

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**APİTERAPİ KARIŞIMLARINDA KULLANILAN ARI SÜTÜNDE 10-HDA'NIN
TERMAL DEGRADASYONUNUN BELİRLENMESİ VE ARI SÜTÜNÜN
FONKSİYONEL GIDA ÜRETİMİNDE KULLANIMI**

İbrahim YAVUZ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

TEMMUZ 2021

ANTALYA

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**



**APİTERAPİ KARIŞIMLARINDA KULLANILAN ARI SÜTÜNDE 10-HDA'NIN
TERMAL DEGRADASYONUNUN BELİRLENMESİ VE ARI SÜTÜNÜN
FONKSİYONEL GIDA ÜRETİMİNDE KULLANIMI**

İbrahim YAVUZ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GIDA MÜHENDİSLİĞİ

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

TEMMUZ 2021

ANTALYA

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

**APİTERAPİ KARIŞIMLARINDA KULLANILAN ARI SÜTÜNDE 10-HDA’NIN
TERMAL DEGRADASYONUNUN BELİRLENMESİ VE ARI SÜTÜNÜN
FONKSİYONEL GIDA ÜRETİMİNDE KULLANIMI**

**İbrahim YAVUZ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından FDK-2021-5508 nolu proje ile desteklenmiştir.**

TEMMUZ 2021

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

APİTERAPİ KARIŞIMLARINDA KULLANILAN ARI SÜTÜNDE 10-HDA’NIN
TERMAL DEGRADASYONUNUN BELİRLENMESİ VE ARI SÜTÜNÜN
FONKSİYONEL GIDA ÜRETİMİNDE KULLANIMI

İbrahim YAVUZ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Bu tez 14/07/2021 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa KARHAN (Danışman)

Prof. Dr. Atıf Can SEYDİM

Prof. Dr. Nevzat KONAR

Doç. Dr. İrfan TURHAN

Dr. Öğr. Üyesi Hatice Reyhan ÖZİYCI

ÖZET

APİTERAPİ KARIŞIMLARINDA KULLANILAN ARI SÜTÜNDE 10-HDA'NIN TERMAL DEGRADASYONUNUN BELİRLENMESİ VE ARI SÜTÜNÜN FONKSİYONEL GIDA ÜRETİMİNDE KULLANIMI

İbrahim YAVUZ

Doktora Tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa KARHAN

Temmuz 2021; 89 sayfa

Arı sütü ilaç ve gıda endüstrisinden kozmetik ve imalat endüstrisine kadar birçok sektörde kullanılmaktadır. Ancak bu ürün ülkemizde yeterince tüketilmemekte ve değerlendirilmemektedir. Dolayısıyla, değişik fonksiyonel ürünlerin üretiminde kullanılması farklı yaş gruplarındaki tüketicilerin tüketim düzeyini ve ürüne olan talebi artıracaktır. Arı sütünün saf halde tüketiminde veya apiterapi ürünlerinin üretiminde geleneksel işleme yöntemleri kullanıldığı görülmektedir. Uygulanan bu yöntemler de arı sütünün fiziksel ve kimyasal özelliklerini olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle arı sütünün saf olarak piyasaya sunulması esnasında depolama koşullarının (sıcaklık, ışık) arı sütünün kimyasal kompozisyonunun bozulmasına yol açacak durumda olduğu gözlenmektedir. Yıllar boyunca arı sütünün çeşitli farmakolojik özelliklerine ait birçok çalışma yapılmıştır. Arı sütünün gerçeklik ve saflığının rutin testinde 10-HDA en yaygın kullanılan indikatör bileşiktir. Apiterapi karışımlarında kullanılan arı sütü ve farklı arı ürünlerinin içerdiği 10-HDA'nın termal degradasyon kinetiği ve arı sütünün fonksiyonel gıda üretiminde kullanımının incelendiği bu çalışmada ısıtma işlem örneklerinde 10-HDA değişimi dikkate alınarak reaksiyon derecesi, linear regresyon denklemleri, reaksiyon hız sabitleri, aktivasyon enerjisi, Q_{10} değerlerinin hesaplanması ve elde ürünlerde *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmiştir.

Saf arı sütüne bal, polen, propolis katkılanması ile elde edilen fonksiyonel gıda karışımlarında fiziksel ve kimyasal analizler yapılmıştır. Saf arı sütü ve karışımlarının nem içerikleri % 12,4536 ile % 62,9208 arasında değişmiştir. Buna ek olarak elde edilen karışımların pH değerleri 3,88 ile 5,85 arasında değişmiştir ve bu değerlerin tüketim açısından uygun olduğu saptanmıştır. Elde edilen karışımların asitlik değerlerinin sitrik asit cinsinden % 3,4848 ile % 42,1344 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Saf arı sütünün ve elde edilen karışımların sakkaroz içerikleri 3,8 ile 13,14 g/100g, glukoz içerikleri 8,87 ile 32,57 g/100g, fruktoz içerikleri 10,06 ile 40,56 g/100g arasında toplam şeker içerikleri ise 22,56 ile 85,04 g/100g arasında değişmiştir. Viskozite değerleri ise 1944,4444-21466,6667 mPa.sn arasında değişmektedir. Viskozite değerleri incelendiğinde ise polen içeriğinin viskozite değerini artırdığı ve arı sütü+bal+polen+propolis karışımının dilatant akışkan özelliği gösterdiği saptanmıştır. Ürünlerin renk değerleri incelendiğinde ise L değerlerinin 25,9475-55,3275, a değerlerinin -4,2725-4,8650, b değerlerinin 0,5375-11,72 ve kroma değerlerinin de 1,01-12,47 arasında değiştiği görülmüştür. Bu değerlerin ürün tüketimi ve literatür açısından uygun olduğu saptanmıştır. Ürünlerin protein içerikleri ise 9,2591-37,5082 g/L arasında değişmiştir ve en fazla protein içeriği saf arı sütünden elde edilmiştir. Ürünlerin 10-HDA içerikleri %0,0851-1,9429 arasında tespit edilmiştir ve çalışmada kullanılan saf arı sütünün 10-HDA içeriğinin TSE arı sütü

standardına uygun olduğu gör÷lm÷ştür. Elde edilen ürünlere uygulanan ısıı işlem testlerinde ise tüm değışimlerin birinci dereceden reaksiyon kinetiğine uyduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak 10-HDA içeriğinin zamana ve sıcaklığa bağlı olarak logaritmik olarak azaldığı gör÷lm÷ştür. Saf arı sütünün ve elde edilen karışımın aktivasyon enerjilerinin 7,77-29,27 kJ/mol arasında, k değeriinin 0,0031-0,0966 1/dk arasında ve Q₁₀ değeriinin ise 0,74-1,58 arasında değışim gösterdiği belirlenmiştir. Ürünlerin 10-HDA içeriklerinin gastrointestinal sistemdeki değışimlerine bakıldığında ağızdaki azalmanın % 51,43-53,62 arasında, midedeki azalmanın % 12,07-26,58 arasında, bağırsaktaki azalmanın ise % 17,39-57,14 arasında değıştiği tespit edilmiştir. Duyusal analiz sonuçları değeriendirildiğinde görünüş-renk, kıvam, aroma-koku, lezzet ve ağızda bıraktığı his bakımından en çok arı sütü+propolis içeren pastilin beğenildiği gör÷lm÷ştür. Satın alma tercihi açısından ise en çok tercih edilenin arı sütü+propolis içeren pastil, en az tercih edilenin ise arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerleme olduğu belirlenmiştir. Elde edilen verilerin apiterapi alanında yapılan Ar-Ge çalışmalarına referans olması bakımından literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşün÷lmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: 10-HDA, apiterapi, arı sütü, propolis, polen, bal, gastrointestinal, termal degradasyon

JÜRİ: Prof. Dr. Mustafa KARHAN

Prof. Dr. Atıf Can SEYDİM

Prof. Dr. Nevzat KONAR

Doç. Dr. İrfan TURHAN

Dr. Öğr. Üyesi Hatice Reyhan ÖZİYCI

ABSTRACT

DETERMINATION OF THERMAL DEGRADATION OF 10-HDA IN ROYAL JELLY USED IN APITHERAPY MIXTURES AND USE OF ROYAL JELLY IN FUNCTIONAL FOOD PRODUCTION

Ibrahim YAVUZ

Ph.D. Thesis in Food Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Mustafa KARHAN

July 2021; 89 pages

Royal jelly is used in many pharmaceutical and food industry sectors to the cosmetics and manufacturing industry. However, since this product cannot be adequately consumed and evaluated in our country. Hence its use in the production of different functional products will increase the consumption rate of consumers in different age groups and the demand for the product. It is seen that traditional processing methods are used in the consumption of royal jelly in its pure form or in the production of Apitherapy products. The application of these methods adversely affects the physical and chemical properties of royal jelly. It is observed that the storage conditions (temperature, light), especially during the presentation of the royal jelly to the market, are in a condition that will cause the chemical composition of the royal jelly to deteriorate. Over the years, many studies have been conducted on many various pharmacological properties of royal jelly. 10-HDA is the most widely used indicator compound in routine testing of authenticity and purity of royal jelly. In this study, in which the thermal degradation kinetics of royal jelly and different bee products used in apitherapy mixtures and their use in functional food production are examined, the reaction degree, linear regression equations, reaction rate constants, Arrhenius curve, activation energy, Q_{10} values are calculated by considering the 10-HDA change in heat-treated samples and in vitro bioaccessibility properties of the obtained products (oral, stomach, intestinal conditions) were investigated.

Physical and chemical analyzes were performed on functional food mixtures obtained by adding honey, pollen and propolis to pure royal jelly. Moisture contents of pure royal jelly and its mixtures varied between 12,4536% and 62,9208%. In addition, the pH values of the mixtures obtained varied between 3,88 and 5,85 and these values were found to be suitable for consumption. It has been determined that the acidity values of the obtained mixtures vary between 3,4848% and 42,1344% in terms of citric acid. The sucrose content of pure royal jelly and the mixtures obtained is between 3,8 and 13,14 g/100g, glucose content is between 8,87 and 32,57 g/100g, fructose content is between 10,06 and 40,56 g/100g and total sugar content is it ranged from 22,56 to 85,04 g/100 g. Viscosity values vary between 1944,4444-21466,6667 mPa.s. When the viscosity values were examined, it was determined that the pollen content increased the viscosity value and the mixture of royal jelly + honey + pollen + propolis showed dilatant fluidity. When the color values of the products were examined, it was seen that the L values varied between 25,9475-55,3275, a values between -4,2725-4,8650, b values between 0,5375-11,72 and chroma values between 1,01-12,47. These values were found to be appropriate in terms of product consumption and literature. The protein content of the products varied

between 9,2591-37,5082 g/L and the highest protein content was obtained from pure royal jelly. The 10-HDA contents of the products were determined between 0,0851-1,9429% and the 10-HDA content of the pure royal jelly used in the study was found to be in accordance with the TSE royal jelly standard. In the heat treatment tests applied to the obtained products, it was determined that all changes comply with the first order reaction kinetics. In addition, it was observed that the 10-HDA content decreased logarithmically depending on time and temperature. It was determined that the activation energies of pure royal jelly and the mixtures obtained varied between 7,77-29,27 kJ/mol, k values between 0,0031-0,0966 1/min and Q10 values between 0,74-1,58. When the changes in the 10-HDA contents of the products in the gastrointestinal system were examined, it was determined that the decrease in the mouth ranged between 51,43-53,62%, the decrease in the stomach ranged between 12,07-26,58%, and the decrease in the intestine varied between 17,39-57,14%. When the sensory analysis results were evaluated, it was seen that the lozenge containing royal jelly + propolis was most liked in terms of appearance-color, consistency, aroma-smell, taste and mouthfeel. In terms of purchasing preference, it was determined that the most preferred lozenge containing royal jelly + propolis, the least preferred soft candy containing royal jelly + propolis + pollen. It is thought that the obtained data will make an important contribution to the literature in terms of being a reference to r&d studies in the field of apitherapy.

KEYWORDS: 10-HDA, apitherapy, royal jelly, propolis, pollen, honey, gastrointestinal, thermal degradation

COMMITTEE: Prof. Dr. Mustafa KARHAN

Prof. Dr. Atıf Can SEYDİM

Prof. Dr. Nevzat KONAR

Assoc. Prof. Dr. İrfan TURHAN

Asst. Prof. Dr. Hatice Reyhan ÖZİYCI

ÖNSÖZ

Arı sütü ilaç ve gıda endüstrisinden kozmetik ve imalat endüstrisine kadar birçok sektörde kullanılmaktadır. Atfedilen sıra dışı biyolojik özelliklerinden dolayı, günümüzde arı sütüne önemli miktarda ticari talep oluşmuştur ve bu durum kendi taleplerini karşılamada yetersiz olan ülkelerde önemli miktarlarda arı sütü ithalatına yol açmıştır. Çin dünya arı sütü üretiminin %60 dan fazlasını üretmekte ve bu ülkeyi Kore ve Tayvan gibi Asya ülkeleri izlemektedir. En önemli ithalatçı ülkeler ise Japonya, ABD ve Avrupa Birliği ülkeleridir. Türkiye'nin arı sütü üretim ve tüketim miktarına ilişkin sağlıklı bir veri olmamasına rağmen arı sütü üretiminin yıllık yaklaşık 500 kg civarında olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'nin bal arısı (*Apis mellifera*) koloni sayısı dikkate alındığında bu miktarın çok düşük olduğu açık olarak görülmektedir. Türkiye'de arı sütü tüketim miktarı üretim miktarının çok üstündedir ve bu talep büyük ölçüde Çin'den ithal edilerek karşılanmaktadır. Arı sütünün saf halde tüketiminde veya apiterapi ürünlerinin üretiminde geleneksel işleme yöntemleri kullanıldığı görülmektedir. Uygulanan bu yöntemler de arı sütünün fiziksel ve kimyasal özelliklerini olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle arı sütünün saf olarak piyasaya sunulması esnasında depolama koşullarının (sıcaklık, ışık) arı sütünün kimyasal kompozisyonunun bozulmasına yol açacak durumda olduğu gözlenmektedir. Bu tez çalışması kapsamında arı sütü kullanılarak farklı formülasyonlarda Apiterapi karışım ürünleri ve fonksiyonel gıdalar (yumuşak şekerleme, pastil vb.) üretilmiştir. Bu örneklerin tanımlayıcı analizleri yapılmış ve 4 farklı sıcaklıkta ve 20 dk boyunca ısıtılma işlemi uygulanmıştır. Bunun sonucunda arı sütünde saflık ve kalite kriteri olan 10-HDA'nın değişimine ait kinetik veriler elde edilmiştir. Sonrasında arı sütü örneklerinden piyasada tüketilmeye uygun farklı formülasyonlarda (Arı sütü, propolis, polen, bal) fonksiyonel gıda niteliğinde karışımlar üretilmiştir. Buna ilave olarak arı sütü örneklerinden özellikle çocukların tüketimine sunulabilecek özellikte yumuşak şekerlemeleme üretimleri gerçekleştirilmiştir. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp tedavilerinde kullanılmak üzere liyofilize kurutma yöntemiyle elde edilmiş arı sütü örneklerinden pastil üretimi yapılmıştır. Elde edilen ürünlerin tamamında 10- HDA miktarı belirlenerek değişimi izlenmiştir. Son olarak elde edilen gıda ürünlerinde *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmiştir.

Bu konuda çalışma fırsatı sunan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa KARHAN'a ve araştırmamı maddi olarak destekleyen Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne, saha çalışmaları ve laboratuvar çalışmalarının belirli kısımlarında destek olan Öğr. Gör. Hatice Gözde HOSTA YAVUZ'a, Doç. Dr. İrfan TURHAN'a, Prof. Dr. Ahmet KÜÇÜKÇETİN'e, Taner ERKAYMAZ'a, Gıda Yüksek Mühendisi Selime Benemir ERKAN'a, Gıda Yüksek Mühendisi Ahmet HACIOĞLU'na ve Dr. Öğr. Üyesi Firuze ERGİN'e teşekkür ederim.

Değerli ailem: Ablam Hatice YAVUZ YÜCE'ye, Eniştem Harun YÜCE'ye, yeğenim Behice Hüma YÜCE'ye ve hayatım boyunca maddi ve manevi destekleriyle bu günlere gelmemi sağlayan çok kıymetli annem Emine YAVUZ ve Merhum babam Hasan YAVUZ' a sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca her an sevgisiyle ve desteğiyle yanımda olan çok sevdiğim hayat arkadaşım, eşim Gıda Yüksek Mühendisi Öğr. Gör. Hatice Gözde HOSTA YAVUZ'a ve neşesi ve desteğiyle hep yanımda olan biricik oğlum Hasan Tuna YAVUZ'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ	v
AKADEMİK BEYAN	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK TARAMASI	3
2.1. Apiterapi	6
2.2. Arı sütü	6
2.3. Arı sütünün biyolojik özellikleri ve kullanımı	9
2.4. Propolis.....	11
2.5. Polen.....	12
2.6. Propolis ve polende bulunan biyoaktif bileşenler	12
2.7. İn vitro Biyoerişilebilirlik ve Gastrointestinal İnceleme	15
2.8. Kinetik parametrelerin belirlenmesi	16
3. MATERYAL VE METOT	18
3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller.....	18
3.2. Nem Tayini.....	18
3.3. pH Tayini.....	19
3.4. Asitlik Tayini.....	19
3.5. Renk Tayini	19
3.6. Protein Tayini	19
3.7. DNSA Yöntemi ile Şeker Tayini.....	20
3.8. HPLC Yöntemi ile Şeker Tayini	21
3.9. Viskozite Analizi	22
3.10. 10-HDA Tayini	22
3.11. Isıl İşlem Uygulaması ve 10-HDA degradasyonunun modellenmesi	24
3.12. Reaksiyon Derecesinin Belirlenmesi	24
3.13. Kinetik Parametrelerin Belirlenmesi.....	24

3.14. Arrhenius Eğrisinin Oluşturulması, Aktivasyon Enerjisinin ve Q_{10} Değerinin Hesaplanması	25
3.15. Arı Sütü İçeren Fonksiyonel karışımların Hazırlanması	26
3.16. Arı Sütü ve Karışım İçeren Yumuşak şekerleme Örneklerinin Hazırlanması	26
3.17. Arı Sütünden Pastil Üretimi	27
3.18. İn vitro Biyoerişilebilirlik Analizleri	27
3.19. Duyusal Analiz	28
3.20. İstatistiksel Analizler	28
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	29
4.1. Nem Tayini Sonuçları	29
4.2. pH Tayini Sonuçları	30
4.3. Asitlik Tayini Sonuçları	30
4.4. Renk Tayini Sonuçları	31
4.5. Karışımlara Ait Şeker İçerikleri	32
4.6. Protein Analizi Sonuçları	33
4.7. Viskozite Analizi Sonuçları	34
4.8. Karışımlara Ait 10-HDA İçerikleri	35
4.9. Karışımlarda Sıcaklık ve Süreye bağlı olarak 10-HDA İçeriğinin Değişimi ..	36
4.10. Yumuşak şekerleme ve Pastil Üretiminde 10-HDA İçeriğinin Değişimi	43
4.11. Duyusal Analiz Sonuçları	45
4.12. 10-HDA'nın Termal Degradasyonundan Elde Edilen Kinetik Parametrelere Ait Sonuçlar	49
4.13. Kinetik sonuçların karşılaştırılması	58
4.14. İn vitro Biyoerişilebilirlik Analizi Sonuçları	60
5. SONUÇLAR	75
6. KAYNAKLAR	77
7. EKLER	83
ÖZGEÇMİŞ	

AKADEMİK BEYAN

Doktora tezi olarak sunduğum “Apiterapi Karışımlarında Kullanılan Arı Sütünde 10-HDA’nın Termal Degradasyonunun Belirlenmesi Ve Arı Sütünün Fonksiyonel Gıda Üretiminde Kullanımı” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

14/07/2021

İbrahim YAVUZ

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

%:	Yüzde
<:	Küçüktür
>:	Büyüktür
°Bx:	Briks derece
°C:	Santigrat derece
µL:	Mikrolitre
Ca:	Kalsiyum
Cu:	Bakır
dk:	Dakika
Fe:	Demir
g:	Gram
H:	Hidrojen
I:	İyot
K:	Potasyum
kg:	Kilogram
L:	Litre
m/z:	Kütle/yük
m:	Metre
Mg:	Magnezyum
mg:	Miligram
mL:	Mililitre
Mn:	Mangan
Na:	Sodyum
mm:	Milimetre
nm:	Nanometre
OH:	Hidroksil grup
R:	Radikal grup
Zn:	Çinko

Bu tez kapsamında ondalıklı sayıların ayrımı için “,” kullanılmıştır.

Kısaltmalar

10-HDA:	10-hidroksi-2-dekanoik asit
Ar-Ge:	Araştırma-Geliştirme
CaCl ₂ :	Kalsiyum klorür
HCl:	Hidoklorik asit
KM:	Kuru madde
LC-MS/MS:	Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi/kütle spektrometresi
MS:	Kütle spektrofotometresi
NaCl:	Sodyum klorür
NaOH:	Sodyum hidroksit
<i>p</i> :	Olasılık
pH:	Hidrojen iyonlarının eksi logaritması
TSE:	Türk Standartları Enstitüsü
UHPLC:	Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kovan varlığı açısından önemli ülkeler (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021)...	3
Şekil 2.2. Dünya bal üretimi (bin ton) (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021)	4
Şekil 2.3. Bal üretiminde önemli ülkeler (%) (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021)	5
Şekil 2.4. Propolisin genel bileşenleri (%)	12
Şekil 3.1. Çalışma ve analizler kapsamında hazırlanmış olan karışımlar.....	18
Şekil 3.2. Albümin standart çözeltisine ait standart kurvesi.....	20
Şekil 3.3. Protein analizinde kurve için hazırlanmış örnekler	20
Şekil 3.4. Şekerlere (sakkaroz, glukoz, fruktoz) ait standart kurveler.....	22
Şekil 3.5. 10-HDA standartlarına ait kurve	24
Şekil 4.1. Nem tayini örnekleri	29
Şekil 4.2. Asitlik tayini için hazırlanan örnekler	31
Şekil 4.3. Protein analizi yapılmış örnekler	34
Şekil 4.4. 10-HDA analizi için hazırlanmış örnekler.....	35
Şekil 4.5. Saf arı sütünde sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi..	37
Şekil 4.6. Arı sütü+ Bal karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi	37
Şekil 4.7. Arı sütü+ Bal+ Polen karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi	38
Şekil 4.8. Arı sütü+ Bal+Propolis karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi	39
Şekil 4.9. Arı sütü+ Bal+Polen+Propolis karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi	40
Şekil 4.10. Elde edilen yumuşak şekerlemeler ve pastil.....	43
Şekil 4.11. Ürünlerin görünüş-renk parametresine ait değerleri.....	45
Şekil 4.12. Ürünlerin kıvam parametresine ait değerleri	46
Şekil 4.13. Ürünlerin aroma-koku parametresine ait değerleri.....	46
Şekil 4.14. Ürünlerin lezzet parametresine ait değerleri.....	47

Şekil 4.15. Ürünlerin ağızda bıraktığı his parametresine ait değerleri	48
Şekil 4.16. Ürünlerin satın alma tercihi parametresine ait değerleri.....	48
Şekil 4.17. Arı sütüne uygulanan ısıt işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri.....	50
Şekil 4.18. Saf arı sütünde ısıt işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği.....	50
Şekil 4.19. Arı sütü+bal karışımına uygulanan ısıt işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri.....	52
Şekil 4.20. Arı sütü+bal karışımında ısıt işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği	52
Şekil 4.21. Arı sütü+bal+polen karışımına uygulanan ısıt işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri.....	54
Şekil 4.22. Arı sütü+bal+polen karışımında ısıt işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği.....	54
Şekil 4.23. Arı sütü+bal+propolis karışımına uygulanan ısıt işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri.....	56
Şekil 4.24. Arı sütü+bal+propolis karışımında ısıt işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği.....	56
Şekil 4.25. Arı sütü+bal+polen+propolis karışımına uygulanan ısıt işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri.....	58
Şekil 4.26. Arı sütü+bal+polen+propolis karışımında ısıt işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği.....	58
Şekil 4.27. Saf arı sütünün midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	63
Şekil 4.28. Arı sütü+ bal karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	63
Şekil 4.29. Arı sütü+ bal+polen karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	64
Şekil 4.30. Arı sütü+ bal+propolis karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	64
Şekil 4.31. Arı sütü+ bal+polen+propolis karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	65
Şekil 4.32. Arı sütü içeren yumuşak şekerlemenin midede 10-HDA içeriğinin değişimi	65
Şekil 4.33. Arı sütü+ propolis içeren yumuşak şekerlemenin midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	66

Şekil 4.34. Arı sütü+ propolis+polen içeren yumuşak şekerlemenin midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	66
Şekil 4.35. Arı sütü+ propolis içeren pastilin midede 10-HDA içeriğinin değişimi.....	67
Şekil 4.36. Saf arı sütünün bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	67
Şekil 4.37. Saf arı sütü+ bal karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	68
Şekil 4.38. Saf arı sütü+ bal+ polen karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	68
Şekil 4.39. Saf arı sütü+ bal+ propolis karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	69
Şekil 4.40 Saf arı sütü+ bal+ polen+propolis karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	69
Şekil 4.41. Saf arı sütü içeren yumuşak şekerlemenin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	70
Şekil 4.42. Saf arı sütü+propolis içeren yumuşak şekerlemenin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	71
Şekil 4.43. Saf arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerlemenin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	71
Şekil 4.44. Saf arı sütü+propolis içeren pastilin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi.....	72

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Dünya arıcılık verileri (bin ton), FAO	3
Çizelge 2.2. Türkiye’de arıcılık verileri (ton), TÜİK (01.06.2021).....	5
Çizelge 2.3. Taze arı sütünün bileşimi.....	8
Çizelge 2.4. Arı sütünün lipit kompozisyonu	9
Çizelge 2.5. Propolis ve polenin fenolik madde profili (Mohdaly vd., 2015) *	13
Çizelge 2.6. Propolis ve polende bulunabilen polifenol sınıfı bileşikler ve yapıları	14
Çizelge 4.1. Örnekler ait nem içerikleri	29
Çizelge 4.2. Örnekler ait pH değerleri	30
Çizelge 4.3. Örnekler ait asitlik değerleri	31
Çizelge 4.4. Örnekler ait renk değerleri	32
Çizelge 4.5. Karışımlara ait toplam şeker içeriği (DNSA yöntemi).....	32
Çizelge 4.6. Karışımlara ait şeker profili ve toplam şeker içeriği (HPLC yöntemi)	33
Çizelge 4.7. Örnekler ait protein içerikleri.....	34
Çizelge 4.8. Karışımlara ait viskozite değerleri.....	35
Çizelge 4.9. Örneklerinden elde edilen ait 10-HDA değerleri.....	36
Çizelge 4.10. Isıl işlemler sonucu örneklerden elde edilen 10-HDA değerleri	41
Çizelge 4.11. Yumuşak şekerleme ve pastil örneklerine ait 10-HDA değerleri.....	44
Çizelge 4.12. Arı sütü ve karışımlarına ait farklı sıcaklıklardaki reaksiyon hız sabitleri.	59
Çizelge 4.13. Arı sütü ve karışımlarına ait farklı sıcaklık aralıklarındaki Q ₁₀ değerleri.....	59
Çizelge 4.14. Arı sütü ve karışımlarına ait aktivasyon enerjileri, Ea (kJ/Mol).....	60
Çizelge 4.15. Gastrointestinal analiz sonucu ağız ortamında 10-HDA içeriği	61
Çizelge 4.16. Gastrointestinal analiz sonucu midede 10-HDA içeriğinin değişimi	62
Çizelge 4.17. Gastrointestinal analiz sonucu bağırsak ortamında 10-HDA değişimi.....	72
Çizelge 4.18. 10-HDA’nın gastrointestinal sistemde % değişimi	74

1. GİRİŞ

Türkiye, 8 milyon adetın üzerinde kovan varlığı ve 104.077 ton bal üretimi ile Dünya’da 2. sırada yer alarak (Anonim 1) günümüzde çok önemli bir arıcılık ülkesi olarak kabul edilmektedir. Arı sütü ilaç ve gıda endüstrisinden kozmetik ve imalat endüstrisine kadar birçok sektörde kullanılmaktadır. Yıllar boyunca arı sütünün damarları genişletici ve kan basıncını düşürücü, tümör önleyici, yorgunluk giderici, antialerjik, antioksidatif, antibakteriyel, bağışıklık sistemini destekleyici, cinsel gücü ve döl verimini artırıcı, hücre onarıcı ve gençleştirici gibi çok çeşitli farmakolojik özelliklerine ait çalışma yapılmıştır (Shimoda vd. 1978; Tamura vd. 1987; Fujii vd. 1990; Yaochun 1993; Kamakura vd. 2001; Kataoka vd. 2001; Matsui vd. 2002). Arı sütünün gerçeklik ve saflığının rutin testinde 10-HDA (10- Hidroksi-2-dekonoik asit) en yaygın kullanılan indikatör bileşiktir. Ancak bu ürün ülkemizde yeterince tüketilemediği ve değerlendirilemediği için değişik fonksiyonel ürünlerin üretiminde kullanılması farklı yaş gruplarındaki tüketicilerin tüketim oranını ve ürüne olan talebi artıracaktır. Arı sütünün saf halde tüketiminde veya apiterapi ürünlerinin üretiminde geleneksel işleme yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir. Bu yöntemlerin uygulanması da arı sütünün fiziksel ve kimyasal özelliklerini olumsuz yönde etkilemektedir (Jianke ve Shenglu 2005; Jianke vd. 2005; Gürel 2012). Son yıllarda propolis de arı sütü ile birlikte apiterapi karışımlarında antiviral, antibakteriyel ve antifungal özellikleriyle yoğun şekilde kullanılmaktadır.

