

C10:0 (Kaprik asit) için; Adaklı bölgesinde fark istatistiksel olarak önemlidir. Laurik asit (C12:0) için; Solhan ve Yedisu bölgeleri istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Miristik asit (C14:0) için; Adaklı bölgesi istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Palmitik asit (C16:0) için; Genç-Yedisu kendi arasında ve diğer bölgeler kendi arasında istatistiksel olarak farkları önemsizken, bu iki grup arasında önemli fark istatistiksel olarak önemlidir. Margarik asit(C17:0) için; Solhan ve Yedisu bölgeleri istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Stearik asit (C18:0) için; Merkez bölgesi istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Arasidik asit (C20:0) için; Adaklı bölgesi istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir (Tablo 4.14).

4.7.2. Doymamış Yağ Asitleri Sonuçları

Bu araştırma Bingöl ilinden elde edilen apilarnillerin verim özellikleri yönünden karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Bingöl ili Merkez, Genç, Adaklı ve Solhan ve Yedisu bölgelerinden elde edilen apilarnillere ait doymamış yağ asitleri oranları ve önem kontrolleri sırasıyla Tablo 4.15'te verilmiştir.

Tablo 4.15. Liyofilize apılarnil örneklerinin GC-MS doymamış yağ asitleri sonuçlar

% Doymamış yağ asitleri ve bölgeler		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata			
C16:1	Genç	1,0500d	0,01000	0,00577			
	Merkez	0,7500b	0,01000	0,00577			
	Solhan	0,8108c	0,01010	0,00583			
	Yedisu	0,3800a	0,01000	0,00577			
	Adaklı	0,7500b	0,01000	0,00577			
	Total	0,7482	0,22245	0,05744			
C18:1	Genç	41,0100b	0,01000	0,00577			
	Merkez	43,8800e	0,01000	0,00577			
	Solhan	41,0797c	0,01002	0,00578			
	Yedisu	40,8900a	0,01000	0,00577			
	Adaklı	41,6200d	0,01000	0,00577			
	Total	41,6959	1,15969	0,29943			
C18:3	Genç	1,1400c	0,01000	0,00577			
	Merkez	1,2800d	0,01000	0,00577			
	Solhan	1,0708b	0,01010	0,00583			
	Yedisu	0,9796a	0,01002	0,00579			
	Adaklı	1,0600b	0,01000	0,00577			
	Total	1,1061	0,10463	0,02702			
% Doymamış yağ asitleri ve gruplar		Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Gruplar arasında		4,180	4	1,045	4236,108	0,000	*
C16:1	Gruplar içinde	0,002	10	0,000			
	Total	4,182	14				
	Gruplar arasında	92,259	4	23,065	57661,875	0,000	*
C18:1	Gruplar içinde	,004	10	0,000			
	Total	92,263	14				
	Gruplar arasında	5,438	4	1,359	4248,094	0,000	*
C18:3	Gruplar içinde	0,003	10	0,000			
	Total	5,441	14				

a, b, c, d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Palmitoleik asit (C16:1) için Merkez-Adaklı arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Oleik asit (18:1) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Linoleik (18:2) için; Solhan-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Linolenik asit (18:3) için; Adaklı-Solhan arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir.

Tablo 4.16. Ham apılarnil örneklerinin GC-MS doymamış yağ asiti sonuçları

% Doymamış yağ asitleri ve bölgeler		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata			
C18:1	Genç	23,3900b	1,00000	0,57735			
	Merkez	19,7200a	1,00000	0,57735			
	Solhan	22,5500b	2,00000	1,15470			
	Yedisu	23,3900b	0,30000	0,17321			
	Adaklı	21,2000ab	1,00000	0,57735			
	Total	22,0500	1,77599	0,45856			
C18:2	Genç	1,7300d	0,03000	0,01732			
	Merkez	0,4500b	0,02000	0,01155			
	Solhan	0,4700b	0,03000	0,01732			
	Yedisu	0,9300c	0,03000	0,01732			
	Adaklı	0,2000a	0,00000	0,00000			
	Total	0,7560	0,56041	0,14470			
C18:3	Genç	1,1200b	0,02000	0,01155			
	Merkez	1,6900e	0,02000	0,01155			
	Solhan	0,9200a	0,01000	0,00577			
	Yedisu	1,2600c	0,06000	0,03464			
	Adaklı	1,3600d	0,10000	0,05774			
	Total	1,2700	0,26963	0,06962			
C20:1	Genç	0,3100c	0,01000	0,00577			
	Merkez	0,6400d	0,02000	0,01155			
	Solhan	0,2600bc	0,02000	0,01155			
	Yedisu	0,0800a	0,10392	0,06000			
	Adaklı	0,1800b	0,01000	0,00577			
	Total	0,2940	0,20060	0,05179			
Gruplar	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem düzeyi(p)	
C18:1	Gruplar arasında	29,978	4	7,494	5,285	0,015	*
	Gruplar içinde	14,180	10	1,418			
	Total	44,158	14				
C18:2	Gruplar arasında	4,391	4	1,098	1770,387	0,000	*
	Gruplar içinde	0,006	10	0,001			
	Total	4,397	14				
C18:3	Gruplar arasında	0,989	4	0,247	85,241	0,000	*
	Gruplar içinde	0,029	10	0,003			
	Total	1,018	14				
C20:1	Gruplar arasında	0,540	4	0,135	57,178	0,000	*
	Gruplar içinde	0,024	10	0,002			
	Total	0,563	14				

a, b, c,d, cd, e: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekkerür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05.

Erdem ve İnci, (2022). Arıcılık sektöründe önemli bir yeri olan Bingöl ilinin Genç, Adaklı, Solhan, Merkez (metan) ve Merkez (meğmir) ilçelerinde tespit edilen farklı arılıklardan toplanan ham ve liyofilize apılarnil örneklerinin biyoaktif özellikleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada doymuş yağ asitleri sonuçları; C14:0 (Miristik Asit) $2,61\pm 0,11$, C16:0 (Palmitik Asit) $42,60\pm 0,56$, C18:0 (Stearik Asit) $10,42\pm 0,20$ olarak bulunmuştur. Doymamış yağ asitlerinde ise sonuçlar; C16:1 (Palmitoleik Asit) $0,59\pm 0,14$, C18:1 (Oleik asit) $42,69\pm 0,66$, C18:3 (Alfa Linolenik asit) $1,06\pm 0,16$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.16).

Karagözoğlu vd., (2012) Bingöl ilinin Gökdere, Adaklı, Şirnan, Karlıova, Kanireş bölgelerinden topladıkları arı polenlerinin yağ asidi miktarını belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada örneklerde bölgelere göre sırasıyla: C16: 0; 24,25; 27,49; 31,27; 27,83; 32,49; C16: 1; 1,87; 2,34; 3,67; 3,99; 3,35; C18 : 0; 1,07; 1,11; 1,36; 1,21; 1,95; C18 : 1; 5,30; 9,03; 6,23; 7,62; 5,74; C18 : 2; 10,76; 8,56; 10,16; 9,55; 10,41 ; C18 : 3; 27,26; 30,86; 28,92; 33,04 ve 36,53 yağ asidi yüzdelik olarak tespit edilmiştir.

Yücel et al., (2019) yapılan çalışmada Türkiye'den yeni toplanmış bir apılarnil örneğinde bazı fizikokimyasal parametrelerin ve bazı yağ asitlerinin karakterizasyonları tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda göre konjuge linoleik asit (%52,62) gaz kromatografisi ile yağ asidi belirteci olarak tanımlanmıştır. Çalışmada yüzdelik olarak tespit edilen yağ asitleri sırasıyla; Myristic acid (C14:0); 1,69; Palmitic acid (C16:0); 27,10; 10-Heptadecenoic acid (C17:1); 1,41; Oleic acid (C18:1); 12,40; Conjugated linoleic acid (C18:2); 52,62; Gamma linoleic acid (C18:3); 2,54; Eicosenoic acid (C20:1); 1,11 ve Eicosatrienoic acid (C20:3); 0,97 olarak tespit edilmiştir.

Keskin and Kaçar (2013) yaptıkları çalışmada; Türkiye'nin doğu ve güneydoğusunda yetişen bazı *Astragalus* türlerinin (*Astragalus L. (Fabaceae)* taksonlarının [*A. gossypinus* Fisch., *A. amblolapis* Fisch., *A. edmondi* (Kuntze) Sheld., *A. tigridis* Boiss., *A. aleppicus* Boiss., *A. suberosus* Banks and Sol. alt sp. *suberosus* Banks and Sol., *A. gummifer* Labill., *A. diphtherites* Fenzl var. *difteriitler* Fenzl ve *A. gymnalopencias* Rech.f.) gaz kromatografisi(GC) ile yağ asidi ihtivasını belirlenmiştir. *Astragalus* türlerinde; palmitik (C 16:0; %20,13 – %53,8), linoleik (C 18:2; %13,25 – %41,06), oleik (C 18:1; %5,78 – %25,7), köklerde linolenik (C 18:3; %6,1–%22,89), stearik asit (C 18:0; %5,16–%13,1), linolenik (%8,9–%51,42) ve palmitik (%20,16) olarak tespit edilmiştir. Sürgünlerde ana

bileşenler olarak palmitik (%44,88), linoleik (%7,34–%27,57), oleik (%2,45–%17,91) ve stearik asit (%4,28–%8,31) olarak tespit edilmiştir. Palmitik ve stearik asitler köklerde ve sürgünlerde başlıca doymuş, linoleik ve linolenik asitler başlıca doymamış yağ asitleri olarak tespit edilmiştir.

Bagci (2006) yaptığı çalışmada, Türkiye'den bazı *Astragalus* L. (Fabaceae) türlerinin yağ asidi içeriklerini GC ve GC-MS teknikleri ile belirlenmiştir. Tohum yağları *Astragalus* sp. (*A. echinops* Aucher ex. Boiss., *A. subrobustus* Boriss., *A. jodostachys*, Boiss. and Buhse., *A. falcatus* Lam., *A. fraxinifolius* DC.) linolenik (%23-41 arasında), linoleik içerir (%23–37) ve ana bileşenler olarak oleik asitler (%8–19) olarak tespit etmiştir. Çalışılan *Astragalus* taksonlarının yağ asidi kompozisyonu, tek tip yağ asidi modelleri göstermiştir. Palmitik ve stearik asitler, tohum yağlarındaki başlıca doymuş yağ asitleri olarak bulunmuştur. Doymamış yağ asitlerinin miktarı doymuş yağ asitlerinden daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Behçet ve Yapar(2019), yaptıkları çalışmada arıcılık açısından önemli, toplamda 29 familya ve 101 cinse ait 211 bitki taksonu (126 tür, 52 alttür, 33 varyete) tespit edilmiştir. Bu taksonlar arasında; *Astragalus bingoellensis* taksonu bulunmuştur. Bu taksonlar arasında *Astragalus bingoellensis* ve *A. topalanense*, *Paracaryum bingoelianum*, *Centaurea bingoelensis*, *Cirsium yıldızianum*, *Inula discoidea*, *I. macrocephala*, *Nepeta baytopii*' taksonları da tespit edilmiştir.

Arıların beslendiği floral alanlarla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; arıların polen ve nektarıyla beslendiği bitki taksonlarının ihtiva ettiği kimyasal bileşikler benzerlik göstermektedir. Çalışmada ham ve liyofilize apilarnil örneklerinden elde edilen doymuş ve doymamış yağ asitleri, arının beslendiği floradan topladığı nektar ve polene bağlıdır. Yapılan çalışmalar bu durumu kanıtlar niteliktedir.

Çalışma, Erdem ve İnci, (2022) çalışmasıyla mukayese edildiğinde; ham ve liyofilize apilarnil örneklerde; (Miristik Asit)C14:0; (Palmitik Asit)C16:0; (Palmitoleik Asit)C16:1 ve (Alfa Linolenik asit) C18:3 değerleri yüksek çıkarken, (Oleik asit)C18:1 ve (Oleik asit)C18:1 değerleri düşük çıkmıştır. C18:0 (Stearik Asit) değeri ham örneklerde yüksek, liyofilize örneklerde düşük çıkmıştır.

Çalışma, Yücel et al., (2019) çalışmasıyla mukayese edildiğinde; ham ve liyofilize apılarnil örneklerde; Myristic acid (C14:0); Palmitic acid (C16:0); Oleic acid (C18:1) değerleri yüksek, Conjugated linoleic acid (C18:2) ve Gamma linoleic acid; (C18:3) değerleri düşük çıkmıştır.

Oleik asit (18:1) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak fark önemsizdir. Linoleik (18:2) için; Solhan-Merkez arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Linolenik asit (18:3) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Eikosenoik asit (C20:1) için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Yapılan çalışma diğer çalışmalarla kıyaslandığında; değerlerdeki değişkenlik apılarnilin toplandığı bölgelerdeki floral alanların değişkenliği, toplandığı yıldaki yağış rejimi, iklim faktörü gibi etkenlerden kaynakladığı düşünülebilir.

Tablo 4.17. Ham ve liyofilize apılarnil ortalama doymuş ve doymamış yağ asidi değerleri

Doymuş yağ asitleri	Ham apılarnil % ortalama doymamış yağ asidi değerleri	Liyofilize apılarnil % ortalama doymamış yağ asidi değerleri
C10:0	0,0300	
C12:0	0,5593	0,1220
C14:0	5,0153	2,6858
C16:0	43,7267	42,9342
C17:0	0,0680	
C18:0	26,5840	10,3437
C20:0	0,1160	0,1220
Doymamış yağ asitleri	Ham apılarnil % ortalama doymuş yağ asidi değerleri	Liyofilize apılarnil % ortalama doymuş yağ asidi değerleri
C16:1		0,7482
C18:1	22,0500	41,6959
C18:2	0,7560	
C18:3	1,2700	1,1061
C20:1	0,2940	

Çalışmada ham ve liyofilize apılarnil örnekleri birbiriyle mukayese edildiğinde; ham örneklerde C12:0; 0,5593; C14:0; 5,0153; C16:0; 43,7267; C18:0; 26,5840 ve C18:3; 1,270 ortalama değerleri yüksek çıkarken, C20:0; 0,1160 ve C18:1; 22,050 değerleri düşük çıkmıştır (Tablo 4.17).

4.7.3. LC-MS/MS Ham Apilarnil Fenolik Bileşik Tayini

Bingöl ili Merkez, Genç, Adaklı, Solhan ve Yedisu bölgelerinden elde edilen apilarnillere ait fenolik bileşik tayini oranları ve önem kontrolleri sırasıyla Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.18. LC-MS/MS ham apilarnil fenolik bileşik tayini sonuçları

Bölgeler ve fenolik bileşikler		Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata
Benzoic acid	Genç	5168,0600d	50,00000	28,86751
	Merkez	2398,5400bc	200,00000	115,47005
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	2587,1533bc	197,50527	114,02972
	Yedisu	2306,4200bc	100,00000	57,73503
	Total	2492,0347	1699,86946	438,90441
Hydroxybenzoic acid	Genç	2120,8700c	100,00000	57,73503
	Merkez	1545,0400b	200,00000	115,47005
	Solhan	177,3300a	2,00000	1,15470
	Adaklı	1535,6900b	100,00000	57,73503
	Yedisu	1588,6300b	100,00000	57,73503
	Total	1393,5120	676,55598	174,68600
Protocatechuic acid	Genç	125,2800d	25,00000	14,43376
	Merkez	43,1600b	3,00000	1,73205
	Solhan	120,2000d	10,00000	5,77350
	Adaklı	0,0000a	0,00000	0,00000
	Yedisu	69,7400c	1,00000	0,57735
	Total	71,6760	50,01213	12,91308
Vanillic acid	Genç	309,0500d	50,00000	28,86751
	Merkez	250,1800c	25,00000	14,43376
	Solhan	368,6800e	20,00000	11,54701
	Adaklı	177,1900b	10,00000	5,77350
	Yedisu	111,0600a	10,00000	5,77350
	Total	243,2320	97,57613	25,19405
Dihydroxyphenylacetic acid	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000
	Merkez	1664,6300c	200,00000	115,47005
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	1918,8700d	100,00000	57,73503
	Yedisu	1054,3600b	50,00000	28,86751
	Total	927,5720	840,63510	217,05105
Trans Cinnamic acid	Genç	1820,6300d	200,00000	115,47005
	Merkez	167,8700a	20,00000	11,54701
	Solhan	1471,8900c	200,00000	115,47005
	Adaklı	665,2100b	20,00000	11,54701
	Yedisu	180,8900a	10,00000	5,77350
	Total	861,2980	706,49867	182,41717
Coumaric acid	Genç	202,7000d	40,00000	23,09401
	Merkez	71,8300b	2,00000	1,15470
	Solhan	361,8200e	20,00000	11,54701
	Adaklı	137,6700c	10,00000	5,77350
	Yedisu	20,5200a	1,00000	0,57735
	Total	158,9080	123,93479	31,99983

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apilarnil fenolik bileşik tayini sonuçları

Caffeic acid	Genç	3879,6000c	200,00000	115,47005
	Merkez	1033,5700a	33,00000	19,05256
	Solhan	4017,7900c	100,00000	57,73503
	Adaklı	1757,7900b	100,00000	57,73503
	Yedisu	1777,7200b	100,00000	57,73503
	Total	2493,2940	1265,79716	326,82742
Chlorogenic acid	Genç	6,0900a	1,00000	0,57735
	Merkez	106,3900e	6,00000	3,46410
	Solhan	46,7500b	2,00000	1,15470
	Adaklı	69,1300c	2,00000	1,15470
	Yedisu	86,0200d	2,00000	1,15470
	Total	62,8760	35,81377	9,24708
Quinic acid	Genç	309,1900b	50,00000	28,86751
	Merkez	12,5000a	1,00000	0,57735
	Solhan	464,6700c	20,00000	11,54701
	Adaklı	1434,4500e	100,00000	57,73503
	Yedisu	863,4900d	30,00000	17,32051
	Total	616,8600	511,62641	132,10137
Propionic acid	Genç	8364,1700a	300,00000	173,20508
	Merkez	13210,1200d	200,00000	115,47005
	Solhan	9507,2200c	200,00000	115,47005
	Adaklı	9252,4500bc	100,00000	57,73503
	Yedisu	9084,3200b	80,00000	46,18802
	Total	9883,6560	1773,46696	457,90720
C vitamini	Genç	5713,2000b	400,00000	230,94011
	Merkez	5613,2400b	200,00000	115,47005
	Solhan	4006,9700a	200,00000	115,47005
	Adaklı	17698,9400d	200,00000	115,47005
	Yedisu	6322,4900c	200,00000	115,47005
	Total	7870,9680	5152,33505	1330,32719
Chrysin	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000
	Merkez	360,5500c	20,00000	11,54701
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	125,9300b	5,00000	2,88675
	Yedisu	396,9200d	1,00000	0,57735
	Total	176,6800	177,84727	45,91997
Schafoside	Genç	17,2100a	2,00000	1,15470
	Merkez	58,6467c	3,95011	2,28059
	Solhan	32,9700b	1,00000	0,57735
	Adaklı	33,0600b	1,00000	0,57735
	Yedisu	66,5300d	1,00000	0,57735
	Total	41,6833	18,91376	4,88351
Rutinhydrate	Genç	48,5500c	8,00000	4,61880
	Merkez	40,9500b	2,00000	1,15470
	Solhan	64,7500d	2,00000	1,15470
	Adaklı	40,7000a	2,00000	1,15470
	Yedisu	0,0000b	0,00000	0,00000
	Total	38,9900	22,35728	5,77262

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apılarnıl fenolık bileşik tayını sonuçları

Luteolin	Genç	175,0100c	25,00000	14,43376
	Merkez	50,8367a	1,52753	0,88192
	Solhan	261,9400d	20,00000	11,54701
	Adaklı	126,8000b	10,00000	5,77350
	Yedisu	67,2500a	1,00000	0,57735
	Total	136,3673	80,44280	20,77024
Galangin	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000
	Merkez	220,4300c	20,00000	11,54701
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	14,7433b	1,00007	0,57739
	Yedisu	177,0300c	10,00000	5,77350
	Total	82,4407	99,81918	25,77320
Quercetin	Genç	32,9800a	4,00000	2,30940
	Merkez	273,0300d	10,00000	5,77350
	Solhan	420,0000e	10,00000	5,77350
	Adaklı	147,1200c	10,00000	5,77350
	Yedisu	111,8500b	10,00000	5,77350
	Total	196,9960	140,73378	36,33731
Isorhamnetin	Genç	274,1867a	104,08330	60,09252
	Merkez	3353,4600e	300,00000	173,20508
	Solhan	682,7900b	10,00000	5,77350
	Adaklı	1193,6200c	100,00000	57,73503
	Yedisu	2544,6500d	100,00000	57,73503
	Total	1609,7413	1208,12723	311,93711
Kaempferol	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000
	Merkez	424,5000c	20,00000	11,54701
	Solhan	14,9600a	1,00000	0,57735
	Adaklı	84,6500b	4,00000	2,30940
	Yedisu	435,9800c	10,00000	5,77350
	Total	192,0180	203,71111	52,59798
Leucoside	Genç	6223,4600a	200,00000	115,47005
	Merkez	6212,9800a	200,00000	115,47005
	Solhan	6217,0800a	200,00000	115,47005
	Adaklı	6249,6100a	100,00000	57,73503
	Yedisu	6243,1300a	100,00000	57,73503
	Total	6229,2520	142,21729	36,72035
Naringenin	Genç	8202,8300b	200,00000	115,47005
	Merkez	490,5500a	20,00000	11,54701
	Solhan	8090,0000b	1000,00000	577,35027
	Adaklı	73,0000a	2,00000	1,15470
	Yedisu	396,7800a	1,00000	0,57735
	Total	3450,6320	3990,09184	1030,23728
Taxifolin	Genç	0,0000a	0,00000	0,00000
	Merkez	31149,2833b	1026,32029	592,54629
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	0,0000a	0,00000	0,00000
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000
	Total	6229,8567	12902,86101	3331,50439

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apilarnil fenolik bileşik tayini sonuçları

Eriodictyol	Genç	4,9200a	1,00000	0,57735			
	Merkez	100,9600ab	20,00000	11,54701			
	Solhan	6834,4000c	100,00000	57,73503			
	Adaklı	130,9800b	2,00000	1,15470			
	Yedisu	6841,2200c	100,00000	57,73503			
	Total	2782,4960	3428,06289	885,12203			
Liquiritigenin	Genç	7646,0400b	200,00000	115,47005			
	Merkez	7650,0300b	200,00000	115,47005			
	Solhan	7641,2100b	100,00000	57,73503			
	Adaklı	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Yedisu	7650,7400b	100,00000	57,73503			
	Total	6117,6040	3168,41801	818,08201			
Genistein	Genç	10137,1700a	100,00000	57,73503			
	Merkez	10136,7000a	1000,00000	577,35027			
	Solhan	10141,4900a	100,00000	57,73503			
	Adaklı	10140,0100a	100,00000	57,73503			
	Yedisu	10142,9100a	100,00000	57,73503			
	Total	10139,6560	385,45770	99,52475			
Phloridzin	Genç	10599,1400b	1216,59690	702,40255			
	Merkez	10599,1900b	1216,55251	702,37692			
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Adaklı	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Total	4239,6660	5413,95348	1397,87678			
Gruplar ve fenolik bileşikler		Kareler toplamı	df	Ortalama kare	F	Sig .	Önem derecesi(p)
Benzoic acid	Gruplar arasında	40270769,95	4	10067692,49	550,097	0	*
	Gruplar içinde	183016,667	10	18301,667			
	Total	40453786,61	14				
Hydroxybenzoic acid	Gruplar arasında	6268184,009	4	1567046,002	111,925	0	*
	Gruplar içinde	140008	10	14000,8			
	Total	6408192,009	14				
Protocatechuic acid	Gruplar arasında	33546,98	4	8386,745	57,053	0	*
	Gruplar içinde	1470	10	147			
	Total	35016,98	14				
Vanillic acid	Gruplar arasında	125845,404	4	31461,351	42,23	0	*
	Gruplar içinde	7450	10	745			
	Total	133295,404	14				

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apilarnil fenolik bileşik tayini sonuçları

Dihydroxyphenylacetic acid	Gruplar arasında	9788343,142	4	2447085,786	233,056	0	*
	Gruplar içinde	105000	10	10500			
	Total	9893343,142	14				
transCinnamic acid	Gruplar arasında	6826165,254	4	1706541,314	105,472	0	*
	Gruplar içinde	161800	10	16180			
	Total	6987965,254	14				
Coumaric acid	Gruplar arasında	210827,665	4	52706,916	125,195	0	*
	Gruplar içinde	4210	10	421			
	Total	215037,665	14				
Caffeic acid	Gruplar arasında	22289216,46	4	5572304,114	391,924	0	*
	Gruplar içinde	142178	10	14217,8			
	Total	22431394,46	14				
Chlorogenic acid	Gruplar arasında	17858,769	4	4464,692	455,581	0	*
	Gruplar içinde	98	10	9,8			
	Total	17956,769	14				
Quinic acid	Gruplar arasında	3637060,199	4	909265,05	329,42	0	*
	Gruplar içinde	27602	10	2760,2			
	Total	3664662,199	14				
Propionicacid	Gruplar arasında	43659790,7	4	10914947,67	292,783	0	*
	Gruplar içinde	372800	10	37280			
	Total	44032590,7	14				
C vitamini	Gruplar arasında	371011790,3	4	92752947,57	1449,265	0	*
	Gruplar içinde	640000	10	64000			
	Total	371651790,3	14				
Chrysin	Gruplar arasında	441963,125	4	110490,781	1296,84	0	*
	Gruplar içinde	852	10	85,2			
	Total	442815,125	14				
Schaftoside	Gruplar arasında	4963,019	4	1240,755	274,463	0	*
	Gruplar içinde	45,207	10	4,521			
	Total	5008,226	14				
Rutinhydrate	Gruplar arasında	6845,871	4	1711,468	112,597	0	*
	Gruplar içinde	152	10	15,2			
	Total	6997,871	14				
Luteolin	Gruplar arasında	88337,955	4	22084,489	97,863	0	*
	Gruplar içinde	2256,667	10	225,667			
	Total	90594,621	14				
Galangin	Gruplar arasında	138492,162	4	34623,041	345,539	0	*
	Gruplar içinde	1002	10	100,2			
	Total	139494,162	14				

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apilarnil fenolik bileşik tayini sonuçları

Quercetin	Gruplar arasında	276451,974	4	69112,99 4	830,685	0	*
	Gruplar içinde	832	10	83,2			
	Total	277283,974	14				
Isorhamnetin	Gruplar arasında	20192133,03	4	5048033, 257	208,711	0	*
	Gruplar içinde	241866,667	10	24186,66 7			
	Total	20433999,7	14				
Kaempferol	Gruplar arasında	579941,019	4	144985,2 55	1402,17 8	0	*
	Gruplar içinde	1034	10	103,4			
	Total	580975,019	14				
Leucoside	Gruplar arasında	3160,59	4	790,147	0,028	0,99 8	
	Gruplar içinde	280000	10	28000			
	Total	283160,59	14				
Naringenin	Gruplar arasında	220810850	4	5520271 2,51	265,294	0	*
	Gruplar içinde	2080810	10	208081			
	Total	222891660	14				
Taxifolin	Gruplar arasında	2328666845	4	5821667 11,3	2763,45	0	*
	Gruplar içinde	2106666,667	10	210666,6 67			
	Total	2330773512	14				
Eriodictyol	Gruplar arasında	164481802,2	4	4112045 0,54	10076,0 72	0	*
	Gruplar içinde	40810	10	4081			
	Total	164522612,2	14				
Liquiritigenin	Gruplar arasında	140344218	4	3508605 4,49	1754,30 3	0	*
	Gruplar içinde	200000	10	20000			
	Total	140544218	14				
Genistein	Gruplar arasında	86,987	4	21,747	0	1	
	Gruplar içinde	2080000	10	208000			
	Total	2080086,987	14				
Phloridzin	Gruplar arasında	404432275,3	4	1011080 68,8	170,784	0	*
	Gruplar içinde	5920216,022	10	592021,6 02			
	Total	410352491,3	14				
Gruplar ve fenolik bileşikler		Kareler toplamı	df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Benzoic acid	Gruplar arasında	40270769,95	4	1006769 2,49	550,097	0	*
	Gruplar içinde	183016,667	10	18301,66 7			
	Total	40453786,61	14				

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apılarnıl fenolık bılışık tayını sonuçları

Hydroxybenzoic acid	Gruplar arasında	6268184,009	4	1567046,002	111,925	0	*
	Gruplar içinde	140008	10	14000,8			
	Total	6408192,009	14				
Protocatechuic acid	Gruplar arasında	33546,98	4	8386,745	57,053	0	*
	Gruplar içinde	1470	10	147			
	Total	35016,98	14				
Vanillic acid	Gruplar arasında	125845,404	4	31461,351	42,23	0	*
	Gruplar içinde	7450	10	745			
	Total	133295,404	14				
Dihydroxyphenylacetic acid	Gruplar arasında	9788343,142	4	2447085,786	233,056	0	*
	Gruplar içinde	105000	10	10500			
	Total	9893343,142	14				
transCinnamic acid	Gruplar arasında	6826165,254	4	1706541,314	105,472	0	*
	Gruplar içinde	161800	10	16180			
	Total	6987965,254	14				
Coumaric acid	Gruplar arasında	210827,665	4	52706,916	125,195	0	*
	Gruplar içinde	4210	10	421			
	Total	215037,665	14				
Caffeic acid	Gruplar arasında	22289216,46	4	5572304,114	391,924	0	*
	Gruplar içinde	142178	10	14217,8			
	Total	22431394,46	14				
Chlorogenic acid	Gruplar arasında	17858,769	4	4464,692	455,581	0	*
	Gruplar içinde	98	10	9,8			
	Total	17956,769	14				
Quinic acid	Gruplar arasında	3637060,199	4	909265,05	329,42	0	*
	Gruplar içinde	27602	10	2760,2			
	Total	3664662,199	14				
Propionicacid	Gruplar arasında	43659790,7	4	10914947,67	292,783	0	*
	Gruplar içinde	372800	10	37280			
	Total	44032590,7	14				
C vitamini	Gruplar arasında	371011790,3	4	92752947,57	1449,265	0	*
	Gruplar içinde	640000	10	64000			
	Total	371651790,3	14				
Chrysin	Gruplar arasında	441963,125	4	110490,781	1296,84	0	*
	Gruplar içinde	852	10	85,2			
	Total	442815,125	14				

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apılarnıl fenolık bileşık tayını sonuçları

Schafthoside	Gruplar arasında	4963,019	4	1240,755	274,463	0	*
	Gruplar içinde	45,207	10	4,521			
	Total	5008,226	14				
Rutinhydrate	Gruplar arasında	6845,871	4	1711,468	112,597	0	*
	Gruplar içinde	152	10	15,2			
	Total	6997,871	14				
Luteolin	Gruplar arasında	88337,955	4	22084,489	97,863	0	*
	Gruplar içinde	2256,667	10	225,667			
	Total	90594,621	14				
Galangin	Gruplar arasında	138492,162	4	34623,041	345,539	0	*
	Gruplar içinde	1002	10	100,2			
	Total	139494,162	14				
Quercetin	Gruplar arasında	276451,974	4	69112,994	830,685	0	*
	Gruplar içinde	832	10	83,2			
	Total	277283,974	14				
Isorhamnetin	Gruplar arasında	20192133,03	4	5048033,257	208,711	0	*
	Gruplar içinde	241866,667	10	24186,667			
	Total	20433999,7	14				
Kaempferol	Gruplar arasında	579941,019	4	144985,255	1402,178	0	*
	Gruplar içinde	1034	10	103,4			
	Total	580975,019	14				
Leucoside	Gruplar arasında	3160,59	4	790,147	0,028	0,998	
	Gruplar içinde	280000	10	28000			
	Total	283160,59	14				
Naringenin	Gruplar arasında	220810850	4	55202712,51	265,294	0	*
	Gruplar içinde	2080810	10	208081			
	Total	222891660	14				
Taxifolin	Gruplar arasında	2328666845	4	582166711,3	2763,45	0	*
	Gruplar içinde	2106666,667	10	210666,667			
	Total	2330773512	14				
Eriodictyol	Gruplar arasında	164481802,2	4	41120450,54	10076,072	0	*
	Gruplar içinde	40810	10	4081			
	Total	164522612,2	14				
Liquiritigenin	Gruplar arasında	140344218	4	35086054,49	1754,303	0	*
	Gruplar içinde	200000	10	20000			
	Total	140544218	14				

Tablo 4.18. (Devam): LC-MS/MS ham apilarnil fenolik bileşik tayini sonuçları

Genistein	Gruplar arasında	86,987	4	21,747	0	1
	Gruplar içinde	2080000	10	208000		
	Total	2080086,987	14			
Phloridzin	Gruplar arasında	404432275,3	4	1011080 68,8	170,784	0 *
	Gruplar içinde	5920216,022	10	592021,6 02		
	Total	410352491,3	14			

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Tablo 4.18'de görüldüğü gibi, LC-MS/MS ham apilarnil değerleri için tanıtıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, standart hata) verilmiştir. Yapılan varyans analizi sonucunda, her bir fenolik bileşik için ayrı ayrı yapılan analizin bölgelere göre ham apilarnil değerleri değerlendirilmiştir. Bölgelere göre farklılık gösteren ham apilarnil değerlerinin hangi bölgelere arasında olduğunu tespit etmek için Duncan testi yapılmıştır. Duncan testi sonucunda, liyofilize apilarnil değerleri her bir fenolik bileşik için bölgelere göre değerlendirilmiş ve önemli farklılıklar görülmüştür;

Yapılan çalışmada, LC-MS/MS ile tespit edilen ham apilarnilin fenolik bileşenleri sırasıyla $\mu\text{g/g}$ biriminde; Benzoic acid: 2492,0347, Hydroxybenzoic acid: 1393,5120, Protocatechuic acid: 71,6760, Vanillic acid: 243,2320, Dihydroxyphenylacetic acid: 927,5720, trans Cinnamic acid: 861,2980, Coumaric acid: 158,9080, Caffeic acid: 2493,2940, Chlorogenic acid: 62,8760, Quinic acid: 616,8600, Propionic acid: 9883,6560, C vitamini: 7870,9680, Chrysin: 176,6800, Schaftoside: 41,6833, Rutinhydrate: 38,9900, Luteolin: 136,3673, Galangin: 82,4407, Quercetin: 196,9960, Isorhamnetin: 1609,7413, Kaempferol: 192,0180, Leucoside: 6229,2520, Naringenin: 3450,6320, Taxifolin: 6229,8567, Eriodictyol: 2782,4960, Liquiritigenin: 6117,6040, Genistein: 10139,6560, Phloridzin: 4239,6660 ortalama değerler tespit edilmiştir.

Ozdal et al., (2019) yaptıkları çalışmada Türkiye'nin çeşitli coğrafi bölgelerinden propolis örneği toplanmıştır. Tüm numunelerden fenolik bileşikler ekstrakte edilmiş ve toplam fenolik ve flavonoid analizleri ve toplam antioksidan kapasiteleri yapılmıştır. Tüm numuneler yüksek toplam fenolik ve flavonoid içerikleri ve antioksidan kapasiteler tespit edilmiştir. Çalışmada; Flavones: Apigenin: 392 Luteolin: 4374 Emodin: 501 Daidzein: 118

Biochanin: 5715. Phenolic acids: 3–4 dimethoxycinnamic acid: 1326; Caffeic acid: 564; coumaric acid: 6062; Myristic acid:214; Syringic acid: 103; Rosmarinic acid: 15,6; Chlorogenic acid: 1,28; Ferrulic acid: 448; sinapic acid: 198; Protocatechuic Acid: 1340; gallic acid: 442; Benzoic acid: 3,89; trans-Cinnamic acid: 5,44; Ellagic: 449, t-ferulic acid: 373;trans-3-Hydroxy-cinamic acid: 85; Caffeic acid phenethyl ester (CAPE): 770; Protocatechuic acid (PCA): 29. Flavanols: Catechin: 116; Kaempferol: 96; Quercetin: 66; Naringenin: 588; Pinobanksin: 1237; Pinostrobin: 4790; Hesperidin: 229; Chalcon: 1,4; Trans-chalcone: 43,4 ug/g biriminde tespit edilmiştir.

Çalışmada gıda değeri taşıyan ve bir arı ürünü olarak değerlendirilen apilarnilin ham formunda tespit edilen fenolik bileşiklerde ug/g biriminde Ozdal et al., (2019) ın yaptığı ve bir arı ürünü olan propoliste tespit ettiği fenolik bileşiklerle mukayese edildiğinde; Benzoic acid, Protocatechuic acid, Cinnamic acid, Caffeic acid, Chlorogenic acid, Quercetin, Naringenin fenolik bileşik değerleri yüksek, Coumaric acid ve Luteolin değerleri ise düşük çıkmıştır.

Bayram vd., (2021) arı poleni ve arı ekmeği nin fenolik bileşikleri, yirmi üç fenolik bileşik standart kullanılarak LCMS/MS ile tespit edilmiştir. Araştırmada tespit edilen bileşiklerin oranı arı ekmeği numunelerinde, arı poleni numunelerinden daha yüksek çıkmıştır. Araştırmada; protocatechuic acid (nd-166,61 mg/100 g), p-coumaric acid (28,70–142,44 mg/100 g), quercetin (381,10–3918,12 mg/100 g), 2,5-dihydroxybenzoic acid (2,69–35,09 mg/100 g), kaempferol (112,94–2681,20 mg/100 g), gallic acid (34,65–347,37 mg/100 g), chlorogenic acid (3,89–36,09 mg/100 g), salicylic acid (19,27–65,20 mg/100 g), luteolin (21,91–3490,83 mg/100 g) and isorhamnetin (nd-1227,93 mg/100 g) fenolik bileşikleri tespit edilmiştir.

Çalışmada, apilarnil fenolik bileşik değerleri Bayram vd., (2021) ın yaptığı, birer arı ürünü olan arı poleni ve arı ekmeğinin fenolik bileşik tayini ile ug/g biriminde mukayese edildiğinde; protocatechuic acid, Coumaric acid, quercetin, kaempferol, luteolin düşük, chlorogenic acid arı polenine oranla yüksek, arı ekmeğine oranla düşük çıkmıştır.

Bulunan fenolik bileşik değerleri bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlılığı aşağıda sıralanmıştır; Benzoic acid için; Genç ve Solhan bölgeleri istatistik olarak önemli farklılık

gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Hydroxybenzoic acid için; Genç ve Solhan bölgeleri istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Protocatechuic acid için; Merkez ve Yedisu bölgeleri istatistik olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Vanillic acid; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Dihydroxyphenylacetic acid; Genç-Solhan bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Trans Cinnamic acid için; Merkez-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Coumaric acid için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Caffeic acid için; Genç-Merkez-Adaklı bölgeleri kendi arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Chlorogenic acid için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Quinic acid için; Tüm bölgeler kendi arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Propionic acid için; Solhan-Adaklı arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. C vitamini için; Genç-Merkez arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Chrysin için; ; Solhan-Genç arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Schaftoside için; Solhan-Adaklı arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Rutinhydrate için; Yedisu-Merkez arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Luteolin için; Yedisu-Merkez bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Galangin için; Bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken Adaklı istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Quercetin için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Isorhamnetin için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Kaempferol için; Bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken Adaklı istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Leucoside için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Naringenin için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Taxifolin için; Bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken Merkez istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Eriodictyol için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir.

Liquiritigenin için; Bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken Adaklı istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Genistein için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Phloridzin için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Apilarnil in detaylı fenolik bileşik analizi ile ilgili yapılan literatür taramasında herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Tablo 4.19. LC-MS/MS liyofilize apiarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.

Bölgeler ve fenolik bileşikler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	
Benzoic acid	Genç	1755,8400d	100,00000	57,73503
	Merkez	925,3300a	20,00000	11,54701
	Solhan	1574,8100c	100,00000	57,73503
	Adaklı	1011,3700a	10,00000	5,77350
	Yedisu	1312,9400b	100,00000	57,73503
	Total	1316,0580	335,79554	86,70204
Hydroxybenzoic acid	Genç	948,7300b	20,00000	11,54701
	Merkez	0,0000a	0,00000	0,00000
	Solhan	1151,9200c	50,00000	28,86751
	Adaklı	1414,1700d	10,00000	5,77350
	Yedisu	920,4000b	10,00000	5,77350
	Total	887,0440	494,65413	127,71915
Protocatechuic acid	Genç	32,7800d	1,00000	0,57735
	Merkez	177,5600e	10,00000	5,77350
	Solhan	2,8100a	0,10000	0,05774
	Adaklı	13,9800b	1,00000	0,57735
	Yedisu	68,1600c	1,00000	0,57735
	Total	59,0580	65,59721	16,93713
Vanillic acid	Genç	180,1300c	1,00000	0,57735
	Merkez	331,6900d	10,00000	5,77350
	Solhan	41,5800a	1,00000	0,57735
	Adaklı	157,1700b	1,00000	0,57735
	Yedisu	155,2700b	1,00000	0,57735
	Total	173,1680	96,14576	24,82473
Dihydroxyphenylacetic acid	Genç	1510,4700a	100,00000	57,73503
	Merkez	2429,0800c	20,00000	11,54701
	Solhan	2197,4700b	100,00000	57,73503
	Adaklı	5500,2600e	100,00000	57,73503
	Yedisu	4116,5600d	100,00000	57,73503
	Total	3150,7680	1507,12510	389,13803
transCinnamic acid	Genç	724,6400d	1,00000	0,57735
	Merkez	600,1200c	10,00000	5,77350
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000
	Adaklı	0,0000a	0,00000	0,00000
	Yedisu	65,2600b	1,00000	0,57735
	Total	278,0040	328,35398	84,78063

Tablo 4.19. (Devam): LC-MS/MS liyofilize apiarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.