Literatürde arı ürünlerinin (arı sütü, propolis, polen, bal, arı ekmeği, bal mumu, apilarnil, arı zehiri) doğrudan kullanımı ve ürüne işlenmesi ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu ürünler arasında arı sütü sahip olduğu biyokimyasal özellikleri nedeniyle bazı hastalıklara karşı terapötik etkiye sahiptir. Arı sütünün fiziksel özellikleri, kimyasal özellikleri, biyolojik özellikleri (farmakolojik çalışmalar), saflık kriterleri (10-HDA düzeyi) ve tazelik kriterleri (glukozoksidaz, furosin) üzerine çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Ancak arı sütünden fonksiyonel gıda üretimi (karışım, pastil, yumuşak şekerleme vb.), sırasındaki işlemlere bağlı olarak arı sütünde 10-HDA’nın termal degradasyonunun belirlenmesi ve elde edilen ürünlerin *in vitro* biyoerişilebilirlikleri üzerine bütüncül bir yaklaşım içeren çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle de bu tez çalışmasının yenilikçi ve özgün bir yaklaşıma sahip olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışma ile Türkiye’de belli miktarda üretilen ve yeterince değerlendirilemeyen arı sütünün farklı ürün kompozisyonları hazırlanarak tüketim miktarının artırılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Söz konusu ürün Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında terapötik etkileri ile kullanılan bir tamamlayıcı tıp ürünü ve takviye edici gıda olarak kabul edilmektedir. Bal, polen, propolis, arı sütü, arı zehiri, balmumu ve apilarnil gibi arı ürünlerinin tıbbi amaçlı kullanılması olarak adlandırılan Apiterapi’de gıda olarak tüketilen arı ürünleri çok önemli bir yere sahiptir. Apiterapi ürünlerine hem tıp otoriteleri hem de tüketici tarafından giderek ilginin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte arı ürünlerinin üretimi, saflaştırılması ve kullanımı ile ilgili çok daha fazla akademik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu da bir gerçektir. Son yıllarda özellikle arı sütü, propolis, polen, bal ve diğer arı ürünlerinin insan sağlığına muhtemel olumlu etkilerinden dolayı tüketimi giderek artmıştır. Bu talebin karşılanması için de arıcılık yapan işletmelerin bir kısmı son tüketiciye ulaşmak için kendi gıda üretim hatlarını kurmaya başlamış ve farklı formlarda arı ürünlerini piyasaya arz etmeye

başlamıştır. Bu süreç beraberinde bazı sorunların oluşmasına yol açmıştır. Özellikle arı sütünün saf olarak piyasaya sunulması esnasında depolama koşullarının (sıcaklık, ışık) arı sütünün kimyasal kompozisyonun bozulmasına yol açacak durumda olduğu gözlenmektedir. Apiterapi karışımlarında kullanılan arı sütünde 10-HDA'nın termal degradasyonunun belirlenmesi ve arı sütünün fonksiyonel gıda üretiminde kullanımının incelendiği bu çalışmada ısıtıl işlem örneklerinde 10-HDA değişimi dikkate alınarak reaksiyon derecesi, linear regresyon denklemleri, reaksiyon hız sabitleri, aktivasyon enerjisi ve Q_{10} değerlerinin hesaplanması ile elde edilen bilimsel veriler apiterapi alanında yapılan Ar-Ge çalışmalarına referans olması bakımından literatüre önemli bir katkı sağlamıştır. Ayrıca bu çalışma arı ürünlerini üreten, işleyen ve tüketim için ambalajlayan gıda işletmeleri için de yararlı bilgileri içeren bir kaynak olacak; ürün geliştirme ve Ar-Ge çalışmaları sırasında üreticiye proses koşullarını iyileştirme açısından destek olacaktır. Arı ürünleri ve özellikle apiterapi üzerine akademik çalışmalar yapan bilim insanları açısından da yeni bir yaklaşım sunmaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında arı sütü kullanılarak farklı formülasyonlarda Apiterapi karışım ürünleri ve fonksiyonel gıdaların (yumuşak şekerlemeleme, pastil) üretilmesi planlanmıştır. Bu kapsamda öncelikle farklı arı işletmelerinden farklı kolonilerden toplanmış en az 3 arı sütü örneği karıştırılarak tek bir örnek haline getirilmiştir. Bu örneğin tanımlayıcı analizleri yapılmış ve 4 farklı sıcaklıkta ve 20 dk boyunca ısıtıl işlem uygulanmıştır. Bunun sonucunda arı sütünde saflık ve kalite kriteri olan 10-HDA'nın değişimine ait termal degradasyon kinetiği saptanmıştır. Sonrasında arı sütü örneklerinden piyasada tüketilmeye uygun farklı formülasyonlarda (Arı sütü, propolis, polen, bal) fonksiyonel gıda niteliğinde karışımlar üretilmiştir. Bunun dışında arı sütü örneklerinden özellikle çocukların tüketimine yönelik yumuşak şekerlemeleme üretimleri gerçekleştirilmiştir. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp tedavilerinde takviye edici gıda olarak kullanılmak üzere liyofilize kurutma yöntemiyle elde edilmiş arı sütü örneklerinden pastil üretimi yapılmıştır. Elde edilen ürünlerin tamamında 10- HDA miktarı belirlenerek değişimi izlenmiştir. Son olarak elde edilen gıda ürünlerinde *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmiş ve elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

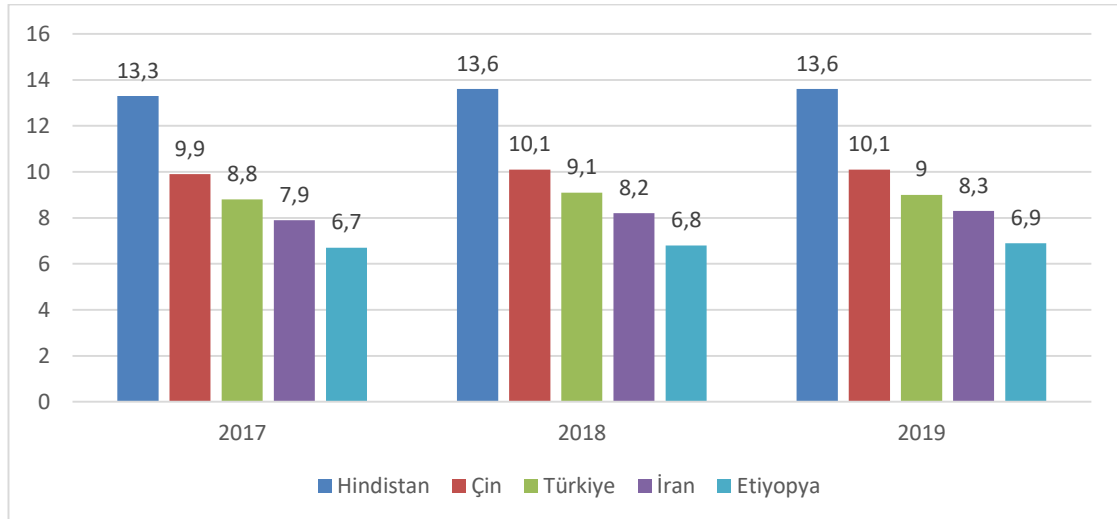
2. KAYNAK TARAMASI

Ülkemiz, dünyada arıcılığın en eski ve en yaygın yapıldığı merkezlerden birisidir. Türkiye'nin coğrafi konumu, zengin bitki varlığı, farklı vejetasyon tipleri, endemik bitki zenginliği ve iklimsel özellikleri arıcılığın gelişerek sürdürülmesini sağlamıştır. Türkiye, 8 milyondan fazla sayıda koloni sayısı ile dünyada üçüncü ve 104.077 ton bal üretimi ile Dünya'da ikinci sırada olmakla birlikte (Anonim 1) günümüzde çok önemli bir arıcılık ülkesi olarak kabul edilmektedir. Koloni sayısı bakımından dünyada üçüncü sırada bulunan ülkemizde bu arı popülasyonu bir taraftan florada devamlılığı sağlamakta ve bitkisel üretimde verim ve kaliteyi arttırmakta diğer taraftan ise bal ve diğer arı ürünleri ile önemli bir gelir oluşturmaktadır. İnsanoğlunun arıcılıkla ilgilenmeye başlamasından bugüne kadar öncelikli ürün olarak balın dikkate alındığı bilinmektedir. Ancak son yıllarda arıcılık sektöründeki gelişmeler polen, arı sütü, propolis, arı ekmeği, apilarnil gibi diğer arı ürünlerinin de üretimini ve tüketimini yaygınlaştırmıştır. (Gürel 2012).

Çizelge 2.1. Dünya Arıcılık Verileri (bin ton), FAO

	2015	2016	2017	2018	2019	Değişim ² (%)
Kovan sayısı (bin adet)	89.228	90.133	90.971	89.557	90.116	0,6
Verim (kg/kovan)¹	21,0	21,4	21,2	21,0	20,6	-2,2
Bal Üretim	1.877	1.926	1.926	1.882	1.853	- 1,6
Balmumu Üretimi	67	69	69	65	66	1,0
İthalat	658	644	712	690	677	1,6
İhracat	650	638	684	672	639	19,7

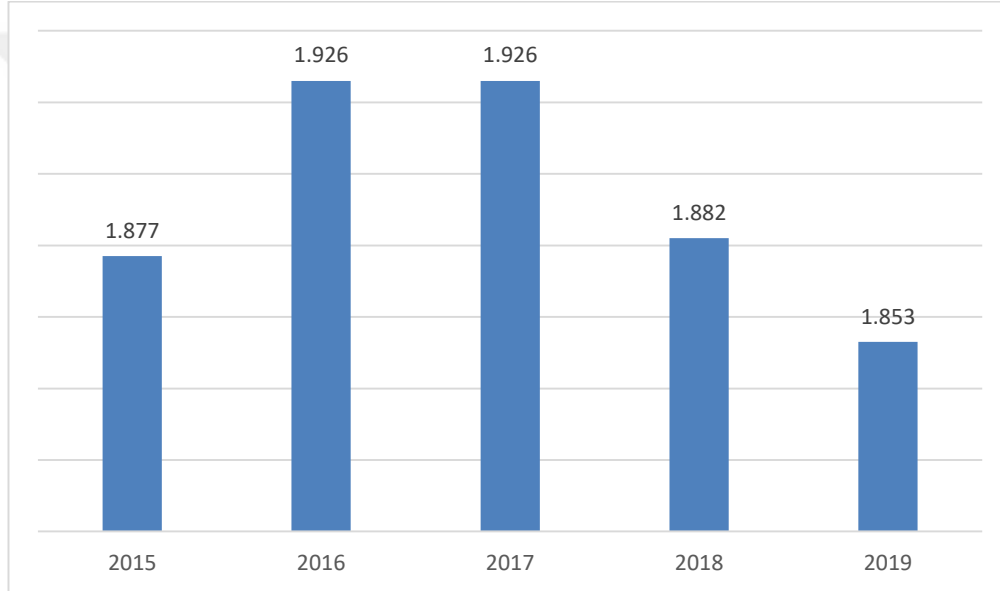
Trade Map (01.06.2021), ¹TEPGE hesaplamaları, ²Verisi bulunan son iki yılın değişimini göstermektedir.



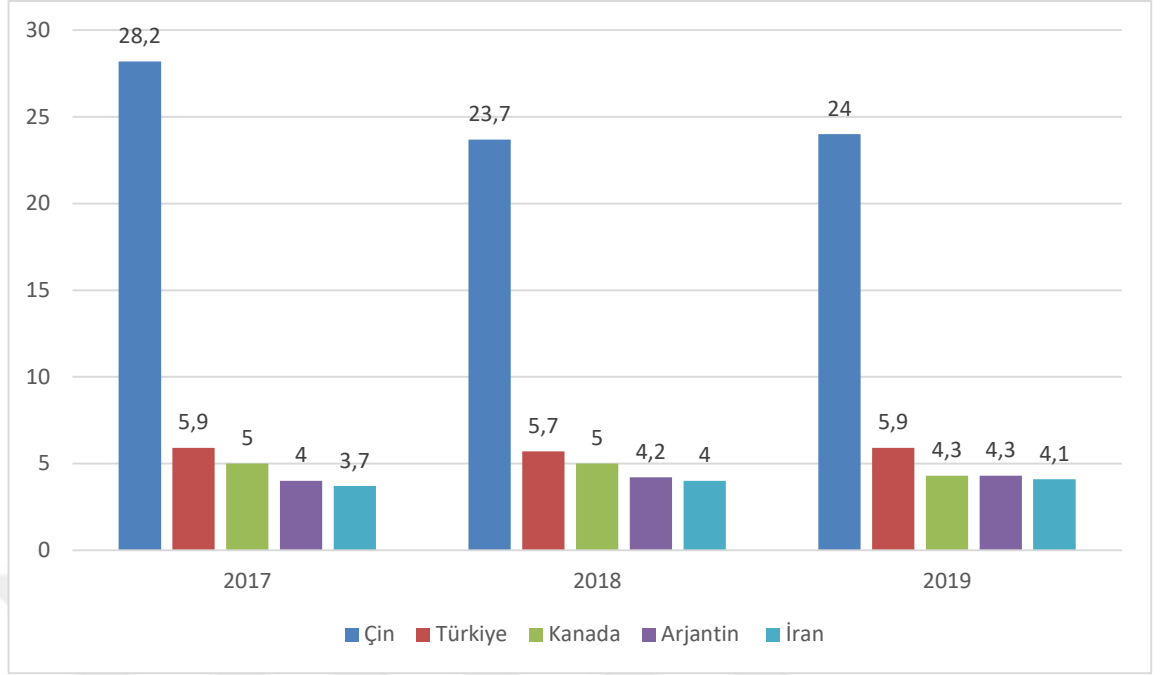
Şekil 2.1. Kovan varlığı açısından önemli ülkeler (%) (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021)

Günümüzde yaygın olarak yürütülen tarımsal faaliyetlerden birisi olan arıcılık gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkeler açısından önem arz etmektedir. Dünyadaki kovan sayısı 2019 yılında bir önceki yıla göre %0,6 oranında artarak 90,1 milyon adet olmuştur (Çizelge 2.1.). 2019 yılı verilerine göre dünya toplam kovan miktarında ilk sırada yer alan Hindistan 12,3 milyon kovan ile %13,6'lık paya sahiptir. 9,1 milyon kovan ile %10,1 paya sahip olan Çin ikinci sırada ve 8,1 milyon kovan ile %9,0 paya sahip olan Türkiye ise üçüncü sırada yer almaktadır (Şekil 2.1.). Toplam kovan sayılarında 2019 yılında bir önceki yıla oranla Hindistan'da %0,7, Çin'de %0,2 ve Türkiye'de %0,2 oranında artış yaşanmıştır.

2019 yılında dünyada yaklaşık 1,9 milyon ton bal üretimi gerçekleştirilmiştir. Bal üretim miktarı 2019 yılında bir önceki yıla oranla %1,6 oranında azalış göstermiştir (Şekil 2.2.). Bu düşüşte dünya kovan sayılarının yükselmesine karşın kovan başına üretilen bal miktarında yaşanan düşüş etkili olmuştur.



Şekil 2.2. Dünya bal üretimi (bin ton) (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021)



Şekil 2.3. Bal üretiminde önemli ülkeler (%) (Tarım ve Orman Bakanlığı, 2021)

Türkiye'nin toplam koloni sayısı 2020 yılında 8,1 milyon civarındadır. Toplam kovan sayısı 2020 yılında bir önceki yıla oranla %0,6 oranında yükselmiştir. Türkiye'de bal üretimi 2020 yılında bir önceki yıla oranla %4,8 azalarak 104 bin ton olarak gerçekleştirilmiştir (Çizelge 2.2.).

Çizelge 2.2. Türkiye'de Arıcılık Verileri (ton), TÜİK (01.06.2021)

	2016	2017	2018	2019	2020	Değişim ² (%)
Kovan sayısı (1000 adet)	7.900	7.991	8.108	8.128	8.179	0,6
Verim (kg/kovan)¹	13,4	14,3	13,3	13,5	12,7	-5,4
Bal Üretim (ton)	105.727	114.471	107.920	109.330	104.077	-4,8
İşletme Sayısı (adet)	84.047	83.210	81.830	80.675	82.862	2,7
İthalat (ton)	1,0	0,3	22,3	31,5	16,2	-48,5
İhracat (ton)	3.623	6.448	6.413	5.543	6.011	8,4

¹TEPGE hesaplamaları, ²Verisi bulunan son iki yılın değişimini göstermektedir.

2.1. Apiterapi

Bal, polen, arı sütü, propolis, arı zehiri, balmumu ve apilarnil gibi arı ürünlerinin tıbbi amaçlı kullanılması "Apiterapi" veya "Arı terapisi" olarak adlandırılmaktadır. Son yıllarda birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında önemli bir yere sahip olan apiterapiden faydalanılmaktadır (Xu vd. 2002; Ulusoy 2012; Onbaşlı 2019). Kullanımı 6000 yıldan daha öncesine dayanan apiterapi eski Mısır'daki tıbbi kullanımlarda da görülmektedir. Bunun yanında Yunanlılar ve Romalıların da arı ürünlerini tıbbi amaçlı olarak kullandıkları bilinmektedir (Hellner vd. 2008).

Günümüzde Romanya, Rusya ve Çin Apiterapi merkezleri konusunda lider ülkeler konumundadır. Apiterapi için mevzuat çalışmaları önemli olup Romanya, Çin, Rusya, Ukrayna, Türkiye, Almanya ve Macaristan'da resmi olarak tanınmıştır (Stangaciu 2016). Ülkemizde apiterapi Sağlık Bakanlığı tarafından 27 Ekim 2014'de çıkan Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği'nde tanımlanmıştır (Sağlık Bakanlığı, 2014).

Apiterapi ürünlerine hem tıp otoriteleri hem de tüketici tarafından giderek ilginin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte arı ürünlerinin üretimi, saflaştırılması ve kullanımı ile ilgili çok daha fazla akademik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu da bir gerçektir (Ulusoy 2012).

2.2. Arı sütü

Arı sütü genç işçi (5–15 günlük yaştaki) arıların yutak altı ve alt çene (hipofarengeal ve mandibular) bezlerinden salgıladıkları ve genç yaştaki larvaları ve ana arıyı beslemede kullandıkları bir gıdadır. Oluşumu itibarıyla diğer canlıların memelerinde üretilen süt ile herhangi bir ilgisi olmamakla beraber sütsü görünüşü ve yavru beslenmesinde kullanımı nedeniyle Türkçe terminolojide süt olarak, diğer dillerde ise kraliçeye özgü bir jöle olarak adlandırılmaktadır (Köseoğlu ve Doğaroğlu 2012). İşçi arı ve erkek arı larvaları larva döneminin ilk üç günü arı sütü ile beslenmesine karşın ana arı olacak larvalar bütün larva dönemi boyunca arı sütü ile beslenmektedir. Bu nedenle herhangi bir döllenmiş yumurtadan ana arı mı işçi arı mı oluşacağını belirleyen temel faktör larvaların arı sütüyle beslenme süresidir. Ana arının uygun koşullar altında günde yaklaşık 2000 defa yumurtlayabilmesinin ve 5–6 hafta yaşayan işçi arılara oranla birkaç yıl yaşamasının da temel sebebi arı sütü ile beslenmesidir. Bu özelliklerinden dolayı arı sütü, bal arısı koloni yaşamında olağanüstü etkileri olan en önemli üründür (Güler 2006).

Arı sütü; açık krem-kemik rengine, peltemsi-jöle kıvamında, keskin, mayhoş bir tada ve kokuya sahiptir. Suda kısmen çözünür ve oldukça asidik yapıdadır. Arı sütünün ana bileşenleri proteinler, karbonhidratlar ve yağlardır. Yaş ağırlığının yaklaşık üçte ikisini su oluşturmaktadır. Arı sütünün yaklaşık olarak %65–68' ini su, %12–14' ini ham protein, %11–13' ünü şekerler, %5' ini yağ asitleri ve %1' ini mineral maddeler oluşturur (Münstedt ve Georgi 2003; Jianke ve Shenglu 2005). TSE'ye (Türk Standardları Enstitüsü) göre saf arı sütü "genç işçi arıların baş bölgesinde bulunan hypopharyngeal bezlerinin salgısı olup ana arı gözlerine aşılana larvaların beslenmesine yarayan, ancak ana arı gözlerine aşılama yapıldıktan sonra 36–48 saat zarfında uygun aygıtlarla toplanan, pelte kıvamında açık krem-kemik rengine, kendine has kokuya ve yakıcı bir lezzete sahip üründür" olarak

tanımlanmıştır. Ayrıca bu standarda üretici ve / veya satıcının TSE standartlarına uygun olarak beyan ettiği arı sütü ve arı sütü ürünleri için istendiğinde standartlara uygunluk beyannamesi vermek veya göstermek zorunda olduğu, toplanan arı sütlerinin koyu renkli temiz cam şişe veya kavanozlara hızlıca konularak -5 °C de uygun soğutucularda muhafaza edilmesi gerektiğine ilişkin çeşitli hükümler bulunmaktadır. TSE arı sütü standardına göre arı sütünün nem içeriği %62,5 ile %68,5, protein içeriği %11 ile %14,5 arasında, 10-hidroksi-2-dekonoik asit (10-HDA) en az %1,40, mineral madde miktarı en fazla %1,50 olmalıdır (Anonim 2). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda 10-HDA oranının daha yüksek olması gerektiği vurgulanmış ve konsantrasyonunun en az %1,9 'un üstüne çıkarılması önerilmiştir.

Arı sütü ilaç ve gıda endüstrisinden kozmetik ve imalat endüstrisine kadar birçok sektörde kullanılmaktadır. Atfedilen sıra dışı biyolojik özelliklerinden dolayı, günümüzde arı sütüne önemli miktarda ticari talep vardır ve bu durum kendi taleplerini karşılamada yetersiz olan ülkelerde önemli miktarlarda arı sütü ithalatına yol açmaktadır. Çin dünya arı sütü üretiminin %60 dan fazlasını üretmekte ve bu ülkeyi Kore ve Tayvan gibi Asya ülkeleri izlemektedir. En önemli ithalatçı ülkeler ise Japonya, ABD ve Avrupa Birliği ülkeleridir (Sabatini vd. 2009). Türkiye arı sütü üretim ve tüketim miktarına ilişkin sağlıklı bir veri olmamasına karşın arı sütü üretiminin yıllık yaklaşık 500 kg civarında olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye bal arısı koloni sayısı dikkate alındığında bu miktarın çok düşük olduğu açık olarak görülmektedir. Türkiye’de arı sütü tüketim miktarı üretim miktarının çok üstündedir ve bu talep büyük ölçüde Çin’den ithal edilerek karşılanmaktadır. Arı sütü için standart bir içeriğin tanımlanması ve arı sütü içindeki farklı bileşiklerin hem miktar hem de kalitesinin güvenilir bir şekilde değerlendirilebilmesi amacıyla analitik testlerin uygulanması ve arı sütü içeren ürünlerde arı sütü varlığının belirlenmesi ve böylece olası hilelerin saptanabilmesi son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan konulardır. Arı sütünde hile ve saflığının bazı katkılarla bozulması ve tağşiş edilme en önemli kalite problemidir. Günümüzde, 10-HDA (10-Hidroksi-2-dekonoik asit) arı sütünün saflığının belirlenmesinde kullanılan en yaygın özelliktir (Antinelli vd. 2003). Arı sütü ile ilgili 19. yüzyılın sonlarından itibaren çok sayıda çalışma yapılmıştır (Xu vd. 2002; Fan vd. 2016; Khoshpey vd. 2016; Yoneshiro vd. 2018). Buna karşın, farklı üretim koşulları ve farklı örnekleme prosedürleri gibi araştırma materyalleri arasındaki standardizasyon eksikliğinden dolayı ve ayrıca elde edilen verilerin sıklıkla karşılaştırılabilir olmaması nedeniyle farklı araştırmacıların elde ettiği bulguları bir bütünlük içinde bir araya getirmek zordur. İlave zorlaştırıcı faktörler ise, kullanılan analitik metotların çeşitliliği ve bu metotların sürekli geliştirilmesi yanında deneysel koşullardaki farklılıklardır (Sabatini vd. 2009). Bu nedenle son yıllarda üretilen ve satışa sunulan arı sütü içeriğinin tanımlanması, ticari üretilmiş arı sütünün kalitesinin belirlenmesi ve arı sütü içeren ürünlerde arı sütü varlığı ve miktarının güvenilir bir şekilde saptanmasına yönelik standart yöntem ve parametrelerle ilgili çalışmalar hız kazanmıştır.

Arı sütü için henüz uluslararası bir standart geliştirilmemiştir. Günümüzde çok sayıda ülkede arı sütü için ulusal standartlar hazırlanmıştır. Uluslararası bal komisyonunda bir grup da arı sütü standardı ile ilgili çalışmaktadır. Ayrıca Avrupa Birliği birliğe bağlı ülkelerde geçerli olacak arı sütü standardı ve kalite kriterleri ile ilgili bir proje başlatmıştır. Türkiye’de de bu gelişmelere paralel olarak arı sütü standartlarının güncellenmesi ve kalite kriterlerine yönelik araştırmaların desteklenmesi yararlı olacaktır. Özellikle Çin’den ithal

edilen arı sütlerinin kalitesi ile ilgili yoğun şüpheler bulunmaktadır. Bu nedenle uygun kalite kriterleri saptanarak kamu araştırma kurumlarında bu kriterlerin analitik olarak uygun yöntemlerle test edilmesi gerekmektedir. Çizelge 2.3 ve Çizelge 2.4’ de sırasıyla taze arı sütünün bileşimi ve arı sütünün lipit kompozisyonu verilmiştir.

Çizelge 2.3. Taze arı sütünün bileşimi (Graham 2003)

Bileşen	Değişim aralığı	Ortalama
Su (%)	62,5–68,5	67,0
Ham protein (%)	11–14,5	12,5
Toplam şeker (%)	7–18	11,0
Fruktoz (%)	3–13	6,0
Glukoz (%)	4–8	4,2
Sakaroze (%)	-	0,3
Diğer şekerler (%)	-	0,5
Toplam yağ asitleri (%)	3–6	5,0
10-hidroksi- 2- dekononik asit (%)	> 1,4	-
Kül (mineraller) (%)	0,8–1,5	1,0
Belirlenmemiş maddeler (%)	2–4	3,5
pH	3,4–4,5	-

Çizelge 2.4. Arı sütünün lipit kompozisyonu (Graham 2003)

Bileşen	Miktar
Hidroksi yağ asitleri	
3-Hidroksioktanoik asit	%0,3
8-Hidroksioktanoik asit	%5,5
3-Hidroksi dekanoyik asit	%1,9
10-Hidroksidekanoik asit	%21,6
10- Hidroksi-2-dekanoik asit	%31,8
3, 10-Dihidroksidekanoik asit	%1,8
Dikarboksilik asitler	
Oktandioik asit	%0,4
Dekandioik asit	%1,4
Dekan–2-endoik asit	%2,7
Basit yağ asitleri	
Oktanoik asit	%0,1
Diğer yağ asitleri	
<i>p</i> -Hidroksibenzoik asit	İz miktarda
Glukonik asit	%24
Tanımlanamayanlar ve diğerleri	%8,4

2.3. Arı sütünün biyolojik özellikleri ve kullanımı

Yıllar boyunca arı sütüne; kan damarlarını genişletici ve kan basıncını düşürücü, yangı giderici, tümör önleyici, yorgunluk giderici, antialerjik, antioksidatif, antibakteriyel, bağışıklık sistemini destekleyici, hücre onarıcı ve gençleştirici gibi çok çeşitli farmakolojik özellikler atfedilmiştir (Münstedt ve Georgi 2003; Jianke ve Shenglu 2005). Arı sütünün faydaları hakkında övgü dolu yayınlar olmasına karşın sıralanan bu özelliklerin bir bölümü bilimsel olarak kanıtlanmamıştır. Bu nedenle arı sütünün potansiyel faydalı özellikleri bilimsel olarak kabul görecektir metotların uygulandığı araştırmalarla açıklanması gerekmektedir (Graham 2003).

Arı sütüne özgü yağ asitleri faydalı bileşiklerdir ve arı sütüne olağanüstü bir yapı kazandırır. Arı sütü ve içerdiği yağ asitleri özellikle 10-HDA güçlü bir antibakteriyel ve antifungaldır. Polen tanelerinin çimlenmesini önler ve bazı tümör tiplerinin hücrelerini öldürür. İn vitro çalışmalarda arı sütünün *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus pyrogen* ve *Salmonella*'ya karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır (Yatsunami ve Echigo 1985). Ancak bu aktivitelerin hemen hemen tamamı yağ asitlerinin pH 5.6 veya daha üstünde nötralize olmasından dolayı ortadan kaybolmaktadır. Bu nedenle arı sütü ya da onun sekiz-on karbonlu hidroksi yağ asitleri kan, kas ya da periton boşluğuna enjekte edildiğinde veya tüketildiğinde (arı sütünün olası beklenen aktivitesi mide içindeki asidik çevrede gerçekleşecektir) beklenen potansiyel iyileştirici etkiyi göstermemektedir (Blum vd. 1959).

En dikkat çekici lipit olmayan bileşik pantotenik asittir ve bu bileşik yüksek düzeyde bulunmaktadır. Arı sütünün bazı gonadotropik (yumurtalık ve testisleri uyaran) ya da cinsel fonksiyonu artırıcı etkisinden sıklıkla bahsedilmektedir. Çünkü arı sütü dünyadaki en üretken organizmalardan biri olan kraliçe (ana) arının tek besin maddesidir. Ancak yapılan bilimsel araştırmalarda arı sütü dişi farelerde gonadotropik etki göstermemiş ve üremede kritik rol oynadığı bilinen en önemli yağda eriyen vitamin olan vitamin E düzeyi bakımından da çok yetersiz bulunmuştur. Benzer şekilde arı sütü erkek hormonu olan testosteron içermektedir ancak 0,012 ug/g düzeyindeki testosteron içeriği de önemsiz miktardadır (Vitteck ve Slomiany 1984). Arı sütü tüketiminin kolesterol ve trigliserit düzeyini düşürebileceği ile ilgili görüşler de ilave araştırmaları gerektirmektedir. Arı sütünün antibakteriyel ve diğer yapısal faydaları bakımından en ümit verici uygulama topikal (yüzeye uygulanan) krem şeklindeki uygulamadır. Arı sütünün yara iyileştirici, deri temizleyici ve doku onarıcı özellikleri ile ilgili çok sayıda yayın vardır. Arı sütü hem insan hem de hayvanlar için potansiyel bir diyet perhiz maddesidir. Arı sütü yüksek dozda uygulandığı zaman bile toksik ya da mutajenik değildir ve damar içine enjeksiyonunda hafif damar genişletici etkisi vardır (Münstedt ve Georgi 2003; Jianke ve Shenglu 2005).

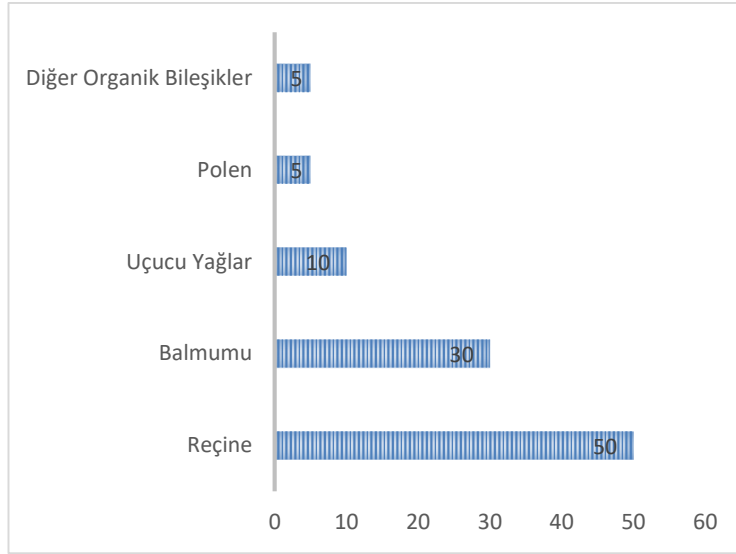
Arı sütü, yukarıda sıralanan yararlı özelliklerinden dolayı diyetlerde ve kozmetik endüstrisinde geniş kullanım alanı bulmuştur. Ülkemizde de son yıllarda, bazı firmaların içinde arı sütü bulunan çeşitli preparatları piyasaya sürdükleri görülmektedir. Arı sütü taze olarak, soğutma veya dondurma hariç işlenmemiş olarak, dondurularak kurutulmuş olarak ve diğer ürünlerle karıştırılmış olarak tüketicilere sunulmaktadır. Pek çok tüketici arı sütünü işlenmemiş, saf halde tüketmeyi tercih etmektedir. Bu şekilde tüketim için satışa sunulacak arı sütlerinin depolama, taşıma ve perakende satış sürecinde 5°C nin altında, koyu cam şişelerde tutulması gerekmektedir. Saf olarak tüketimde genellikle 15–20 günlük bir kür uygulaması ile sabah ve akşamları aç karnına tahta veya plastik bir malzeme kullanarak günde 250–500 mg olacak şekilde dilaltına alınması önerilmektedir. Asya ülkelerinde polen ve bal içeren şişelere katılarak tüketimi yaygındır. Türkiye’de de arı sütü saf halde ve bal, polen ve propolis ile yapılan çeşitli karışımlar içinde kullanılmaktadır. Bal ile arı sütünün karışımı (%3–5 oranında arı sütü) en genel kullanım şeklidir. Bir çay kaşığı karışım 300–500 mg arı sütü içerebilmektedir. Bu şekilde hazırlanan karışımın sabah, akşam aç karnına bir çay kaşığı alınması önerilmektedir. Bazı Avrupa ülkelerinde arı sütü ile zenginleştirilmiş olan diğer bir besin, arı sütü ile benzer asitliğe sahip olan yoğurttur. Yoğurtla yapılan karışım da (1kg yoğurda 2 g arı sütü karıştırma; 125 gramlık kavanozda 250 mg arı sütü) buzdolabında saklanmalıdır. Arı sütünün en yaygın kullanıldığı sektörlerden birisi de kozmetik sektörüdür. Arı sütü pek çok dermatolojik preparatlarda

bulunmaktadır. Fakat çoğunlukla deri yenileme ve gençleştirme amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca bazen yarış atlarının performansını artırmak için de arı sütünün taze veya dondurularak kurutulmuş formu kullanılmaktadır (Krell 1996; Korkmaz ve Öztürk 2010).

2.4. Propolis

Propolis, bal arıları tarafından toplanan, bitki reçinelerinden türetilen ve bitki türüne bağlı olarak rengi sarı-yeşilden koyu kahverengiye kadar değişen doğal bir üründür. Ham propolis reçine (%50), balmumu (%30), uçucu yağlar (%10), polen (%5) ve diğer organik bileşiklerden (%5) oluşmaktadır (Şekil 2.4.). Propolisin içeriğindeki bileşiklerin çoğu lipofilik bileşiklerdir. Ayrıca propolis fenolik asitler, esterler ve flavonoidler gibi çok sayıda biyoaktif bileşik içermekte olup antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoa, antitumor, anti-ülser ve anti-inflamatuar etki göstermektedir (Baltas vd. 2016a; Touzani vd. 2019). Yapılan çalışmalarda Türkiye’de elde edilen propolis örneklerinin güçlü antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterdiği pulmonerfibroz gibi akciğer hastalıklarında dahi olumlu sonuç alındığı bildirilmektedir (Aliyazıcıoğlu vd. 2013; Bilgin vd. 2016).

Propolis, arılar tarafından bal peteklerindeki delikleri kapatmak, kovanın iç duvarlarını düzgünleştirmek ve girişi yabancılara karşı korumak için kullanılır. Bal arıları yeterli kaynak bulamadıkları takdirde kovana insan sağlığına zararlı maddeleri taşıyabilmektedir. Bu nedenle ham propolisin tüketilmeden önce çeşitli saflaştırma aşamalarından geçmesi gerekmektedir. Propolis saflaştırma aşamalarına tabi tutulduğu zaman, antioksidan kapasitesinden sorumlu potansiyel bir biyoaktif bileşik kaynağı sunmaktadır. Toplam fenolik madde içeriği ve ekstraktların antioksidan kapasitesini; ekstraksiyon ve saflaştırma aşamalarında kullanılan yöntem, çözgen konsantrasyonu, katı çözücü oranı ve ekstraksiyon süresi etkilemektedir (Cavalero vd. 2019). Yapılan literatür taramalarında arzu edilen bileşikleri sadece etanol kullanarak ekstrakte etmenin yüksek verim sağladığı fakat elde edilen ürünün özellikle çocuklarda ve karaciğer, göz ve kulak rahatsızlıkları yaşayanlarda dezavantaj oluşturduğu; bu nedenle propolisin yüksek alkollü ekstraktının kullanımında bazı sakıncalar olabileceği saptanmıştır. Ayrıca sadece etanol kullanılarak elde edilen ekstraktların keskin reçinemsî tadı tüketici tarafından kullanımını sınırlamaktadır. Fakat üretimde su ile ekstraksiyon metodu kullanıldığında propolisin sadece %5’lik kısmı çözünmektedir. Bu durum ekstraktta biyoaktif bileşenlerin konsantrasyonunun arzu edilen düzeye ulaşmasını engellenmektedir.



Şekil 2.4. Propolisin genel bileşenleri (%) (A. A. Al-Ghamdi vd. 2017)

2.5. Polen

Bitki üreme hücresi olan polen arılar tarafından toplanmakta, arının tükürüğü ile pellet forma dönüşmekte ve arı poleni adını almaktadır. Arı poleni, çiçek poleni ile arı salgısının birleşiminden oluşan ve koloni gelişimi için kullanılan temel besin kaynaklarından biridir. Arı polenin %15-55'ini karbonhidratlar, %10-40'ını protein, %0-20'sini lif ve %1-10'unu lipidler oluşturmaktadır. Bu oran bitkinin orijinine göre değişmektedir. Arı polenindeki proteinlerin yaklaşık yarısı esansiyel aminoasitlerdir. Esansiyel aminoasitlerin yanı sıra fenolik bileşikler (flavonoidler ve fenolik asit), vitaminler ve güçlü antioksan etki gösteren pigmentler (klorofil ve karetonoidler) açısından zengindir. Arı poleni ayrıca çeşitli vitamin ve mineralleri de içermekte olup yapısında karatenoidler ve terpenler bulunmaktadır. Bu özellikleri ile arı poleni önemli bir fonksiyonel gıdadır. Polen bahsedildiği gibi apiterapi uygulamalarında da önemli bir yere sahip olup teröpatik ve hastalık önleyici özellikleri ile dikkat çekmektedir (Kieliszek vd. 2018).

2.6. Propolis ve polende bulunan biyoaktif bileşenler

Polen ve propolis yüksek polifenol içeriği ile arı ürünleri içerisinde çok özel bir yere sahiptir. Farklı kökenlerden elde edilen propolis örnekleri farklı bileşenler ve biyolojik aktiviteler göstermektedir (Silici 2003). Propolisin rengi reçinenin elde edildiği kaynak ile ilgili olarak sarıdan yeşile ve hatta koyu kahverengiye kadar değişiklik göstermektedir. Yapısında Fe, Mn, Zn, Cu, Na, Ca, Mg, I, K gibi birçok mineral madde; B1, B2, B6, C ve E vitaminleri ve biyoyararlanımı yüksek yağ asitleri bulunmaktadır. Propoliste flavonoid sınıfında yer alan flavon, flavanol ve flavanonlar ile çeşitli aromatik ve fenolik bileşikler (Çizelge 2.3, Çizelge 2.4) yüksek farmakolojik etki gösteren yapılardır (Krell 1996). Propolisin içerisinde bulunabilen flavonoidlerin 80 tanesi antimikrobiyal etki göstermektedir ve flavanoid çeşidinin 25 tanesi balda bulunan flavonoidler ile aynıdır (Maciejewicz 2001).

Çizelge 2.5. Propolis ve polenin fenolik madde profili (Mohdaly vd., 2015) *

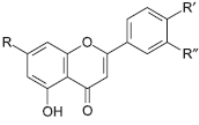
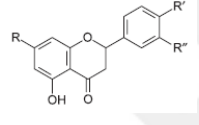
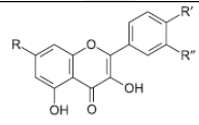
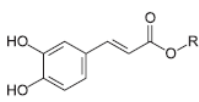
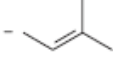
Bileşik	Polen	Propolis
Galik asit	5,9 ± 0,05	3,4 ± 0,12
Vanillik asit	0,35 ± 0,15	2,45 ± 0,25
Siringik asit	0,59 ± 0,08	4,24 ± 0,35
p-Kumarik asit	2,48 ± 0,25	24,5 ± 0,05
Ferulik asit	4,2 ± 0,18	26,5 ± 0,16
Kafeik asit	4,21 ± 0,22	11,4 ± 0,04
Kuersetin	6,4 ± 0,30	2,24 ± 0,02
Rutin	3,46 ± 0,14	6,4 ± 0,11
Kateşin	4,8 ± 0,18	2,1 ± 0,13
Epikateşin	2,1 ± 0,08	-
α-Kateşin	0,58 ± 0,05	-
Kaempferol	1,65 ± 0,24	0,59 ± 0,19
Apigenin	2,4 ± 0,25	3,57 ± 0,21
3,4-Dimetoksisinamik asit	45,8 ± 0,16	-
Naringenin	3,34 ± 0,12	2,56 ± 0,28
Luteolin	2,8 ± 0,10	1,3 ± 0,24

*Ortalama değerler ± üçlü tespitlerin standart sapması dikkate alınarak rapor edilmiştir. Sonuçlar mg/mL olarak ifade edilmektedir.

Polifenoller (Çizelge 2.6) antioksidan aktivite göstermekte, aktif oksijen türlerini nötralize etmektedir. Ayrıca, antiproliferatif aktivite göstererek hücre poliferasyonunu düzenlemekte ve apoptozu uyatabilmektedirler. Bu etki mekanizmaları ile polifenoller tümör gelişimini inhibe etmektedir. Yapılan çalışmalar polenin kemoterapinin yan etkilerinin hafifletilmesine de yardımcı olduğunu belirtmektedir (Omar vd. 2016). Fenolik bileşikler antioksidan etki göstererek oksidatif hasarın neden olduğu kanser ve arteroskleroz gibi hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Antioksidanlar metabolik faaliyetler sonucunda insan vücudunda oluşan oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterirler. Böylece oksidatif stresin sebep olduğu kanser, kalp damar hastalıkları, bağışıklık sistemi bozuklukları ve yaşlanma gibi dejeneratif rahatsızlıkların önlenmesinde etkili olurlar. İçerdiği bileşiklerin zararlı mikroorganizmalara karşı doğal bir

inhibitör olarak kullanılabileceği kanıtlanmıştır (Baltas vd. 2016b). Ayrıca, antioksidanlar gıdalarda oksidasyonu geciktirerek veya engelleyerek oksidasyon sonucu meydana gelebilecek toksik maddelerin kötü tat ve koku oluşumunun ve temel besin madde kayıplarının önlenmesinde rol oynamaktadır (Marcucci 1995).

Çizelge 2.6. Propolis ve polende bulunabilen polifenol sınıfı bileşikler ve yapıları (Medana vd., 2008)

Yapı	İsim, Molekül Ağırlığı (g/mol)	R	R'	R''
 Flavonlar	Krisin, 254	OH	H	H
	Tektokrisin, 268	OMe	H	H
	Apigenin, 270	OH	OH	H
	Asasetin, 284	OH	OMe	H
 Flavononlar	Pinosembrin, 256	OH	H	H
	Pinostrobin, 270	OMe	H	H
	Sakuranetin, 284	OMe	OH	H
 Flavonoller	Galangin, 270	OH	H	H
	Kaempferide, 300	OH	OMe	H
	Kuersetin, 302	OH	OH	OH
 Caffeates	Prenilcaffeate, 248		-	-
	Benzilcaffeate, 270	-CH ₂ Ph	-	-
	FeniletilCaffeate (CAPE), 284	-CH ₂ CH ₂ Ph	-	-

Propolisin birçok hastalığın tedavisinin yanında kanser tedavisi üzerinde de tedavi edici etkileri ile ilgili çalışmalar mevcuttur. İn vitro çalışmalarda propolisin prostat kanseri, cilt kanseri ve dirençli kolon kanseri hücre hatları (HCT116 ve HCT116-R) dahil olmak üzere kanser hücreleri üzerinde anti-proliferatif aktivite gösterdiği; direnç geliştirmeye giden yollardan birini veya daha fazlasını bloke ettiği saptanmıştır (Drago vd. 2013; Zabaïou vd. 2017).

2019'da Çin'de ortaya çıkan yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) dünya çapında yayılarak uluslararası endişe yaratan bir pandemi haline gelmiştir. Koronavirüsler (CoV), soğuk algınlığı gibi toplumda yaygın görülen ve kendi kendini sınırlayan hafif enfeksiyon tablolarından Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) gibi daha ciddi enfeksiyon tablolarına neden olabilen büyük bir virüs ailesidir (Anonim 3). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 11 Şubat 2020 tarihinde hastalığın adını “COVID-19” (coronavirüs disease 2019), hastalığa neden olan virüsün adını ise “SARS-CoV-2” (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) olarak belirlemiştir (Tatar ve Adar 2020). Dünyada ilk COVID-19 vakasının Çin'de ortaya çıkmasından sonra Çin'de salgın kontrolü sağlanamamış ve dünyanın değişik ülkelerine, özellikle de Avrupa'ya, hastalığın hızla yayıldığı görülmüştür. Ülkemizde ise alınan önlemlere rağmen 11 Mart 2020'de ilk COVID-19 vakası görülmüştür.

SARS-CoV2, virüs reseptörü olarak yüksek afinite ile ACE2'ye bağlanır, insanları enfekte eder ve bunu zarının yüzeyindeki sivri glikoproteinler aracılığıyla yapar. Virüsün yüzeyindeki S glikoproteinlerinin varlığı ile koronavirüs, tip II pnömositler gibi alveolar hücrelere nüfuz edebilir ve viral genomu hücre konakçısı içinde replikasyon için transfer edebilir. Viral materyalin replikasyonu üzerine tip II pnömositlerden salınır ve bir dizi sitokin salınımına neden olur. Sitokin fırtınası nefes darlığı, göğüste sıkışma vb. gibi semptomları tetikler (Al Naggar vd. 2020).

Başlıca arı sütü proteini 2 (MRJP2) ve onun izoformu X1, SARS-CoV-2'nin öngörülen iki inhibitörüdür. Başlıca arı sütü proteini 2 ve izoformu X1, sialidaz aktivitesine sahiptir. Bu iki fonksiyonel gıda proteininin, sialidaz aktiviteleri ve viral spike RBD üzerindeki ACE2 bağlanma bölgeleriyle etkileşime girme yetenekleri nedeniyle SARS-CoV-2 hücre bağlanmasını önlemede etkili olabilmektedir. MRJP2 ve izoformu X1, SARS-CoV-2 girişini ve replikasyonunu engelleyebilmektedir. MRJP2 ve izoformu X1, SARS-CoV-2'nin neden olduğu , hipoksi ve patogenezi gibi akciğerdeki viral komplikasyonları önleyebilmektedir (Habashy ve Abu-Serie 2020).

Apiterapi, COVID-19 tedavisi ve/veya profilaksisi için umut verici bir farmakolojik ve nutrasötik ajan kaynağı olarak sunulmaktadır. Örneğin, bal, polen, propolis, arı sütü, balmumu ve arı zehiri gibi bal arısı ürünleri patojenlere karşı güçlü antiviral aktivite göstermiştir. İnsan koronavirüslerinin neden olduğu da dahil olmak üzere solunum sendromlarında bu doğal ürünlerin bağışıklık sistemine faydaları dikkat çekicidir ve birçoğu antikör üretiminin indüklenmesinde, olgunlaşmasında ve immün yanıtın oluşturulmasında rol oynamaktadır (Lima vd. 2021).

2.7. İn vitro Biyoerişilebilirlik ve Gastrointestinal İnceleme

İnsan sindirimi; mideye giren gıdaların besine dönüşerek vücut tarafından büyüme, hücrelerin yenilenmesi ve enerji gereksinimi için kullanılmasını sağlayan sağlık için gerekli karmaşık bir süreçtir. İnsan sindirimi esnasında iki ana işlem meydana gelmektedir. Bunlar:

- Gıdaların boyutunu küçülten mekanik dönüşüm

- Makromoleküllerin daha küçük bileşenlere hidrolize olarak kan dolaşımına absorbe edildiği enzimatik dönüşüm olarak adlandırılmaktadır (Göçer vd., 2016).

Sindirim sistemi, ağızla başlayıp anüsle sona eren yaklaşık 8-10 m uzunluğunda içi boşluklu bir sindirim kanalından oluşmakta ve bu kanal “gastrointestinal kanal” olarak adlandırılmaktadır. Ağız, dil, dişler, yutak, tükürük bezleri, yemek borusu, mide, ince bağırsak, kalın bağırsak, düz bağırsak (rektum) ve anüs sindirim sisteminin başlıca kısımlarını meydana getirmektedir. Sindirim sistemi sıvıları; tükürük bezleri, mide, pankreas, karaciğer ve bağırsaklar gibi spesifik bez ve organlar tarafından salgılanmakta, gıda maddelerinin sindirimine ve emilimine katkıda bulunmaktadır. Farklı elektrolit kompozisyonuna ve pH'ya sahip olan söz konusu sıvılar, pek çok proenzim ve enzim içermektedir. Makromoleküller ağızda dişler yardımı ile daha küçük parçalara ayrılmaktadır. Ağızdaki salgılar bolusun (yumuşak, çiğnenmiş durumdaki yiyecek kütlesi) oluşumunu sağlamak ve kısmen sindirime yardımcı olmaktadır. Mekanik sindirim olarak adlandırılan bu olaylardan sonra besinler yapı taşlarına ayrılarak kana karışıp emilmek için sindirim yolunda ilerlemektedir (Chen vd. 2011).

Gastrik salgıların oranı, bileşimi ve reolojik özellikleri; gıda bileşiminden etkilenmekte ve kompleks hormonal sinyaller tarafından düzenlenmektedir. Mide sıvısı; mideyi kaplayan bezler tarafından salgılanmakta, gastrik asit (HCl) ve sindirim enzimleri içermektedir. HCl; sindirilmiş gıdaların asit denatürasyonuna yardım etmekte, ayrıca pepsin enzimini aktive etmektedir. Sağlıklı bireylerde açlık durumunda intragastric (mide içi) pH 1.3-2.5 arasında değişmekte iken, yemek yeme esnasında pH 7.5'a kadar çıkabilmektedir. Mideye gıda girişi ile mide pH'sının yükselmesi mide sıvısının salgılanmasını tetiklemektedir. Mide pH'sı gıdanın mideye girişinden sonra 20 dakika içinde yükselmeye başlamakta ve gıda tüketiminden yaklaşık 2 saat sonra normal değerine geri dönmektedir. Mide sıvısı 0,8-1 mg/mL pepsin içermekte; söz konusu enzim gıdalarda bulunan proteinleri peptidlere indirgemektedir (Göçer vd. 2016).

Gastrointestinal kanala her gün sıvı ve katı gıdalarla 2 L, tükürük salgısı ile 1,5 L, mide salgısı ile 1,5-2 L, safra salgısı ile 500 mL, pankreas dış salgısı ile 1,5 L, intestinal salgı ile 1-1,5 L olmak üzere toplam yaklaşık 9 L sıvı girmekte ve bunun %90'ı ince bağırsaklardan emilmektedir. Kolona gelen sıvı içeriğinin 750 mL'si absorbe olmaktadır. Normal bir yaşam süresinde insanın gastrointestinal kanalından 60 ton kadar gıda geçmektedir. Alınan bu katı ve sıvı gıdalar ile organizma için yararlı maddelerin yanı sıra zararlı kimyasal ajanlar, bakteriler, virüsler, mantarlar ve mayalar da vücuda girmektedir. Gastrointestinal kanal, dış dünyadan katı ve sıvı gıdalarla gelen patojen mikroorganizma ve kimyasal ajanlara karşı devamlı mücadele halindedir (Özden 2005). Tüm bu önemli detaylar doğrultusunda elde edilen karışımlarda ve gıda ürünlerinde *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmesi tez çalışması için katkı sağlamıştır.

2.8. Kinetik parametrelerin belirlenmesi

Termal bozunma tepkimeleri sırasında ürünün yapısında bulunan bileşikler parçalanmakta ve degradasyon yani bozunma meydana gelmektedir. Termal bozunma tepkimeleri söz konusu olduğunda bilinmesi ve/veya incelenmesi gereken en önemli nokta

bozunmanın başlama basamağıdır. Bir ürünün bulunduğu ortamın sıcaklığı artırılınca yapısındaki temel bileşenlerin de zarar görme olasılığı artmaktadır (Kaya 2000). Bu durum ürünün biyoerişilebilirliğini azalttığı için istenmeyen bir durumdur. Bu yüzden çalışma yapılan ürün ve üründeki elzem yapının koruması için hangi sıcaklık ve sürede etkilendiği bilinmelidir.

Apiterapi karışımlarında kullanılan arı sütü ve farklı arı ürünlerinin termal degradasyon kinetiği ve fonksiyonel gıda üretiminde kullanımının incelendiği bu çalışmada depolama sırasında, gıda üretim prosesinde uygulanan ya da proste uygulama esnasında arı sütünün maruz kaldığı farklı sıcaklıklarda bozunma düzeyinin belirlenmesi ısıtma işlemleri sırasında 10-HDA kayıplarının hesaplanabilmesi ve bu hesaba ilişkin reaksiyon derecesi, lineer regresyon denklemleri, reaksiyon hız sabitleri, aktivasyon enerjisi ve Q_{10} değerlerinin hesaplanması bundan sonraki çalışmalarda referans olması açısından özgün çalışmalar olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda özellikle arı sütü, propolis, polen, bal ve diğer arı ürünlerinin insan sağlığına muhtemel olumlu etkilerinden dolayı tüketimi oldukça artmıştır. Bu talebin karşılanması için de arıcılık yapan işletmelerin bir kısmı tüketiciye ulaşmak için kendi gıda üretim hatlarını kurmaya ve farklı formlarda arı ürünlerini piyasaya arz etmeye başlamıştır. Bu süreç beraberinde bazı sorunların oluşmasına yol açmıştır. Özellikle arı sütünün saf olarak piyasaya sunulması sırasında depolama koşulları (sıcaklık, ışık) arı sütünün kimyasal kompozisyonun bozulmasına yol açabilecek düzeydedir. Arı sütünün farklı sıcaklıklardaki bozunma düzeyi açısından ve 10-HDA miktarındaki değişim bakımından değerlendirilmesi depolama koşullarının düzeltilmesine katkı sağlayacaktır. Arı sütü-bal, arı sütü-bal-polen, arı sütü-bal-polen-propolis karışımlarında üretim sırasında arı sütünün belirleyici kalite kriteri olan 10-HDA miktarında ısıtma işlemi bağlı olarak değişiklik olduğu ya da olabileceği düşünülmektedir. Fakat literatürde bu konu üzerine gerçekleştirilmiş bir çalışma yoktur. Çalışmadan elde edilecek veriler ve literatüre sağlayacağı bilgiler çalışmanın özgünlüğü açısından önem arz etmektedir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller

Saf arı sütü örnekleri; Türkiye’de arı sütü satışı yapan firmalardan ve arı sütü üretimi yapan arıcılardan temin edilmiştir. Saf arı sütüne ek olarak çam balı, propolis ve polen kullanılmış ve bunlarla farklı karışımlar elde edilmiştir. Tüm örneklerin tanımlayıcı analizleri (nem, pH, asitlik, protein, şeker kompozisyonu ve 10-HDA) Yavuz (2013)’e göre yapıldıktan sonra analiz anına kadar -18°C’de muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışma ve analizler kapsamında hazırlanmış olan karışımlar

3.2. Nem Tayini

Saf arı sütü örneğinden ve arı sütü + çam balı, arı sütü + çam balı + polen, arı sütü + çam balı + propolis, arı sütü + çam balı + polen + propolis örneklerinden 1'er gram alınan numuneler 65 °C’de sabit tartıma gelene kadar tutulmuş ve yöntemde belirtilen şekilde nem miktarları hesaplanmıştır (Cemeroğlu, 2007).

Sonuçlar aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır:

$$\% \text{ Toplam kuru madde} = ((M2-M1)/M) \times 100$$

$$\% \text{ Nem} = 100 - \% \text{ Toplam kuru madde}$$

M: Tartılan örnek miktarı (g)

M1: Sabit tartıma gelmiş petri ağırlığı (g)

M2: Üzerine örnek konulmuş petri ağırlığı (g)

3.3. pH Tayini

Saf arı sütü örneğinden ve arı sütü + çam balı, arı sütü + çam balı + polen, arı sütü + çam balı + propolis, arı sütü + çam balı + polen + propolis örneklerinden alınan numunelerin pH değerleri oda sıcaklığında OHAUS Starter ST3100 marka ve model pH metre ile belirlenmiştir.

3.4. Asitlik Tayini

Titrasyon asitliği tayini için örnekler öncelikle 10 kat seyreltilmiştir. Hazırlanan örnekler 0,1 N NaOH çözeltisi ile pH 8,1 noktasına kadar titre edilmiş ve harcanan miktar belirlenmiştir (Cemeroğlu, 2007).

$$\text{Titrasyon asitliği (\%)} = (V \times F \times 100 / M) \times E$$

V: Harcanan 0,1 N NaOH miktarı (ml)

F: 0,99

E: 1 ml 0,1 N NaOH'in eş değer asit miktarı

M: Titre edilen örneğin gerçek miktarı (g)

3.5. Renk Tayini

Renk tayini için örnekler ölçüm cihazına (Hunter UltraScan VIS) okutulmuştur. Uygun mod (RSEX-Reflectance Specular Excluded) ve görüntü alanına (0,375 in.) ayarlanan cihaz, ürünlerin renk değerlerini L, a, b cinsinden vermiştir. Ayrıca örneklere ait kroma değerleri de aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmıştır:

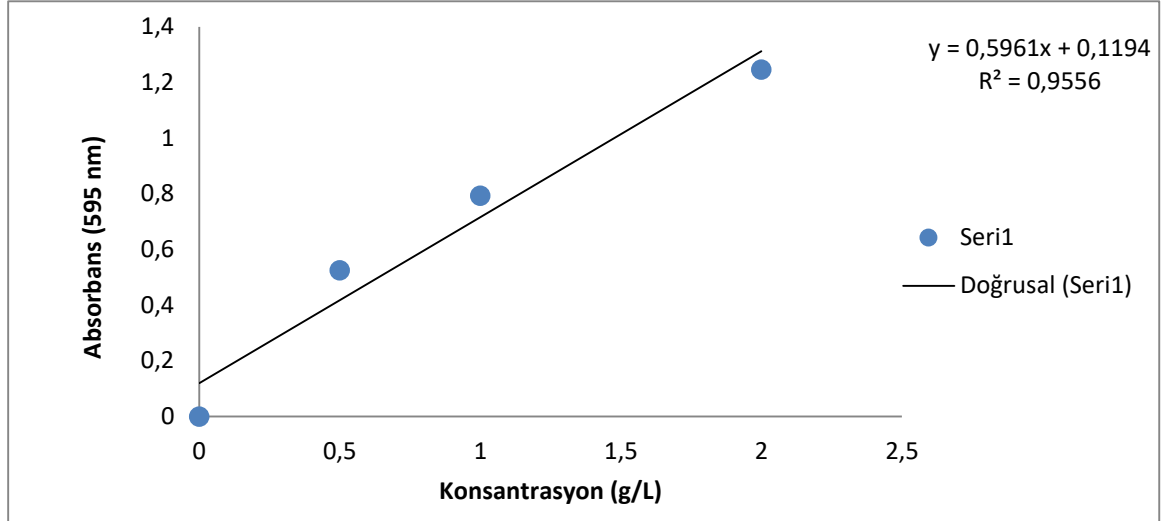
$$\text{Kroma} = (a^2 + b^2)^{1/2}$$

a: Kırmızılık ve yeşillik

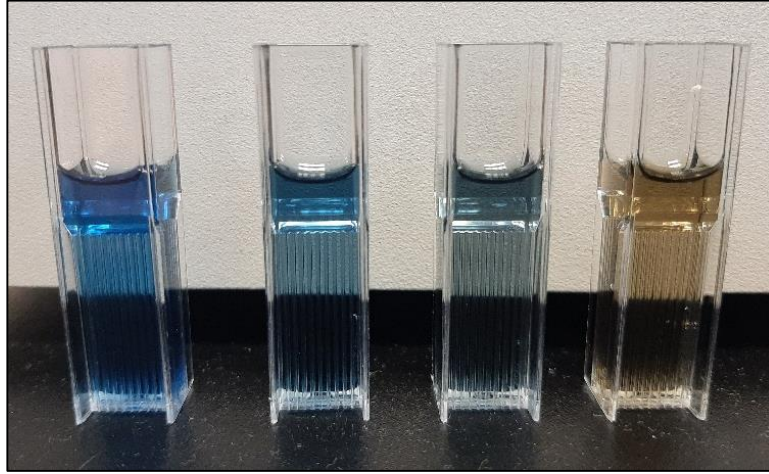
b: Sarılık ve mavilik

3.6. Protein Tayini

Protein analizi için ThermoScientific Coomassie (Bradford) Protein Assay Kit kullanılmıştır. Toplam protein analizinde, 1500 µL Coomassie (Bradford) Protein Assay Reagent ile 30 µL standart, örnek veya deiyonize su (kontrol grubu) test tüpünün içerisinde karıştırılmış ve oda sıcaklığında daha stabil ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek için 10 dk inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra standart (albümin) ve örnekler kontrol grubuna karşı 595 nm dalga boyunda spektrofotometrede okutulmuştur (Bradford 1976). Kontrol grubu ile düzeltmesi yapılmış olan standart absorbans değerleri kullanılarak toplam protein miktarının hesaplanabilmesi için standart kurve elde edilmiştir ve aşağıda şekil 3.2.'de gösterildiği gibidir:



Şekil 3.2. Albümin standart çözeltisine ait standart kurvesi



Şekil 3.3. Protein analizinde kurve için hazırlanmış örnekler

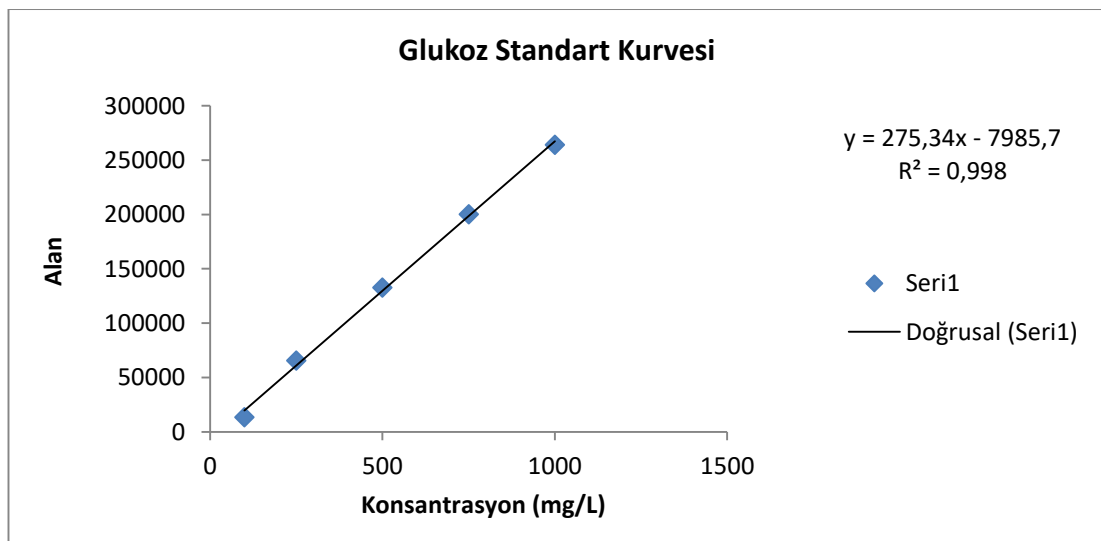
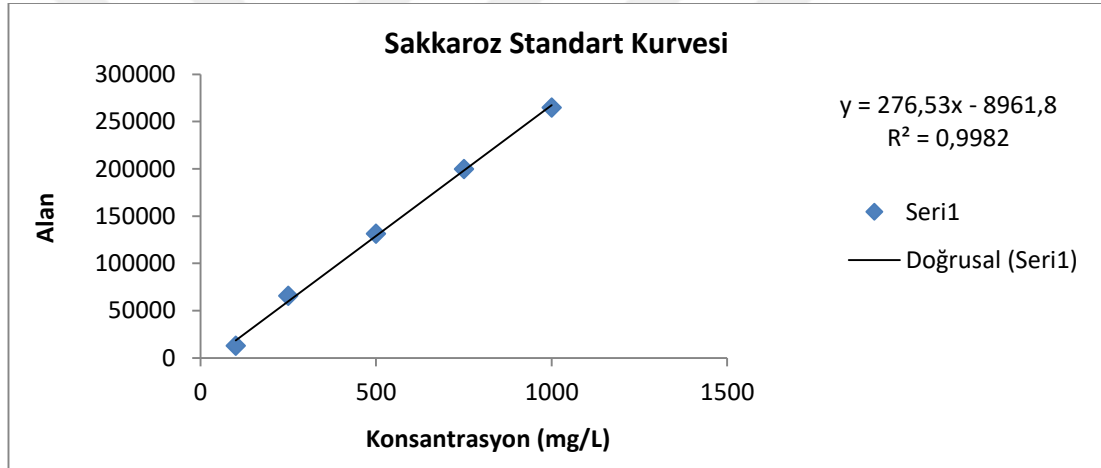
3.7. DNSA Yöntemi ile Şeker Tayini

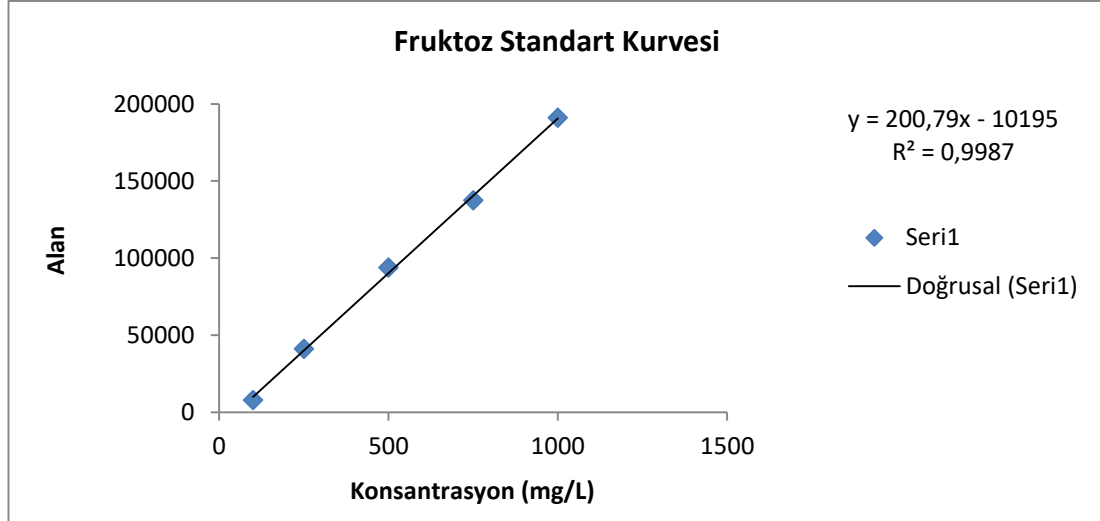
Elde edilen örneklerde 3,5-dinitrosalisilik asit (DNSA) kullanılarak şeker miktarı belirlenmiştir (Miller, 1959). 50 µL örnek, 1,95 mL deiyonize su ve 0,04 mL HCl test tüpünün içine eklenmiştir. Test tüpleri 90 °C'ye ayarlanan su banyosunda 10 dk bekletilmiştir. Üzerlerine 0,1 mL 5 N KOH eklenip karıştırılmış ve test tüplerinden 0,64 mL çözelti dışarı alınmıştır. Kalan karışımın üzerine 1,5 mL DNSA eklenip karıştırılmıştır. Aynı zamanda boş olan iki test tüpüne 1,5 mL DNSA ve 1,5 mL deiyonize su eklenerek kontrol grubu olarak kullanıma hazır hale getirilmiştir. Hazırlanan bütün tüpler 90 °C'ye ayarlanan su banyosunda 15 dk bekletilmiştir. 0,5 mL PST (potasyum sodyum tartarat) çözeltisinden kontrol grubuna ve diğer tüplere eklenmiştir. Tüpler oda sıcaklığına kadar soğutulup, son olarak da karıştırılıp 575 nm dalga boyunda spektrofotometrede (ThermoScientific, Evolution 201, UV Visible Spectrophotometer,

Çin) ölçülen değerler kaydedilmiştir. Elde edilen değerler hesaplanmış olan denklemde ($y=59.9826*x+0.7817$) yerine yazılarak analiz sonuçları elde edilmiştir.