Coumaric acid	Genç	109,3800c	2,00000	1,15470
	Merkez	247,5700e	10,00000	5,77350
	Solhan	59,3300b	1,00000	0,57735
	Adaklı	16,4900a	1,00000	0,57735
	Yedisu	61,0500c	1,00000	0,57735
	Total	98,7640	82,90311	21,40549
Caffeic acid	Genç	1136,5100c	100,00000	57,73503
	Merkez	2595,0200e	100,00000	57,73503
	Solhan	982,0100b	10,00000	5,77350
	Adaklı	671,6600a	10,00000	5,77350
	Yedisu	1593,3300d	10,00000	5,77350
	Total	1395,7060	694,90681	179,42417
Chlorogenic acid	Genç	203,6400c	10,00000	5,77350
	Merkez	384,8900d	10,00000	5,77350
	Solhan	2,6700a	0,10000	0,05774
	Adaklı	56,5400b	1,00000	0,57735
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000
	Total	129,5480	152,85431	39,46681
Quinic acid	Genç	115,5600e	2,00000	1,15470
	Merkez	102,8200d	2,00000	1,15470
	Solhan	58,6600c	1,00000	0,57735
	Adaklı	0,0000a	0,00000	0,00000
	Yedisu	4,5900b	0,10000	0,05774
	Total	56,3260	49,70853	12,83469
Propionic acid	Genç	7129,4700c	100,00000	57,73503
	Merkez	8455,7900d	100,00000	57,73503
	Solhan	11400,0800e	100,00000	57,73503
	Adaklı	6729,6900b	100,00000	57,73503
	Yedisu	6316,8100a	100,00000	57,73503
	Total	8006,3680	1908,96705	492,89317
Cvitamini	Genç	9625,2200d	100,00000	57,73503
	Merkez	8705,4700c	100,00000	57,73503
	Solhan	4237,7700b	30,00000	17,32051
	Adaklı	172,7500a	4,00000	2,30940
	Yedisu	16536,5000e	100,00000	57,73503
	Total	7855,5420	5694,87265	1470,40979
Chrysin	Genç	260,2800c	10,00000	5,77350
	Merkez	229,8300b	10,00000	5,77350
	Solhan	352,4000d	2,00000	1,15470
	Adaklı	123,2500a	2,00000	1,15470
	Yedisu	348,8400d	1,00000	0,57735
	Total	262,9200	87,99904	22,72125
Schaftoside	Genç	1,7500b	,05000	0,02887
	Merkez	93,0700d	2,00000	1,15470
	Solhan	0,3600a	0,01000	0,00577
	Adaklı	7,8900c	0,10000	0,05774
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000
	Total	20,6140	37,62254	9,71410
Rutinhydrate	Genç	126,6100c	10,00000	5,77350
	Merkez	191,1800d	10,00000	5,77350
	Solhan	44,9500b	1,00000	0,57735
	Adaklı	44,9700b	1,00000	0,57735
	Yedisu	0,0000a	0,00000	0,00000
	Total	81,5420	70,98068	18,32713

Tablo 4.19. (Devam): LC-MS/MS liyofilize apiarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.

Luteolin	Genç	90,7400d	1,00000	0,57735
	Merkez	58,9700c	1,00000	0,57735
	Solhan	18,0000b	1,00000	0,57735
	Adaklı	18,2500b	1,00000	0,57735
	Yedisu	14,8800a	1,00000	0,57735
	Total	40,1680	31,14142	8,04068
Galangin	Genç	36,1000a	1,00000	0,57735
	Merkez	162,3200d	10,00000	5,77350
	Solhan	182,6100c	2,00000	1,15470
	Adaklı	43,5900a	1,00000	0,57735
	Yedisu	149,2400b	1,00000	0,57735
	Total	114,7720	64,43991	16,63831
Quercetin	Genç	306,2000b	10,00000	5,77350
	Merkez	845,6600c	10,00000	5,77350
	Solhan	252,7767b	115,90226	66,91620
	Adaklı	244,9500b	1,00000	0,57735
	Yedisu	140,3700a	1,00000	0,57735
	Total	357,9913	262,18892	67,69689
Isorhamnetin	Genç	2604,9300b	100,00000	57,73503
	Merkez	10422,1900d	100,00000	57,73503
	Solhan	5887,5000c	10,00000	5,77350
	Adaklı	1589,5300a	10,00000	5,77350
	Yedisu	1612,7400a	12,00000	6,92820
	Total	4423,3780	3506,52743	905,38149
Kaempferol	Genç	238,0700b	10,00000	5,77350
	Merkez	1083,2100e	40,00000	23,09401
	Solhan	712,8600d	10,00000	5,77350
	Adaklı	415,7700c	5,00000	2,88675
	Yedisu	195,6400a	2,00000	1,15470
	Total	529,1100	343,54123	88,70196
Leucoside	Genç	6166,6500a	100,00000	57,73503
	Merkez	6140,3600a	100,00000	57,73503
	Solhan	6252,1500a	100,00000	57,73503
	Adaklı	6252,2400a	100,00000	57,73503
	Yedisu	6202,0600a	100,00000	57,73503
	Total	6202,6920	96,45776	24,90529
Naringenin	Genç	597,6800d	10,00000	5,77350
	Merkez	887,9500e	10,00000	5,77350
	Solhan	378,3000b	10,00000	5,77350
	Adaklı	163,7200a	2,00000	1,15470
	Yedisu	416,1400c	10,00000	5,77350
	Total	488,7580	251,25896	64,87478
Taxifolin	Genç	1668,5000e	60,00000	34,64102
	Merkez	622,0200c	10,00000	5,77350
	Solhan	1375,4700d	70,00000	40,41452
	Adaklı	465,2900b	5,00000	2,88675
	Yedisu	95,7500a	2,00000	1,15470
	Total	845,4060	607,20281	156,77909
Eriodictyol	Genç	56,8500b	1,00000	0,57735
	Merkez	766,9200d	10,00000	5,77350
	Solhan	99,8800c	1,00000	0,57735
	Adaklı	51,0200b	1,00000	0,57735
	Yedisu	21,8000a	1,00000	0,57735
	Total	199,2940	294,93268	76,15129

Tablo 4.19. (Devam): LC-MS/MS liyofilize apiarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.

Liquiritigenin	Genç	7605,4333a	100,00667	57,73888			
	Merkez	7626,8700a	100,00000	57,73503			
	Solhan	7613,4400a	10,00000	5,77350			
	Adaklı	7643,7400a	100,00000	57,73503			
	Yedisu	7633,7100a	100,00000	57,73503			
	Total	7624,6387	77,01661	19,88560			
Genistein	Genç	10132,8100b	100,00000	57,73503			
	Merkez	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Solhan	10140,2600b	100,00000	57,73503			
	Adaklı	10142,9900b	100,00000	57,73503			
	Yedisu	10136,0600b	100,00000	57,73503			
	Total	8110,4240	4198,22537	1083,97713			
Phloridzin	Genç	9998,9300b	100,00000	57,73503			
	Merkez	9969,7233b	55,07571	31,79797			
	Solhan	0,0000a	0,00000	0,00000			
	Adaklı	9998,2500b	8,00000	4,61880			
	Yedisu	9998,6000b	10,00000	5,77350			
	Total	7993,1007	4137,06667	1068,18602			
Gruplar ve fenolik bileşikler		Kareler toplamı	df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Benzoic acid	Gruplar arasında	1517621,023	4	379405,256	62,198	0,000	*
	Gruplar içinde	61000,000	10	6100,000			
	Total	1578621,023	14				
Hydroxybenzoic acid	Gruplar arasında	3419357,876	4	854839,469	1378,773	0,000	*
	Gruplar içinde	6200,000	10	620,000			
	Total	3425557,876	14				
Protocatechuic acid	Gruplar arasında	60035,902	4	15008,975	728,520	0,000	*
	Gruplar içinde	206,020	10	20,602			
	Total	60241,922	14				
Vanillic acid	Gruplar arasında	129208,110	4	32302,028	1552,982	0,000	*
	Gruplar içinde	208,000	10	20,800			
	Total	129416,110	14				
Dihydroxyphenylacetic acid	Gruplar arasında	31719165,061	4	7929791,265	981,410	0,000	*
	Gruplar içinde	80800,000	10	8080,000			
	Total	31799965,061	14				
transCinnamic acid	Gruplar arasında	1509224,675	4	377306,169	18495,400	0,000	*
	Gruplar içinde	204,000	10	20,400			
	Total	1509428,675	14				
Coumaric acid	Gruplar arasında	96006,967	4	24001,742	1121,577	0,000	*
	Gruplar içinde	214,000	10	21,400			
	Total	96220,967	14				
Caffeic acid	Gruplar arasında	6719936,619	4	1679984,155	413,789	0,000	*
	Gruplar içinde	40600,000	10	4060,000			
	Total	6760536,619	14				

Tablo 4.19. (Devam): LC-MS/MS liyofilize apiarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.

Chlorogenic acid	Gruplar arasında	326700,122	4	81675,031	2031,616	0,000	*
	Gruplar içinde	402,020	10	40,202			
	Total	327102,142	14				
Quinic acid	Gruplar arasında	34575,115	4	8643,779	4796,770	0,000	*
	Gruplar içinde	18,020	10	1,802			
	Total	34593,135	14				
Propionic acid	Gruplar arasında	50918172,979	4	12729543,245	1272,954	0,000	*
	Gruplar içinde	100000,000	10	10000,000			
	Total	51018172,979	14				
Cvitamini	Gruplar arasında	453980210,358	4	113495052,589	18355,391	0,000	*
	Gruplar içinde	61832,000	10	6183,200			
	Total	454042042,358	14				
Chrysin	Gruplar arasında	107995,630	4	26998,908	645,907	0,000	*
	Gruplar içinde	418,000	10	41,800			
	Total	108413,630	14				
Schaftoside	Gruplar arasında	19808,352	4	4952,088	6170,672	0,000	*
	Gruplar içinde	8,025	10	,803			
	Total	19816,378	14				
Rutinhydrate	Gruplar arasında	70131,597	4	17532,899	433,983	0,000	*
	Gruplar içinde	404,000	10	40,400			
	Total	70535,597	14				
Luteolin	Gruplar arasında	13567,033	4	3391,758	3391,758	0,000	*
	Gruplar içinde	10,000	10	1,000			
	Total	13577,033	14				
Galangin	Gruplar arasında	57921,031	4	14480,258	676,648	0,000	*
	Gruplar içinde	214,000	10	21,400			
	Total	58135,031	14				
Quercetin	Gruplar arasında	935131,754	4	233782,938	85,727	0,000	*
	Gruplar içinde	27270,667	10	2727,067			
	Total	962402,420	14				
Isorhamnetin	Gruplar arasında	172099596,675	4	43024899,169	10574,346	0,000	*
	Gruplar içinde	40688,000	10	4068,800			
	Total	172140284,675	14				

Tablo 4.19. (Devam): LC-MS/MS liyofilize apiarnil fenolik bileşik tayini sonuçları.

Kaempferol	Gruplar arasında	1648630,052	4	412157,513	1126,729	0,000	*
	Gruplar içinde	3658,000	10	365,800			
	Total	1652288,052	14				
Leucoside	Gruplar arasında	30257,404	4	7564,351	0,756	0,576	
	Gruplar içinde	100000,000	10	10000,000			
	Total	130257,404	14				
Naringenin	Gruplar arasında	883026,900	4	220756,725	2732,138	0,000	*
	Gruplar içinde	808,000	10	80,800			
	Total	883834,900	14				
Taxifolin	Gruplar arasında	5144475,521	4	1286118,880	745,231	0,000	*
	Gruplar içinde	17258,000	10	1725,800			
	Total	5161733,521	14				
Eriodictyol	Gruplar arasında	1217586,035	4	304396,509	14634,448	0,000	*
	Gruplar içinde	208,000	10	20,800			
	Total	1217794,035	14				
Liquiritigenin	Gruplar arasında	2839,152	4	709,788	0,088	0,984	*
	Gruplar içinde	80202,667	10	8020,267			
	Total	83041,818	14				
Genistein	Gruplar arasında	246671347,586	4	61667836,896	7708,480	0,000	*
	Gruplar içinde	80000,000	10	8000,000			
	Total	246751347,586	14				
Phloridzin	Gruplar arasında	239588094,520	4	59897023,630	22692,851	0,000	*
	Gruplar içinde	26394,667	10	2639,467			
	Total	239614489,186	14				

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Tablo 4.19'de görüldüğü gibi, LC-MS/MS liyofilize apılarnil değerleri için tanıtıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, standart hata) verilmiştir. Yapılan varyans analizi sonucunda, her bir fenolik bileşik için ayrı ayrı yapılan analizin bölgelere göre liyofilize apılarnil değerleri değerlendirilmiştir. Bölgelere göre farklılık gösteren liyofilize apılarnil değerlerinin hangi bölgelere arasında olduğunu tespit etmek için Duncan testi yapılmıştır. Duncan testi sonucunda, liyofilize apılarnil değerleri her bir fenolik bileşik için bölgelere göre değerlendirilmiş ve önemli farklılıklar görülmüştür;

Yapılan çalışmada, LC-MS/MS ile tespit edilen liyofilize apilarnilin fenolik bileşikleri sırasıyla $\mu\text{g/g}$ biriminde; Benzoic acid: 1316,0580, Hydroxybenzoic acid: 887,0440, Protocatechuic acid: 59,0580, Vanillic acid: 173,1680, Dihydroxyphenylacetic acid: 3150,7680, Trans Cinnamic acid: 278,0040, Coumaric acid: 98,7640, Caffeic acid: 1395,7060, Chlorogenic acid: 129,5480, Quinic acid: 56,3260, Propionic acid: 8006,3680, C vitamini: 7855,5420, Chrysin: 262,9200, Schaftoside: 20,6140, Rutinhydrate: 81,5420, Luteolin: 40,1680, Galangin: 114,7720, Quercetin: 357,9913, Isorhamnetin: 4423,3780, Kaempferol: 529,1100, Leucoside: 6202,6920, Naringenin: 488,7580, Taxifolin: 845,4060, Eriodictyol: 199,2940, Liquiritigenin: 7624,6387, Genistein: 8110,4240, Phloridzin: 7993,10076660 ortalama değerler tespit edilmiştir.

Ozdal et al., (2019) yaptıkları çalışmada Türkiye'nin çeşitli coğrafi bölgelerinden propolis örneği toplanmıştır. Tüm numunelerden fenolik bileşikler ekstrakte edilmiş ve toplam fenolik ve flavonoid analizleri ve toplam antioksidan kapasiteleri yapılmıştır. Tüm numuneler yüksek toplam fenolik ve flavonoid içerikleri ve antioksidan kapasiteler tespit edilmiştir. Çalışmada; Flavones: Apigenin: 392; Luteolin: 4374; Emodin: 501; Daidzein: 118; Biochanin: 5715; Phenolic acids: 3–4 dimethoxycinnamic acid: 1326; Caffeic acid: 564; coumaric acid: 6062; Myristic acid: 214; Syringic acid: 103; Rosmarinic acid: 15,6; Chlorogenic acid: 1,28; Ferrulic acid: 448; sinapic acid: 198; Protocatechuic Acid: 1340; gallic acid: 442; Benzoic acid: 3,89; trans-Cinnamic acid: 5,44; Ellagic: 449, t-ferulic acid: 373; trans-3-Hydroxy-cinamic acid: 85; Caffeic acid phenethyl ester (CAPE): 770; Protocatechuic acid (PCA): 29. Flavanols: Catechin: 116; Kaempferol: 96; Quercetin: 66; Naringenin: 588; Pinobanksin: 1237; Pinostrobin: 4790; Hesperidin: 229; Chalcon: 1,4; Trans-chalcone: 43,4 $\mu\text{g/g}$ biriminde tespit edilmiştir.

Çalışmada gıda değeri taşıyan ve bir arı ürünü olarak değerlendirilen apilarnilin liyofilize formunda tespit edilen fenolik bileşiklerde $\mu\text{g/g}$ biriminde Ozdal et al., (2019) ın yaptığı ve bir arı ürünü olan propoliste tespit edilen fenolik bileşiklerle mukayese edildiğinde; Benzoic acid, Protocatechuic acid, Cinnamic acid, Caffeic acid, Chlorogenic acid ve Quercetin fenolik bileşik değerleri yüksek, Coumaric acid, Naringenin ve Luteolin değerleri ise düşük çıkmıştır. Ham apilarnil formunda tespit edilen fenolik bileşiklerde $\mu\text{g/g}$ biriminde Ozdal et al., (2019) ın yaptığı ve bir arı ürünü olan propoliste tespit edilen fenolik bileşiklerle mukayese edildiğinde, tüm değerlerin düşük çıktığı görülmüştür.

Bayram vd., (2021) arı poleni ve arı ekmeği nin fenolik bileşikleri, yirmi üç fenolik bileşik standart kullanılarak LCMS/MS ile tespit edilmiştir. Araştırmada tespit edilen bileşiklerin oranı arı ekmeği numunelerinde, arı poleni numunelerinden daha yüksek çıkmıştır. Araştırmada; protocatchuic acid (nd-166,61 mg/100 g), p-coumaric acid (28,70–142,44 mg/100 g), quercetin (381,10–3918,12 mg/100 g), 2,5-dihydroxybenzoic acid (2,69–35,09 mg/100 g), kaempferol (112,94–2681,20 mg/100 g), gallic acid (34,65–347,37 mg/100 g), chlorogenic acid (3,89–36,09 mg/100 g), salicylic acid (19,27–65,20 mg/100 g), luteolin (21,91–3490,83 mg/100 g) and isorhamnetin (nd-1227,93 mg/100 g) fenolik bileşikleri tespit edilmiştir.

Çalışmada, liyofilize apılarnil fenolik bileşik değerleri ug/g biriminde Bayram et al., (2021) in yaptığı, birer arı ürünü olan arı poleni ve arı ekmeğinin fenolik bileşik tayini ile ug/g biriminde mukayese edildiğinde; protocatchuic acid, Coumaric acid, quercetin, kaempferol, luteolin düşük, chlorogenic acid arı polenine oranla yüksek, arı ekmeğine oranla düşük çıkmıştır. Ham apılarnil formunda tespit edilen fenolik bileşiklerde ug/g biriminde Bayram et al., (2021) in yaptığı çalışma ile mukayese edildiğinde, tüm değerlerin düşük çıktığı görülmüştür.

Bulunan fenolik bileşik değerleri bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlılığı aşağıda sıralanmıştır; Benzoic acid için; Merkez-Adaklı bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Hydroxybenzoic acid için; Genç ve Yedisu bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Protocatchuic acid için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Vanillic acid; Adaklı-Yedisu bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Dihydroxyphenylacetic acid; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Trans Cinnamic acid için; Solhan-Adaklı arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Coumaric acid için; Genç-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Caffeic acid için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Chlorogenic acid için; Solhan-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Quinic acid için; Tüm bölgeler

kendi arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Propionic acid için; Tüm bölgeler kendi arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. C vitamini için; Tüm bölgeler kendi arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Chrysin için; ; Solhan-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Schaftoside için; Solhan-Yedisu bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Rutinhydrate için; Adaklı-Solhan bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Luteolin için; Adaklı-Solhan bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Galangin için; Bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken Merkez ve Yedisu istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Quercetin için; Adaklı-Solhan bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Isorhamnetin için; Adaklı-Yedisu bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Kaempferol için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Leucoside için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Naringenin için Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Taxifolin için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Eriodictyol için; Adaklı-Genç bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Liquiritigenin için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Genistein için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Phloridzin için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir.