3.8. HPLC Yöntemi ile Şeker Tayini

Su ile belli oranda seyreltilen arı sütü ve karışımlarında glukoz, früktoz ve sakkaroz tayini HPLC ile harici standart metodu kullanılarak yapılmıştır. Analiz, Shimadzu marka HPLC cihazı (LC 20 AD) ile yapılmıştır. Analizde Carbosep Corogel-87P (300 x 6,5 mm, ID) kolon ve refraktif indeks dedektör (RID) kullanılmıştır. Kolon fırını sıcaklığı 85 °C'ye, dedektör hücresi sıcaklığı ise 60 °C'ye ayarlanmıştır. Hareketli faz olarak HPLC saflıkta su kullanılmış ve akış hızı 0,6 ml/dk olacak şekilde ayarlanmıştır (Karhan vd. 2010, Tetik vd. 2011). Örnek enjeksiyon hacmi ise 20 µl olacak şekilde belirlenmiştir. Örnekler 0,45 µm'lik filtreden (Chromafil Pet-45/15 MS, Almanya) geçirildikten sonra enjekte edilmiştir. Sakkaroz (Sigma Aldrich, USA), glukoz (Sigma Aldrich, USA) ve fruktoz (Sigma Aldrich, USA) bileşenlerinin farklı konsantrasyonlardaki standart çözeltileri hazırlanarak standart kurveleri oluşturulmuş (Şekil 3.4.) ve miktar tayini için kullanılmıştır.





Şekil 3.4. Şekerlere (sakkaroz, glukoz, fruktoz) ait standart kurveler

3.9. Viskozite Analizi

Viskozite analizi Brookfield R/S Plus (Brookfield TC-502) viskozimetre cihazı kullanılarak yapılmıştır. Analiz boyunca saf arı sütünden ve elde edilen karışımlardan T-F spindle ile 50 rpm karıştırma hızında 2 dk boyunca elde edilen veriler kaydedilmiştir ve ortalamaları hesaplanmıştır.

3.10. 10-HDA Tayini

Arı sütü örneklerinde 10-hidroksi 2-dekenoik asit (10-HDA) analizi ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometresi (Thermo marka UHPLC-MS/MS) cihazında yapılmıştır.

10-HDA standardı ile analitik çalışmaların gerçekleştirilebileceği bir ana stok çözelti hazırlanmıştır. 10,8 mg 10-HDA standardı 10 ml'lik balon jöjeye tartılarak ultra saf su ile üzeri 10 ml'ye tamamlanmıştır. Bu sayede elde edilen ana stok çözelti 1077,84 mg/kg konsantrasyona sahip olmuştur. Daha sonra genel analiz çalışmalarında kullanılmak üzere 10 mg/kg konsantrasyona sahip olan çalışma standart çözeltisi hazırlanmıştır. Nihai çalışma çözeltisinden 1 mg/kg konsantrasyonunda tandem kütle spektrometrisine (MS/MS) infizyon yapılmak üzere yeni bir çözelti hazırlanmıştır. Daha sonra 10 µl/dakika akış hızıyla infizyon yöntemiyle doğrudan MS/MS'e verilmiştir. Analitin negatif moda iyonlaştığı gözlemlenmiştir. Ana kütlesi 186,3 m/z (kütle/yük) olan 10-HDA, bir hidrojen alarak pozitif hale geçip 187,2 m/z (kütle/yük) şeklinde tespit edilmiştir. MS/MS cihazında 187,2 m/z ana kütlelerinden 41,1 m/z, 55,1 m/z, 81,1 m/z, 132,1 m/z kütlelerine ait parçalanma iyonları elde edilmiştir. Bu iyonları içeren bir analiz metodu oluşturulmuştur. Daha sonra 1 mg/kg konsantrasyona sahip olan 10-HDA standardı C18 kolona sahip olan UHPLC'ye enjekte edilmiş ve MS/MS için geliştirilen metot ile belirlenmiştir. C18 kolonda 10-HDA standardı için alıkonulma zamanı 1,30 dakika olarak tespit edildi. Bu işlemten sonra 10-HDA analizi için UHPLC-MS/MS cihazına ait yazılım ile bir kuantifikasyon metodu oluşturulmuştur. Elde edilen metotta

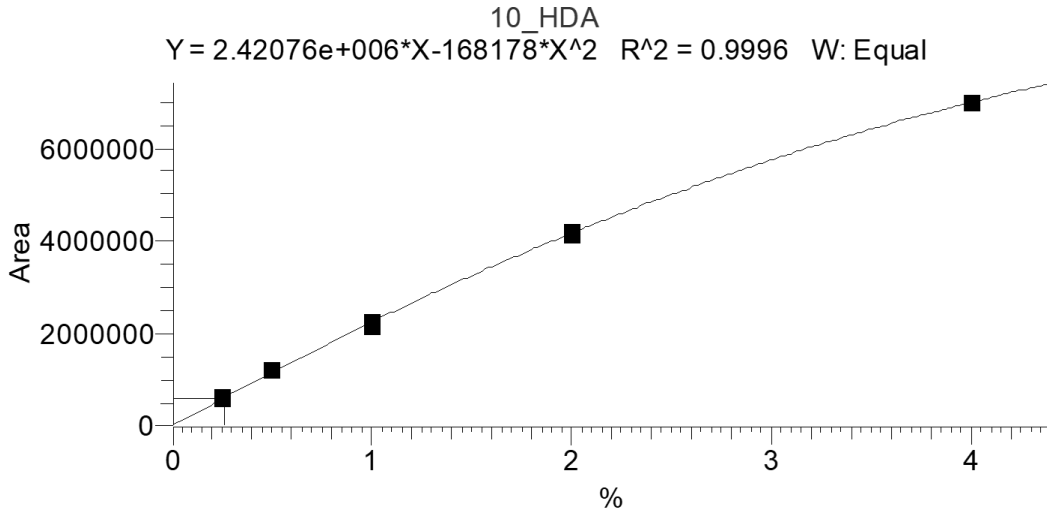
UHPLC mobil fazı olarak metanol su içeren gradient akış programı kullanılmıştır. Akış hızı 200 µl/dakika ve toplam analiz süresi 5 dakika olarak ayarlanmıştır.

Sistemdeki mevcut kütle dedektörü sıralı quadropol spektrometresidir ve 3 adet birbiri ardına sıralanmış kuadropol kombinasyonu ile çalışmaktadır. Kullanılan iyonizasyon tekniği soft iyonizasyon olarak nitelendirilmekte ve genelde analitin ana kütlelerinin korunması ilkesine dayanmaktadır. Genellikle ana kütleye bir proton verilmesi (M+1) ile pozitif iyonlaşma veya ana kütleden bir proton alınması (M-1) ile negatif iyonlaşma esasına göre çalışmaktadır. Konsantrasyonu bilinen analitik saflıktaki 10-HDA standardı analiz edilerek cihazdan elde edilen veriler ile, örneklerin analizi sonucu cihazdan elde edilen veriler kıyaslanarak kantitatif sonuçlara ulaşılmıştır.

Daha önceden hazırlanan 10 mg/kg konsantrasyona sahip 10-HDA standart çözeltisi kullanılarak 5 değişik konsantrasyon seviyesi UHPLC-MS/MS cihazında önceden elde edilen analiz metodu ile okutularak oluşturulmuştur. Çizilen kalibrasyon doğrusunun regrasyon sabiti $r^2 = 0,9996$ olarak elde edilmiştir.

10-HDA analizi için aşağıdaki ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır.

50 ml'lik balon jojeye 200 mg arı sütü numunesi tartılmış (250 kat seyreltme) ve üzerine 25 ml ultra saf su eklenerek arı sütünün çözünmesi sağlanmıştır. Daha sonra 2 Molar NaOH çözeltisinden 0,5 ml eklenmiş ve 10 dakika bekletildikten sonra balon joje 50 ml'ye ultra saf su ile tamamlanmıştır. Elde edilen bu çözeltiden 4 ml alınarak 50 ml'lik falcon tüpüne konmuş ve üzerine 27 ml doymuş NaCl çözeltisi eklenmiştir. Bu çözeltiye 1 ml 0.1 Molar hidroklorik asit eklenerek pH değeri 2-2,5 aralığına ayarlanmıştır. Daha sonra üzerine 8 ml Dietileter eklenmiş ve kuvvetlice çalkalanmıştır (4 ml numune çözeltisi + 27 ml NaCl çözeltisi + 1 ml HCl çözeltisi + 8 ml Dietileter = Toplam 40 ml, böylece 10 katı seyreltme yapılmıştır). Çözelti 3000 rpm hızda santrifüj edilmiş ve fazların ayrımı sağlanmıştır. Organik fazdan 4 ml 15 ml'lik falcon tüpe alınmış ve Azot gazı altında tamamen kuruluğa kadar uçurulmuştur. Daha sonra 1,6 ml asetonitril içerisinde çözülmüştür (4 ml Dietileterde çözünen analit 1,6 ml asetonitril içerisinde çözüldürülmüş böylece $4/1,6 = 2,5$ kat deriştirme yapılmıştır). Derişik çözelti 1 ml'ye tamamlanan vialden alınarak asetonitril ile 150 kat daha seyreltilip 2 ml'lik vial içine 1 ml alınmış ve UHPLC-MS/MS cihazına enjekte edilmiştir. Bu ekstraksiyon yönteminde 1000 kat seyreltme gerçekleştirilerek %10-HDA miktarı tespit edilmiştir (Anonim 2, Antinelli vd 2003, Ferioli vd 2007). 10-HDA'ya ait LOD değeri 0,0030 mg/kg, LOQ değeri ise 0,0101 mg/kg olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3.5. 10-HDA standardına ait kurve

3.11. Isıl İşlem Uygulaması ve 10-HDA degradasyonunun modellenmesi

Tüm örnekler 2-3 g olacak şekilde ısıtma tüplerine tartılmıştır. Farklı sıcaklık (30, 50, 70, 90 °C) ve süre (0, 5, 10, 15, 20 dk) kombinasyonlarında ısıtma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Isıtma işlem örneklerinde 10-HDA değişimi dikkate alınarak reaksiyon derecesi, lineer regresyon denklemleri, reaksiyon hız sabitleri, aktivasyon enerjisi ve Q_{10} değerleri hesaplanmıştır (Marconi vd., 2002).

3.12. Reaksiyon Derecesinin Belirlenmesi

Arı sütü ve karışımlarında 10-HDA değişimi Labuza ve Riboh (1982) ile Turhan (2005)'a göre matematiksel olarak modellenmiştir.

3.13. Kinetik Parametrelerin Belirlenmesi

Reaksiyon derecesinin belirlenmesi için ısıtma işlemine tabi tutulan arı sütü ve karışımları belirli zaman aralıklarında alınarak 10-HDA miktarları, zamana karşı aritmetik ve logaritmik skalalı grafiklere yerleştirilmiştir. Doğrusal eğrinin elde edildiği grafik tipine göre reaksiyon derecesi belirlenmiştir. Buna göre doğrusal eğri aritmetik skalalı grafiğe işlendiğinde elde edilirse sıfırıncı; logaritmik skalalı grafiğe işlendiğinde elde edilirse birinci derece olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, zamana karşı 1/10-HDA konsantrasyonu grafik haline getirilerek 2. dereceden reaksiyon kinetiğine uygunluğuna da bakılmıştır.

Bir reaksiyonda meydana gelen değişim ölçülerek logaritmik skalalı bir grafiğe zamana karşı işlenince düz bir hat elde edilirse bu reaksiyonun birinci dereceden bir reaksiyon olduğu anlaşılmaktadır ve düz hattın denklemi;

$$y = a + k.x$$

şeklinde ifade edilmektedir. Burada;

y: Konsantrasyon

a: Doğrunun y eksenini kestiği nokta (x = 0 olduğu zaman y'nin değeri)

k: Doğrunun eğimi

x: Zaman

olarak tanımlanmaktadır. Buradan hareketle her bir sıcaklık için linear regresyon denklemleri elde edilmiştir. Reaksiyona ait doğrunun eğimi (k), birinci dereceden reaksiyonun hız sabiti (k) olarak alınmıştır.

3.14. Arrhenius Eğrisinin Oluşturulması, Aktivasyon Enerjisinin ve Q₁₀ Değerinin Hesaplanması

Arı sütü ve karışımlarında 10-HDA değişiminin sıcaklığa bağlı olarak değişimini belirlemek için Arrhenius eğrisi oluşturulmuştur. Burada reaksiyon hız sabitlerinin (k) doğal logaritmaları (lnk), 1/T değerlerine karşı grafik haline getirilerek bir doğru ve bu doğruya ait linear regresyon denklemi elde edilmiştir. Doğrunun eğiminden (-E_a/R) yararlanılarak reaksiyonun aktivasyon enerjisi hesaplanmıştır.

$$k = k_0 \cdot e^{-E_a/RT}$$

k: Reaksiyon hız sabiti

k₀: Frekans faktörü

E_a: Aktivasyon enerjisi

R: İdeal gaz sabiti (1,987 cal/mol.K veya 8,314 j/mol.K)

T: Mutlak sıcaklık (K)

Ayrıca, arı sütü ve karışımlarda 10-HDA'nın bozunma hızının her 10 °C'lik bir artışta nasıl değiştiğini belirlemek için Q₁₀ değeri hesaplanmıştır. Hesaplama aşağıdaki eşitlikten yararlanılmıştır.

$$Q_{10} = (k_2/k_1)^{10/(T_2-T_1)}$$

k: Reaksiyon hız sabiti

T: Sıcaklık

3.15. Arı Sütü İçeren Fonksiyonel Karışımların Hazırlanması

Arı sütü, çam balı, polen ve propolis kullanılarak; arı sütü+bal, arı sütü+bal+polen, arı sütü+bal+propolis ve arı sütü+bal+polen+propolis olmak üzere 4 farklı fonksiyonel karışım elde edilmiştir. Bileşenler aşağıda belirtilen miktarlarda tartılmış ve homojen görünüm sağlanıncaya kadar karıştırılmıştır.

1. Karışım: 10 g arı sütü + 220 g bal
2. Karışım: 10 g arı sütü + 205 g bal + 15 g polen
3. Karışım: 10 g arı sütü + 215 g bal + 5 g propolis
4. Karışım: 10 g arı sütü + 200 g bal + 15 g polen + 5 g propolis

3.16. Arı Sütü ve Karışım İçeren Yumuşak şekerleme Örneklerinin Hazırlanması

Arı sütü, arı sütü+propolis ve arı sütü+propolis+polen içerecek şekilde 3 farklı yumuşak şekerleme Hacıoğlu (2017)'na göre üretilmiştir.

Yumuşak şekerlemelerin üretimi için; belirlenmiş miktarlarda su (saf su), kristal toz şeker, kıvam artırıcı özelliklerinden dolayı jelatin (alfasol, toz sığır jelatini, 250 bloom), keçiyoynuzu zımkı (Incom, Türkiye), polidekstroz; plastikleştirici ve koruyucu özellikleri sebebiyle gliserol (Uparc, extrapure, min. %98-100, ABD) ve arı sütü ile karışımları (arı sütü+propolis, arı sütü+propolis+polen) kullanılmıştır.

Bileşenler aşağıda belirtilen miktarlarda tartılmış, manyetik karıştırıcı kullanılarak 50 °C sıcaklıkta 250 rpm karıştırma hızında pişirilmiştir. Pişirme işlemi, yumuşak şekerleme örneklerinin 70 °Bx'ye gelmesiyle sonlandırılmış ve pişirilen yumuşak şekerlemeler kalıplara dökülmüştür. Kalıplar, 1 gün boyunca + 4 °C'de bekletilmiştir. Süre sonunda ürünler kalıplardan çıkarılmıştır.

Arı sütü içeren yumuşak şekerlemeye ait formülasyon (100 g için):

- 5 g arı sütü
- 15 g şeker
- 10 g jelatin
- 0,2 g keçiyoynuzu zımkı
- 3,5 g gliserol
- 5 g polidekstroz
- 61,3 g su

Arı sütü+Propolis içeren yumuşak şekerlemeye ait formülasyon (100 g için):

- 5 g arı sütü
- 15 g şeker
- 10 g jelatin
- 0,2 g keçiyoynuzu zımkı
- 3,5 g gliserol
- 5 g polidekstroz

- 2 g propolis
- 59,3 g su

Arı sütü+Propolis+Polen içeren yumuşak şekerlemeye ait formülasyon (100 g için):

- 5 g arı sütü
- 15 g şeker
- 10 g jelatin
- 0,2 g keçiyoynuzu zankı
- 3,5 g gliserol
- 5 g polidekstroz
- 2 g propolis
- 3 g polen
- 56,3 g su

3.17. Arı Sütünden Pastil Üretimi

Liyofilizasyon işlemi ile kurutulmuş ticari arı sütü kullanılarak pastil üretimi gerçekleştirilmiştir. Pastillerin üretimi Edwards (2001), Witzler vd. (2017) ve Elvan (2019)'a göre küçük değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla aşağıda belirtilen miktarlarda saf su, şeker, bal, limon suyu, tarçın-karanfil-yeşil çay karışımı ve toz propolis 90 °Bx'ye kadar ısıtılarak karıştırılmıştır. Ardından liyofilize arı sütü karışıma ilave edilerek kalıplara dökülmüş ve 1 saat sonra kalıplardan çıkarılmıştır.

- 100 g su
- 25 g şeker
- 30 g bal
- 3 g limon suyu
- 2 g tarçın+karanfil+yeşil çay toz karışımı
- 5 g liyofilize arı sütü
- 3 g toz propolis

3.18. *In vitro* Biyoerişilebilirlik Analizleri

Çeşitli şartlar ve farklı formülasyonlarda üretilen farklı ürün gruplarındaki 10-HDA'nın *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmiştir. Simüle Tükürük Sıvısı (SSF), Simüle Mide Sıvısı (SGF) ve Simüle Bağırsak Sıvısı (SIF), ilgili elektrolit stok çözeltilerinden, enzimlerden, CaCl₂'den ve sudan oluşmaktadır. Elektrolit stok çözeltileri; 4 kısım elektrolit stok çözeltisi, 1 kısım su, simüle edilmiş durumda doğru iyonik bileşimi vermektedir. Uygun simüle sıvılar hazırlanarak testler yapılmıştır.

10-HDA'nın *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri Ergin (2019) ve Samtlebe vd. (2016)'nın uyguladıkları gastrointestinal analiz yöntemine göre incelenmiştir.

Buna göre yapay mide ortamı için % 0,2 oranında NaCl ve 80 mM HCl içeren çözelti içerisine 3.2 mg/mL olacak şekilde pepsin enzimi ilave edilmiş ve çözeltinin pH değeri 0,5 M NaOH ile 2,0'ye ayarlanmıştır. Arı sütü ve arı sütü içeren apiterapi karışımlarından 1 g tartılarak daha önceden 37°C'ye ısıtılmış 9 mL yapay mide sıvısına ilave edilmiş ve 0., 60. ve 120. dakikalarda alınan örneklerde 10-HDA içeriği saptanmıştır.

Yapay bağırsak ortamı için 10 mg/mL pankreatin enzimi içeren ve önceden 37°C'ye ısıtılmış 9 mL 0,1 mM sodyum fosfat tampon (6,8 pH) içerisine 1 g arı sütü ve arı sütü içeren apiterapi karışımlarından tartılmış, 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda alınan örneklerde 10-HDA içeriği saptanmıştır.

3.19. Duyusal Analiz

Farklı şeker formülasyonlarında olan yumuşak şekerleme ve pastil 10 panelist ile duyusal analize tabi tutulmuştur. Duyusal analiz öncesi panelistler ile eğitim toplantısı düzenlenmiş olup, her bir paneliste, her ürün grubundan şeker ve pastil örnekleri rastgele üç basamaklı bir sayı ile numaralandırılarak sunulmuş ve puanlamalarını hazırlanan değerlendirme formunda yapmaları istenmiştir. Duyusal analizde ürünlerin görünüş-renk, kıvam, aroma (koku), lezzet, ağızda bıraktığı his ve satın alma tercihi değerlendirilmiştir.

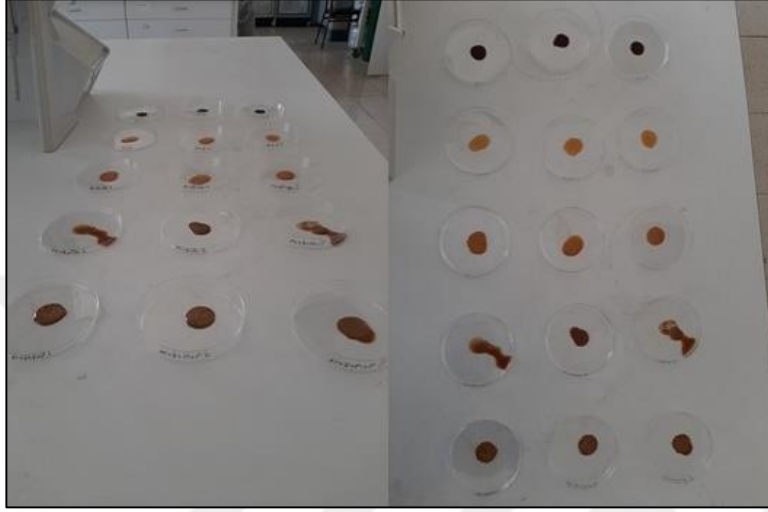
3.20. İstatistiksel Analizler

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 25.0) istatistik programı kullanılmıştır. Verilere öncelikle normal dağılım ve varyansların homojenliği testleri uygulanmış, bu testler neticesinde ulaşılan sonuçlara göre ANOVA ve Kruskal-Wallis H testlerinden yararlanılmıştır. Çoklu karşılaştırma için ise Tukey HSD ve Tamhane's T2 testleri yapılmıştır. Ayrıca, yumuşak şekerleme ile pastil örneklerinin pişirme öncesi ve pişirme sonrası 10-HDA içeriklerinin değerlendirilmesinde Eşleştirilmiş (Bağımlı) Örneklem T Testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Nem Tayini Sonuçları

Saf arı sütü örneğinde ve arı sütü ilavesi ile yapılan karışımlarda nem tayini yapılarak % nem değeri hesaplanmıştır. Bunun için öncelikle örnekler sabit tartıma gelene kadar etüvde bekletilmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Nem tayini örnekleri

Sabit tartıma gelen örneklerde nem içeriklerine ait değerler Çizelge 4.1’de verilmiştir. Örneklerin nem içeriği değerleri %12,4536 ile %62,9208 arasında değişmektedir. En yüksek nem içeriği saf arı sütünden (%62,9208), en düşük % nem içeriği ise arı sütü+bal karışımından elde edilmiştir (%12,4536). Nem içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü – arı sütü+bal, arı sütü – arı sütü+bal+propolis, arı sütü – arı sütü+bal+polen ve arı sütü – arı sütü+bal+polen+propolis arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Literatürde arı sütü ve arı sütü içeren apiterapi karışımlarına ait nem değerleri ile ilgili birebir benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak Soylu (2019) tarafından bal, propolis, arı sütü, ekinezya (*Echinacea paradoxa*) ve çivanperçemi (*Achillea millefolium*) otu karışımından üretilen fonksiyonel bir gıdanın nem içeriğinin % 19.98 olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.1. Örneklere ait nem içerikleri

Örnek	KM (%)	Nem (%)
Arı sütü	37,0792 ^a ±0,2562	62,9208 ^a ±0,2562
Arı sütü+Bal	87,5437 ^b ±0,2540	12,4563 ^b ±0,2540
Arı sütü+Bal+Polen	86,9603 ^b ±0,8706	13,0397 ^b ±0,8706
Arı sütü+Bal+Propolis	87,0334 ^b ±0,4067	12,9666 ^b ±0,4067
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	87,1417 ^b ±0,8849	12,8583 ^b ±0,8849

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

4.2. pH Tayini Sonuçları

Saf arı sütü örneğinde ve arı sütü ilavesi ile yapılan karışımlarda pH değerlerine ait değerler Çizelge 4.2’de verilmiştir. Örneklerin pH değerleri 3,88 ile 5,85 arasında değişmektedir. En yüksek pH değeri arı sütü+bal+propolis karışımından (5,85), en düşük pH değeri saf arı sütünden (3,88) elde edilmiştir.

pH değerleri açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli seviyede bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü+bal – arı sütü+bal+propolis hariç diğer arı sütü ve karışımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Yapılan analizlerde örnekler için pH değerleri karşılaştırıldığında saf arı sütünün pH değerinin arı sütünün bal, polen ve propolisli karışımlarına göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.2. Örnekler için pH değerleri

Örnek	pH
Arı sütü	3,88 ^a ±0,0148
Arı sütü+Bal	5,83 ^b ±0,0228
Arı sütü+Bal+Polen	5,67 ^c ±0,0109
Arı sütü+Bal+Propolis	5,85 ^b ±0,0050
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	5,63 ^d ±0,0830

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

Yapılan literatür taramasında Soylu (2019) tarafından bal, propolis, arı sütü, ekinezya (*Echinacea paradoxa*) ve çıvanperçemi (*Achillea millefolium*) otu karışımından üretilen fonksiyonel gıdanın pH değerinin 4.46 olduğu görülmüştür. Saf arı sütünün pH’sının 3,4 ile 4,5 arasında olduğu bilinmektedir (Graham 2003). Bu çalışma kapsamında yapılan analizlerde arı sütünün pH değeri sınır değerler arasında bulunmuştur. Ayrıca benzer çalışmalarda arı sütü, bal, polen, propolis, çıvanperçemi ve ekinezyadan oluşan karışımlarda pH değeri saf arı sütünün pH değerinden yüksek olduğu belirlenmiştir.

4.3. Asitlik Tayini Sonuçları

Saf arı sütü örneğinde ve arı sütü ilavesi ile yapılan karışımlarda toplam asitlik değerlerine ait değerler Çizelge 4.3’te verilmiştir. Örnekler seyreltikten sonra harcanan NaOH miktarı farkına bağlı olarak analiz edilmiştir (Şekil 4.2). Örneklerin toplam asitlik değerleri sitrik asit cinsinden % 3,4848 ile % 42,1344 arasında değişmektedir. En yüksek asitlik değeri saf arı sütünden (% 42,1344), en düşük asitlik değeri arı sütü+bal karışımından (% 3,4848) elde edilmiştir.



Şekil 4.2. Asitlik tayini için hazırlanan örnekler

Titrasyon asitlikleri açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü+bal – arı sütü+bal+propolis ve arı sütü+bal+polen – arı sütü+bal+polen+propolis hariç diğer arı sütü ve karışımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.3. Örneklere ait asitlik değerleri

Örnek	Toplam Asitlik (% sitrik asit cinsinden)
Arı sütü	42,1344 ^a ±2,217
Arı sütü+Bal	3,4848 ^b ±0,316
Arı sütü+Bal+Polen	5,8606 ^c ±0,525
Arı sütü+Bal+Propolis	4,1184 ^b ±0,316
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	6,9696 ^c ±0,776

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

4.4. Renk Tayini Sonuçları

Saf arı sütü örneğinde ve arı sütü ilavesi ile yapılan karışımlarda renk tayinine ait L, a ve b değerleri Çizelge 4.4'te verilmiştir. Örneklerin L değerleri 25,9475 ile 55,3275 arasında değişmektedir. En düşük L değeri arı sütü+bal karışımından (25,9475), en yüksek L değeri ise saf arı sütünden (55,3275) elde edilmiştir. Örneklerin a değerleri -4,2725 ile 4,8650 arasında değişmektedir. En düşük a değeri saf arı sütünden (-4,2725), en yüksek a değeri ise arı sütü+bal+polen+propolis karışımından (4,8650) elde edilmiştir. Örneklerin b değerleri 0,5375 ile 11,7200 arasında değişmektedir. En düşük b değeri arı sütü+bal karışımından (0,5375), en yüksek b değeri ise saf arı sütünden (11,7200) elde edilmiştir.

L (parlaklık) değerleri açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı

sütü+bal+polen – arı sütü+bal+polen+propolis hariç diğer arı sütü ve karışımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

a (kırmızılık ve yeşillik) değerleri açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm gruplar (arı sütü, arı sütü+bal, arı sütü+bal+polen, arı sütü+bal+propolis ve Arı sütü+bal+polen+propolis) arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

b (sarılık ve mavilik) değerleri açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli seviyede bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü+bal+polen – arı sütü+bal+polen+propolis hariç diğer arı sütü ve karışımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Kroma değerleri açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; AS-AS+B+Pol+Pro ve AS+B+Pol-AS+B+Pol+Pro hariç diğer arı sütü ve karışımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.4. Örneklerle ait renk değerleri

Örnek	L	a	b	Kroma
Arı sütü	55,3275 ^a ±0,083	-4,2725 ^a ±0,0083	11,7200 ^a ±0,0071	12,47 ^a ±0,01
Arı sütü+Bal	25,9475 ^b ±0,0083	-0,8525 ^b ±0,0083	0,5375 ^b ±0,0259	1,01 ^b ±0,01
Arı sütü+Bal+Polen	32,2150 ^c ±0,1266	3,9925 ^c ±0,1188	10,4350 ^c ±0,0559	11,17 ^c ±0,07
Arı sütü+Bal+Propolis	29,8800 ^d ±0,4354	2,8200 ^d ±0,0464	5,5800 ^d ±0,0784	6,25 ^d ±0,09
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	31,6050 ^e ±0,3251	4,8650 ^e ±0,2413	8,8050 ^e ±0,5952	10,06 ^{ac} ±0,64

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

4.5. Karışımlara Ait Şeker İçerikleri

Saf arı sütüne ek olarak arı sütü+bal, arı sütü+bal+polen ve arı sütü+bal+polen+propolis karışımlarında DNSA metodu ile toplam şeker içeriği incelenmiştir. Elde edilen değerler Çizelge 4.5'te verilmiştir. En düşük şeker içeriği herhangi bir ilave olmayan saf arı sütünden elde edilmiştir. Buna ek olarak karışımlara ilave edilen bal miktarı ile ürünün şeker içeriği arttığı gözlenmiştir. En yüksek şeker içeriği ise bütün ürünlerin bir arada olduğu arı sütü+bal+polen+propolis karışımından elde edilmiştir.