Tablo 4.20. Ham ve liyofilize ortalama fenolik bileşik değerleri

Fenolik bileşikler	Ham apilarnil $\mu\text{g/g}$	Liyofilize apilarnil $\mu\text{g/g}$
Benzoic acid	2492,0347	1316,0580
Hydroxybenzoic acid	1393,5120	887,0440
Protocatechuic acid	71,6760	59,0580
Vanillic acid	243,2320	173,1680
Dihydroxyphenylacetic acid	927,5720	3150,7680
Trans Cinnamic acid	861,2980	278,0040
Coumaric acid	158,9080	98,7640
Caffeic acid	2493,2940	1395,7060

Tablo 4.20. (Devam): Ham ve liyofilize ortalama fenolik bileşik değerleri.

Chlorogenic acid	62,8760	129,5480
Quinic acid	616,8600	56,3260
Propionic acid	9883,6560	8006,3680
C vitamini	7870,9680	7855,5420
Chrysin	176,6800	262,9200
Schaftoside	41,6833	20,6140
Rutinhydrate	38,9900	81,5420
Luteolin	136,3673	40,1680
Galangin	82,4407	114,7720
Quercetin	196,9960	357,9913
Isorhamnetin	1609,7413	4423,3780
Kaempferol	192,0180	529,1100
Leucoside	6229,2520	6202,6920
Naringenin	3450,6320	488,7580
Taxifolin	6229,8567	845,4060
Eriodictyol	2782,4960	199,2940
Liquiritigenin	6117,6040	7624,6387
Genistein	10139,6560	8110,4240
Phloridzin	4239,6660	7993,1007

Çalışmada, apilarnilin ham formu liyofilize formuyla mukayese edildiğinde Tablo 4.20'de görüldüğü gibi ortalama değerler; Benzoic acid, Hydroxybenzoic acid, Protocatechuic acid, Vanillic acid, trans Cinnamic acid, Coumaric acid, Caffeic acid, Quinic acid, Propionic acid, C vitamini, Schaftoside, Luteolin, Leucoside, Naringenin, Taxifolin, Eriodictyol ve Genistein fenolik bileşik değerleri liyofilizeye göre yüksek, diğer fenolik bileşik değerleri düşük çıkmıştır.

4.7.4. Element Analizi Sonuçları

Bingöl ili Merkez, Genç, Adaklı, Solhan ve Yedisu bölgelerinden elde edilen apilarnillere ait element analiz oranları ve önem kontrolleri sırasıyla Tablo 4.21'de verilmiştir.

Tablo 4.21. Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları

Bölgeler ve elementler(ppm)	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	
Li 7 (ppm)	Genç	0,20912c	0,004005	0,002312
	Merkez	0,19085b	0,004009	0,002314
	Solhan	0,18004a	0,002001	0,001156
	Yedisu	0,19012b	0,003007	0,001736
	Adaklı	0,21203c	0,003000	0,001732
	Total	0,19643	0,012927	0,003338
B 11 (ppm)	Genç	7,02296b	0,018000	0,010392
	Merkez	7,28396c	0,006001	0,003464
	Solhan	6,42291a	0,223000	0,128749
	Yedisu	7,08296b	0,042000	0,024249
	Adaklı	7,19992bc	0,057000	0,032909
	Total	7,00254	0,326586	0,084324
Na 23 (ppm)	Genç	98,93605a	0,064000	0,036950
	Merkez	103,70087b	0,299000	0,172628
	Solhan	98,03349a	0,830022	0,479213
	Yedisu	103,28763b	0,829072	0,478665
	Adaklı	120,89110c	0,309000	0,178401
	Total	104,96983	8,579331	2,215174
Mg 24 (ppm)	Genç	122,92700a	0,127000	0,073323
	Merkez	150,72684d	0,473000	0,273087
	Solhan	127,23998b	0,840000	0,484974
	Yedisu	144,08099c	1,081000	0,624116
	Adaklı	167,38677e	0,214004	0,123555
	Total	142,47232	16,734941	4,320943
Al 27 (ppm)	Genç	1,42806a	0,408000	0,235559
	Merkez	1,30405a	0,096000	0,055426
	Solhan	1,30695a	0,093000	0,053694
	Yedisu	1,32292a	0,123000	0,071014
	Adaklı	1,44820a	0,138100	0,079732
	Total	1,36203	0,188261	0,048609
K 39 (ppm)	Genç	1217,88917a	0,181000	0,104501
	Merkez	1476,00800c	3,004002	1,734361
	Solhan	1281,72513a	79,275000	45,769443
	Yedisu	1405,09012b	5,090000	2,938713
	Adaklı	1805,90695d	0,093000	0,053694
	Total	1437,32387	214,624848	55,415898
Ca 43 (ppm)	Genç	434,34012c	0,300000	0,173205
	Merkez	423,08270b	5,002128	2,887980
	Solhan	402,20172a	2,935993	1,695096
	Yedisu	426,33404b	4,334000	2,502236
	Adaklı	485,87515e	0,125000	0,072169
	Total	434,36675	28,962712	7,478140
Ti 48 (ppm)	Genç	1,18416d	0,116000	0,066973
	Merkez	0,92503a	0,015000	0,008660
	Solhan	1,06204bc	0,018000	0,010392
	Yedisu	1,07584c	0,036001	0,020785
	Adaklı	0,96016ab	0,020002	0,011548
	Total	1,04144	0,106169	0,027413

Tablo 4.21. (Devam): Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları

V 51 (ppm)	Genç	0,05206c	0,002003	0,001156
	Merkez	0,04003a	0,001001	0,000578
	Solhan	0,04298a	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,04702b	0,002000	0,001155
	Adaklı	0,04012a	0,001022	0,000590
	Total	0,04444	0,004949	0,001278
Cr 52 (ppm)	Genç	0,45603e	0,004000	0,002310
	Merkez	0,22694d	0,004001	0,002310
	Solhan	0,19012a	0,002012	0,001161
	Yedisu	0,19611b	0,003006	0,001736
	Adaklı	0,20515c	0,002018	0,001165
	Total	0,25487	0,104942	0,027096
Mn 55 (ppm)	Genç	0,82800b	0,012000	0,006928
	Merkez	0,78992a	0,003003	0,001734
	Solhan	0,84287b	0,017001	0,009816
	Yedisu	0,85711b	0,027001	0,015589
	Adaklı	0,90392c	0,002005	0,001158
	Total	0,84436	0,040690	0,010506
Fe 57 (ppm)	Genç	17,92690b	0,073000	0,042147
	Merkez	15,46984a	0,080000	0,046188
	Solhan	17,81508b	0,615000	0,355070
	Yedisu	15,51709a	0,117000	0,067550
	Adaklı	17,70509b	0,600000	0,346410
	Total	16,88680	1,225277	0,316365
Ni 60 (ppm)	Genç	0,32784b	0,012003	0,006930
	Merkez	0,30585a	0,010004	0,005776
	Solhan	0,30986a	0,012002	0,006930
	Yedisu	0,30700a	0,007000	0,004041
	Adaklı	0,33709b	0,002007	0,001158
	Total	0,31753	0,015279	0,003945
Cu 63 (ppm)	Genç	2,07100a	0,019000	0,010970
	Merkez	2,54015b	0,140000	0,080829
	Solhan	2,11698a	0,017000	0,009815
	Yedisu	2,40808b	0,208000	0,120089
	Adaklı	2,81616c	0,116000	0,066973
	Total	2,39047	0,304290	0,078567
Zn 66 (ppm)	Genç	28,12489c	0,065000	0,037528
	Merkez	27,69600b	0,396000	0,228631
	Solhan	27,03297a	0,133000	0,076788
	Yedisu	27,03885a	0,039001	0,022517
	Adaklı	31,47213d	0,128000	0,073901
	Total	28,27297	1,718462	0,443705
Ga 69 (ppm)	Genç	0,04210b	0,002007	0,001159
	Merkez	0,03305a	0,002002	0,001156
	Solhan	0,03349a	0,001785	0,001030
	Yedisu	0,03892b	0,002005	0,001158
	Adaklı	0,03996b	0,001002	0,000579
	Total	0,03750	0,004033	0,001041

Tablo 4.21. (Devam): Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları

Rb 85 (ppm)	Genç	2,30796b	0,092000	0,053116
	Merkez	1,31803a	0,082000	0,047343
	Solhan	2,41304b	0,113000	0,065241
	Yedisu	1,29310a	0,093000	0,053694
	Adaklı	3,11612c	0,084000	0,048498
	Total	2,08965	0,726766	0,187650
Sr 88 (ppm)	Genç	1,91586b	0,016002	0,009239
	Merkez	1,75128a	0,232556	0,134266
	Solhan	1,74807a	0,052000	0,030022
	Yedisu	1,80396ab	0,104000	0,060044
	Adaklı	2,00491b	0,005002	0,002888
	Total	1,84482	0,143213	0,036977
Nb 93 (ppm)	Genç	0,11299d	0,003000	0,001732
	Merkez	0,09601c	0,003000	0,001732
	Solhan	0,08695ab	0,002002	0,001156
	Yedisu	0,08409a	0,003004	0,001734
	Adaklı	0,08985b	0,001033	0,000597
	Total	0,09398	0,010870	0,002807
Pd 106 (ppm)	Genç	0,17259c	0,004078	0,002354
	Merkez	0,12196b	0,004001	0,002310
	Solhan	0,11194a	0,003002	0,001733
	Yedisu	0,11195a	0,004001	0,002310
	Adaklı	0,12195b	0,001004	0,000580
	Total	0,12808	0,023678	0,006114
Ba 138 (ppm)	Genç	0,48212bc	0,008003	0,004620
	Merkez	0,43485a	0,003011	0,001738
	Solhan	0,44714a	0,017002	0,009816
	Yedisu	0,45996ab	0,025000	0,014434
	Adaklı	0,49007c	0,003003	0,001734
	Total	0,46283	0,024562	0,006342
Hf 180 (ppm)	Genç	0,06309c	0,002005	0,001158
	Merkez	0,04895ab	0,002002	0,001156
	Solhan	0,04596a	0,002001	0,001155
	Yedisu	0,05085b	0,003011	0,001739
	Adaklı	0,04787ab	0,001026	0,000592
	Total	0,05134	0,006542	0,001689
Ta 181 (ppm)	Genç	0,37266b	0,008504	0,004910
	Merkez	0,36109a	0,003004	0,001734
	Solhan	0,35495ab	0,010000	0,005774
	Yedisu	0,37014b	0,006005	0,003467
	Adaklı	0,39690c	0,002007	0,001159
	Total	0,37115	0,015885	0,004102
Pb 208 (ppm)	Genç	0,26512c	0,002010	0,001161
	Merkez	0,24188a	0,003007	0,001736
	Solhan	0,23608a	0,008001	0,004619
	Yedisu	0,25485b	0,008004	0,004621
	Adaklı	0,26388bc	0,002011	0,001161
	Total	0,25236	0,012873	0,003324

Tablo 4.21. (Devam): Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları

Gruplar		Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)
Li 7 (ppm)	Gruplar arasında	0,002	4	0,001	51,494	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,002	14				
B 11 (ppm)	Gruplar arasında	1,383	4	0,346	31,374	0,000	*
	Gruplar içinde	0,110	10	0,011			
	Total	1,493	14				
Na 23 (ppm)	Gruplar arasında	1027,338	4	256,835	820,413	0,000	*
	Gruplar içinde	3,131	10	0,313			
	Total	1030,469	14				
Mg 24 (ppm)	Gruplar arasında	3916,496	4	979,124	2266,683	0,000	*
	Gruplar içinde	4,320	10	0,432			
	Total	3920,816	14				
Al 27 (ppm)	Gruplar arasında	0,059	4	0,015	0,338	0,846	
	Gruplar içinde	0,437	10	0,044			
	Total	0,496	14				
K 39 (ppm)	Gruplar arasında	632254,559	4	158063,640	125,060	0,000	*
	Gruplar içinde	12638,998	10	1263,900			
	Total	644893,557	14				
Ca 43 (ppm)	Gruplar arasında	11638,680	4	2909,670	276,950	0,000	*
	Gruplar içinde	105,061	10	10,506			
	Total	11743,742	14				
Ti 48 (ppm)	Gruplar arasında	0,126	4	0,032	10,063	0,002	*
	Gruplar içinde	0,031	10	0,003			
	Total	0,158	14				
V 51 (ppm)	Gruplar arasında	0,000	4	0,000	27,988	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,000	14				
Cr 52 (ppm)	Gruplar arasında	0,154	4	0,039	3917,263	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,154	14				

Tablo 4.21. (Devam): Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları

Mn 55 (ppm)	Gruplar arasında	0,021	4	0,005	22,157	0,000	*
	Gruplar içinde	0,002	10	0,000			
	Total	0,023	14				
Fe 57 (ppm)	Gruplar arasında	19,491	4	4,873	31,905	0,000	*
	Gruplar içinde	1,527	10	0,153			
	Total	21,018	14				
Ni 60 (ppm)	Gruplar arasında	0,002	4	0,001	6,759	0,007	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	0,003	14				
Cu 63 (ppm)	Gruplar arasında	1,142	4	0,286	18,552	0,000	*
	Gruplar içinde	0,154	10	0,015			
	Total	1,296	14				
Zn 66 (ppm)	Gruplar arasında	40,950	4	10,238	260,319	0,000	*
	Gruplar içinde	0,393	10	0,039			
	Total	41,344	14				
Ga 69 (ppm)	Gruplar arasında	0,000	4	0,000	15,017	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,000	14				
Rb 85 (ppm)	Gruplar arasında	7,307	4	1,827	209,201	0,000	*
	Gruplar içinde	0,087	10	0,009			
	Total	7,395	14				
Sr 88 (ppm)	Gruplar arasında	0,151	4	0,038	2,787	0,086	*
	Gruplar içinde	0,136	10	0,014			
	Total	0,287	14				
Nb 93 (ppm)	Gruplar arasında	0,002	4	0,000	61,914	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,002	14				
Pd 106 (ppm)	Gruplar arasında	0,008	4	0,002	164,767	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,008	14				

Tablo 4.21. (Devam): Ham apilarnil ICP-MS element analiz sonuçları

Ba 138 (ppm)	Gruplar arasında	0,006	4	0,002	8,098	0,004	*
	Gruplar içinde	0,002	10	0,000			
	Total	0,008	14				
Hf 180 (ppm)	Gruplar arasında	0,001	4	0,000	31,303	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,001	14				
Ta 181 (ppm)	Gruplar arasında	0,003	4	0,001	17,443	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,004	14				
Pb 208 (ppm)	Gruplar arasında	0,002	4	0,001	17,469	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,002	14				

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrür sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Tablo 4.21'de görüldüğü gibi, ICP-MS Ham apilarnil değerleri için tanıtıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, standart hata) verilmiştir.Yapılan varyans analizi sonucunda, her bir element için ayrı ayrı yapılan analizin bölgelere göre ham apilarnil değerleri değerlendirilmiştir. bölgelere göre farklılık gösteren liyofilize apilarnil değerlerinin hangi bölgelere arasında olduğunu tespit etmek için Duncan testi yapılmıştır. Duncan testi sonucunda, liyofilize apilarnil değerleri her bir element için bölgelere göre değerlendirilmiş ve önemli farklılıklar görülmüştür;

ICP-MS Ham apilarnil değerleri için ppm biriminde sırasıyla; Li 7:0,19643, B 11: 7,00254, Na 23: 104,96983, Mg 24:142,47232, Al 27:1,36203, K 39: 1437,32387, Ca 43: 434,36675, Ti 48:1,04144, V 51: 0,04444, Cr 52:0,25487, Mn 55: 0,84436, Fe 57:16,88680, Ni 60: 0,31753, Cu 63: 2,39047, Zn 66: 28,27297, Ga 69: 0,03750, Rb 85: 2,08965, Sr 88: 1,84482, Nb 93: 0,09398, Pd 106: 0,12808, Ba 138: 0,46283, Hf 180: 0,05134, Ta 181: 0,37115, Pb 208: 0,25236 ortalama element değerleri tespit edilmiştir. Bulunan element değerleri bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlılığı aşağıda sıralanmıştır;

Li 7 elementi için; Sadece Solhan bölgesinde istatistiksel olarak fark önemli, diğer tüm bölgelerde önemsizdir. B 11 elementi için; Bölgeler arasında istatistiksel olarak fark önemsizdir.

Na 23 elementi için; Adaklı bölgesi için istatistiksel olarak fark önemli iken diğer bölgelerde önemsizdir. Mg 24 elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Al 27 elementi için; Bölgeler arasında istatistiksel olarak fark önemsizdir. K 39 elementi için; Genç-Solhan arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer tüm bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Ca 43 elementi için; Merkez-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Ti 48 elementi için; Genç bölgesi için istatistiksel olarak fark önemli iken diğer bölgelerde önemsizdir. V 51 elementi için; Genç-Yedisu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgelerde önemsizdir. Cr 52 elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Mn 55 elementi için; Genç-Solhan-Yedisu bölgeleri arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Fe 57 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Ni 60 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Cu 63 elementi için; Adaklı bölgesi için istatistiksel olarak fark önemli iken diğer bölgelerde önemsizdir. Zn 66 elementi için; Solhan-Yedisu arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Ga 69 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Rb 85 elementi için; Adaklı bölgesi için istatistiksel olarak fark önemli iken diğer bölgelerde önemsizdir. Sr 88 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Nb 93 elementi için; Genç-Merkez arasındaki fark istatistiksel olarak önemli farklılık gösterirken diğer bölgelerde önemsizdir. Pd 106 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Ba 138 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir. Hf 180 elementi için; Genç bölgesi için istatistiksel olarak fark önemli iken diğer bölgelerde önemsizdir. Ta 181 elementi için; Adaklı bölgesi için istatistiksel olarak fark önemli iken diğer bölgelerde önemsizdir. Pb 208 elementi için; Bölgeler arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdir.

Parlakpınar, (2021) yaptığı çalışmada erkek arı larvasında Ca, P, Na, Zn, Mn, Fe, Cu, Cl, Mn ve K minerallerini içerdiği bildirilmiştir. Mineraller açısından kalsiyumca fakir

sayılabilirken; fosfor ve magnezyum makro minerallerince zengin olduğu, kalsiyum fosfor oranının 1/13 olduğu bildirilmiştir.

Silici, (2019) yaptığı çalışmada, erkek arı larvasının (apilarnil) besin elementleri, aminoasit içeriği ve biyoaktif özellikleri belirlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan analiz sonuçlarına göre; Ca, P, Na, Zn, Mn, Fe, Cu ve K elementleri tespit edilmiştir.