Çizelge 4.5. Karışımlara ait toplam şeker içeriği (DNSA yöntemi)

Örnek	Şeker (g/L)
Arı sütü	163,172 ^a ±0,015
Arı sütü+Bal	749,840 ^b ±0,031
Arı sütü+Bal+Polen	765,436 ^b ±0,049
Arı sütü+Bal+Propolis	818,220 ^b ±0,014
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	881,802 ^b ±0,029

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

Şeker içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; Arı sütü – Arı sütü+Bal, Arı sütü – Arı sütü+Bal+Propolis, Arı sütü – Arı sütü+Bal+Polen ve Arı sütü – Arı sütü+Bal+Polen+Propolis arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.6. Karışımlara ait şeker profili ve toplam şeker içeriği (HPLC yöntemi)

Ürünler	Sakkaroz (g/100 g)	Glukoz (g/100 g)	Fruktoz (g/100 g)	Toplam Şeker (g/100 g)
Arı sütü	3,82 ^a ±0,534	8,67 ^a ±1,003	10,06 ^a ±0,859	22,56 ^a ±2,331
Arı sütü+Bal	11,91 ^b ±1,201	32,57 ^b ±1,011	40,56 ^b ±2,218	85,04 ^b ±2,218
Arı sütü+Bal+Polen	13,14 ^b ±1,961	31,75 ^b ±1,568	37,90 ^b ±1,689	82,79 ^b ±4,272
Arı sütü+Bal+Propolis	11,17 ^b ±0,332	30,69 ^b ±0,295	35,83 ^b ±0,235	77,69 ^b ±0,538
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	11,75 ^b ±1,645	29,83 ^b ±1,491	36,43 ^b ±2,832	78,01 ^b ±5,837

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

Sakkaroz içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; AS-AS+B, AS-AS+B+Pro, AS-AS+B+Pol ve AS-AS+B+Pol+Pro arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

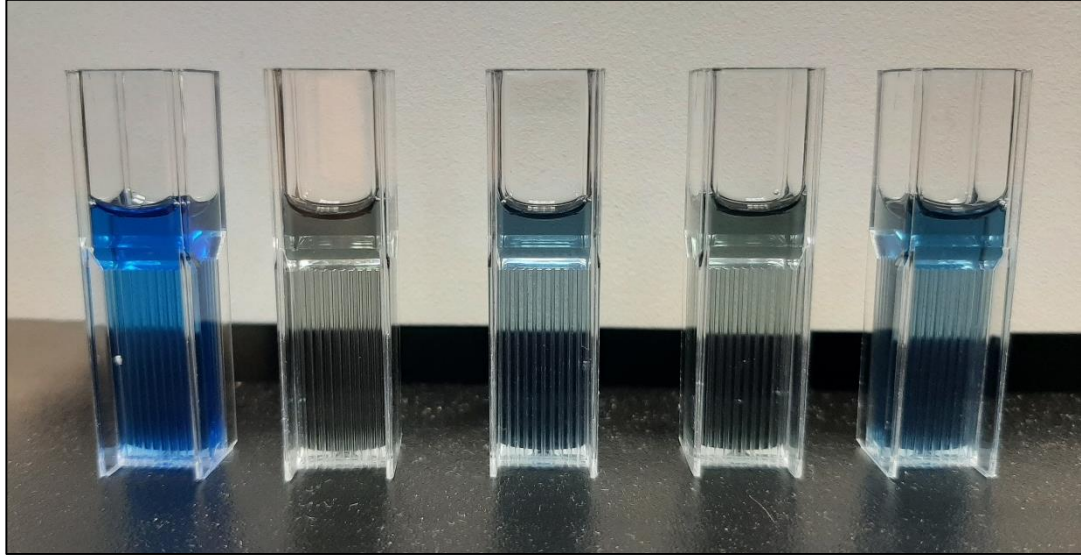
Glukoz içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; AS-AS+B, AS-AS+B+Pro, AS-AS+B+Pol ve AS-AS+B+Pol+Pro arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Fruktoz içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli seviyede bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; AS-AS+B, AS-AS+B+Pro, AS-AS+B+Pol ve AS-AS+B+Pol+Pro arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Toplam şeker (sakkaroz+glukoz+fruktoz) içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli seviyede bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; AS-AS+B, AS-AS+B+Pro, AS-AS+B+Pol ve AS-AS+B+Pol+Pro arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

4.6. Protein Analizi Sonuçları

Saf arı sütü örneğinde ve arı sütü ilavesi ile yapılan karışımlarda protein içeriklerine ait değerler Çizelge 4.6'da verilmiştir. Örnekler seyretildikten sonra Bradford metoduna göre analiz edilmiştir (Şekil 4.3). Örneklerin protein değerleri 9,2591 g/L ile 37,5082 g/L arasında değişmektedir. En yüksek protein değeri saf arı sütünden (37,5082 g/L), en düşük protein değeri arı sütü+bal (9,2591 g/L) karışımından elde edilmiştir.



Şekil 4.3. Protein analizi yapılmış örnekler

Protein içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre, arı sütü+bal – arı sütü+bal+propolis hariç diğer arı sütü ve karışımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.7. Örneklerle ait protein içerikleri

Örnek	Protein (g/L)
Arı sütü	37,5082 ^a ±0,4369
Arı sütü+Bal	9,2591 ^b ±0,1651
Arı sütü+Bal+Polen	13,0839 ^c ±0,2382
Arı sütü+Bal+Propolis	10,1706 ^b ±0,3082
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	16,8361 ^d ±0,3238

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

4.7. Viskozite Analizi Sonuçları

Saf arı sütüne ve saf arı sütünden elde edilen karışımlara uygulanan viskozite analizi sonuçları Çizelge 4.7’de verilmiştir. Elde edilen değerler incelendiğinde mPa.sn cinsinden viskozite sonuçlarının 1944,4444 ile 21466,6667 değerleri arasında değiştiği gözlenmiştir. En düşük viskozite değeri saf arı sütünden, en yüksek viskozite değeri ise arı sütü+bal+polen+propolis karışımından elde edilmiştir. Karışım içerikleri ile viskozite değerleri incelendiğinde ise polen içeriğinin ürünün viskozitesini arttırdığı düşünülmektedir.

Çizelge 4.8. Karışımlara ait viskozite değerleri

Örnek	Viskozite (mPa.sn)
Arı sütü	1944,4444 ^a ±95,5814
Arı sütü+Bal	13905,5556 ^b ±1929,7060
Arı sütü+Bal+Polen	20711,1111 ^c ±211,4033
Arı sütü+Bal+Propolis	14644,4444 ^b ±309,5197
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	21466,6667 ^c ±331,1036

Aynı sütundaki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder.

Viskozite açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü+bal - arı sütü+bal+propolis ve arı sütü+bal+polen – arı sütü+bal+polen+propolis hariç diğer arı sütü ve karışımları arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

4.8. Karışımlara Ait 10-HDA İçerikleri

Saf arı sütü örneğinde ve arı sütü+bal, arı sütü+bal+polen, arı sütü+bal+propolis ve arı sütü+bal+polen+propolis karışımlarında analiz için örnekler hazırlanıp 10-HDA içeriği kromatografik yöntem ile belirlenmiştir (Şekil 4.4). Elde edilen veriler Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

**Şekil 4.4.** 10-HDA analizi için hazırlanmış örnekler

Örneklerin 10-HDA değerleri %0,0851 ile %1,9429 arasında değişim göstermektedir. Çalışmada kullanılan saf arı sütünün 10-HDA içeriği %1,9429 olarak bulunmuştur. TSE arı sütü standardında saf arı sütünde 10-HDA değerinin en az %1,4 olması gerektiği belirtilmiştir (Anonim 2). Bu kritere göre analizi yapılan arı sütü örneğinin TSE arı sütü standardına uygun olduğu görülmektedir. Buna ek olarak en düşük 10-HDA değeri ise arı sütü+bal+polen karışımından (%0,0851) elde edilmiştir.

Çizelge 4.9. Örneklerden elde edilen 10-HDA değerleri

Örnek	10-HDA (% g/100 g)
Arı sütü	1,9429 ^a ±0,0150
Arı sütü+Bal	0,0905 ^b ±0,0022
Arı sütü+Bal+Polen	0,0851 ^c ±0,0021
Arı sütü+Bal+Propolis	0,0874 ^{bc} ±0,0031
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	0,0882 ^{bc} ±0,0024

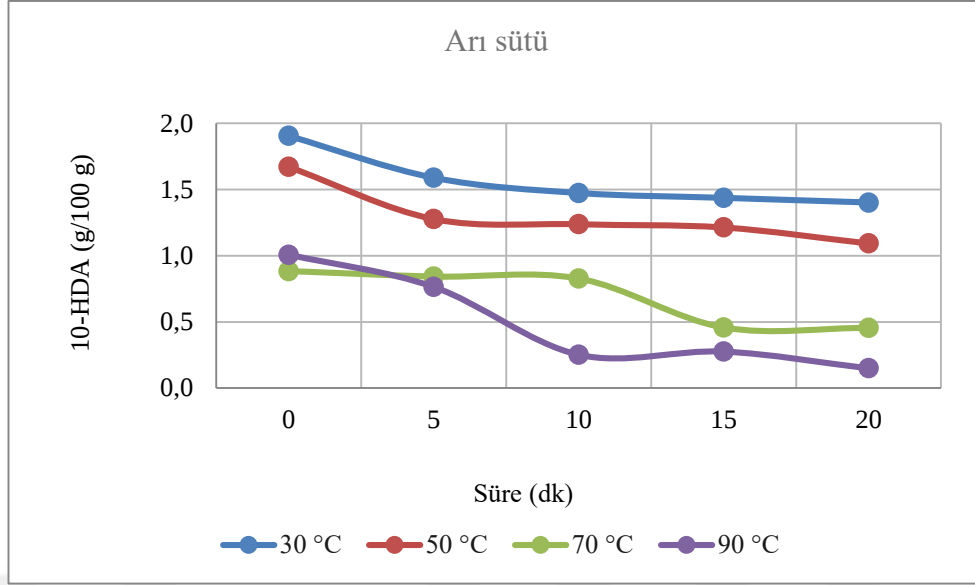
Aynı sütündeki farklı harfler p<0,05 seviyesinde farklılığı ifade eder.

10-HDA içeriği açısından arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p<0,05). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; AS-AS+B, AS-AS+B+Pro, AS-AS+B+Pol ve AS-AS+B+Pol+Pro arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca AS+B-AS+B+Pol arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür (p<0,05).

4.9. Karışımlarda Sıcaklık ve Süreye bağlı olarak 10-HDA İçeriğinin Değişimi

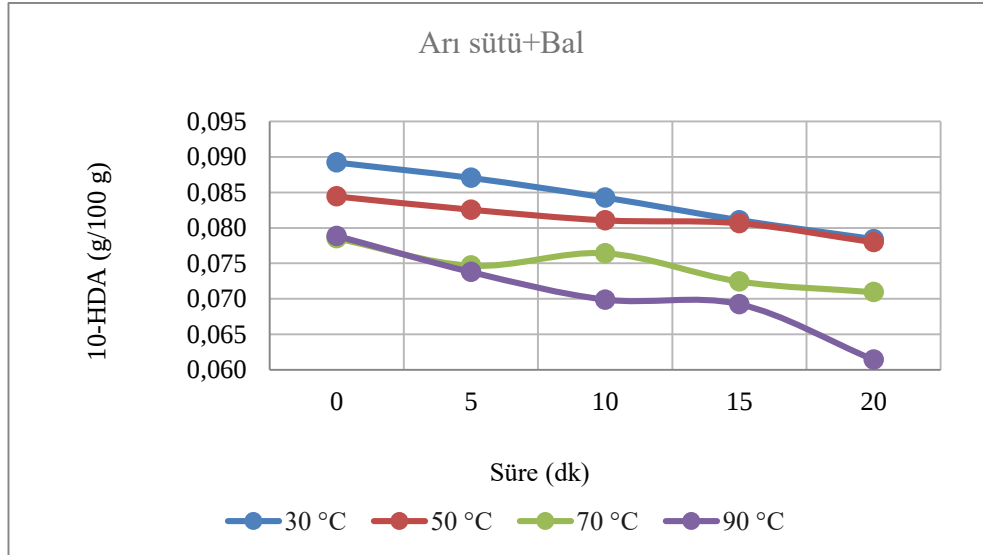
Arı sütü, arı sütü+bal, arı sütü+bal+polen, arı sütü+bal+propolis ve arı sütü+bal+polen+propolis örneklerine farklı sıcaklık (30, 50, 70, 90 °C) ve süre (0, 5, 10, 15, 20 dk) kombinasyonlarında ısıtma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Isıtma işlem örneklerinde 10-HDA değişimi dikkate alınarak veriler değerlendirilmiştir. Farklı süre ve sıcaklık parametrelerine dayanarak gerçekleştirilen termal degradasyondan elde edilen 10-HDA değerleri Çizelge 4.9’da belirtilmiştir.

Saf arı sütüne uygulanan termal degradasyon işlemlerinde sıcaklığın artması ile 10-HDA değerinde azalma olduğu görülmüştür. 30 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %1,9055 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %1,4014 olarak elde edilmiştir. 50 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %1,6701 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %1,0934 olarak elde edilmiştir. 70 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %0,8841 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,4559 olarak elde edilmiştir. 90 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %1,0080 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %1,1498 olarak elde edilmiştir.



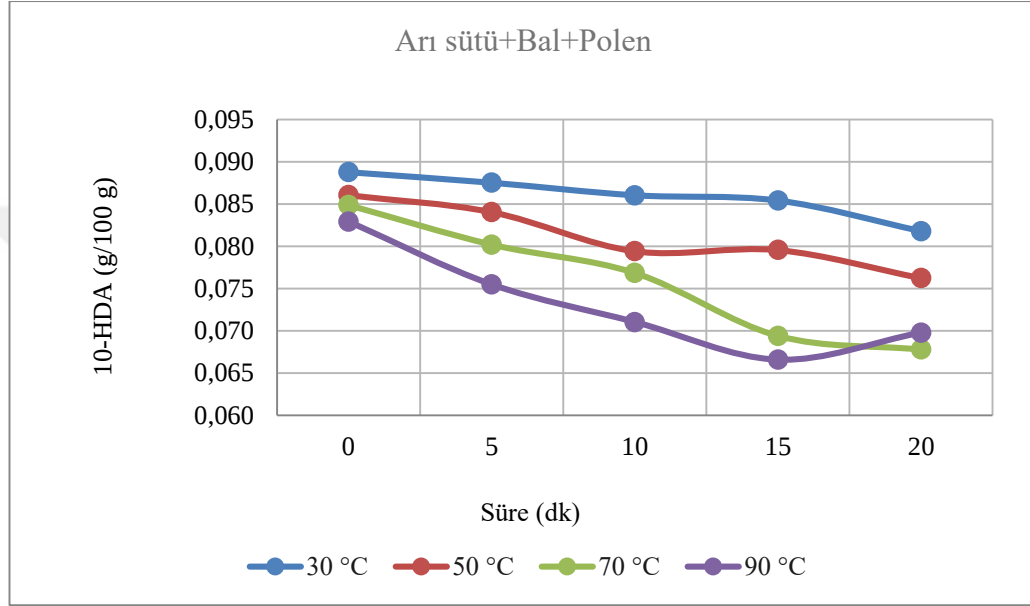
Şekil 4.5. Saf arı sütünde sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi

Arı sütü+bal karışımına uygulanan termal degradasyon işlemlerinde sıcaklığın artması ile 10-HDA değerinde azalma olduğu görülmüştür. 30 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %0,0892 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0784 olarak elde edilmiştir. 50 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %0,0844 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0780 olarak elde edilmiştir. 70 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %0,0785 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0709 olarak elde edilmiştir. 90 °C olarak uygulanan ısıtma işlemde başlangıçta %0,0789 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0614 olarak elde edilmiştir.



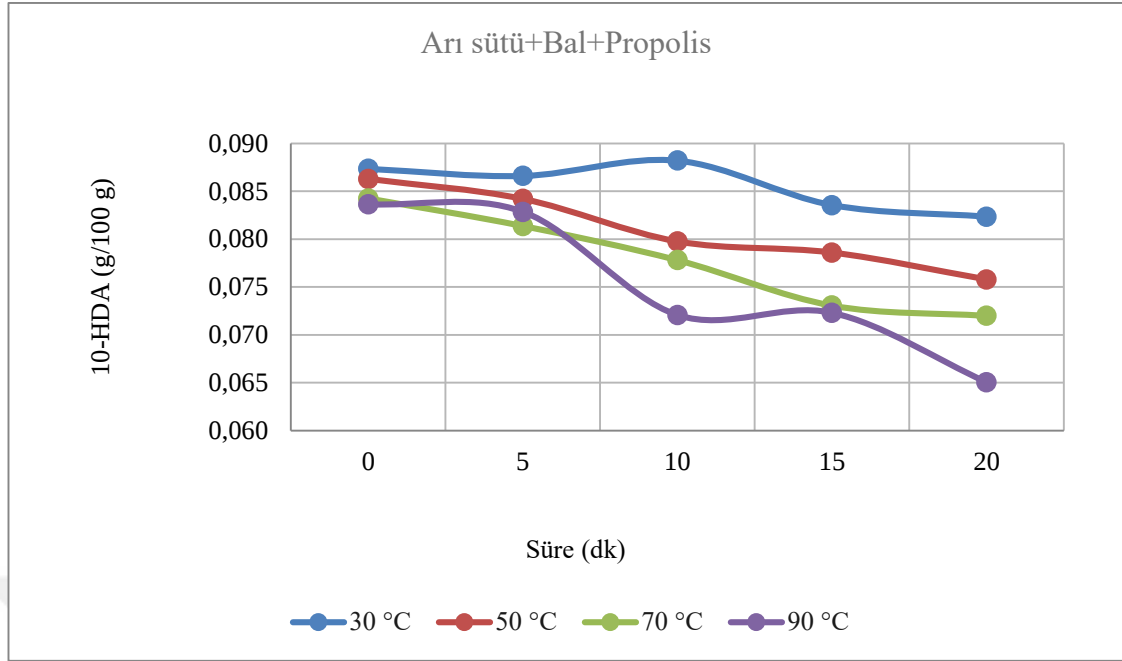
Şekil 4.6. Arı sütü+ Bal karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi

Arı sütü+bal+polen karışımına uygulanan termal degradasyon işlemlerinde sıcaklığın artması ile 10-HDA değerinde azalma olduğu görülmüştür. 30 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0888 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0818 olarak elde edilmiştir. 50 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0861 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0762 olarak elde edilmiştir. 70 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0849 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0678 olarak elde edilmiştir. 90 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0829 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0698 olarak elde edilmiştir.



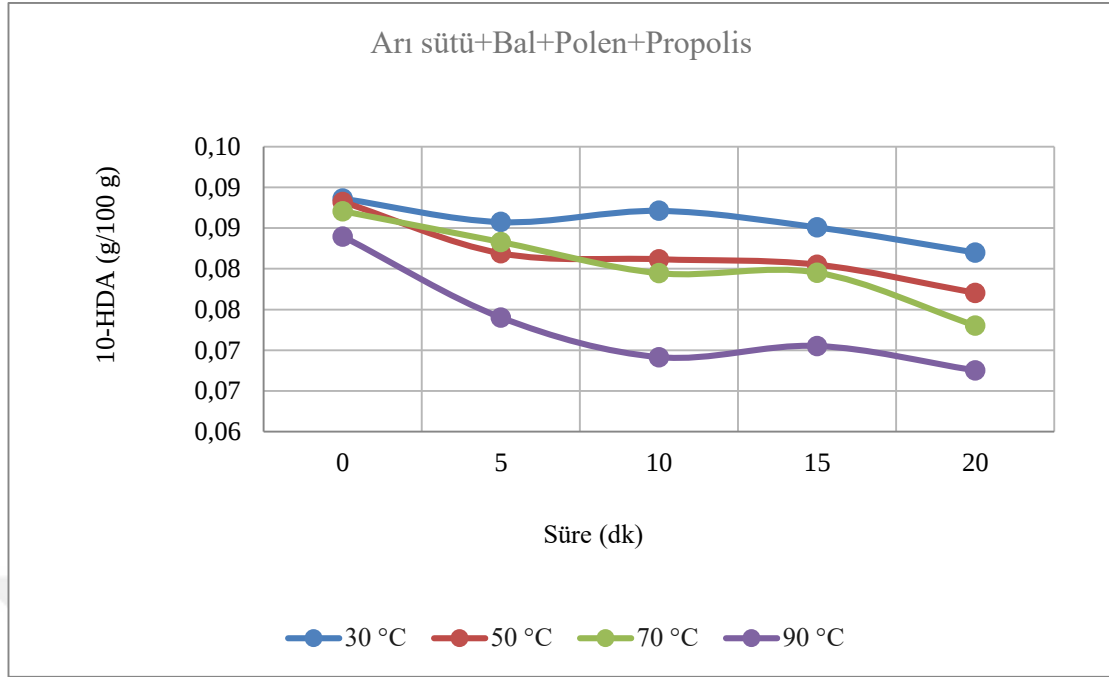
Şekil 4.7. Arı sütü+ Bal+ Polen karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi

Arı sütü+bal+propolis karışımına uygulanan termal degradasyon işlemlerinde sıcaklığın artması ile 10-HDA değerinde azalma olduğu görülmüştür. 30 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0874 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0823 olarak elde edilmiştir. 50 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0863 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0758 olarak elde edilmiştir. 70 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0843 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0720 olarak elde edilmiştir. 90 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0836 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0650 olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.8. Arı sütü+ Bal+Propolis karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi

Arı sütü+bal+polen+propolis karışımına uygulanan termal degradasyon işlemlerinde sıcaklığın artması ile 10-HDA değerinde azalma olduğu görülmüştür. 30 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0886 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0820 olarak elde edilmiştir. 50 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0882 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0770 olarak elde edilmiştir. 70 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0871 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0730 olarak elde edilmiştir. 90 °C olarak uygulanan ısıl işlemde başlangıçta %0,0840 olarak elde edilen 10-HDA değeri 20. dakikanın sonunda %0,0675 olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.9. Arı sütü+ Bal+Polen+Propolis karışımında sıcaklık ve süreye bağlı olarak 10-HDA içeriğinin değişimi

Elde edilen tüm veriler incelendiğinde tüm örneklerde uygulanan sıcaklık değerinin artması ile örnekte bulunan 10-HDA değerinin azaldığı görülmüştür.

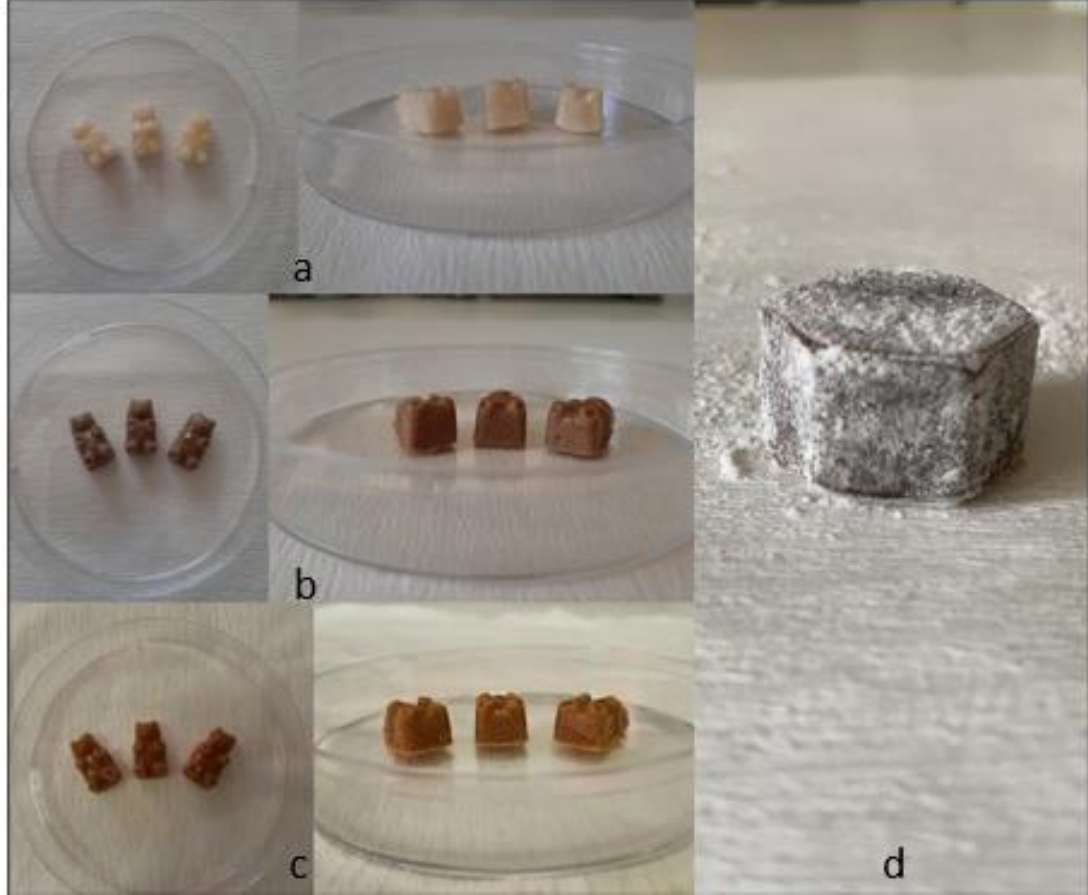
Çizelge 4.10. Isıl işlemler sonucu örneklerden elde edilen 10-HDA değerleri

Örnek	10-HDA (% , g/100 g)			
	30 °C	50 °C	70 °C	90 °C
Arı sütü, 0.dk	1,9055±0,0059	1,6701±0,0251	0,8841±0,0283	1,0080±0,0151
Arı sütü, 5.dk	1,5889±0,0140	1,2775±0,0192	0,8424±0,0242	0,7643±0,0164
Arı sütü, 10.dk	1,4732±0,0221	1,2382±0,0116	0,8277±0,0347	0,2526±0,0188
Arı sütü, 15.dk	1,4366±0,0215	1,2141±0,0143	0,4589±0,0088	0,2762±0,0041
Arı sütü, 20.dk	1,4014±0,0083	1,0934±0,0320	0,4559±0,0301	0,1498±0,0025
Arı sütü+Bal, 0.dk	0,0892±0,0015	0,0844±0,0010	0,0785±0,0019	0,0789±0,0013
Arı sütü+Bal, 5.dk	0,0870±0,0013	0,0826±0,0006	0,0747±0,0011	0,0738±0,0013
Arı sütü+Bal, 10.dk	0,0843±0,0016	0,0811±0,0009	0,0764±0,0013	0,0699±0,0010
Arı sütü+Bal, 15.dk	0,0811±0,0012	0,0807±0,0004	0,0725±0,0011	0,0693±0,0015
Arı sütü+Bal, 20.dk	0,0784±0,0012	0,0780±0,0013	0,0709±0,0027	0,0614±0,0018
Arı sütü+Bal+Polen 0.dk	0,0888±0,0013	0,0861±0,0013	0,0849±0,0019	0,0829±0,0012
Arı sütü+Bal+Polen 5.dk	0,0875±0,0008	0,0840±0,0013	0,0802±0,0018	0,0755±0,0038
Arı sütü+Bal+Polen 10.dk	0,0860±0,0010	0,0794±0,0012	0,0768±0,0012	0,0710±0,0024
Arı sütü+Bal+Polen 15.dk	0,0854±0,0013	0,0796±0,0018	0,0694±0,0010	0,0666±0,0010
Arı sütü+Bal+Polen 20.dk	0,0818±0,0011	0,0762±0,0011	0,0678±0,0010	0,0698±0,0010
Arı sütü+Bal+Propolis, 0.dk	0,0874±0,0013	0,0863±0,0013	0,0843±0,0012	0,0836±0,0025
Arı sütü+Bal+Propolis, 5.dk	0,0866±0,0018	0,0842±0,0013	0,0814±0,0004	0,0829±0,0008
Arı sütü+Bal+Propolis, 10.dk	0,0882±0,0013	0,0798±0,0012	0,0778±0,0012	0,0721±0,0011
Arı sütü+Bal+Propolis, 15.dk	0,0836±0,0013	0,0786±0,0012	0,0731±0,0011	0,0723±0,0013
Arı sütü+Bal+Propolis, 20.dk	0,0823±0,0012	0,0758±0,011	0,0720±0,0011	0,0650±0,0010
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 0.dk	0,0886±0,0013	0,0882±0,0012	0,0871±0,0012	0,0840±0,0013
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 5.dk	0,0857±0,0013	0,0819±0,0015	0,0833±0,0005	0,0740±0,0010

Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 10.dk	0,0871±0,0013	0,0812±0,0015	0,0795±0,0026	0,0691±0,0010
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 15.dk	0,0851±0,0013	0,0805±0,0023	0,0795±0,0012	0,0705±0,0016
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 20.dk	0,0820±0,0013	0,0770±0,0016	0,0730±0,0011	0,0675±0,0010

4.10. Yumuşak şekerleme ve Pastil Üretiminde 10-HDA İçeriğinin Değişimi

Arı sütü ile fonksiyonel gıda eldesi için yumuşak şekerleme ve pastil ürünleri elde edilmiştir. Saf arı sütüne ek olarak arı sütü+propolis, arı sütü+propolis+polen içerikli yumuşak şekerlemelerin ve arı sütü+propolis içerikli pastil üretimi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen ürünlerin görselleri Şekil 4.10'da verilmiştir.



Şekil 4.10. Elde edilen yumuşak şekerlemeler ve pastil
(a: arı sütü,
b: arı sütü+propolis,
c: arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerlemeler
d: arı sütü+propolis içeren pastil)

Yapılan yumuşak şekerleme ve pastil örneklerindeki 10-HDA içeriğinin değişiminin incelenmesi açısından proses başlangıcında ve sonunda örnekler alınmıştır. Bu rneklerden elde edilen veriler Çizelge 4.10'da verilmiştir.

Çizelge 4.11. Yumuşak şekerleme ve pastil örneklerine ait 10-HDA değerleri

Örnek	10-HDA (% g/100 g)
A.sütü Yum. Şeker, Bşl.	0,0816 ^a ±0,0027
A.sütü Yum. Şeker, Son.	0,1272 ^b ±0,0038
A.sütü+Propolis Yum.Şeker, Bşl.	0,0737 ^c ±0,0022
A.sütü+Propolis Yum.Şeker, Son.	0,1007 ^d ±0,0035
A.sütü+Propolis+Polen Yum.Şeker, Bşl.	0,0761 ^e ±0,0023
A.sütü+Propolis+Polen Yum.Şeker, Son.	0,1143 ^f ±0,0034
A.sütü+Propolis Pastil, Bşl.	0,0922 ^g ±0,0017
A.sütü+Propolis Pastil, Son.	0,035 ^h ±0,0013

Aynı sütündeki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder (Tüm gruplar kendi içinde değerlendirilmiştir).