Tablo 4.22. Liyofilize apilarnil ICP-MS element analizi sonuçları

İlçeler ve elementler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	
Li 7 (ppm)	Genç	0,224ab	0,003000	0,001732
	Merkez	0,209a	0,008000	0,004619
	Solhan	0,227b	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,476d	0,016000	0,009238
	Adaklı	0,326c	0,006000	0,003464
	Total	0,292	0,104535	0,026991
B 11 (ppm)	Genç	7,527a	0,171039	0,098749
	Merkez	6,993a	0,007000	0,004041
	Solhan	6,989a	0,009000	0,005196
	Yedisu	16,959c	0,959000	0,553679
	Adaklı	10,870b	0,600000	0,346410
	Total	9,867	3,987223	1,029497
Na 23 (ppm)	Genç	141,852c	0,852000	0,491902
	Merkez	128,107a	0,906209	0,523200
	Solhan	137,623b	1,577000	0,910481
	Yedisu	330,786e	1,645519	0,950041
	Adaklı	221,486d	0,510033	0,294468
	Total	191,971	79,762742	20,594651
Mg 24 (ppm)	Genç	219,819c	0,819000	0,472850
	Merkez	186,124a	1,076000	0,621229
	Solhan	230,155b	1,045000	0,603331
	Yedisu	612,521e	2,521000	10,455500
	Adaklı	336,965d	0,965000	0,557143
	Total	317,116	161,589909	41,722335
Al 27 (ppm)	Genç	1,419a	0,061000	0,035218
	Merkez	1,505a	0,003000	0,001732
	Solhan	1,434a	0,134000	0,077365
	Yedisu	3,187b	0,017000	0,009815
	Adaklı	2,130d	0,020000	0,011547
	Total	1,935	0,705479	0,182154

Tablo 4.22. (Devam): Liyofilize apılarnil ICP-MS element analizi sonuçları

K 39 (ppm)	Genç	2257,629c	0,371000	0,214197
	Merkez	1989,541a	0,541000	0,312346
	Solhan	2228,512b	2,488000	1,436447
	Yedisu	5826,268e	3,268000	1,886781
	Adaklı	3445,140d	1,860000	1,073872
	Total	3149,418	1481,432323	382,504181
Ca 43 (ppm)	Genç	498,543b	0,537000	,310037
	Merkez	470,329a	2,329000	1,344649
	Solhan	500,290b	2,110000	1,218209
	Yedisu	1130,717d	1,717000	0,991310
	Adaklı	744,923c	2,923000	1,687595
	Total	668,960	260,199157	67,183133
Ti 48 (ppm)	Genç	0,936a	0,020000	0,011547
	Merkez	1,674d	0,005000	0,002887
	Solhan	1,189b	0,007572	0,004372
	Yedisu	2,647e	0,047000	0,027135
	Adaklı	1,456c	0,006000	0,003464
	Total	1,580	0,609193	0,157293
V 51 (ppm)	Genç	0,041a	0,001000	0,000577
	Merkez	0,063b	0,002000	0,001155
	Solhan	0,046a	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,109c	0,009000	0,005196
	Adaklı	0,056b	0,002000	0,001155
	Total	0,063	0,025357	0,006547
Cr 52 (ppm)	Genç	0,227b	0,004000	0,002309
	Merkez	0,235c	0,003000	0,001732
	Solhan	0,221a	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,483e	0,003000	0,001732
	Adaklı	0,304d	0,004000	0,002309
	Total	0,294	0,102632	0,026500
Mn 55 (ppm)	Genç	1,434bc	0,006000	0,003464
	Merkez	1,177ab	0,077000	0,044456
	Solhan	0,979a	0,005000	0,002887
	Yedisu	2,608d	0,308000	0,177824
	Adaklı	1,465c	0,005000	0,002887
	Total	1,532	0,598382	0,154502
Fe 57 (ppm)	Genç	18,320a	0,047697	0,027538
	Merkez	26,622c	0,278000	0,160503
	Solhan	20,801b	0,799000	0,461303
	Yedisu	47,942e	0,942000	0,543864
	Adaklı	28,808d	0,808000	0,466499
	Total	28,498	10,816907	2,792913
Ni 60 (ppm)	Genç	0,344a	0,006000	0,003464
	Merkez	0,377b	0,017000	0,009815
	Solhan	0,349a	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,827d	0,027000	0,015588
	Adaklı	0,547c	0,007000	0,004041
	Total	0,488	0,191711	0,049500

Tablo 4.22. (Devam): Liyofilize apılarnil ICP-MS element analizi sonuçları

Cu 63 (ppm)	Genç	3,215ab	0,185000	0,106810
	Merkez	3,021a	0,019000	0,010970
	Solhan	3,643b	0,043000	0,024826
	Yedisu	9,579d	0,579000	0,334286
	Adaklı	5,553c	0,353000	0,203805
	Total	5,002	2,558515	0,660606
Zn 66 (ppm)	Genç	33,030a	0,022000	0,012702
	Merkez	33,132a	0,068000	0,039260
	Solhan	36,313b	0,687000	0,396640
	Yedisu	83,967d	0,967000	0,558298
	Adaklı	49,929c	0,429000	0,247683
	Total	47,274	20,058062	5,178969
Ga 69 (ppm)	Genç	0,037a	0,001000	0,000577
	Merkez	0,043b	0,002000	0,001155
	Solhan	0,034a	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,080d	0,002000	0,001155
	Adaklı	0,059c	0,002517	0,001453
	Total	0,050	0,017759	0,004585
Rb 85 (ppm)	Genç	1,813a	0,113000	0,065241
	Merkez	3,688b	0,088000	0,050807
	Solhan	3,445b	0,445000	0,256921
	Yedisu	7,014d	0,014000	0,008083
	Adaklı	6,209c	0,109000	0,062931
	Total	4,433	1,983776	0,512209
Sr 88 (ppm)	Genç	1,973a	0,073000	0,042147
	Merkez	1,972a	0,072000	0,041569
	Solhan	1,955a	0,055000	0,031754
	Yedisu	4,364c	0,014000	0,008083
	Adaklı	3,016b	0,016000	0,009238
	Total	2,656	0,980008	0,253037
Nb 93 (ppm)	Genç	0,086a	0,001000	0,000577
	Merkez	0,085a	0,002000	0,001155
	Solhan	0,084a	0,002000	0,001155
	Yedisu	0,178c	0,004000	0,002309
	Adaklı	0,122b	0,002000	0,001155
	Total	0,111	0,037776	0,009754
Pd 106 (ppm)	Genç	0,116a	0,006000	0,003464
	Merkez	0,112a	0,002000	0,001155
	Solhan	0,114a	0,004000	0,002309
	Yedisu	0,255c	0,015000	0,008660
	Adaklı	0,174b	0,004000	0,002309
	Total	0,154	0,057830	0,014932
Ba 138 (ppm)	Genç	0,479a	0,003000	0,001732
	Merkez	0,516b	0,016000	0,009238
	Solhan	0,481a	0,011000	0,006351
	Yedisu	1,104d	0,004000	0,002309
	Adaklı	0,774c	0,004000	0,002309
	Total	0,670	0,251580	0,064958

Tablo 4.22. (Devam): Liyofilize apılarnil ICP-MS element analizi sonuçları

Hf 180 (ppm)	Genç	0,050a		0,002000		0,001155	
	Merkez	0,060b		0,002000		0,001155	
	Solhan	0,062b		0,001000		0,000577	
	Yedisu	0,115d		0,003000		0,001732	
	Adaklı	0,079c		0,003000		0,001732	
	Total	0,073		0,023770		0,006137	
Ta 181 (ppm)	Genç	0,402a		0,002000		0,001155	
	Merkez	0,391a		0,002000		0,001155	
	Solhan	0,395a		0,002000		0,001155	
	Yedisu	0,881c		0,011000		0,006351	
	Adaklı	0,609b		0,009000		0,005196	
	Total	0,535		0,198220		0,051180	
Pb 208 (ppm)	Genç	0,266a		0,006000		0,003464	
	Merkez	0,265a		0,005000		0,002887	
	Solhan	0,272a		0,002000		0,001155	
	Yedisu	0,588c		0,008000		0,004619	
	Adaklı	0,403b		0,003000		0,001732	
	Total	0,358		0,130540		0,033705	
Gruplar ve elementler	Kareler toplamı	Df	Ortalama kare	F	Sig.	Önem derecesi(p)	
Li 7 (ppm)	Gruplar arasında	0,152	4	0,038	515,744	0,000	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	0,153	14				
B 11 (ppm)	Gruplar arasında	219,953	4	54,988	210,029	0,000	*
	Gruplar içinde	2,618	10	0,262			
	Total	222,571	14				
Na 23 (ppm)	Gruplar arasında	89055,326	4	22263,831	15898,390	0,000	*
	Gruplar içinde	14,004	10	1,400			
	Total	89069,329	14				
Mg 24 (ppm)	Gruplar arasında	365537,768	4	91384,442	44764,574	0,000	*
	Gruplar içinde	20,414	10	2,041			
	Total	365558,182	14				
Al 27 (ppm)	Gruplar arasında	6,923	4	1,731	386,763	0,000	*
	Gruplar içinde	0,045	10	0,004			
	Total	6,968	14				
K 39 (ppm)	Gruplar arasında	30724942,681	4	7681235,670	1850018,394	0,000	*
	Gruplar içinde	41,520	10	4,152			
	Total	30724984,201	14				

Tablo 4.22. (Devam): Liyofilize apılarnil ICP-MS element analizi sonuçları

Ca 43 (ppm)	Gruplar arasında	947807,104	4	236951,776	54706,273	0,000	*
	Gruplar içinde	43,313	10	4,331			
	Total	947850,418	14				
Ti 48 (ppm)	Gruplar arasında	5,190	4	1,298	2378,775	0,000	*
	Gruplar içinde	0,005	10	0,001			
	Total	5,196	14				
V 51 (ppm)	Gruplar arasında	0,009	4	0,002	117,207	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,009	14				
Cr 52 (ppm)	Gruplar arasında	0,147	4	0,037	3411,111	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,147	14				
Mn 55 (ppm)	Gruplar arasında	4,811	4	1,203	59,615	0,000	*
	Gruplar içinde	0,202	10	0,020			
	Total	5,013	14				
Fe 57 (ppm)	Gruplar arasında	1633,560	4	408,390	904,243	0,000	*
	Gruplar içinde	4,516	10	0,452			
	Total	1638,077	14				
Ni 60 (ppm)	Gruplar arasında	0,512	4	0,128	578,512	0,000	*
	Gruplar içinde	0,002	10	0,000			
	Total	0,515	14				
Cu 63 (ppm)	Gruplar arasında	90,651	4	22,663	228,325	0,000	*
	Gruplar içinde	0,993	10	0,099			
	Total	91,644	14				
Zn 66 (ppm)	Gruplar arasında	5629,369	4	1407,342	4408,396	0,000	*
	Gruplar içinde	3,192	10	0,319			
	Total	5632,562	14				
Ga 69 (ppm)	Gruplar arasında	0,004	4	0,001	282,974	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,004	14				

Tablo 4.22. (Devam): Liyofilize apılarnil ICP-MS element analizi sonuçları

Rb 85 (ppm)	Gruplar arasında	54,634	4	13,658	296,132	0,000	*
	Gruplar içinde	0,461	10	0,046			
	Total	55,095	14				
Sr 88 (ppm)	Gruplar arasında	13,418	4	3,354	1198,877	0,000	*
	Gruplar içinde	0,028	10	0,003			
	Total	13,446	14				
Nb 93 (ppm)	Gruplar arasında	0,020	4	0,005	858,621	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,020	14				
Pd 106 (ppm)	Gruplar arasında	0,046	4	0,012	194,556	0,000	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	0,047	14				
Ba 138 (ppm)	Gruplar arasında	0,885	4	0,221	2647,310	0,000	*
	Gruplar içinde	0,001	10	0,000			
	Total	0,886	14				
Hf 180 (ppm)	Gruplar arasında	0,008	4	0,002	363,722	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,008	14				
Ta 181 (ppm)	Gruplar arasında	0,550	4	0,137	3210,547	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	,000			
	Total	0,550	14				
Pb 208 (ppm)	Gruplar arasında	0,238	4	0,060	2158,446	0,000	*
	Gruplar içinde	0,000	10	0,000			
	Total	0,239	14				

a, b, c,d, cd: Aynı satırdaki farklı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. n: tekrerr sayısı P:Önem düzeyi, ÖNZ: Önemsiz, *: P<0,05

Tablo 4.22'de görüldüğü gibi, ICP-MS liyofilize apılarnil değerleri için tanıtıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, standart hata) verilmiştir. Yapılan varyans analizi sonucunda, her bir element için ayrı ayrı yapılan analizin bölgelere göre liyofilize apılarnil değerleri değerlendirilmiştir. bölgelere göre farklılık gösteren liyofilize apılarnil değerlerinin hangi bölgelere arasında olduğunu tespit etmek için Duncan testi yapılmıştır. Duncan testi

sonucunda, liyofilize apılarnil değerleri her bir element için bölgelere göre değerlendirilmiş ve önemli farklılıklar görülmüştür;

ICP-MS liyofilize apılarnil değerleri için ppm biriminde sırasıyla; Li: 0,29, B: 9,86, Na: 191,97, Mg: 317,11, Al: 1,93, K: 3149,41, Ca: 668,96, Ti: 1,58, V: 0,06, Cr: 0,29, Mn: 1,53, Fe: 28,49, Ni: 0,48, Cu: 5,00, Zn: 47,27, Ga: 0,05, Rb: 4,43, Sr: 2,65, Nb: 0,11, Pd: 0,15, Ba: 0,67, Hf: 0,07, Ta: 0,53, Pb: 0,35 bölgelere göre ortalama element değerleri tespit edilmiştir. Bulunan element değerleri bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlılığı aşağıda sıralanmıştır;

Li elementi için; Genç bölgesi için istatistiksel olarak fark önemsizken, diğer tüm bölgelerde önemlidir. B elementi için; Yedisu ve Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliyken diğer bölgelerde önemsizdir. Na elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Mg elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Al elementi için; Yedisu ve Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliyken diğer bölgelerde önemsizdir. K elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Ca elementi için; Genç-Solhan arasında istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Ti elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. V elementi için; Yedisu bölgesinde istatistiksel olarak fark önemliyken diğer bölgelerde önemsizdir. Cr elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Mn elementi için; Yedisu bölgesinde istatistiksel olarak fark önemliyken diğer bölgelerde önemsizdir. Fe elementi için; Tüm bölgeler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermiştir. Ni elementi için; Genç-Solhan bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Cu elementi için; Genç-Merkez bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Zn elementi için; Genç-Merkez bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Ga elementi için; ; Yedisu ve Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliyken diğer bölgelerde önemsizdir. Rb elementi için; Merkez-Solhan bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Sr elementi için; Yedisu-Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliyken diğer bölgelerde önemsizdir. Nb elementi için; Yedisu-Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak

fark önemliken diğer bölgelerde önemsizdir. Pd elementi için; Yedisu-Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliken diğer bölgelerde önemsizdir. Ba elementi için Genç-Solhan bölgesi için istatistiksel olarak fark önemsizken, diğer tüm bölgelerde önemlidir. HF elementi için; Solhan-Merkez bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemsizken diğer bölgelerde önemli farklılık göstermiştir. Ta elementi için; Yedisu-Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliken diğer bölgelerde önemsizdir. Pb elementi için; Yedisu-Adaklı bölgeleri için istatistiksel olarak fark önemliken diğer bölgelerde önemsizdir.

Parlakpınar, (2021) yaptığı çalışmada erkek arı larvasında Ca, P, Na, Zn, Mn, Fe, Cu, Cl, Mn ve K minerallerini içerdiği bildirilmiştir. Mineraller açısından kalsiyumca fakir sayılabilirken; fosfor ve magnezyum makro minerallerince zengin olduğu, kalsiyum fosfor oranının 1/13 olduğu bildirilmiştir.

Silici, (2019). Yaptığı çalışmada, erkek arı larvasının (apilarnil) besin elementleri, aminoasit içeriği ve biyoaktif özellikleri belirlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan analiz sonuçlarına göre; Ca, P, Na, Zn, Mn, Fe, Cu ve K elementleri tespit edilmiştir.

Gül, (2008) baldaki mineral içeriğini belirlemek için yaptığı çalışmada; Al (0.83 ppm), Ba (0.16 ppm), Ca (74,74 ppm), Cr (0,03 ppm), Cu (0,24ppm), Fe (3,00 ppm), K (534,86 ppm), Mg (22,87 ppm), Mn (1,27 ppm), Na (24,21 ppm), Ni (0,32 ppm), P (50,55 ppm), Pb (0,29 ppm) ve Zn (1,53 ppm) element değerlerini tespit etmiştir.

Çalışmamızda bir gıda ürünün olarak değerlendirilen apilarnilde (erkek arı larvası); Gül, (2008) yaptığı çalışmaya göre; Al, Ba, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Zn, Pb ve Ni elementleri ppm biriminde yüksek çıkmıştır. Yüksek çıkan değerlerin apilarnilin toplandığı arı kolonilerinin beslendiği floral alanlardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Çalışmamızda, liyofiliz apilarnilin bakır (Cu) içeriği ortalama 5,00 ppm olarak tespit edilmiştir. Bu değer, FAO-WHO'nun gıdalarda tanımladığı maksimum bakır içeriği değerine (5,0 ppm) eşittir. (Anonim, 1982; Anonim, 1989d).

Çalışmamızda liyofilize apilarnilin demir (Fe) içeriği ortalama 28,49 ppm olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmanın demir içeriğine ait bulguları, FAO-WHO'nun gıdalarda izin verdiği maksimum değerden (15 ppm) fazla bulunmuştur (Anonim, 1982; Anonim, 1989d). Fazla çıkan demir(Fe) değerinin apilarnilin toplandığı arı kolonilerinin beslendiği floral alanlardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Liyofilize apilarnilde kadmiyum içeriğine rastlanmamıştır. FAO-WHO'ya göre gıdalarda hiç kadmiyum bulunmaması istenmektedir (Anonim, 1982; Anonim, 1989d). Elde edilen kadmiyum değerleri, TGK'nın gıdalarda izin verdiği kadmiyum değerinden (0,1 ppm) daha düşük bulunmuştur.

Liyofilize apilarnilin kurşun (Pb) içeriği ortalama 0,35 ppm olarak saptanmıştır. Bu değer, FAO-WHO'nun gıdalarda tanımladığı maksimum kurşun değerleri (0,1-2,0 ppm) arasındayken, TGK'nın gıdalarda tanımladığı kurşun değerinden (0,1 ppm) yüksektir (Anonim, 1982; Anonim, 1989d). TGK ya göre kurşun(Pb) değerinin fazla çıkması apilarnilin toplandığı arı kolonilerinin beslendiği floral alanlardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Prokhoda et al., (2019) yaptıkları çalışmada apilarnilde; Ca 139 ppm, Mg 31ppm, Na 106 ppm, Zn 225ppm, Cu 1,3ppm, Mn 0,6ppm olarak tespit edilmiştir.

Yaptığımız çalışmada ppm biriminde Ca, Mg, Cu, Mn ve Na element değerleri, Prokhoda et al., (2019) yaptıkları çalışmaya oranla yüksek çıkarken Zn değeri düşük çıkmıştır.

Yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında; çalışmamızda element değerleri değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmada, varyans analizi sonucunda, her bir element için ayrı ayrı yapılan analizin bölgelere göre ham ve liyofilize apilarnil değerleri değerlendirilmiştir. Bölgelere göre farklılık gösteren ham ve liyofilize apilarnil değerlerinin hangi bölgeler arasında olduğunu tespit etmek için ANOVA testi yapılmıştır. ANOVA testi sonucunda, ham ve liyofiliz apilarnil değerleri her bir element için bölgelere göre değerlendirilmiş ve önemli farklılıklar görülmüştür($P < 0.005$).

Tablo 4.23. Ham ve liyofilize apilarnil ortalama element değerleri

Elementler(ppm)	Ham apilarnil ortalama element(ppm) değerleri	Liyofilize apilarnil ortalama element (ppm) değerleri
Li 7 (ppm)	0,19643	0,292
B 11 (ppm)	7,00254	9,867
Na 23 (ppm)	104,96983	191,971
Mg 24 (ppm)	142,47232	317,116
Al 27 (ppm)	1,36203	1,935
K 39 (ppm)	1437,32387	3149,418
Ca 43 (ppm)	434,36675	668,960
Ti 48 (ppm)	1,04144	1,580
V 51 (ppm)	0,04444	0,063
Cr 52 (ppm)	0,25487	0,294
Mn 55 (ppm)	0,84436	1,532
Fe 57 (ppm)	16,88680	28,498
Ni 60 (ppm)	0,31753	0,488
Cu 63 (ppm)	2,39047	5,002
Zn 66 (ppm)	28,27297	47,274
Ga 69 (ppm)	0,03750	0,050
Rb 85 (ppm)	2,08965	4,433
Sr 88 (ppm)	1,84482	2,656
Nb 93 (ppm)	0,09398	0,111
Pd 106 (ppm)	0,12808	0,154
Ba 138 (ppm)	0,46283	0,670
Hf 180 (ppm)	0,05134	0,073
Ta 181 (ppm)	0,37115	0,535
Pb 208 (ppm)	0,25236	0,358

Çalışmada ayrıca ham ve liyofilize apilarnil element içerikleri karşılaştırıldığında ham apilarnilde Tablo 4.23'te görüldüğü gibi Mn elementi yüksek, diğer tüm elementler için ortalama ham element konsantrasyonu ppm biriminde liyofilize apilarnilden düşük çıkmıştır.

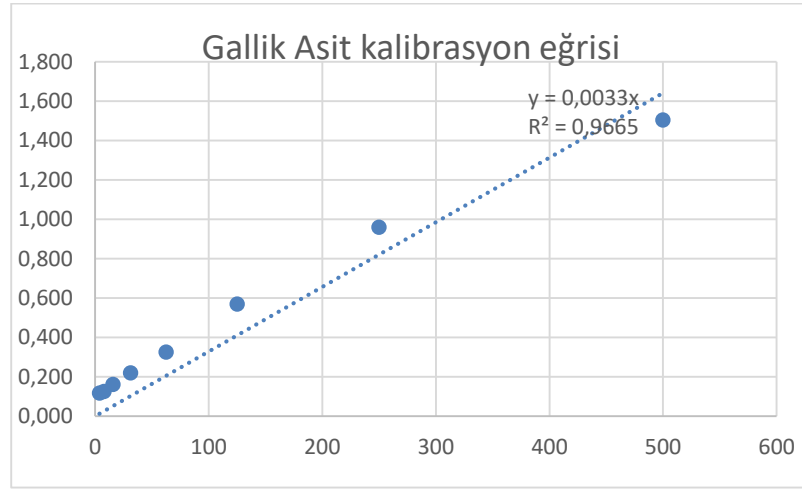
4.7.5. Folin-Ciocalteu Yöntemiyle Toplam Fenolik Madde Tayini Sonuçları

Çalışmada her bir örnek üç tekerrürlü analiz edilmiş ve ortalama değerler kullanılmıştır. Apilarnil ekstraktlarının absorbans farkları hesaplanmıştır. Gallik asit standartlarının derişimlerinin absorbans farklarına karşı grafiğe geçirilmesiyle kalibrasyon grafiği elde edilmiştir. Kalibrasyon grafiği kullanılarak ekstraktların toplam fenolik madde içeriği ug gallik asit eşdeğeri ug (GAE)/g olarak verilmiştir (şekil 4.2-4.3).