Yumuşak şekerleme örnekleri 50 °C sıcaklıkta 70 °Bx değerine gelene kadar karıştırılarak ısıtılmıştır. 10-HDA içeriğindeki değişimi gözlemek amacı ile hazırlanan şekerlerden prosesin başlangıcında ve sonunda örnekler alınmıştır.

Saf arı sütü ile yapılan yumuşak şekerlemede başlangıç örneğinde %0,0816, son örnekte ise %0,1272 10-HDA elde edilmiştir. Arı sütü+propolis karışımı ile yapılan yumuşak şekerlemede başlangıç örneğinde %0,0737, son örnekte ise %0,1007 10-HDA elde edilmiştir. Arı sütü+propolis+polen karışımı ile hazırlanan yumuşak şekerlemede başlangıç örneğinde %0,0761, son örnekte ise %0,0922 10-HDA elde edilmiştir.

Yumuşak şekerlemelere ek olarak geleneksel yöntemler ile hazırlanan pastil örneğinde de 10-HDA değişimini incelemek için prosesin başlangıcında ve sonunda örnekler alınmıştır. Arı sütü+propolis karışımı ile yapılan pastilde başlangıç örneğinde %0,0922, son örnekte ise %0,035 10-HDA elde edilmiştir.

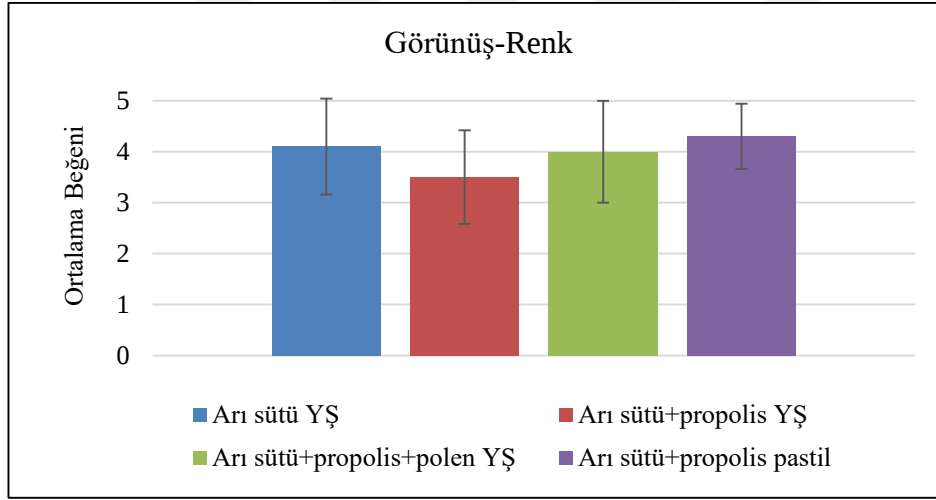
10-HDA içeriği açısından yumuşak şekerleme örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm yumuşak şekerleme grupları (arı sütü, arı sütü+propolis, arı sütü+propolis+polen) arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sadece arı sütü içeren yumuşak şekerleme örneklerinde pişirme öncesi ve pişirme sonrası 10-HDA içerikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Arı sütü+propolis içeren yumuşak şekerleme örneklerinde pişirme öncesi ve pişirme sonrası 10-HDA içerikleri bakımından istatistiksel olarak önemli düzeyde bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerleme örneklerinde pişirme öncesi ve pişirme sonrası 10-HDA içerikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Arı sütü+propolis içeren pastil örneklerinde pişirme öncesi ve pişirme sonrası 10-HDA içerikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

4.11. Duyusal Analiz Sonuçları

Saf arı sütü, arı sütü+propolis, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemeler ile arı sütü+propolis ile yapılmış pastil örneği duyusal olarak analiz edilmiştir. Ürünler görünüş-renk, kıvam, aroma-koku, lezzet, ağızda bıraktığı his ve satın alma tercihi üzerinden değerlendirilmiştir. Ürünlerde görünüş-renk, kıvam, aroma-koku, lezzet ve ağızda bıraktığı his için; 5- çok beğendim, 4- beğendim, 3- orta derecede beğendim, 2- az beğendim ve 1- hiç beğenmedim şeklinde değerlendirme yapılırken; satın alma tercihleri için ise 3- satın alırdım, 2- satın almakta kararsız kalırdım ve 1- satın almazdım şeklindeki tercihlere göre değerlendirme yapılmış olup panelistlerin verdiği cevapların ortalamaları alınarak sonuçlar hesaplanmıştır.

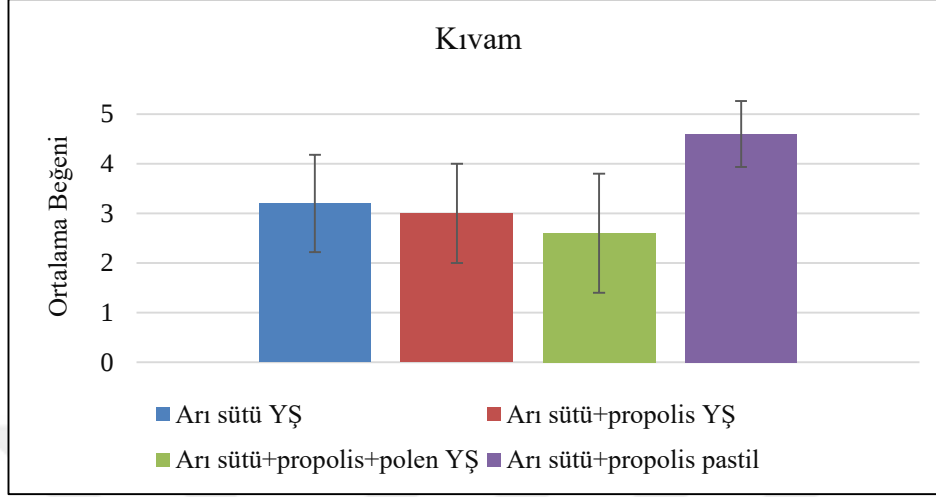
Ürünlere ait görünüş-renk değerleri 5 üzerinden 3,5 ile 4,3 arasında değişmektedir (Şekil 4.11). Görünüş-renk değerleri saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerlemede 4,1, arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerlemede 3,5, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemede 4 ve arı sütü+propolis ile yapılmış pastilde ise 4,3 olarak elde edilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde görünüş-renk açısından tüm ürün grupları arasında en çok beğenilen ürün pastil, yumuşak şekerleme grupları arasında ise en çok beğenilen ürün saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerleme olarak bulunmuştur. Buna ek olarak istatistiksel olarak görünüşleri açısından tüm yumuşak şekerleme ve pastil örnekleri arasında önemli düzeyde bir farklılık olmadığı görülmüştür.



Şekil 4.11. Ürünlerin görünüş-renk parametresine ait değerleri

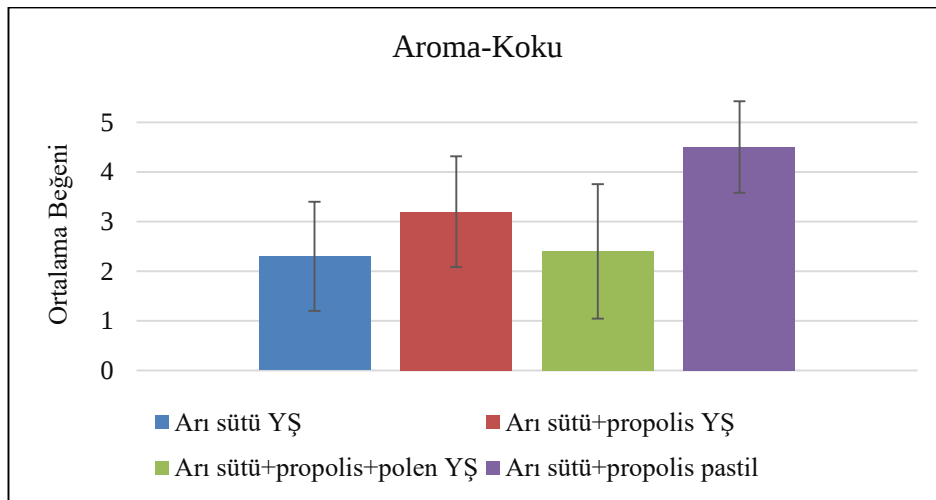
Ürünlere ait kıvam değerleri 5 üzerinden 2,6 ile 4,6 arasında değişmektedir (Şekil 4.12). Kıvam değerleri saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerlemede 3,2, arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerlemede 3, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemede 2,6 ve arı sütü+propolis ile yapılmış pastilde ise 4,6 olarak elde edilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde kıvam açısından tüm ürün grupları arasında en çok beğenilen ürün pastil, yumuşak şekerleme grupları arasında ise en çok beğenilen ürün saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerleme olarak bulunmuştur. Kıvamları bakımından ürünler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; pastil örnekleri ile tüm yumuşak şekerleme örnekleri arasında (arı sütü+propolis pastil – arı sütü yumuşak şekerleme, arı

sütü+propolis pastil – arı sütü+propolis yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil -arı sütü+propolis+polen yumuşak şekerleme) istatistiksel olarak farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



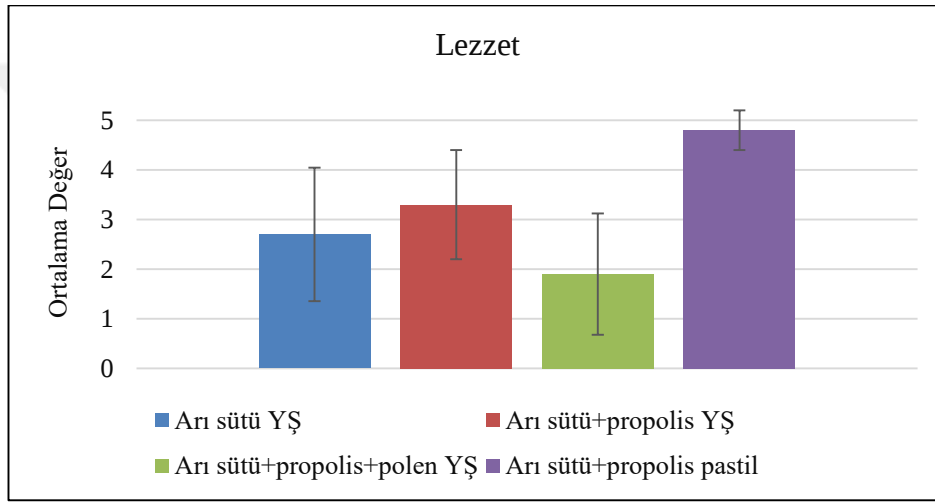
Şekil 4.12. Ürünlerin kıvam parametresine ait değerleri

Ürünlere ait aroma-koku değerleri 5 üzerinden 2,3 ile 4,5 arasında değişmektedir (Şekil 4.13). Aroma-koku değerleri saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerlemede 2,3, arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerlemede 3,2, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemede 2,4 ve arı sütü+propolis ile yapılmış pastilde ise 4,5 olarak elde edilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde aroma-koku açısından tüm ürün grupları arasında en çok beğenilen ürün pastil, yumuşak şekerleme grupları arasında ise en çok beğenilen ürün arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerleme olarak bulunmuştur. Aromaları bakımından ürünler arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü+propolis pastil – arı sütü yumuşak şekerleme ve arı sütü+propolis pastil – arı sütü+propolis+polen yumuşak şekerleme arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).



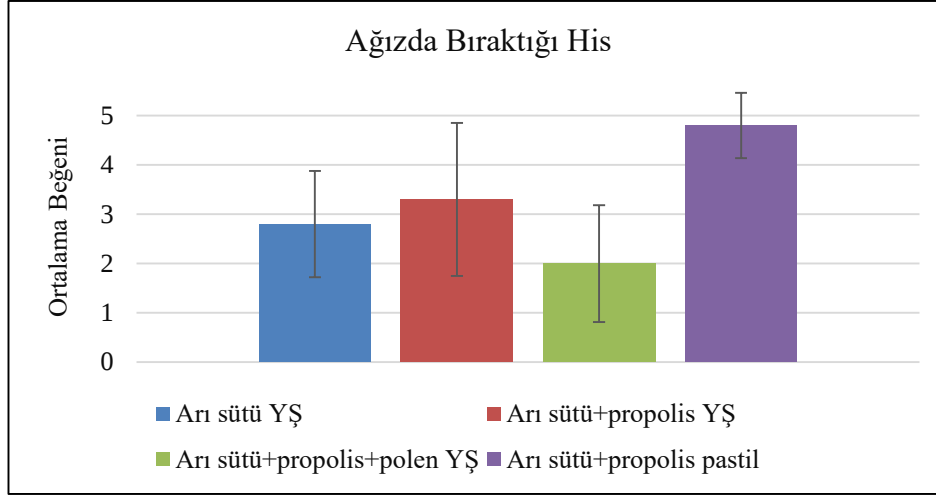
Şekil 4.13. Ürünlerin aroma-koku parametresine ait değerleri

Ürünlere ait lezzet değerleri 5 üzerinden 1,9 ile 4,8 arasında değişmektedir (Şekil 4.14). Lezzet değerleri saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerlemede 2,7, arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerlemede 3,3, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemede 1,9 ve arı sütü+propolis ile yapılmış pastilde ise 4,8 olarak elde edilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde lezzet açısından tüm ürün grupları arasında en çok beğenilen ürün pastil, yumuşak şekerleme grupları arasında ise en çok beğenilen ürün arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerleme olarak bulunmuştur. Lezzetleri açısından ürünler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; pastil örnekleri ile tüm yumuşak şekerleme örnekleri arasında (arı sütü+propolis pastil – arı sütü yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil -arı sütü+propolis yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil – arı sütü+propolis+polen yumuşak şekerleme) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



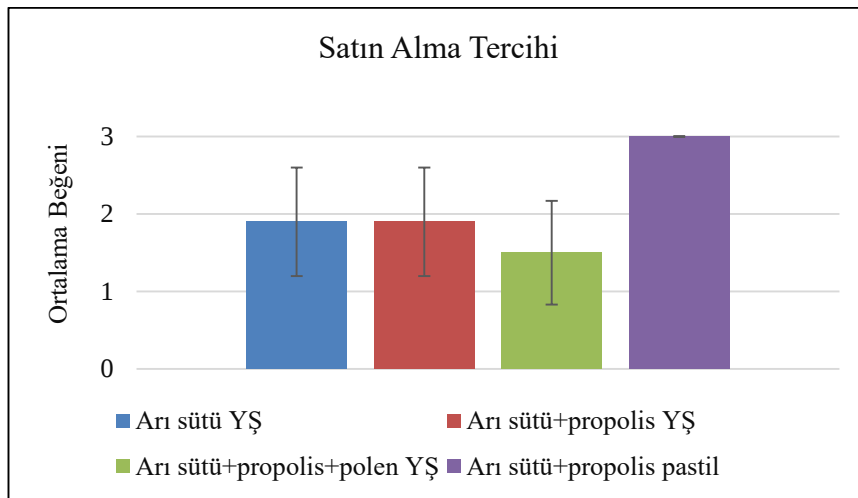
Şekil 4.14. Ürünlerin lezzet parametresine ait değerleri

Ürünlere ait ağızda bıraktığı his değerleri 5 üzerinden 2 ile 4,6 arasında değişmektedir (Şekil 4.15). Ağızda bıraktığı his değerleri saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerlemede 2,8, arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerlemede 3,3, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemede 2 ve arı sütü+propolis ile yapılmış pastilde ise 4,6 olarak elde edilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde ağızda bıraktığı his açısından tüm ürün grupları arasında en çok beğenilen ürün pastil, yumuşak şekerleme grupları arasında ise en çok beğenilen ürün arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerleme olarak bulunmuştur. Ağızda bıraktıkları his açısından ürünler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; pastil örnekleri ile tüm yumuşak şekerleme örnekleri arasında (arı sütü+propolis pastil – arı sütü yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil – arı sütü+propolis yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil – arı sütü+propolis+polen yumuşak şekerleme) ve arı sütü+propolis yumuşak şekerleme – arı sütü+propolis+polen yumuşak şekerleme arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).



Şekil 4.15. Ürünlerin ağızda bıraktığı his parametresine ait değerleri

Ürünlere ait satın alma tercihi değerleri 3 üzerinden 1,5 ile 3 arasında değişmektedir (Şekil 4.16). Satın alma tercihi değerleri saf arı sütü ile yapılmış yumuşak şekerlemede 1,9, arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerlemede 1,9, arı sütü+propolis+polen ile yapılmış yumuşak şekerlemede 1,5 ve arı sütü+propolis ile yapılmış pastilde ise 3 olarak elde edilmiştir. Veriler değerlendirildiğinde satın alma tercihi açısından tüm ürün grupları arasında en çok beğenilen ürün pastil, yumuşak şekerleme grupları arasında ise en çok beğenilen ürün arı sütü ve arı sütü+propolis ile yapılmış yumuşak şekerleme olarak bulunmuştur. Satın alma tercihi bakımından ürünler arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; pastil örnekleri ile tüm yumuşak şekerleme örnekleri arasında (arı sütü+propolis pastil - arı sütü yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil - arı sütü+propolis yumuşak şekerleme, arı sütü+propolis pastil - arı sütü+propolis+polen yumuşak şekerleme) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

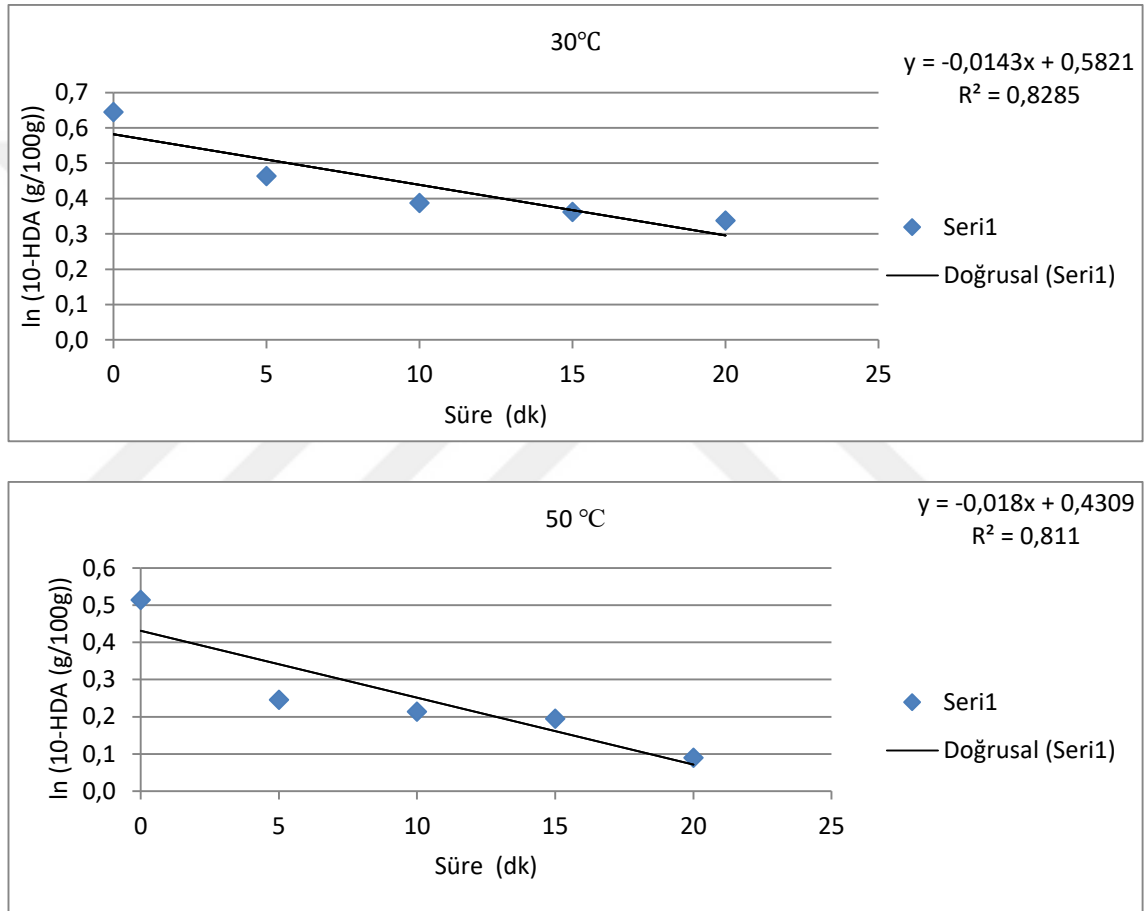


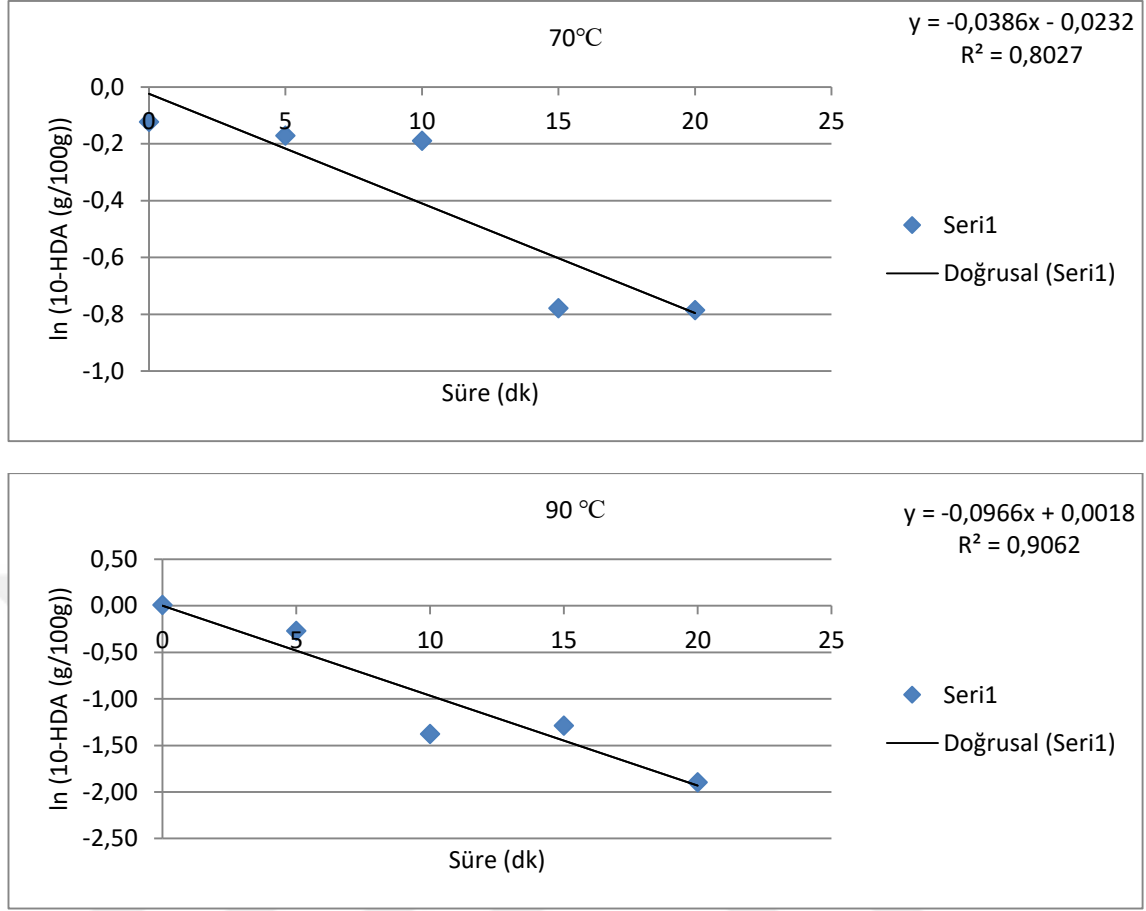
Şekil 4.16. Ürünlerin satın alma tercihi parametresine ait değerleri

4.12. 10-HDA'nın Termal Degradasyonundan Elde Edilen Kinetik Parametrelere Ait Sonuçlar

Arı sütü ve karışımlarında 10-HDA miktarındaki değişimin, birinci dereceden reaksiyon kinetiğine uyduğu tespit edilmiştir.

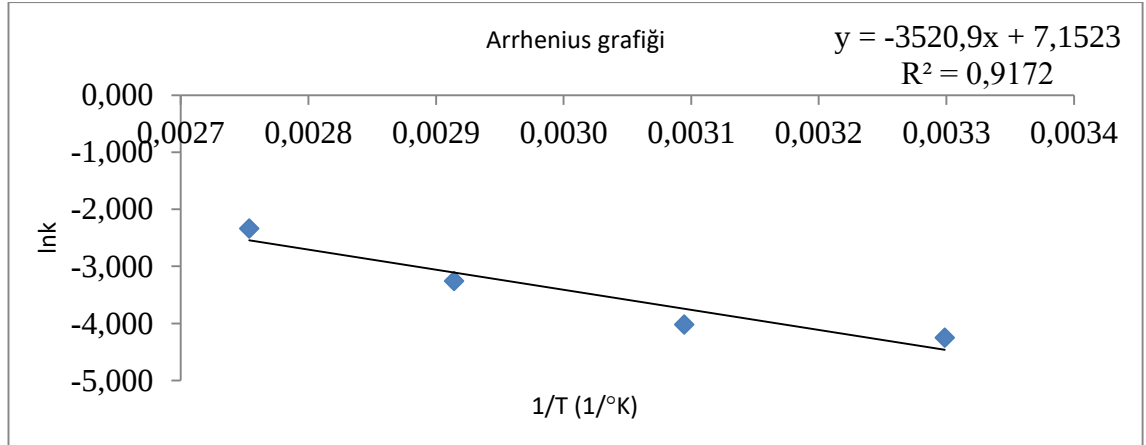
Şekil 4.17'de saf arı sütüne uygulanan farklı sıcaklıklarda termal degradasyon prosesi sonucunda elde edilen grafikler verilmiştir. Uygulanan farklı sıcaklıkların tümünde üründe bulunan 10-HDA içeriğinin doğal logaritması alındığında konsantrasyonun doğrusal olarak azaldığı tespit edilmiştir.





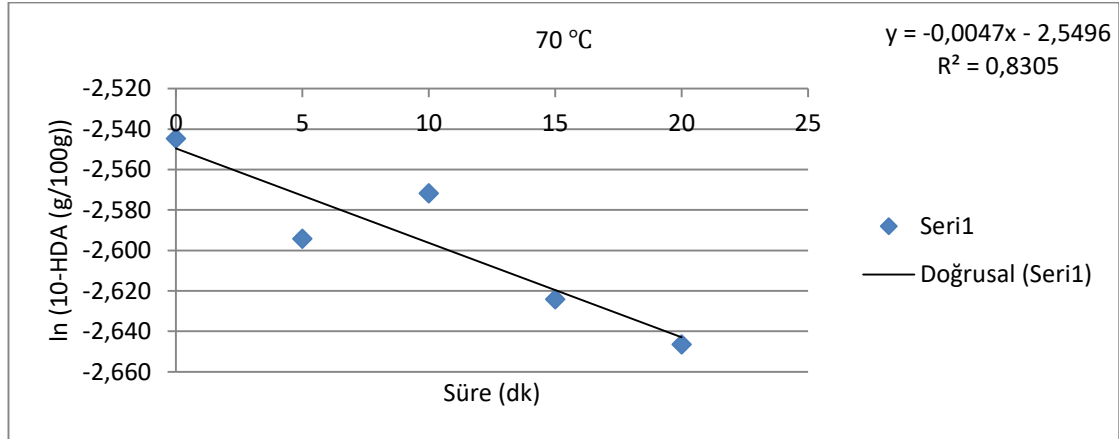
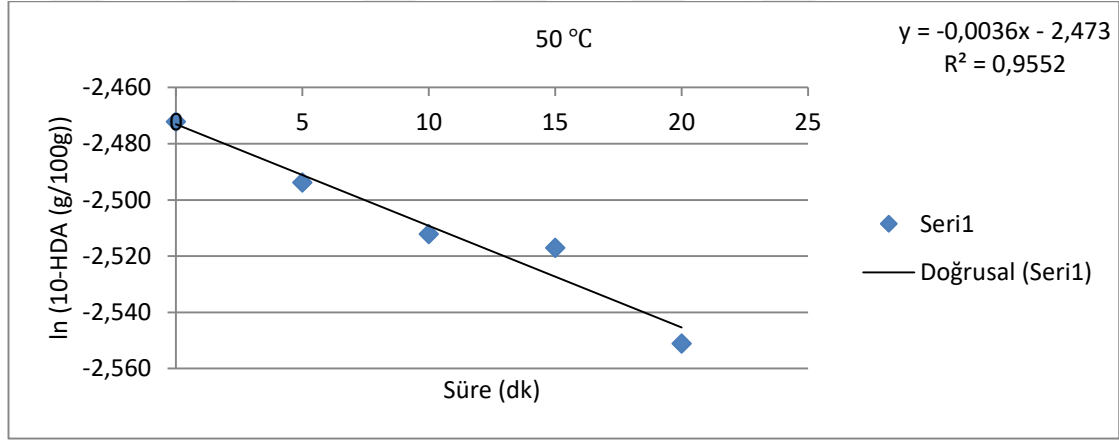
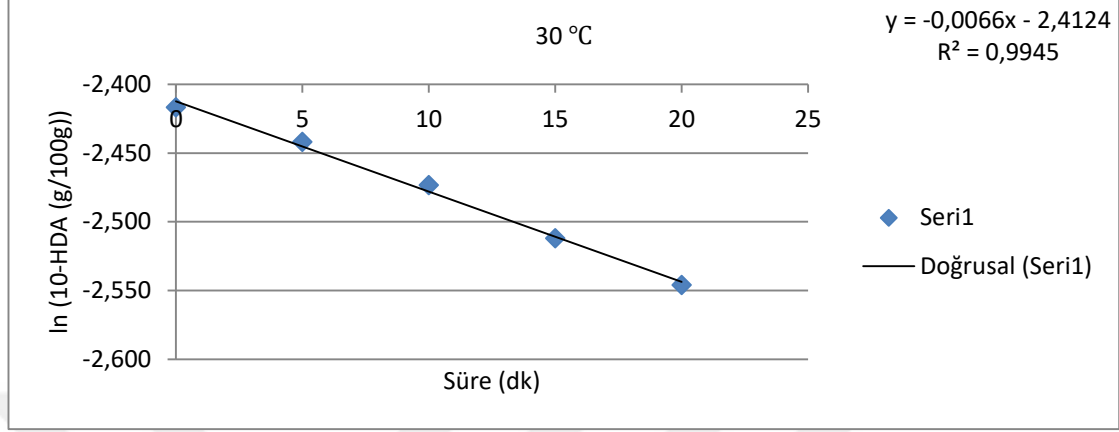
Şekil 4.17. Arı sütüne uygulanan ısı işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri

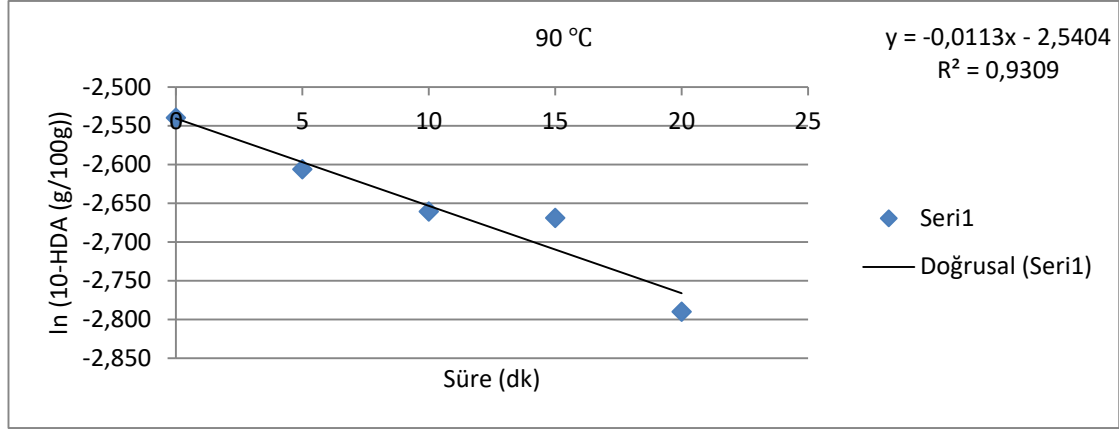
Saf arı sütünde logaritmik olarak 10-HDA içeriği tespit edildikten sonra Arrhenius grafiği (Şekil 4.18) oluşturulmuş ve aktivasyon enerjisi ile Q_{10} değerleri hesaplanmıştır. Reaksiyon hız sabiti (k) 30 °C için 0,0143, 50 °C için 0,018, 70 °C için 0,0386 ve 90 °C için 0,0966 1/dk olarak hesaplanmıştır. Buna ek olarak saf arı sütünün termal degradasyonundan elde edilen aktivasyon enerjisi 29,27 kJ/mol olarak elde edilmiştir. Q_{10} değerleri ise sıcaklık aralıklarına göre hesaplanmış olup 30-50 °C için 1,12, 50-70 °C için 1,46 ve 70-90 °C için 1,58 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.18. Saf arı sütünde ısı işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği

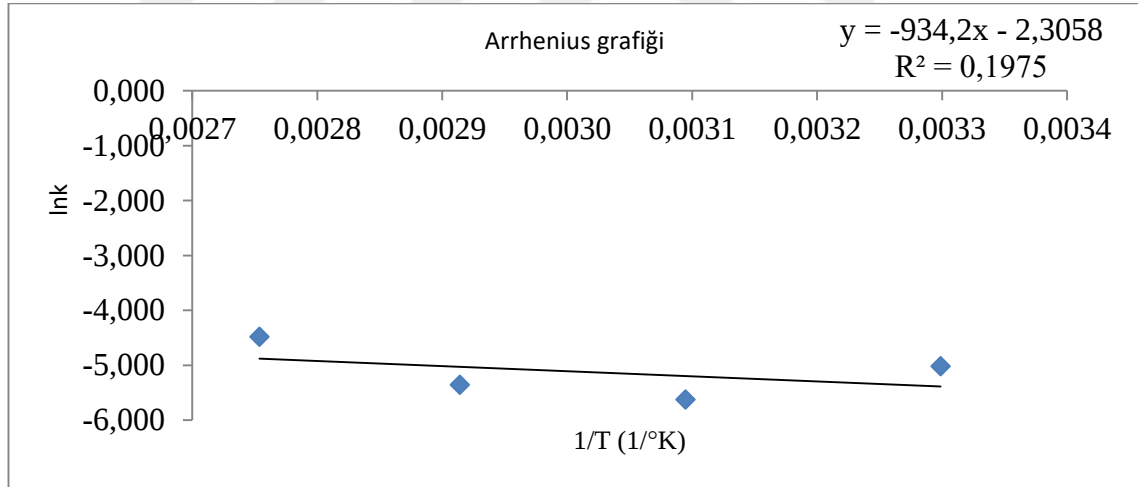
Şekil 4.19'da arı sütü+bal karışımına uygulanan farklı sıcaklıklarda termal degradasyon prosesi sonucunda elde edilen grafikler verilmiştir. Uygulanan farklı sıcaklıkların tümünde üründe bulunan 10-HDA içeriğinin doğrusal olarak azaldığı tespit edilmiştir.