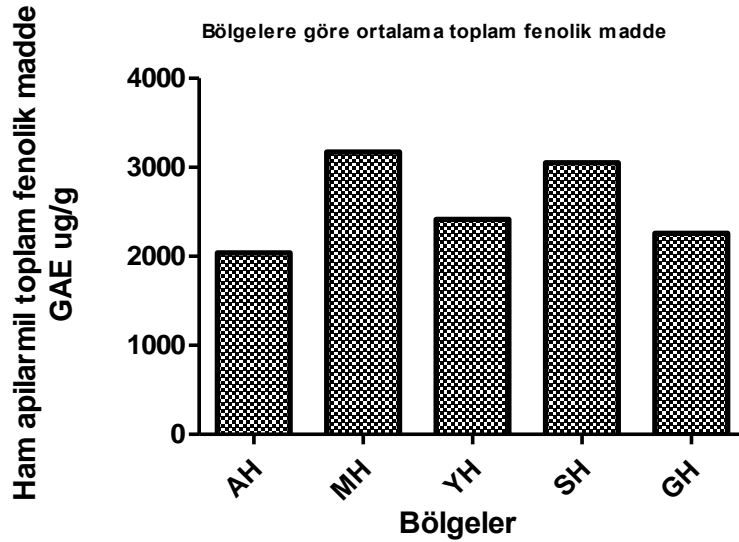
Tablo 4.24. Ham ve liyofilize apılarınin bölgelere göre JASCO V-650 UV/VIS spektrofotometre cihazı kullanılarak 765 nm'de yapılan absorbans ölçümleri

Tekerrür	AL	ML	YL	SL	GL	Tekerrür	AH	MH	YH	SH	GH
1	0,385	0,680	0,416	0,590	0,344	1	0,674	1,044	0,802	1,000	0,732
2	0,378	0,685	0,424	0,600	0,353	2	0,679	1,075	0,793	1,030	0,742
3	0,387	0,696	0,444	0,592	0,358	3	0,666	1,020	0,797	0,990	0,763
Ort	0,383	0,687	0,428	0,594	0,352	Ort	0,673	1,046	0,797	1,007	0,746
	1160,60	2081,82	1297	1800	1065,7		2039,4	3170,71	2416,16	3050,51	2259,60

Bölgelere göre ug (GAE)/g toplam fenolik madde içeriği



Şekil 4.2. Gallik asit kalibrasyon eğrisi



*AH(Adaklı ham) , MH(Merkez ham), YH(Yedisu ham), SH(Solhan ham), GH(Genç ham)

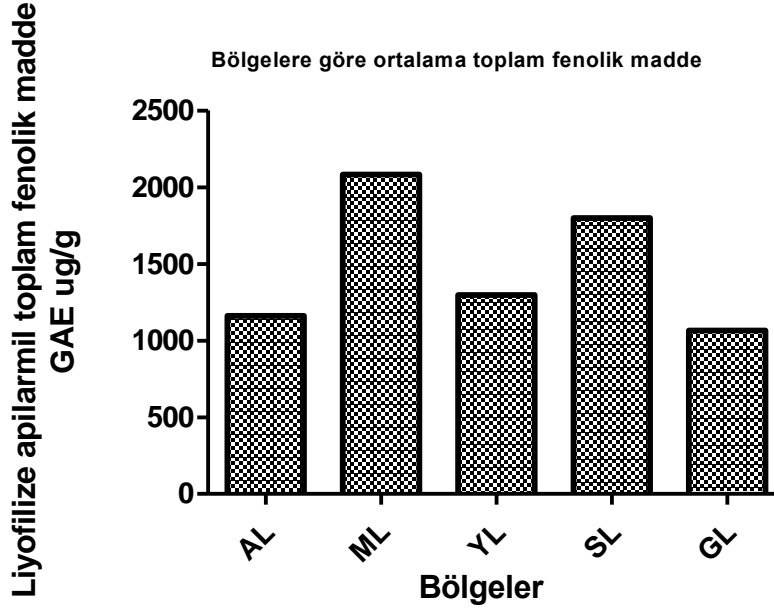
Şekil 4.3. Bölgelere göre ham apılarınin toplam fenolik madde miktarı

Tablo 4.25. Ham apilarnil numunelerinden elde edilen ekstraktlarının Folin-Ciocalteu yöntemine göre ölçülen toplam fenolik madde içeriklerinin karşılaştırılması

Tukey's Multiple Comparison Test	Mean Diff,	Q	Significant P < 0,05	Summary	95% CI of diff
AH vs MH	-1131	0,3738	No	Ns	-15220 to 12950
AH vs YH	-376,8	0,1245	No	Ns	-14460 to 13710
AH vs SH	-1011	0,3341	No	Ns	-15100 to 13070
AH vs GH	-6987	2,309	No	Ns	-21070 to 7098
MH vs YH	754,6	0,2493	No	Ns	-13330 to 14840
MH vs SH	120,2	0,03972	No	Ns	-13960 to 14200
MH vs GH	-5856	1,935	No	Ns	-19940 to 8229
YH vs SH	-634,4	0,2096	No	Ns	-14720 to 13450
YH vs GH	-6610	2,184	No	Ns	-20690 to 7475
SH vs GH	-5976	1,975	No	Ns	-20060 to 8109

AH(Adaklı ham) , MH(Merkez ham), YH(Yedisu ham), SH(Solhan ham), GH(Genç ham)

Ham apilarnil numunelerinden elde edilen ekstraktlarının Folin-Ciocalteu yöntemine göre ölçülen toplam fenolik madde içerikleri bölgelere göre istatistiksel olarak fark önemsizdir (Şekil 4.4, Tablo 4.24-4.25).



*AL(Adaklı liyofilize) , ML(Merkez liyofilize), YL(Yedisu liyofilize), SL(Solhan liyofilize, GL(Genç liyofilize)

Şekil 4.4. Bölgelere göre liyofilize apilarnil toplam fenolik madde miktarı

Tablo 4.26. Liyofilize apılarnil numunelerinden elde edilen ekstraktlarının Folin-Ciocalteu yöntemine göre ölçülen toplam fenolik madde içeriklerinin karşılaştırılması

Tukey's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	q	Significant P < 0.05?	Summary	95% CI of diff
AL vs ML	-921,2	953,6	Yes	***	-925.7 to -916.7
AL vs YL	-136,4	141,2	Yes	***	-140.9 to -131.9
AL vs SL	-639,4	661,8	Yes	***	-643.9 to -634.9
AL vs GL	94,94	98,28	Yes	***	90.45 to 99.44
ML vs YL	784,9	812,4	Yes	***	780.4 to 789.3
ML vs SL	281,8	291,7	Yes	***	277.3 to 286.3
ML vs GL	1016	1052	Yes	***	1012 to 1021
YL vs SL	-503,0	520,7	Yes	***	-507.5 to -498.5
YL vs GL	231,3	239,4	Yes	***	226.8 to 235.8
SL vs GL	734,3	760,1	Yes	***	729.8 to 738.8

AL(Adaklı liyofilize) , ML(Merkez liyofilize), YL(Yedisu liyofilize), SL(Solhan liyofilize, GL(Geç liyofilize)

Liyofilize apılarnil numunelerinden elde edilen ekstraktlarının Folin-Ciocalteu yöntemine göre ölçülen toplam fenolik madde içerikleri bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede önemli farklılık gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 4.26).

Yapılan bir bilimsel çalışmada, üç farklı arı larvasının (erkek, işçi ve kraliçe) biyokimyasal özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmada erkek arı larvası (apılarnil), işçi arı larvası ve kraliçe arı larvası kullanılmıştır. Örneklerin toplam fenolik madde içeriği Folin-Ciocalteu metodu, antioksidan aktivitesi fosfomolibden metodu ve belirlenmiştir. Bu araştırma ile kovandaki arı larvalarının biyolojik aktiviteleri belirlenmiştir. Sonuç olarak toplam fenolik madde içeriği en yüksek erkek arı larvasında 834,05 (mg GAE/100 g) iken en düşük kraliçe arı larvasında 454,41 (mg GAE/100 g) olarak belirlenmiştir. Ayrıca işçi arı larvasında 621,68 (mg GAE/100 g) toplam fenolik madde tespit edilmiştir (P<0.05). En yüksek antiradikal aktivite inhibisyon düzeyi %86,09 ile kraliçe arı larvasında iken en düşük %79,52 ile işçi arı larvasında bulunmuştur. Erkek arı larvasında (apılarnil) ise antiradikal aktivite inhibisyon düzeyi %81,61 olarak tespit edilmiştir. Antioksidan aktivitesi en yüksek kraliçe arı larvasında 118,65 (mg AAE/g) iken en düşük işçi arı larvasında 74,43 (mg AAE/g) olarak tespit edilmiştir. Buna ek olarak erkek arı larvasında 90,91 (mg AAE/g) olarak bulunmuştur (Sönmez, 2019).

Silici, (2019) yaptığı çalışmada, apılarnilin biyoaktif özelliklerini belirlemek için fenolik içerik için Folin-Ciocalteu yöntemi, antioksidan aktivite için fosfomolibden yöntemi ve

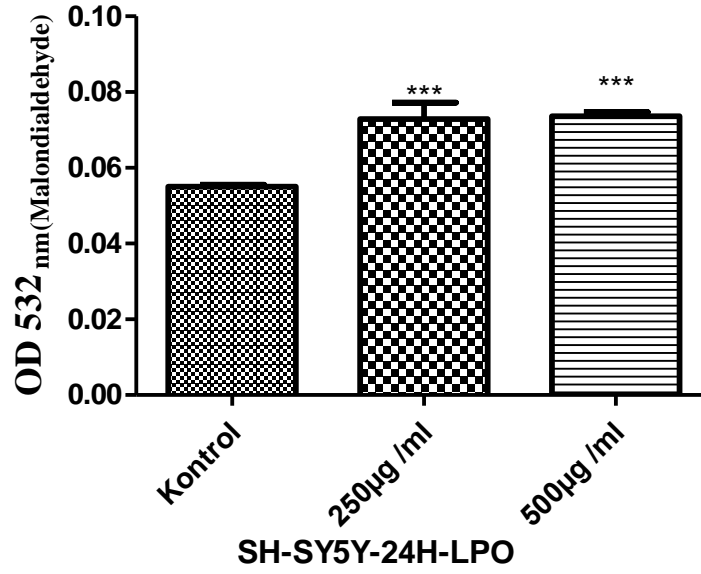
antiradikal aktivite için DPPH yöntemi kullanılmıştır. Apilarnilin toplam fenolik içeriği 834,05 mg GAE/100 g ve antioksidan aktivitesi 90,91 mg AAE/g olarak tespit edilmiştir. Erkek arı larvasının (apilarnil) antiradikal aktivite inhibisyon düzeyi %81,61 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, apilarnilin faydalı biyolojik aktivitesi, antioksidan aktivitesinden kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir.

Yaptığımız çalışmada, bölgelere göre liyofilize değerler için AL: 328,2828283; ML: 2081,82; YL: 1296,969697; SL: 1800; GL: 1065,656566 olarak, ham değerler için ise; AH: 2039,393939; MH: 3170,71; YH: 2416,16; SH: 3050,51; GH 2259,60 bölgelere göre ug (GAE)/g toplam fenolik madde içeriği tespit edilmiştir. Çalışma, Silici, (2019) ve Sönmez, (2019) çalışmalarıyla mukayese edildiğinde toplam fenolik içerik bu iki çalışmaya göre tüm gruplarda düşük çıkmıştır.

4.7.6. Lipid Peroksidasyonu (LPO)

Bu çalışmada kolon (HT-29) ve nöroblastoma(SH-SY5Y) kanserli hücre hatlarına belirli dozlarda apilarnil uygulaması sonrası lipid peroksidasyonuna olan etkisi araştırılmıştır(Ayna vd. 2020).

Bunun için hücreler Thoma lamında sayılan hücreler her kuyuda belirli sayıda hücre olacak şekilde 6 'lı well platelere ekilmiştir. 1 gün boyunca CO₂'li inkübatör de inkübe edilmiştir. Hücreler üzerine belirli dozlarda apilarnil uygulanmıştır. 24 saat sonrasında tüm hücreler toplanıp 2000 rpm'de 4 dk santrifüj edilmiştir. Pellet üzerine %0,8 lik TBA'dan 1ml, TCA'dan da 250 µl eklenerek iyice pipetaj yapılmıştır. Örnekler 95°C'de ki kaynar su içerisinde 30 dk kaynatılmıştır. Daha sonra örnekleri şoklamak için buz içerisinde bekletilmiştir. 2000 rpm'de 4 dk santrifüj edildikten sonra süpernatanttan 100 µl alınarak test platelerine koyulmuştur. ELISA-reader cihazında 432-585 (532)nm'de ölçüm alınmıştır(Ayna vd., 2020) (Şekil 4.5).

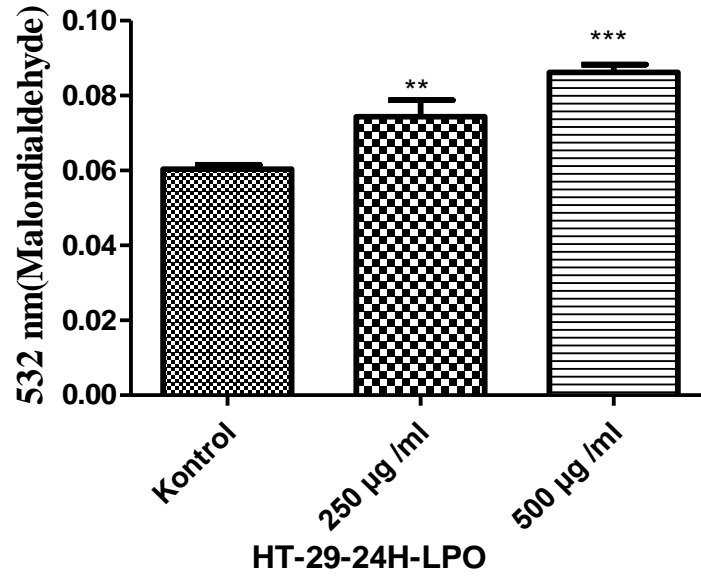


Şekil 4.5. SH-SY5Y Malondialdehyde ölçümleri

Tablo 4.27. SH-SY5Y- LPO Absorbans ölçümleri

Dunnett's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	Q	Significant P < 0.05	Summary	%95 CI of diff
Kontrol vs 250µg/ml	-0,0178	4,799	Yes	***	-0,02685 to -0,008752
Kontrol vs 500µg/ml	-0,01853	4,997	Yes	***	-0,02758 to -0,009486

Apilarnil liyofizatının apoptoza katkıda bulunup bulunmadığını değerlendirmek için, MDA seviyelerini tespit etmek için 250 µg /ml ve 500 µg /ml apilarnil hücrelere uygulanarak LPO deneyi yapılmıştır. SH-SY5Y hücrelerinde MDA seviyesi, 250 µg /ml ve 500 µg /ml de belirgin şekilde artış göstermiştir. 500 µg /ml konsantrasyonda MDA seviyesi 250 µg /ml konsantrasyona oranla daha yüksek artış gözlenmiştir (Şekil 4.6, Tablo 4.27).



Şekil 4.6. HT-29-LPO Malondialdehyde ölçümleri

Tablo 4.28. HT-29-LPO absorbans ölçümleri

Dunnett's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	Q	Significant P < 0,05	Summary	%95 CI of diff
Kontrol vs 250 µg /ml	-0,01405	3,433	Yes	**	-0,02403 to -0,004066
Kontrol vs 500 µg /ml	-0,02587	6,320	Yes	***	-0,03585 to -0,01588

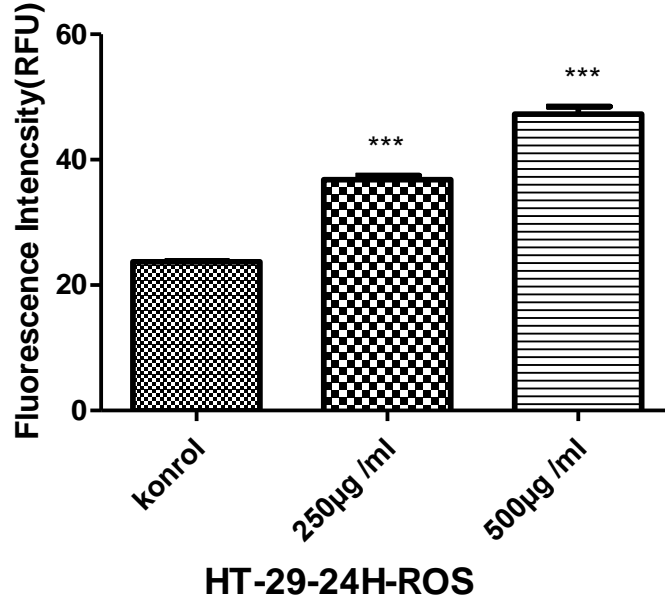
Apilarnil liyofizatının apoptoza katkıda bulunup bulunmadığını değerlendirmek için ve MDA seviyelerini tespit etmek için 250 µg /ml ve 500 µg /ml apilarnil hücrelere uygulanarak LPO deneyi yapılmıştır. HT-29 hücrelerinde MDA seviyesi, 250 µg /ml ve 500 µg /ml de belirgin şekilde artış göstermiştir. 500 µg /ml konsantrasyonda MDA seviyesi 250 µg /ml konsantrasyona oranla daha yüksek artış gözlenmiştir (Tablo 4.28).

4.7.7. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

Bu çalışmada deney hücrelerine belirli dozlarda apilarnil uygulanarak reaktif oksijen türlerine olan etkisi araştırılmıştır (Tablo 4.29-4.30, Şekil 4.7-4.8).

Tablo 4.29. HT-29-ROS absorbans ölçümleri

Dunnett's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	Q	Significant P < 0,05	Summary	%95 CI of diff
konrol vs 250µg /ml	-13,10	11,71	Yes	***	-16,30 to -9,896
konrol vs 500µg /ml	-23,54	21,04	Yes	***	-26,74 to -20,34

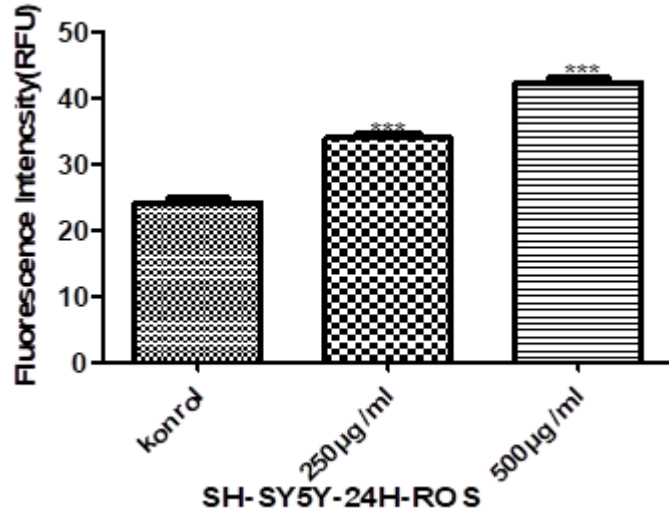


Şekil 4.7. HT-29-ROS Fluorescence Intensity(RFU) ölçümleri

Apilarnil liyofizatının HT-29 hücrelerinde ROS oluşumu üzerindeki etkileri üzerinde yapılan bu çalışmada; 250 µg /ml ve 500 µg /ml konsantrasyonlarda apilarnilin HT-29 hücrelerinde ROS seviyesini önemli ölçüde artırdığını tespit edilmiştir. 500 µg /ml de yüksek artış gözlenmiştir (Şekil 4.8).

Tablo 4.30. SH-SY5Y- ROS absorbans ölçümleri

Dunnett's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	Q	Significant P < 0,05	Summary	%95 CI of diff
konrol vs 250µg /ml	-9,774	10,25	Yes	***	-12,50 to -7,045
konrol vs 500µg /ml	-18,13	19,01	Yes	***	-20,86 to -15,40



Şekil 4.8. ROS Fluorescence Intensity(RFU) ölçümleri

Apilarnil liyofizatının SH-SY5Y hücrelerinde ROS oluşumu üzerindeki etkileri üzerinde yapılan bu çalışmada; 250 µg/ml ve 500 µg/ml konsantrasyonlarda apilarnilin SH-SY5Y hücrelerinde ROS seviyesini önemli ölçüde artırdığını tespit edilmiştir. 500 µg/ml de yüksek artış gözlenmiştir.

Ayna vd., (2021) yaptıkları çalışmada; HT-29 kolon kanseri hücrelerine Arı sütü tedavisi uygulayarak, antioksidan ve antiproliferatif etkileri değerlendirilmiştir. Hücre proliferasyonu WST-1 testi ile yapılmış, apoptoz indeksi TUNEL Testi ile hesaplanmıştır, reaktif oksijen türleri (ROS), lipid peroksidasyonu (LPO), toplam antioksidan durumu (TAS) seviyeleri ve süperoksit dismutaz analizi ile antioksidan aktiviteler incelenmiştir.

Kaspaz-3 protein seviyelerinin ekspresyonu immünohistokimyasal boyama ile analiz edilmiştir, apoptotik ve antiapoptotik genlerin mRNA ve protein seviyeleri sırasıyla qRT-PCR ve western blot deneyleri ile incelenmiştir. Arı sütü tedavisi, ROS ve LPO seviyelerinde artışa, SOD ve katalaz aktivitesinde azalmaya, apoptozda artışa neden olduğu tespit edilmiştir.

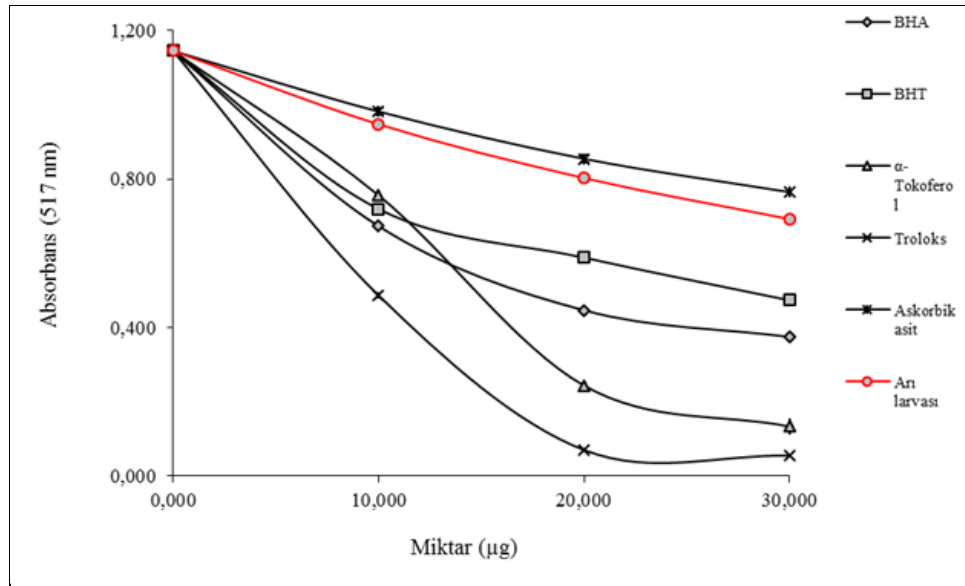
Çalışkan et al., (2021) yaptıkları çalışmada, Bingöl ilinde elde edilmiş arı sütünün(RJ) SH-SY5Y nöroblastoma hücreleri üzerindeki antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmada, Bingöl RJ'nin 0,3 mg/ml konsantrasyonda SH-SY5Y hücrelerinde ROS seviyesini önemli

ölçüde artırdığı, 0,5 mg/ml RJ'nin ise ROS seviyeleri üzerinde neredeyse hiçbir etkisinin olmadığını ortaya koyulmuştur. SH-SY5Y hücrelerinde malondialdehit seviyeleri, 0,3 mg/ml RJ varlığında önemli ölçüde artarken, 0,5 mg/ml RJ'nin SH-SY5Y hücrelerinde MDA seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır. RJ tedavisinin (0,3 mg/ml) SOD ve CAT aktivitesini önemli ölçüde azalttığını gösterirken, 0,5 mg/ml RJ'nin ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğunu belirtilmiştir.

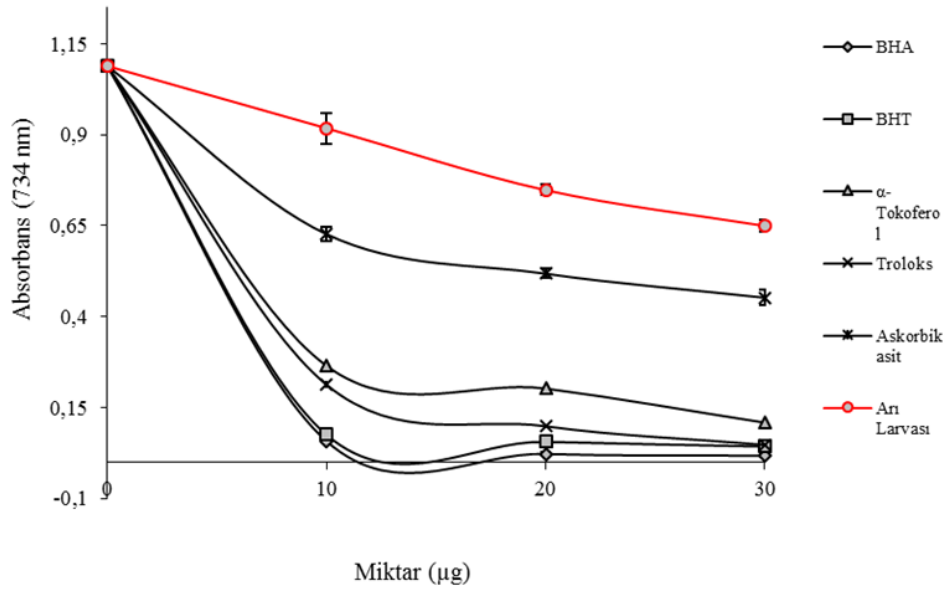
Çalışmamızda hem LPO hemde ROS için kullanılan ve etkili olan liyofilize apilarnil dozu daha önce arı ürünleri ile yapılan çalışmalarla mukayese edildiğinde benzer şekilde kontrol grubuna oranla yüksek aktivite göstermiştir.

4.7.8. Apilarnil'in Antioksidan Aktivitesi Sonuçları

Apilarnil'in DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesine bakıldığında; sentetik antioksidanlara göre DPPH'de en yüksek aktivite, ABTS'de Askorbik asitten sonra en yüksek aktiviteyi göstermiştir (Şekil 4.9-4.10-4.11, Tablo 4.31).



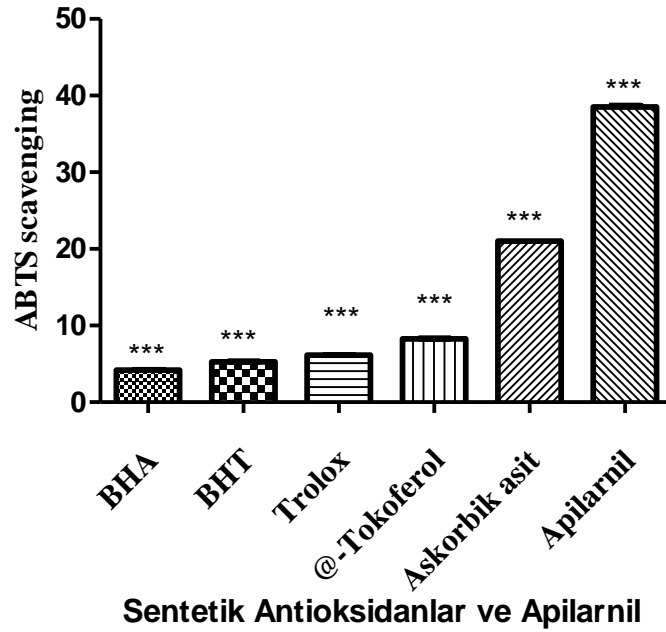
Şekil 4.9. (DPPH) serbest radikalleri giderme aktivitesi



Şekil 4.10. ABTS radikal giderme aktivitesi

Tablo 4.31. DPPH ve ABTS radikal giderme aktivitesi

Antioxidant Compounds	DPPH· scavenging	DPPH· R ²	ABTS ^{•+} scavenging	ABTS ^{•+} R ²
BHA	16,902	0,9989	4,200	0,9805
BHT	21,656	0,9849	5,290	0,9545
Trolox	6,243	0,9823	6,132	0,9800
α-Tokoferol	9,760	0,9791	8,250	0,9490
Askorbik asit	49,500	0,9955	38,500	0,9805
Apilarnil	40,764	0,9972	21,000	0,9869



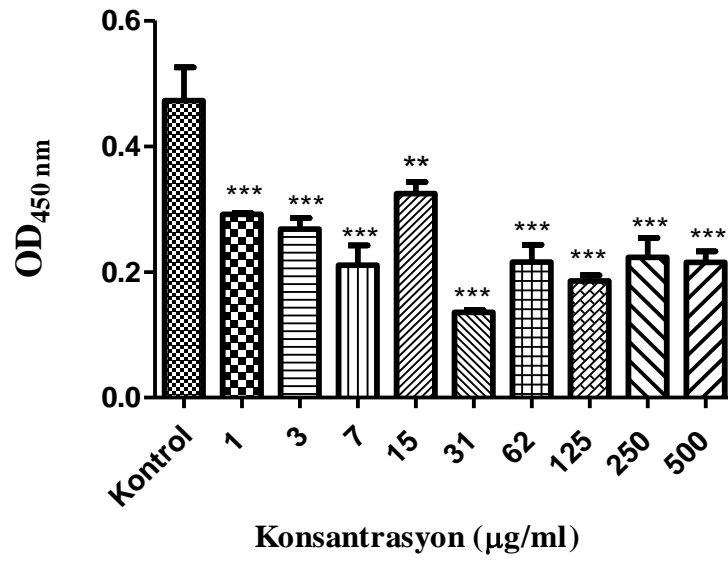
Şekil 4.11. ABTS radikal giderme aktivitesi

4.7.9. Hücre Kültürü Sonuçları

Apilarnilin in vitro hücre canlılığı ve antikanser etkisi, Sy-sy5y kanserli hücre hattında kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında tüm konsantrasyonlar'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek aktivite gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.12-4.13, Tablo: 4.32-4.33).

Tablo 4.32. Apilarnilin SH-SY5Y kanser hücre hattında WST-8 absorbans ölçümleri

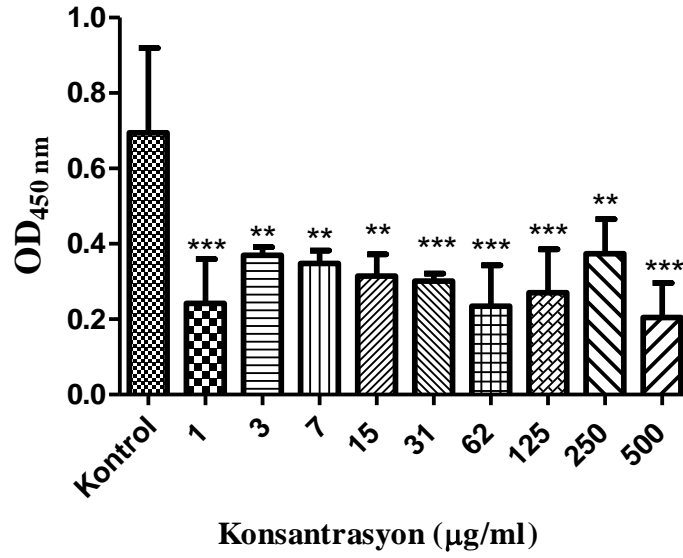
Dunnett's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	q	Significant P < 0,05	Summary	%95 CI of diff
Kontrol vs 1	0,1811	4,998	Yes	***	0,07764 to 0,2846
Kontrol vs 3	0,2045	5,642	Yes	***	0,1010 to 0,3079
Kontrol vs 7	0,2621	7,232	Yes	***	0,1586 to 0,3656
Kontrol vs 15	0,1482	4,090	Yes	**	0,04474 to 0,2517
Kontrol vs 31	0,3373	9,307	Yes	***	0,2338 to 0,4408
Kontrol vs 62	0,2574	7,103	Yes	***	0,1539 to 0,3609
Kontrol vs 125	0,2870	7,920	Yes	***	0,1835 to 0,3905
Kontrol vs 250	0,2497	6,890	Yes	***	0,1462 to 0,3532
Kontrol vs 500	0,2578	7,113	Yes	***	0,1543 to 0,3613



Şekil 4.12. Apilarnilin Sh-sy5y kanser hücre hattında WST-8 analizi

Tablo 4.33. Apilarnilin HT-29 kanser hücre hattında WST-8 absorbans ölçümleri

Dunnett's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	Q	Significant P < 0,05	Summary	%95 CI of diff
Kontrol vs 1	0,4526	5,561	Yes	***	0,2103 to 0,6949
Kontrol vs 3	0,3244	3,986	Yes	**	0,08211 to 0,5668
Kontrol vs 7	0,3461	4,252	Yes	**	0,1037 to 0,5884
Kontrol vs 15	0,3797	4,665	Yes	**	0,1373 to 0,6220
Kontrol vs 31	0,3931	4,830	Yes	***	0,1508 to 0,6355
Kontrol vs 62	0,4594	5,645	Yes	***	0,2171 to 0,7018
Kontrol vs 125	0,4241	5,210	Yes	***	0,1817 to 0,6664
Kontrol vs 250	0,3208	3,942	Yes	**	0,07851 to 0,5632
Kontrol vs 500	0,4894	6,013	Yes	***	0,2471 to 0,7317



Şekil 4.13. Apilarnilin HT-29 kanser hücre hattında WST-8 analizi

Apilarnilin *in vitro* hücre canlılığı ve antikanser etkisi, HT-29 kanserli hücre hattında kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında tüm konantrasyonlar'da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Keskiner, (2021) yaptığı tez çalışmasında; MCF-7 (insan meme adenokarsinoma), HT-29 (insan kolorektal adenokarsinoma) ve DLD-1 (insan kolon adenokarsinoma) kanser hücre hatlarında antikanserojenik etki göstereceği düşünülen gıda takviyesi olarak kullanılan liyofilize apilarnilin ve ana arı larvasının sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda; apilarnilin en etkili dozu 3,13 ppm, ana arı larvasının en etkili dozu 6,25 ppm olarak tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen bulguların değerlendirilmesi sonucunda ana arı larvası ve apilarnilin yüksek antikanser etki gösterdiği bildirilmiştir.

Ayna vd., (2021) yaptıkları çalışmada; HT-29 kolon kanseri hücrelerine Arı sütü tedavisi uygulayarak, antioksidan ve antiproliferatif etkileri değerlendirilmiştir. Hücre proliferasyonu WST-1 testi ile yapılmıştır. En yüksek 10mg/ ml ve en düşük 0,15 mg/ml doz da arı sütü tedavisi uygulanmıştır. Uygulanan tüm dozlarda kontrol grubuna göre arı sütü tedavisi antikanser etki göstermiştir.

Çalışmamızda kullanılan her iki kanserli hücre hattı için, kullanılan apilarnil liyofilizati, daha önce arı ürünleri ile yapılan çalışmalarla mukayese edildiğinde Bingöl ilinden elde edilen liyofilize apilarnil tedavide benzer şekilde kontrol grubuna oranla yüksek aktivite göstermiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

2021-2022 yılları vejetasyon döneminde Bingöl ilinin Genç, Solhan, Adaklı, Yedisu ilçeleri ve Merkezde beslenen, farklı bölgelerdeki arılıklardan toplanan ve bir gıda ürünü olarak değerlendirilen Apilarnilin(3-7 günlük erkek arı larvası) bölgelere göre ham ve liyofilize formunun farklı (GC-MS, ICP-MS, HPLC, LC-MS/MS, Folin-Ciocalteu, Dumas protein analizi, DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesi, toplam kuru madde değeri, toplam kül değeri, nem değeri, Ph değeri) teknikler kullanılarak ayrıntılı biyoaktif bileşenleri tespit edilmiştir. Çalışmada apilarnilin insan kolon kanseri hücre hattı ve insan nöroblastoma hücre hattı üzerinde ROS oluşumu ve LPO seviyesinde meydana getirdiği değişiklikler belirlenmiştir. Çalışmada bir arı ürünü olan apilarnilin biyoaktif bileşenleri, radikal süpürme aktivitesi, ROS oluşumu ve LPO seviyesinde meydana getirdiği değişiklikler izlenmiş, akabinde hücre canlılığına olan etkisi araştırılmış, tedavi amaçlı uygulanan dozlarda kolon ve nöroblastoma kanserli hücre hatlarından elde edilen veriler ile moleküler biyoloji bakımından tedavi amaçlı yeni bir ürün olabileceği neticesine varılmıştır.

Çalışma boyunca yapılan detaylı literatür taraması ve deneylerde yapılan gözlemler çalışmada kullanılan ürünle ilgili bilimsel çalışmaların yakın tarihe dayandığı ve içeriğinin detaylı araştırılmadığı belirlenmiş ve yapılan çalışmanın bundan sonra yapılacak bilimsel çalışmalara detaylı bir zemin hazırladığı neticesine varılmıştır. Akabinde yapılacak bilimsel çalışmaların çalışmada tespit edilen potansiyel değerler göz önüne alındığında benzer deneylerin farklı hücre gruplarına uygulanması ve moleküler düzeyde araştırma yapılarak kanserli hücre yolları üstünde etkisinin araştırılması gerekmektedir. Akabinde hayvan deneyleri aşamasına geçilmesi ve apilarnilin potansiyel antikanser içeriğinin bu boyutta değerlendirilmesi gerekmektedir. Bütün bu sonuçlar ve daha önce yapılan bilimsel çalışmalar göz önüne alındığında, apilarnilin insan sağlığı açısından ilaç geliştirmeye yönelik yüksek bir potansiyele sahip olduğu sonucuna varılabilir.

KAYNAKLAR

Keskiner, A. A. (2021). *Gıda takviyesi olarak kullanılan bazı apiterapik ürünlerin çeşitli kanser hücre hatlarında etkinliğinin belirlenmesi* (Master's thesis, Amasya Üniversitesi). Akçiçek E, Yücel B (2015) Apiterapi'de Apilarnil. Arı Ürünleri ve Sağlık (Apiterapi). Sidas Yayınevi, İzmir, s. 183-190.

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2007). *Molecular Biology of the Cell* (5. Baskı). New York: Garland Science.

Altan, Ö., Yücel, B., Açıkgöz, Z., Şeremet, Ç., Kösoğlu, M., Turgan, N. ve Özgönül, AM (2013). Apilarnil erkek piliçlerde korkuyu azaltır ve cinsel gelişimi artırır ancak büyüme üzerinde hiçbir etkisi yoktur. *İngiliz kümes hayvanları bilimi*, 54 (3), 355-361.

Anonim, (1982). World Health Organization, WHO, "Toxicological Evaluation of Certain Food Additives", Joint FAO / WHO Expert Committee of Food Additives. WHO Food Additives Series, number 17.

Anonim, (2016a). Bingöl Belediyesi Resmi İnternet Sayfası. [http:// www.bingol.bel.tr/](http://www.bingol.bel.tr/), (Erişim tarihi: 01.02.2016).

Anonim, (2016b). Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Meteoroloji Genel Müdürlüğü İnternet Sayfası, http://www.mgm.gov.tr/tahmin/_il-ve-ilceler.aspx?m=BINGOL, (Erişim tarihi: 02.02.2016).

Anonim, (2021c). <https://www.ordutb.org.tr/wp-content/uploads/2020/10/ArıcılıkRaporu.pdf>. (Erişim tarihi; 10.06.2021).

Anonim, (1989d). FAO-WHO Food Standart Programme. Codex Standart for Sugar (Honey). CAC/vol. III. Ed. 1, supplement 2.

Anoor, P. K., Yadav, A. N., Rajkumar, K., Kande, R., Tripura, C., Naik, K. S., and Burgula, S. (2022). Methanol extraction revealed anticancer compounds Quinic Acid, 2 (5H)-Furanone and Phytol in *Andrographis paniculata*. *Molecular and Clinical Oncology*, 17(5), 1-13.

Aoşan C (2016) Apitherapy in the daily practice clinical applications. *Apimedica and Apiquality Forum Rome*, 42: 22- 24.