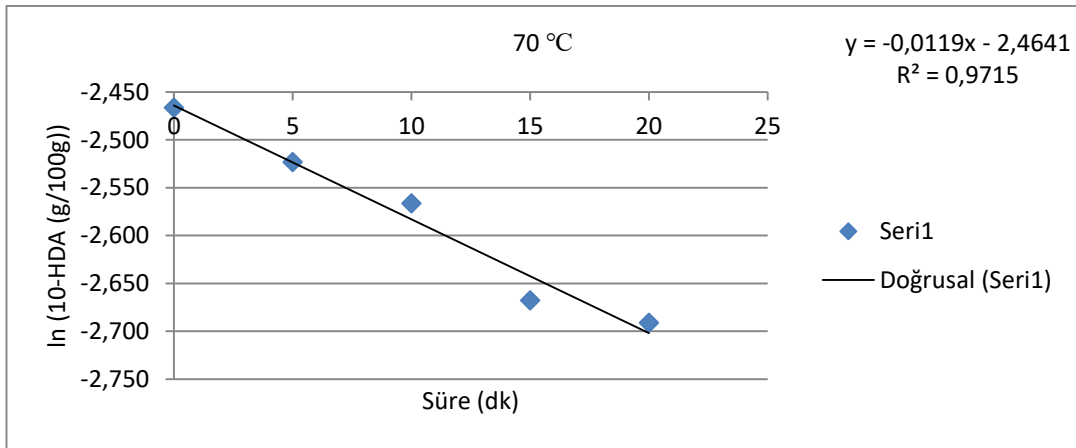
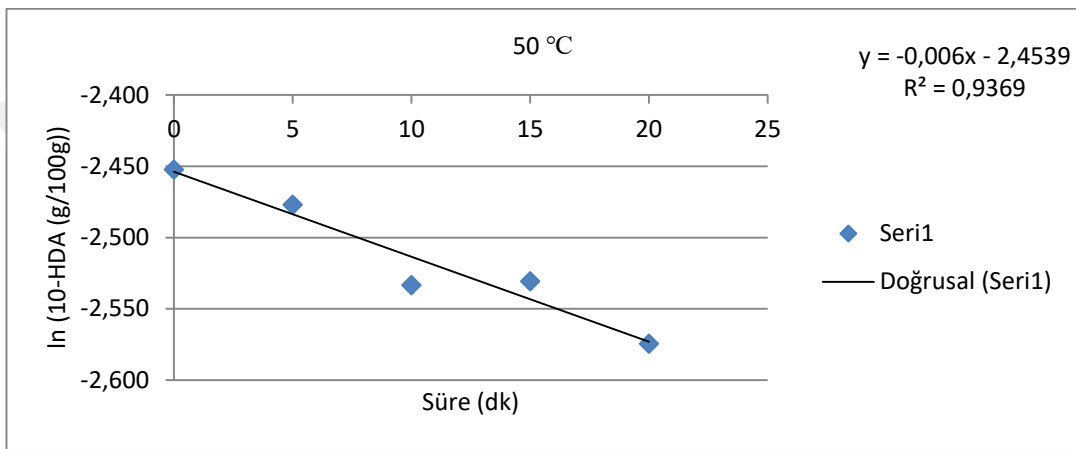
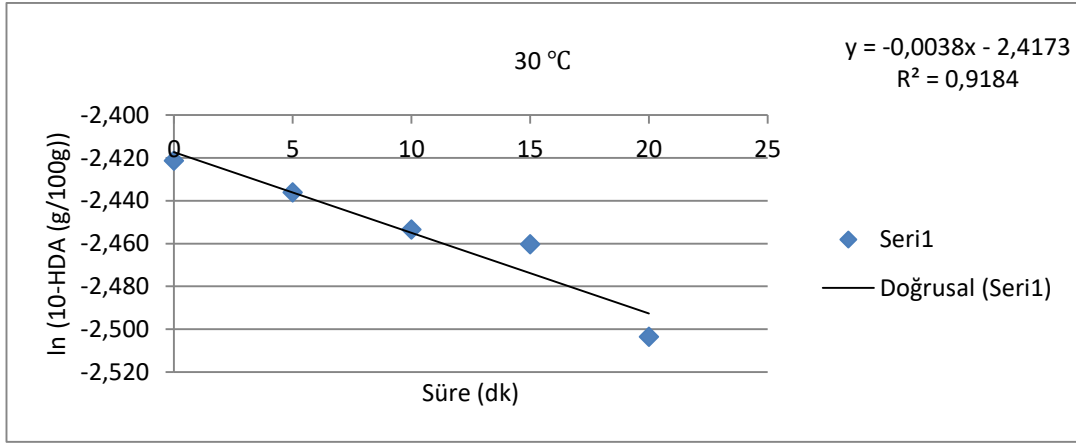
Şekil 4.19. Arı sütü+bal karışımına uygulanan ısıtma işlemlerinde elde edilen konsantrasyon eğrileri

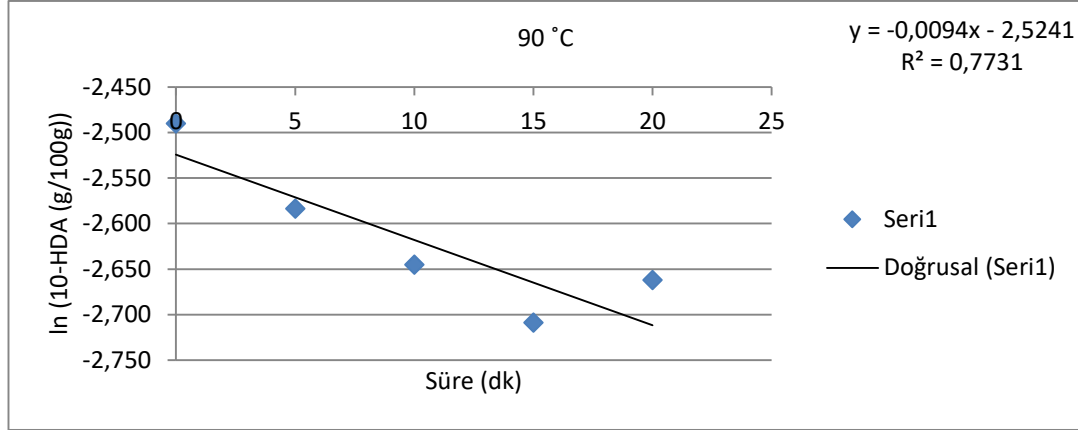
Arı sütü+bal karışımında logaritmik olarak 10-HDA içeriği tespit edildikten sonra Arrhenius grafiği (Şekil 4.20) oluşturulmuş ve aktivasyon enerjisi ile Q_{10} değerleri hesaplanmıştır. Reaksiyon hız sabiti (k) 30 °C için 0,0066, 50 °C için 0,0036, 70 °C için 0,0047 ve 90 °C için 0,0113 1/dk olarak hesaplanmıştır. Buna ek olarak arı sütü+bal karışımının termal degradasyonundan elde edilen aktivasyon enerjisi 7,77 kJ/mol olarak elde edilmiştir. Q_{10} değerleri ise sıcaklık aralıklarına göre hesaplanmış olup 30-50 °C için 0,74, 50-70 °C için 1,14, ve 70-90 °C için 1,55 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.20. Arı sütü+bal karışımında ısıtma işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği

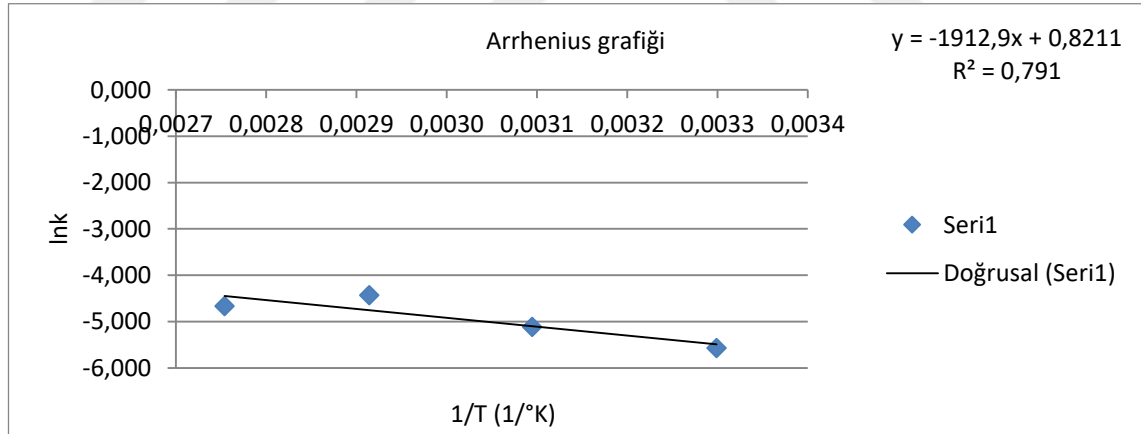
Şekil 4.21’de arı sütü+bal+polen karışımına uygulanan farklı sıcaklıklarda termal degradasyon prosesi sonucunda elde edilen grafikler verilmiştir. Uygulanan farklı sıcaklıkların tümünde üründe bulunan 10-HDA içeriğinin doğrusal olarak azaldığı tespit edilmiştir.





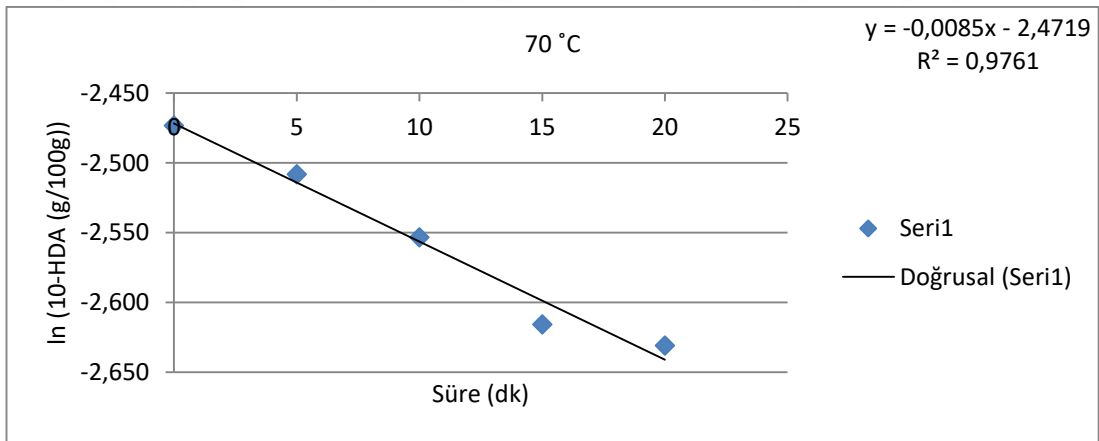
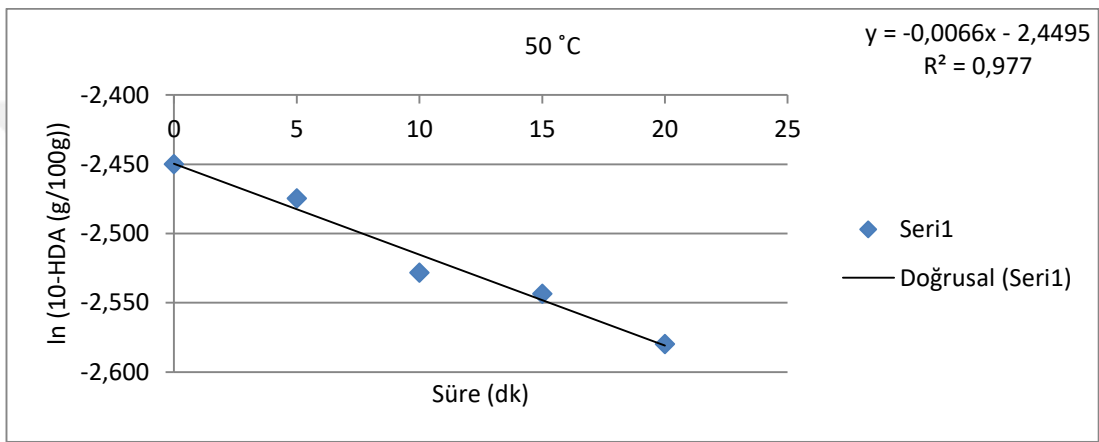
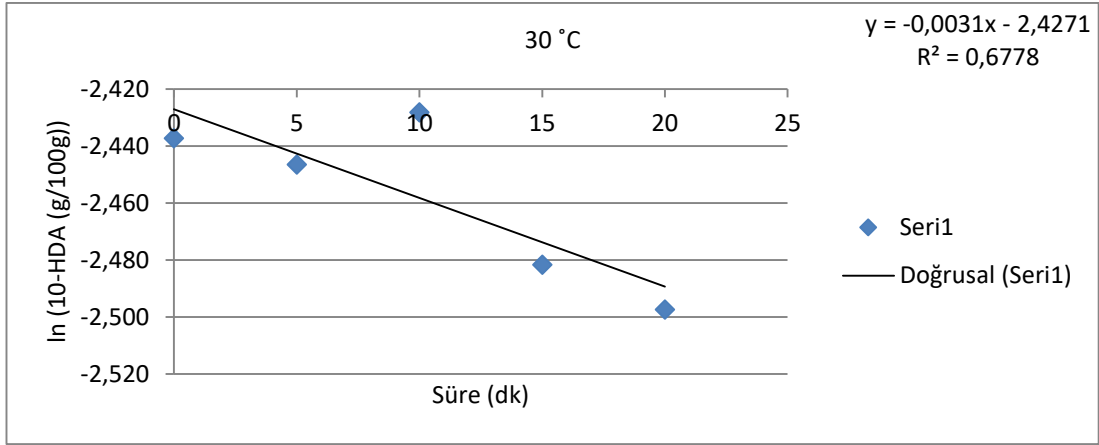
Şekil 4.21. Arı sütü+bal+polen karışımına uygulanan ısı işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri

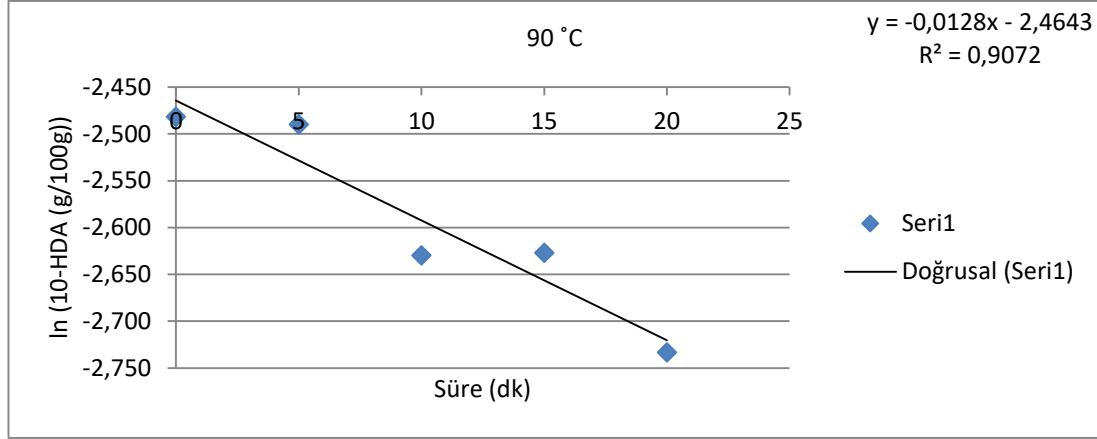
Arı sütü+bal+polen karışımında logaritmik olarak 10-HDA içeriği tespit edildikten sonra Arrhenius grafiği (Şekil 4.22) oluşturulmuş ve aktivasyon enerjisi ile Q_{10} değerleri hesaplanmıştır. Reaksiyon hız sabiti (k) 30 °C için 0,0038, 50 °C için 0,006, 70 °C için 0,0119 ve 90 °C için 0,0094 1/dk olarak hesaplanmıştır. Buna ek olarak arı sütü+bal+polen karışımının termal degradasyonundan elde edilen aktivasyon enerjisi 15,90 kJ/mol olarak elde edilmiştir. Q_{10} değerleri ise sıcaklık aralıklarına göre hesaplanmış olup 30-50 °C için 1,26, 50-70 °C için 1,41 ve 70-90 °C için 0,89 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.22. Arı sütü+bal+polen karışımında ısı işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği

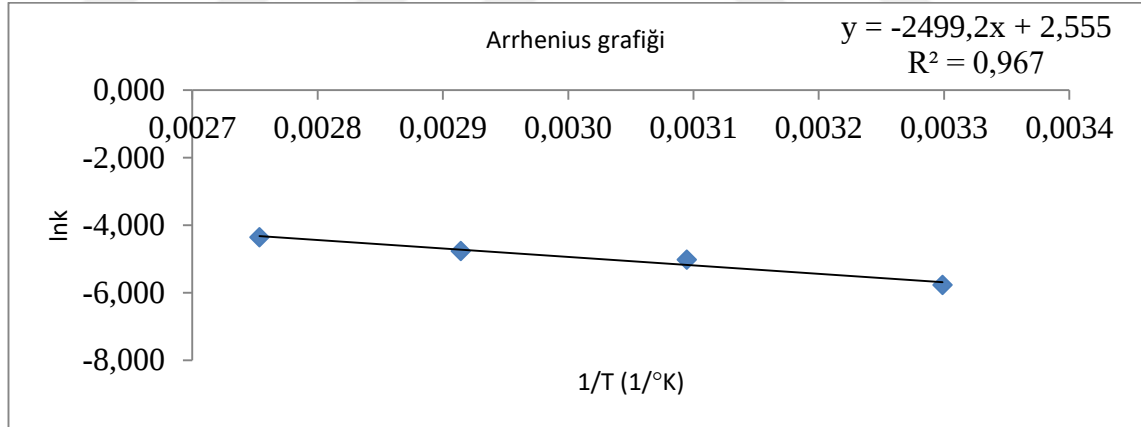
Şekil 4.23'te arı sütü+bal+propolis karışımına uygulanan farklı sıcaklıklarda termal degradasyon prosesi sonucunda elde edilen grafikler verilmiştir. Uygulanan farklı sıcaklıkların tümünde üründe bulunan 10-HDA içeriğinin doğrusal olarak azaldığı tespit edilmiştir.





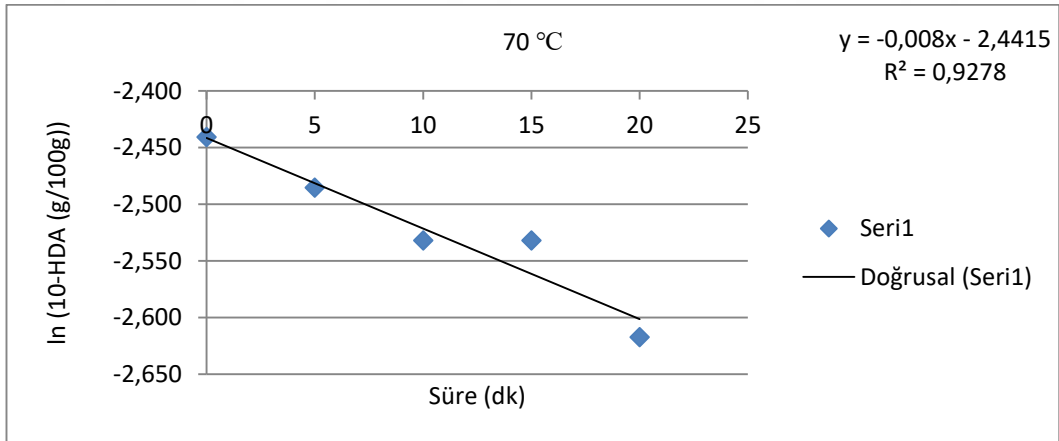
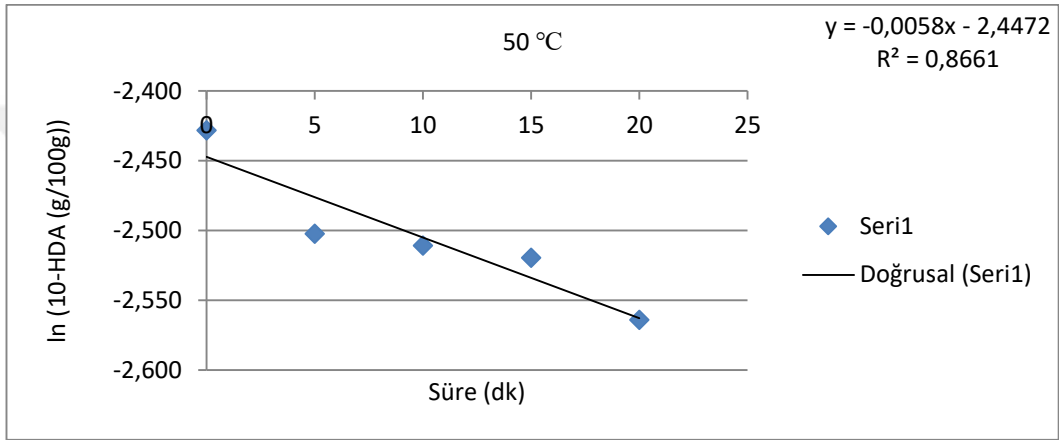
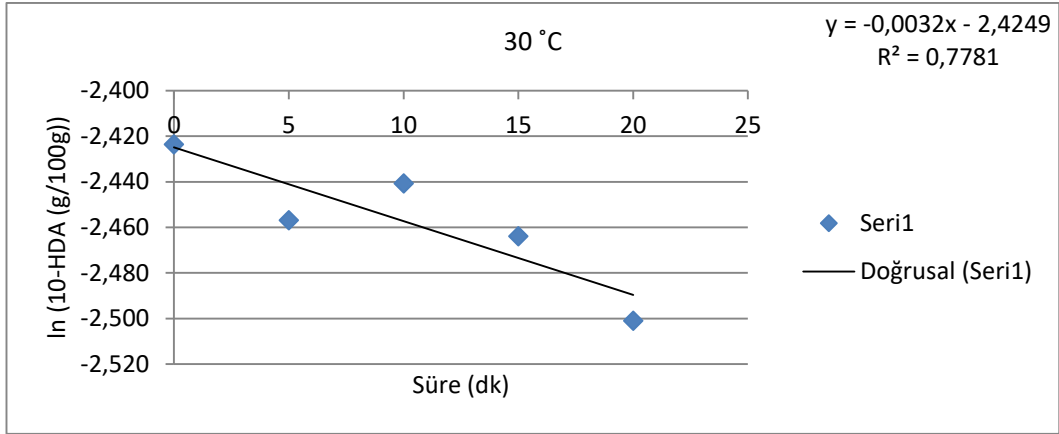
Şekil 4.23. Arı sütü+bal+propolis karışımına uygulanan ısıl işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri

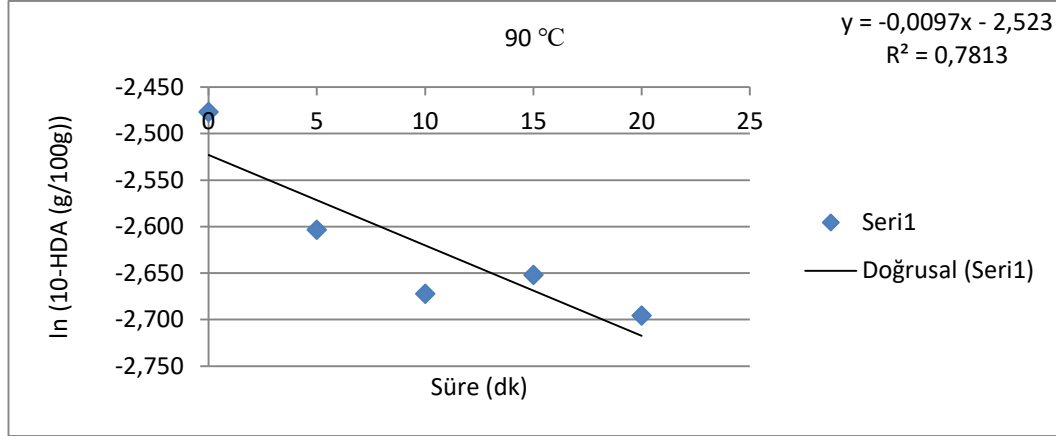
Arı sütü+bal+propolis karışımında logaritmik olarak 10-HDA içeriği tespit edildikten sonra Arrhenius grafiği (Şekil 4.24) oluşturulmuş ve aktivasyon enerjisi ile Q_{10} değerleri hesaplanmıştır. Reaksiyon hız sabiti (k) 30 °C için 0,0031, 50 °C için 0,0066, 70 °C için 0,0085 ve 90 °C için 0,0128 1/dk olarak hesaplanmıştır. Buna ek olarak arı sütü+bal+propolis karışımının termal degradasyonundan elde edilen aktivasyon enerjisi 20,78 kJ/mol olarak elde edilmiştir. Q_{10} değerleri ise sıcaklık aralıklarına göre hesaplanmış olup 30-50 °C için 1,46, 50-70 °C için 1,13 ve 70-90 °C için 1,23 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.24. Arı sütü+bal+propolis karışımında ısıl işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği

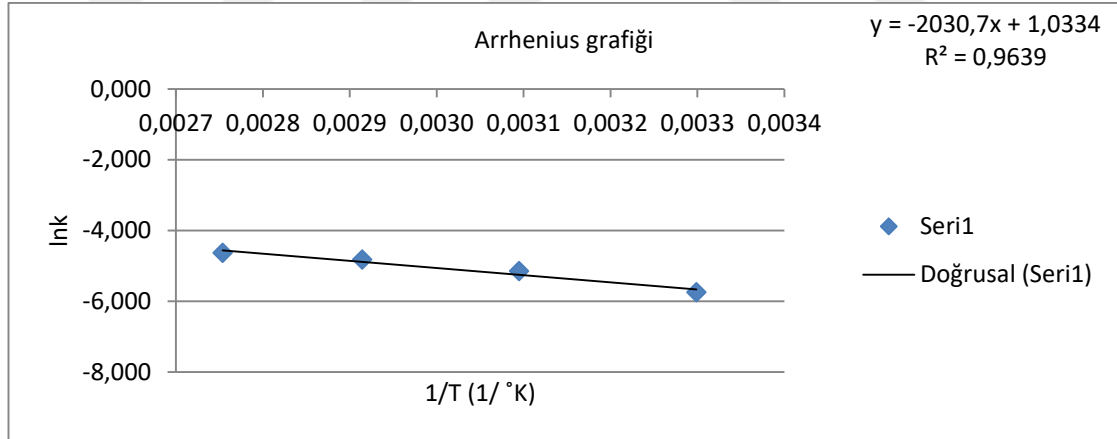
Şekil 4.25'te arı sütü+bal+polen+propolis karışımına uygulanan farklı sıcaklıklarda termal degradasyon prosesi sonucunda elde edilen grafikler verilmiştir. Uygulanan farklı sıcaklıkların tümünde üründe bulunan 10-HDA içeriğinin doğrusal olarak azaldığı tespit edilmiştir.





Şekil 4.25. Arı sütü+bal+polen+propolis karışımına uygulanan ısıl işlemlerde elde edilen konsantrasyon eğrileri

Arı sütü+bal+polen+propolis karışımında logaritmik olarak 10-HDA içeriği tespit edildikten sonra Arrhenius grafiği (Şekil 4.26) oluşturulmuş ve aktivasyon enerjisi ile Q_{10} değerleri hesaplanmıştır. Reaksiyon hız sabiti (k) 30 °C için 0,0032, 50 °C için 0,0058, 70 °C için 0,008 ve 90 °C için 0,0097 1/dk olarak hesaplanmıştır. Buna ek olarak arı sütü+bal+polen+propolis karışımının termal degradasyonundan elde edilen aktivasyon enerjisi 16,88 kJ/mol olarak elde edilmiştir. Q_{10} değerleri ise sıcaklık aralıklarına göre hesaplanmış olup 30-50 °C için 1,35, 50-70 °C için 1,17 ve 70-90 °C için 1,10 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.26. Arı sütü+bal+polen+propolis karışımında ısıl işlem denemelerine ait Arrhenius grafiği

4.13. Kinetik sonuçların karşılaştırılması

Arı sütü ve karışımlarına ait farklı sıcaklıklardaki reaksiyon hız sabitleri incelendiğinde sıcaklık artışı ile reaksiyon hız sabitlerinin genel olarak arttığı görülmüştür.

Çizelge 4.12. Arı sütü ve karışımlarına ait farklı sıcaklıklardaki reaksiyon hız sabitleri

Örnekler	k (1/dk)			
	30°C	50°C	70°C	90°C
Arı sütü	0,0143	0,018	0,0386	0,0966
Arı sütü+Bal	0,0066	0,0036	0,0047	0,0113
Arı sütü+Bal+Polen	0,0038	0,0060	0,0119	0,0094
Arı sütü+Bal+Propolis	0,0031	0,0066	0,0085	0,0128
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	0,0032	0,0058	0,0080	0,0097

Arı sütü ve karışımlarına ait farklı sıcaklıklardaki Q_{10} değerleri incelendiğinde sıcaklık artışı ile saf arı sütünde ve arı sütü+bal karışımında Q_{10} değerlerinde arttığı, arı sütü+bal+polen, arı sütü+bal+propolis, arı sütü+bal+polen+propolis karışımlarında ise Q_{10} değerlerinin azaldığı gözlenmiştir.