Ayna, A., Özbolat, SN ve Darendelioğlu, E (2020). Quercetin, chrysin, kafeik asit ve ferulik asit, SH-SY5Y hücrelerinde siklofosamid kaynaklı toksisiteyi iyileştirir. *Moleküler Biyoloji Raporları*, 47 (11), 8535-8543.

Ayna, A., Tunc, A., Özbolat, S. N., Bengü, A. Ş., Aykutoğlu, G., Canli, D., ... and Darendelioğlu, E. (2021). Anticancer, and antioxidant activities of royal jelly on HT-29 colon cancer cells and melissopalynological analysis. *Turkish Journal of Botany*, 45(8), 809-819.

Bagci, E. (2006). Fatty acid composition of some *Astragalus* species from Turkey. *Chemistry of Natural Compounds*, 42, 645-648.

Bakoğlu, A., KUTLU, M., and BENGÜ, A. (2014). Bingöl ilinde arıların yoğun olarak konakladıkları alanlarda üretilen ballarda bulunan polenlerin tespiti. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 1(3), 348-353.

Balkanska, R., Karadjova, I., and Ignatova, M. (2014). Comparative analyses of chemical composition of royal jelly and drone brood. *Bulg. Chem. Commun*, 46(2), 412-416.

Bărnăuțiu, L. I. (2013). Biological Properties Evaluation of the Quality Markers from Royal Jelly and Apilarnil. University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca Doctoral School Faculty of Animal Husbandry and Biotechnologies Summary of PhD Thesis, Cluj Napoca p. 55.

Bărnăuțiu, L. I., Marghitaș, L. A., Dezmirean, D., Bobiș, O., Miha, C., and Pavel, C. (2013). Physico-chemical composition of Apilarnil (Bee drone larvae). *Seria Zootehnie* 59: 199-202.

Bărnăuțiu, L. L., Mărghitaș, L. A., Dezmirean, D. S., Mihai, C. M. D., Bobiș, O. (2011). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Royal Jelly – Review.

Bayram, N. E., Gercek, Y. C., Çelik, S., Mayda, N., Kostić, A. Ž., Dramićanin, A. M., and Özkök, A. (2021). Phenolic and free amino acid profiles of bee bread and bee pollen with the same botanical origin—similarities and differences. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(3), 103004.

Behçet, L., and Yapar, Y. (2019). Important plants at the Matan Mountain (Bingöl/Turkey) flora with regard to beekeeping. *Biological Diversity and Conservation*, 12(1), 149-159.

Behçet, L., ve Yapar, Y. (2020). Çapakçur Vadisi (Bingöl-Türkiye)'nin Monokotil Petaloitleri. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 9(Özel Sayı), 11-22.

Benali, T., Bakrim, S., Ghchime, R., Benkhaira, N., El Omari, N., Balahbib, A., ... and Bouyahya, A. (2022). Pharmacological insights into the multifaceted biological properties of quinic acid. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 1-30.

Blois, M. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature* 181, 1199–1200. <https://doi.org/10.1038/1811199a0>.

Borinstein, S. C., Conerly, M., Dzieciatkowski, S., Biswas, S., Washington, M. K., Trobridge, P., Henikoff, S., Grady, W. M. (2010). “Aberrant DNA Methylation Occurs in Colon Neoplasms Arising in the Azoxymethane Colon Cancer Model”, *Molecular Carcinogenesis*, 49, 94-103.

Bruneau, E. (2015). First steps for good beekeeping practices-guide for apitherapy products. Apitherapy Symposium Book of Abstracts, p. 40.

Caner, A., Onal, M. G., and Silici, S. (2021). The effect of bee bread (Perga) with chemotherapy on MDA-MB-231 cells. *Molecular Biology Reports*, 48(3), 2299-2306.

Cengiz, H., and BEHÇET, L. (2022). Perisuyu Vadisi'nden (Yedisu-Karlıova/Bingöl) B8 Karesi İçin Yeni Floristik Kayıtlar. *Commagene Journal of Biology*, 6(1), 11-19.

Çalışkan, E, Ayna, A, Tunç A, Özbolat, S., Bengü, A. Ş., Aykutoğlu, G., ... and Darendelioğlu, E. (2021). Antioxidant Activities of Bingöl Royal Jelly on SH-SY5Y Cells. *International Journal of Nature and Life Sciences*, 5(2), 61-69.

Çelemlı, Ö. G., and Sorkun, K. (2012). The plant choices of honey bees to collect propolis in Tekirdag-Turkey. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 40(1), 45-51.

Çelik, S., Gerçek, Y. C., Özkök, A ve Ecem Bayram, N. (2022). Organic acids and their derivatives: minor components of bee pollen, bee bread, royal jelly and bee venom. *European Food Research and Technology*, 248(12), 3037-3057.

ÇETİN, A., and BEHÇET, L. (2022). Koz Dağı (Genç/Bingöl) ve Çevresinin Florası. *Commagene Journal of Biology*, 6(1), 39-61.

Dalar, A., Türker, M., and Konczak, I. (2012). Antioxidant capacity and phenolic constituents of *Malva neglecta* Wallr. and *Plantago lanceolata* L. from Eastern Anatolia Region of Turkey. *Journal of herbal medicine*, 2(2), 42-51.

Dinler, G. (2009). Çocuk Kanser Hastalarında Beslenme – Derleme'', *Journal of Current Pediatrics*, 7, 31-36.

Diskin, S J., Capasso, M., Diamond, M., Derek A O., Conkrite, K., Kristopher R B., Mike, R., Iolascon, A., Hakonarson, H., Devoto, M., Maris M J. (2014). Are Variants in TP53 and Susceptibility to Neuroblastoma. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 106, Issue 4, April 2014, dju047, <https://doi.org/10.1093/jnci/dju047>.

Doğanyığıt, Z., Silici, S., KAYMAK, E., Ashı, O. K. A. N., and PANDIR, D. (2019). LPS'nin böbrek DNA'sı üzerine akut toksik etkisi ve apilarnilin koruyucu rolü. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 2, 111-114.

Doğanyığıt, Z., Okan, A., Kaymak, E., Pandır, D., and Silici, S. (2020a). Investigation of protective effects of apilarnil against lipopolysaccharide induced liver injury in rats via TLR 4/HMGB-1/NF-κB pathway. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 125, 109967.

Doğanyığıt, Z., Okan, A., Kaymak, E., Pandır, D., and Silici, S. (2020b). Investigation of protective effects of apilarnil against lipopolysaccharide induced liver injury in rats via TLR 4/HMGB-1/NF-κB pathway. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 125, 109967.

Eleveld, T. F., Oldridge, D. A., Bernard, V., Koster, J., Daage, L. C., Diskin, S. J., ... and Maris, J. M. (2015). Relapsed neuroblastomas show frequent RAS-MAPK pathway mutations. *Nature genetics*, 47(8), 864-871.

Erdem, B., and Özkök, A. (2018). Can Food Supplement Produced from Apilarnil be an Alternative to Testosterone Replacement Therapy?. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 45(4), 635-638.

ERDEM, S., and Hakan, İ. N. C. İ. (2022). Apilarnilin Yağ Asidi Özelliklerinin Belirlenmesi. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 9(4), 900-906.

Ferlay, J., Shin, H R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D.M. (2010). ‘Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008’, *International Journal of Cancer*, 127 (12), 2893–2917.

Finke, M. D. (2005). Nutrient composition of bee brood and its potential as human food. *Ecology of food and nutrition*, 44(4), 257-270.

Fuller, R. (1989). ‘Probiotics in man and animals’, *The Journal of Applied Bacteriology*, 66 (5), 365–378.

Gercek, Y. C., Celik, S., and Bayram, S. (2022). Screening of plant pollen sources, polyphenolic compounds, fatty acids and antioxidant/antimicrobial activity from bee pollen. *Molecules*, 27(1), 117.

Gül, A. (2008). Türkiye’de Üretilen Bazı Balların Yapısal Özelliklerinin Gıda Güvenliği Bakımından Araştırılması. (Doktora tezi), Mustafa Kemal Üniversitesi. Fen bilimleri Enstitüsü/Zootekni Anabilim Dalı, Antakya/Hatay.

Gündüz, İ., Rambau, R. V., Tez, C., and Searle, J. B. (2005). Mitochondrial DNA variation in the western house mouse (*Mus musculus domesticus*) close to its site of origin: studies in Turkey. *Biological Journal of the Linnean Society*, 84(3), 473-485.

Hamamci, M., Doganyigit, Z., Silici, S., Okan, A., Kaymak, E., Yilmaz, S., ... and Inan, L. E. (2020). Apilarnil: a novel neuroprotective candidate. *Acta Neurologica Taiwanica*, 29(2), 33-45.

Hwang, Y. P., Yun, H. J., Chun, H. K., Chung, Y. C., Kim, H. K., Jeong, M. H., ... and Jeong, H. G. (2009). Protective mechanisms of 3-caffeoyl, 4-dihydrocaffeoyl quinic acid from *Salicornia herbacea* against tert-butyl hydroperoxide-induced oxidative damage. *Chemico-biological interactions*, 181(3), 366-376.

Isidorov, V. A., Bakier, S., and Stocki, M. (2016). GC-MS investigation of the chemical composition of honeybee drone and queen larvae homogenate. *Journal of Apicultural Science*, 60(1), 111-120.

Işıl, R. G., Yazıcı, P., Bozkurt, E., Işıl, C T., Kaya, C., Mihmanlı, M. (2016). Cerrahi Planlanan Sağ ve Sol Kolon Tümörlerinde Kan Transfüzyon İhtiyacının Karşılaştırmalı

Değerlendirilmesi. Araştırmalar / Researches Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, Cilt: XX, Sayı: X, DOI: 10.5350/SEMB.20160501094101

John, C. M., and Arockiasamy, S. (2021). 3, 5-Dimethoxy-4-benzoic acid (syringic acid) a natural phenolic acid reduces reactive oxygen species in differentiated 3T3-L1 adipocytes. *In Vitro Cellular and Developmental Biology-Animal*, 57, 386-394.

Karagözoğlu, Y., Parlak, A. E., and Alayunt, N. Ö. (2012). Bingöl yöresinden toplanan arı polenlerinin yağ asidi miktarlarının incelenmesi. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*, 26(3), 36-41.

Keskin, C., and Kaçar, S. (2013). Fatty acid composition of root and shoot samples of some *Astragalus* L.(Fabaceae) taxa growing in the east and southeast of Turkey. *Turkish Journal of Biology*, 37(1), 122-128.

Keskin, M., and Özkök, A. (2020). α -Amylase Inhibition Properties of Bee Pollen and Bee Bread (Perga). *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 48(4), 389-393.

Kistanova, E., Zdoroveva, E., Nevitov, M., Nosov, A., Vysokikh, M., Sukhanova, I., ... and Boryaev, G. (2020). Drone brood fed supplement impacts on the folliculogenesis in growing gilts. *Veterinarski arhiv*, 90(6), 583-592.

Koşum, N., Yücel, B., Kandemir, Ç., Taşkın, T., Duru, M. E., Küçükaydın, S., ... and Cornea-Cipcigan, M. (2022). Chemical Composition and Androgenic Effect of Bee Drone Larvae (Apilarnil) for Goat Male Kids. *Chemistry and Biodiversity*, 19(8), e202200548.

Koyuncu, I. (2018). Evaluation of anticancer, antioxidant activity and phenolic compounds of *Artemisia absinthium* L. extract. *Cellular and Molecular Biology*, 64(3), 25-34.

Lakritz, J. R., Poutahidis, T., Levkovich, T., Varian, B J., Ibrahim, Y M., Chatzigiagkos, A., Mirabal, S., Eric, J., Alm, E J., Erdman, S E. (2014). “Beneficial bacteria stimulate host immune cells to counteract dietary and genetic predisposition to mammary cancer in mice”, *International Journal of Cancer*, 135, 529–540.

Li, W., Li, N., Tang, Y., Li, B., Liu, L., Zhang, X., ... and Duan, J. A. (2012). Biological activity evaluation and structure–activity relationships analysis of ferulic acid and caffeic acid derivatives for anticancer. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 22(19), 6085-6088.

Lowry, C. O., Rosebrough, N., Farr, A., and Randall, R. (1951). Folin fenol maddesi ile Protein ölçümü. *J biol Chem*, 193 (1), 265-275.

Lu, J., Li, R., Mu, B., Peng, Y., Zhao, Y., Shi, Y., ... and Wu, Y. (2022). Multiple targeted doxorubicin-lonidamine liposomes modified with p-hydroxybenzoic acid and triphenylphosphonium to synergistically treat glioma. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 230, 114093.

Lüleyap, H. Ü. (2008). Sayfalar 293-316. Moleküler Genetiğin Esasları. Ankara: Nobel Kitabevi.

Mărgăoan, r., Mărgătaș, I. A., Dezmirean, d. S., Bobiș, o., Bonta, v., Cătană, c., ... and Margin, m. G. (2017). Comparative study on quality parameters of royal jelly, apilarnil and queen bee larvae triturate. *Bulletin of the University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Animal Science and Biotechnologies*, 74(1).

Mateescu, C. (2011). Apiterapia sau Cum Sa Folosim Produsele. *Biomedical Analysis* 30; 1403-1410.

Meda, A., Lamien, C. E., Millogo, J., Romito, M., and Nacoulma, O. G. (2004). Therapeutic uses of honey and honeybee larvae in central Burkina Faso. *Journal of ethnopharmacology*, 95(1), 103-107.

Migliore, L. F., Migheli, R., Spisni, F. (2011). Coppede. Genetics, Cytogenetics, and Epigenetics of Colorectal Cancer, Article ID 792362, 19 pages doi:10.1155/2011/792362.

Murugesan, A., Holmstedt, S., Brown, K. C., Koivuporras, A., Macedo, A. S., Nguyen, N., ... and Kandhavelu, M. (2020). Design and synthesis of novel quinic acid derivatives: in vitro cytotoxicity and anticancer effect on glioblastoma. *Future Medicinal Chemistry*, 12(21), 1891-1910.

Nagai, T., Sakai, M., Inoue, R., Inoue, H., and Suzuki, N. (2001). Antioxidative activities of some commercially honeys, royal jelly, and propolis. *Food chemistry*, 75(2), 237-240.

Nainu, F., Masyita, A., Bahar, M. A., Raihan, M., Prova, S. R., Mitra, S., ... and Simal-Gandara, J. (2021). Pharmaceutical prospects of bee products: Special focus on anticancer, antibacterial, antiviral, and antiparasitic properties. *Antibiotics*, 10(7), 822.

Ozdal, T., Ceylan, F. D., Eroglu, N., Kaplan, M., Olgun, E. O., and Capanoglu, E. (2019). Investigation of antioxidant capacity, bioaccessibility and LC-MS/MS phenolic profile of Turkish propolis. *Food Research International*, 122, 528-536.

Özkan, E. E., Mehmet, B. O. Ğ. A., Yilmaz, M. A., Kara, E. M., and Yeşil, Y. (2020). LC-MS/MS analyses of *Ziziphora clinopodioides* Lam. from Turkey: Antioxidant, anticholinesterase, antimicrobial and, anticancer activities. *İstanbul Journal of Pharmacy*, 50(1), 33-41.

Parlakpınar, H. (2021). Apiterapi ürünlerinin biyokimyasal içeriği.

Perše, M., Cerar, A. (2011). Morphological and Molecular Alterations in 1,2 Dimethylhydrazine and Azoxymethane Induced Colon Carcinogenesis in Rats'', *Journal of Biomedical and Biotechnology*, 2011, 1-14.

Polat, R, Esim N, Ürüsan, Z, Caf., Ahıskalı, M., and Canlı, D. (2020). Solhan (Bingöl) florasının arıcılık açısından değerlendirilmesi. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 9(Özel Sayı), 1-10.

Premratanachai, P and Chanchao, C. (2014). Review of the anticancer activities of bee products. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 4(5), 337-344.

Prokhoda, I. A., Eliseeva, E. V., Katunina, N. P., Laktyushina, O. V., Tachkova, I. A., and Litvin, F. B. (2019). Quality management of the apiproduct from the drone larvae. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 274, No. 1, p. 012132). IOP Publishing.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. and Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231-1237.

Rebecca., V. W, Amaravadi R. K. (2016). Emerging strategies to effectively target autophagy in cancer. *Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0950-9232/16, Oncogene 35: 1–11.*

Ricchi., P. Zarrilli, R., Palma, A., Acquaviva, A. M. (2003) Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Colorectal Cancer: From Prevention to Therapy'', *British Journal of Cancer*, 88, 803-807.

Samimi, S., Ardestani, M. S., and Dorkoosh, F. A. (2021). Preparation of carbon quantum dots-quinic acid for drug delivery of gemcitabine to breast cancer cells. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102287.

Sawczuk, R., Karpinska, J., and Milyk, W. (2018). What do we know and what we would like to know about drone homogenate. *Journal of ethnopharmacology*, 245, 111581.

Sawczuk, R., Karpinska, J., Filipowska, D., Bajguz, A., and Hryniewicka, M. (2022). Evaluation of total phenols content, anti-DPPH activity and the content of selected antioxidants in the honeybee drone brood homogenate. *Food Chemistry*, 368, 130745.

Sidor, E., Milek, M., Tomczyk, M., and Dżugan, M. (2021). Antioxidant activity of frozen and freeze-dried drone brood homogenate regarding the stage of larval development. *Antioxidants*, 10(5), 639.

Silici, S. (2019). Chemical content and bioactive properties of drone larvae (Apilarnil). *Mellifera*, 19(2), 14-22.

Singh, A., Chauhan, S. S., and Tripathi, V. (2018). Quinic Acid Attenuates Oral Cancer Cell Proliferation by Downregulating Cyclin D1 Expression and Akt Signaling. *Pharmacognosy Magazine*, 14.

Slinkard, K. and Singleton, V. L. (1977). Total Phenol Analysis: Automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28 (1), 49-5.

Sönmez, M. (2019). T.C. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalı. Apılarnıl, İşçi arı Larvası ve Kraliçe arı larvasının biyokimyasal karşılaştırılması Yüksek Lisans Tezi Kasım 2019, Kayseri.

Stângaciu, S., Bucuresti. (1999). Apiterapy course notes. Constanța Apiterapy Research p. 13.

Takim, K., Yigin, A., Koyuncu, I., Kaya, R., and Gülçin, İ. (2021). Anticancer, anticholinesterase and antidiabetic activities of tunceli garlic (*Allium tuncelianum*): determining its phytochemical content by LC–MS/MS analysis. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15, 3323-3335.

Tariq, K., Ghias, K. (2016). Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. *Cancer Biology and Medicine*, 13(1), 120-135.

Topal, E., Strant, M., Yücel, B., Kösoğlu, M., Mărgăoan, R., Dayıoğlu, M. (2018). Biochemical Properties and Apitherapeutic Usage of Queen Bee and Drone Larvae. *Journal of Animal Production* 59(2): 77-82.

Topal, E., Yücel, B., Kösoğlu, M. (2015). Arı Ürünlerinin Hayvancılık Sektöründe Kullanımı. *Hayvansal Üretim* 56(2): 48-53.

Tugalay, C. S., and Altan, O. (2020). anti-ageing effects of dietary bee products and calorie restriction on semen production and oxidative damage in older broiler breeder males. *slovenian veterinary research*, 57(4), 149-157.

Vermeulen, J., De Preter K., Naranjo, A., (2009). Predicting outcomes for children with neuroblastoma using a multigene-expression signature: a retrospective SIOPEN/COG/GPOH study Volume 10, Issue 7, July 2009, Pages 663-671.

Yapar, Y., and Behçet, L. (2018). The flora of Hiro Plateau (Adaklı-Bingöl/Turkey) and its surroundings. *Biological Diversity and Conservation*, 11(3), 126-140.

Yemmen, M., Landolsi, A., Hamida, J. B., Mégraud, F., and Ayadi, M. T. (2017). Antioxidant activities, anticancer activity and polyphenolics profile, of leaf, fruit and stem extracts of *Pistacia lentiscus* from Tunisia. *Cellular and molecular biology*, 63(9), 87-95.

Yılmaz, M. A. (2015). Bazı achillea l. türlerinin lcms-it/tof ve lc-ms/ms ile metabolik profillerinin çıkarılması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Dicle üniversitesi fen bilimleri enstitüsü, kimya anabilim dalı doktora tezi. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>.

Yücel, B., Acikgoz, Z., Bayraktar, H., and Seremet, C. (2011). The effects of apilarnil (drone bee larvae) administration on growth performance and secondary sex characteristics of male broilers. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 10(17), 2263-2266.

Yücel B., Sahin, H., Yildiz, O., Kolayli, S. (2019). Bioactive Components and Effect Mechanism of Apilarnil. *Journal Of Animal Production* 60(2): 125-130.