Çizelge 4.13. Arı sütü ve karışımlarına ait farklı sıcaklık aralıklarındaki Q_{10} değerleri

Örnekler	Q_{10}		
	30-50°C	50-70°C	70-90°C
Arı sütü	1,12	1,46	1,58
Arı sütü+Bal	0,74	1,14	1,55
Arı sütü+Bal+Polen	1,26	1,41	0,89
Arı sütü+Bal+Propolis	1,46	1,13	1,23
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	1,35	1,17	1,10

Arı sütü ve karışımlarına ait aktivasyon enerjileri incelendiğinde saf arı sütünün aktivasyon enerjisinin arı sütü karışımlarının aktivasyon enerjilerine göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 4.14. Arı sütü ve karışımlarına ait aktivasyon enerjileri, E_a (kJ/mol)

Örnekler	E_a (kJ/mol)
Arı sütü	29,27
Arı sütü+Bal	7,77
Arı sütü+Bal+Polen	15,90
Arı sütü+Bal+Propolis	20,78
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	16,88

4.14. İn vitro Biyoerişilebilirlik Analizi Sonuçları

Çeşitli şartlar ve farklı formülasyonlarda üretilen farklı ürün gruplarındaki 10-HDA'nın *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmiştir. Proses simüle tükürük sıvısı (SSF), simüle mide sıvısı (SGF) ve simüle bağırsak sıvısından (SIF) oluşmaktadır.

Simüle tükürük sıvısında yani ağız ortamında gerçekleştirilen analiz sonucu 10-HDA içeriğinin değişimi Çizelge 4.14'te belirtilmiştir. Örnekler ilgili sıvıda 2 dk bekletilmiştir ve proses bitirilmiştir. Kontrol olarak hazırlanan ağız ortamına ürün eklemeyen analiz yapılmıştır. Ağız ortamında en yüksek 10-HDA değeri arı sütünden (% 0,909), en düşük 10-HDA değeri ise arı sütü+propolis pastil örneğinden (% 0,017) elde edilmiştir.

Ağızdaki sindirim açısından 10-HDA içeriğinde arı sütü örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; arı sütü – arı sütü+bal, arı sütü – arı sütü+bal+propolis, arı sütü -arı sütü+bal+polen ve arı sütü – arı sütü+bal+polen+propolis arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Ağızdaki sindirim bakımından 10-HDA içeriğinde ürünler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre tüm ürünler (yumuşak şekerleme ve pastil) arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.15. Gastrointestinal analiz sonucu ağız ortamında 10-HDA içeriği

Örnek	10-HDA (%)
Ağız, Kontrol	T.E.
Arı sütü	0,909 ^a ±0,009
Arı sütü+Bal	0,042 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen	0,040 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal+Propolis	0,042 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	0,042 ^b ±0,001

Aynı sütündeki farklı harfler p<0,05 seviyesinde farklılığı ifade eder.

Örnek	10-HDA (%)
Arı sütü Yumuşak şekerleme	0,059 ^a ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme	0,047 ^b ±0,001
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme	0,055 ^c ±0,002
Arı sütü+Propolis Pastil	0,017 ^d ±0,001

Aynı sütündeki farklı harfler p<0,05 seviyesinde farklılığı ifade eder.

Simüle mide sıvısında gerçekleştirilen analiz sonucu 10-HDA içeriğinin değişimi Çizelge 4.15'te belirtilmiştir. Örnekler ilgili sıvıda toplam 120 dk bekletilmiştir ve 0., 60. ve 120. dakikalarda örnekler alınarak proses bitirilmiştir. Kontrol olarak hazırlanan mide ortamına ürün eklemeyen analiz yapılmıştır. Mide ortamında en yüksek 10-HDA değeri arı sütünden (% 0,888), en düşük 10-HDA değeri ise arı sütü+propolis pastil örneğinden (% 0,028) elde edilmiştir. 10-HDA içeriği süreye bağlı olarak incelendiğinde ise zamanla azaldığı görülmüştür.

Mide ortamında bekletilen arı sütünün 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler (0-60 dk, 0-120 dk ve 60-120 dk) arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+bal karışımının 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler (0-60 dk, 0-120 dk ve 60-120 dk) arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+bal+polen karışımının 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 0-60 dk ve 0-120 dk arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+bal+propolis karışımının 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler (0-60 dk, 0-120 dk ve 60-120 dk) arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+bal+polen+propolis karışımının 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler (0-60 dk, 0-120 dk ve 60-120 dk) arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

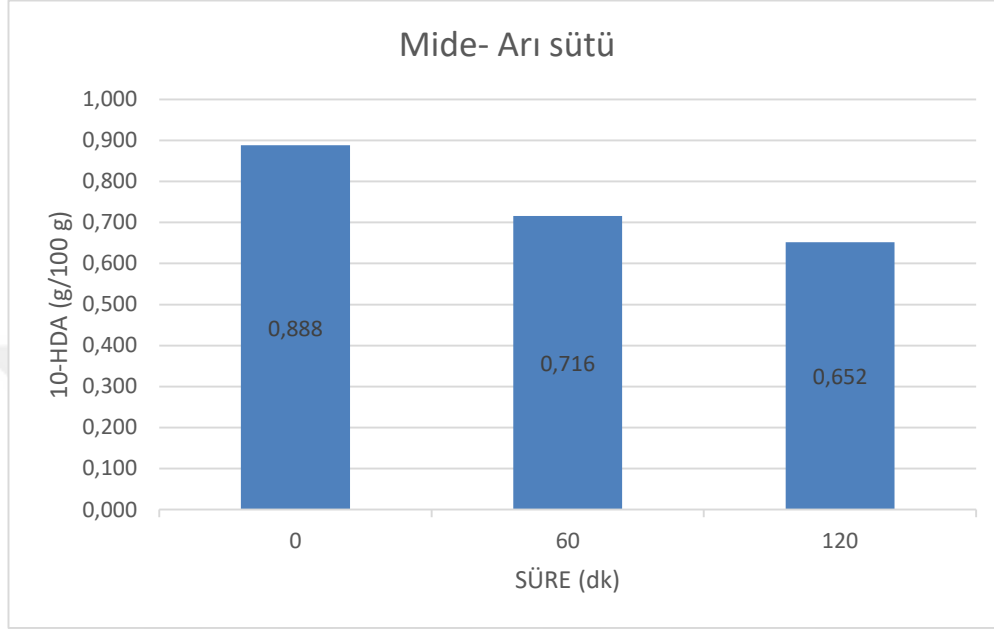
Mide ortamında bekletilen arı sütü içeren yumuşak şekerlemenin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 0-60 dk ve 0-120 dk arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+propolis içeren yumuşak şekerlemenin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler (0-60 dk, 0-120 dk ve 60-120 dk) arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerlemenin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler (0-60 dk, 0-120 dk ve 60-120 dk) arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Mide ortamında bekletilen arı sütü+propolis içeren pastilin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 0-60 dk ve 0-120 dk arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık görülmüştür ($p<0,05$).

Çizelge 4.16. Gastrointestinal analiz sonucu midede 10-HDA içeriğinin değişimi

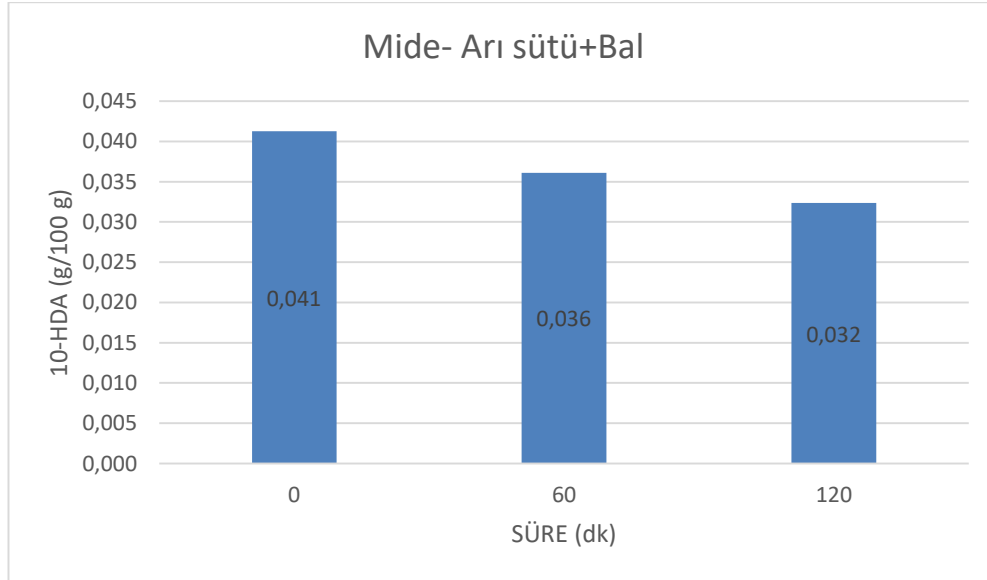
Örnek	10-HDA (%)
Mide, Kontrol	T.E.
Arı sütü, 0 dk	0,888 ^a ±0,016
Arı sütü, 60 dk	0,716 ^b ±0,005
Arı sütü, 120 dk	0,652 ^c ±0,006
Arı sütü+Bal, 0 dk	0,041 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal, 60 dk	0,036 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal, 120 dk	0,032 ^c ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen, 0dk	0,039 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen, 60 dk	0,035 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen, 120 dk	0,033 ^b ±0,000
Arı sütü+Bal+Propolis, 0 dk	0,042 ^a ±0,000
Arı sütü+Bal+Propolis, 60 dk	0,037 ^b ±0,000
Arı sütü+Bal+Propolis, 120 dk	0,033 ^c ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 0 dk	0,041 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 60 dk	0,037 ^b ±0,000
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 120 dk	0,035 ^c ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 0 dk	0,058 ^a ±0,000
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 60 dk	0,053 ^b ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 120 dk	0,051 ^b ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 0 dk	0,045 ^a ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 60 dk	0,041 ^b ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 120 dk	0,036 ^c ±0,000
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 0 dk	0,055 ^a ±0,000
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 60 dk	0,049 ^b ±0,000
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 120 dk	0,045 ^c ±0,001

Arı sütü+Propolis Pastil, 0 dk	0,028 ^a ±0,001
Arı sütü+Propolis Pastil, 60 dk	0,024 ^b ±0,001
Arı sütü+Propolis Pastil, 120 dk	0,023 ^b ±0,000

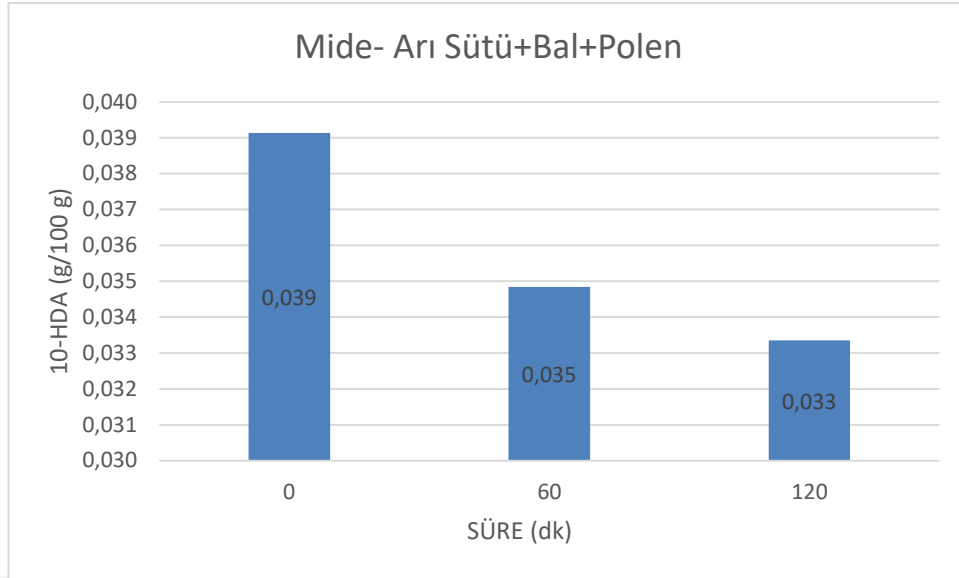
Aynı sütundaki farklı harfler $p<0,05$ seviyesinde farklılığı ifade eder (Tüm gruplar kendi içinde değerlendirilmiştir).



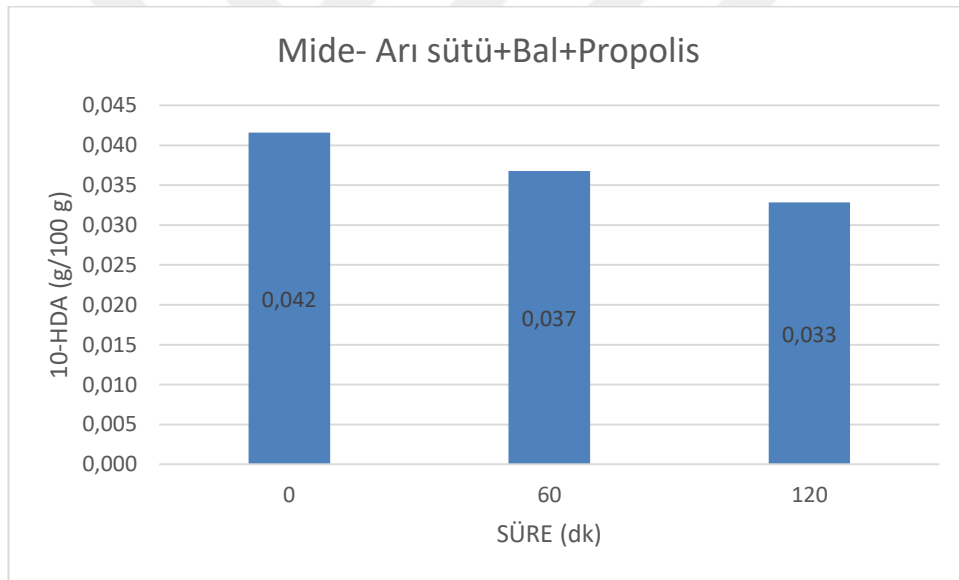
Şekil 4.27. Saf arı sütünün midede 10-HDA içeriğinin değişimi



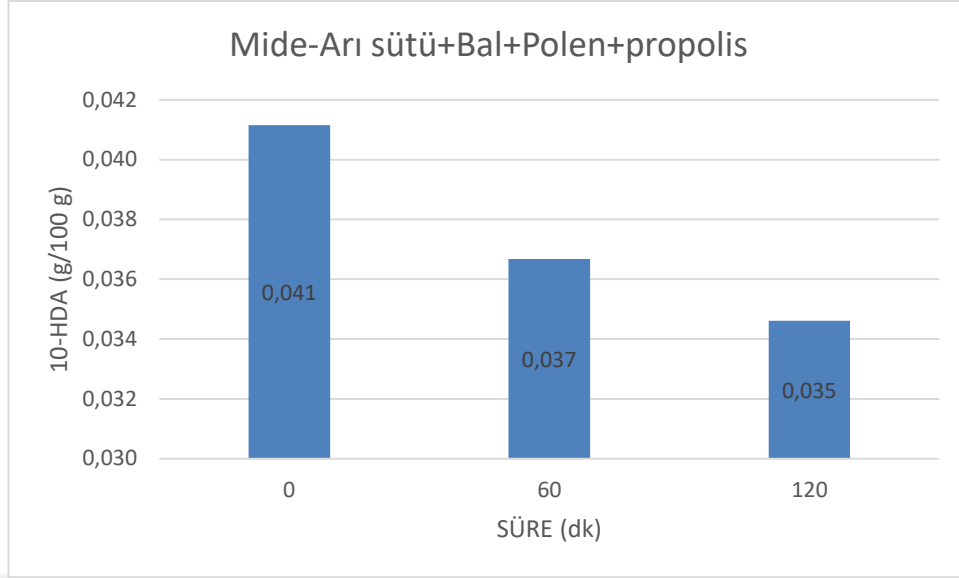
Şekil 4.28. Arı sütü+ bal karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi



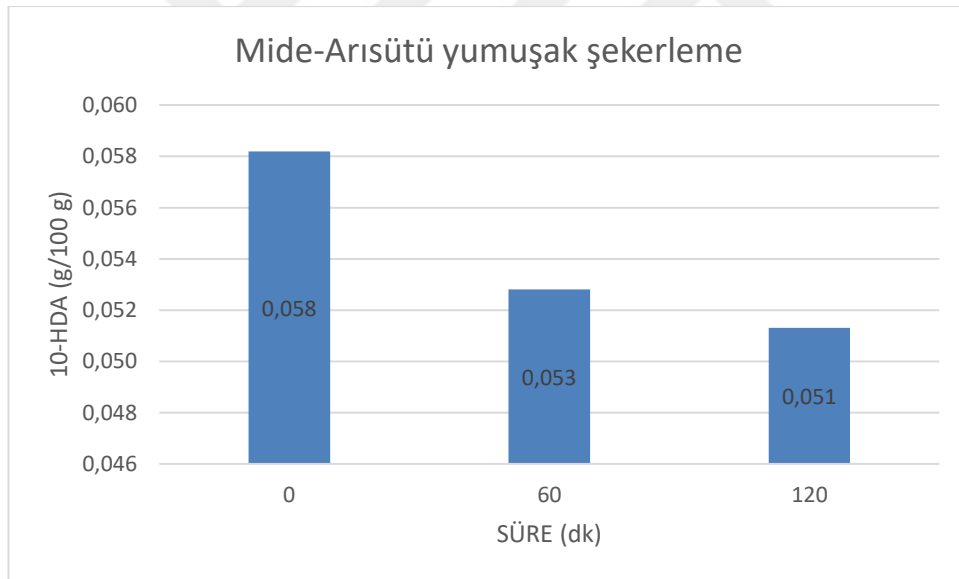
Şekil 4.29. Arı sütü+ bal+polen karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi



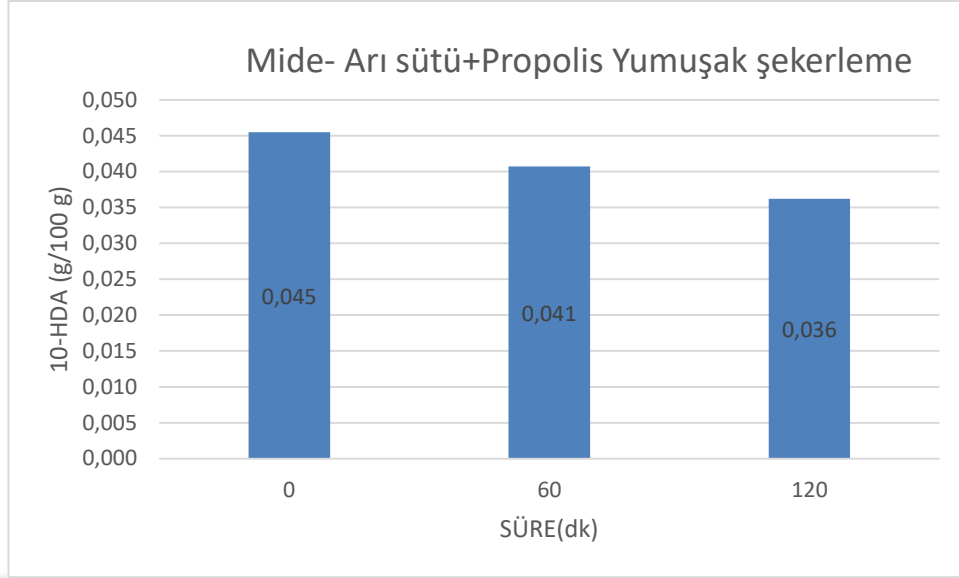
Şekil 4.30. Arı sütü+ bal+propolis karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi



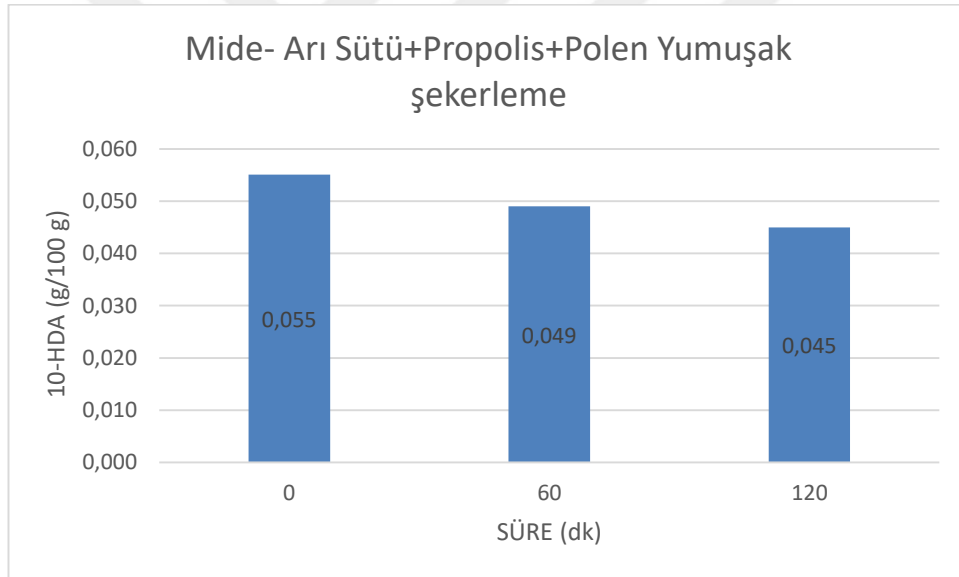
Şekil 4.31. Arı sütü+ bal+polen+propolis karışımının midede 10-HDA içeriğinin değişimi



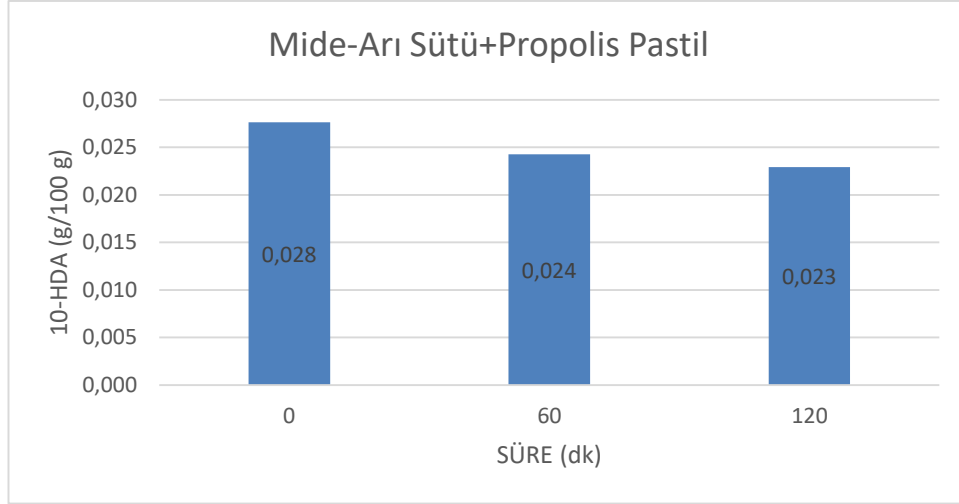
Şekil 4.32. Arı sütü içeren yumuşak şekerlemenin midede 10-HDA içeriğinin değişimi



şekil 4.33. Arı sütü+ propolis içeren yumuşak şekerlemenin midede 10-HDA işeriğinin değişimi



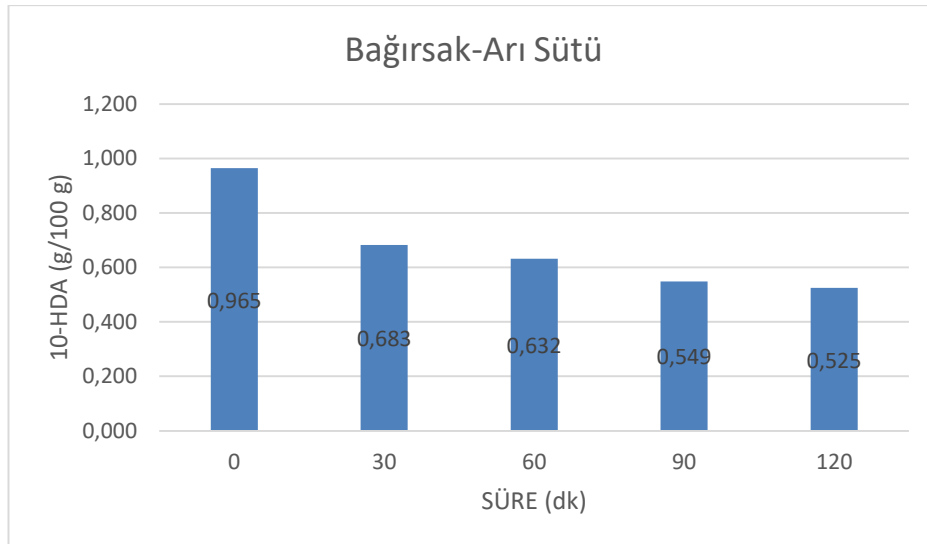
şekil 4.34. Arı sütü+ propolis+polen içeren yumuşak şekerlemenin midede 10-HDA işeriğinin değişimi



Şekil 4.35. Arı sütü+ propolis içeren pastilin midede 10-HDA içeriğinin değişimi

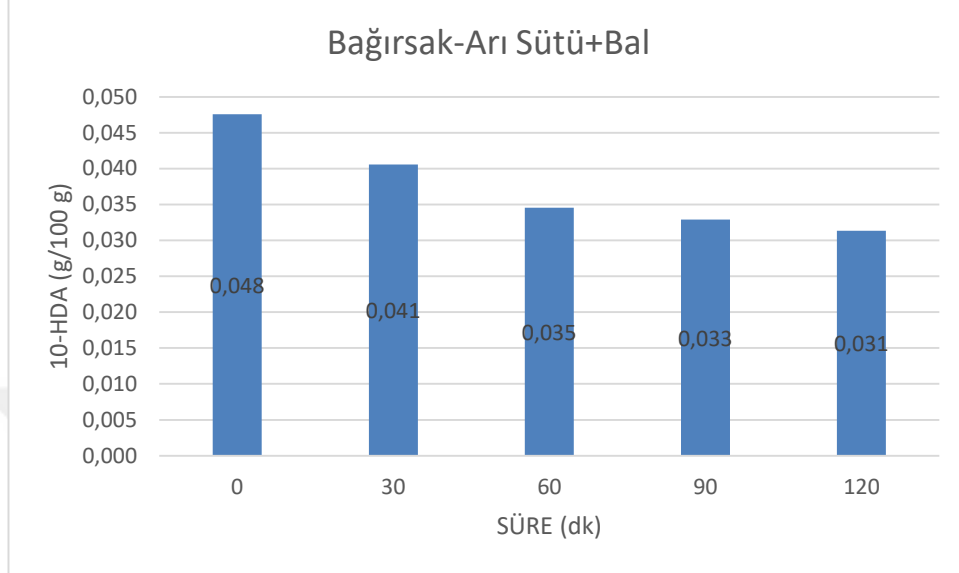
Simüle bağırsak sıvısında gerçekleştirilen analiz sonucu 10-HDA içeriğinin değişimi Çizelge 4.16’da belirtilmiştir. Örnekler ilgili sıvıda toplam 120 dk bekletilmiştir ve 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda örnekler alınarak proses bitirilmiştir. Kontrol olarak hazırlanan bağırsak ortamına ürün eklemeyen analiz yapılmıştır. Bağırsak ortamında en yüksek 10-HDA değeri arı sütünden (% 0,965), en düşük 10-HDA değeri ise arı sütü+propolis pastil örneğinden (% 0,031) elde edilmiştir. 10-HDA içeriği süreye bağlı olarak incelendiğinde ise zamanla azaldığı görülmüştür.

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütünün 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 90-120 dk hariç diğer süreler arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık görülmüştür ($p<0,05$).



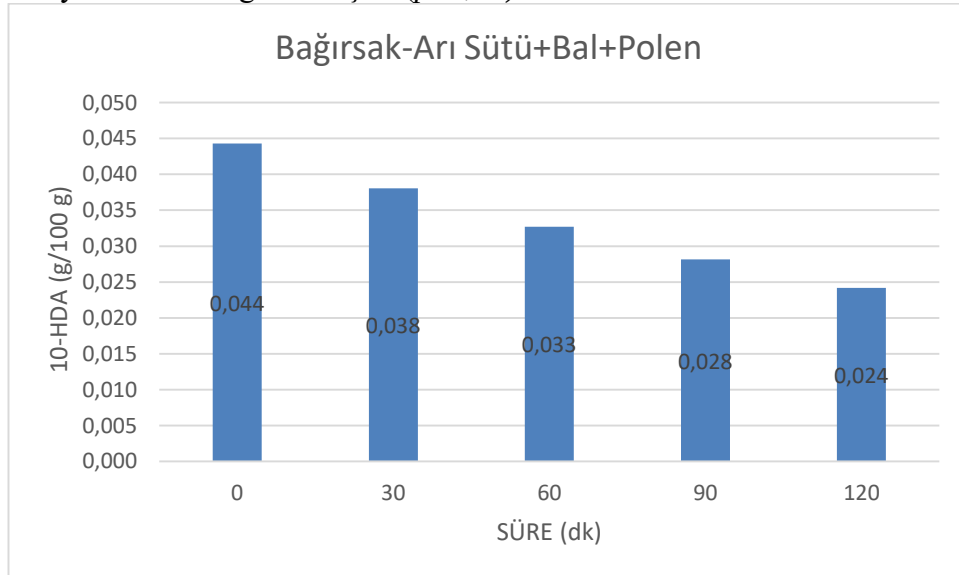
Şekil 4.36. Saf arı sütünün bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+bal karışımının 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 60-90 dk ve 90-120 dk hariç diğer süreler arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).



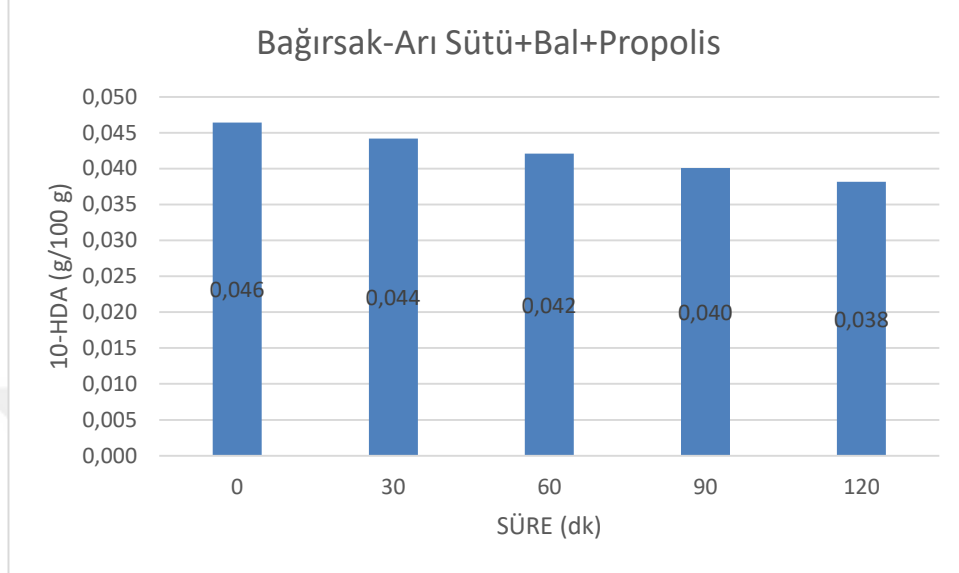
Şekil 4.37. Saf arı sütü+ bal karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+bal+polen karışımının 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; tüm süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık görülmüştür ($p<0,05$).



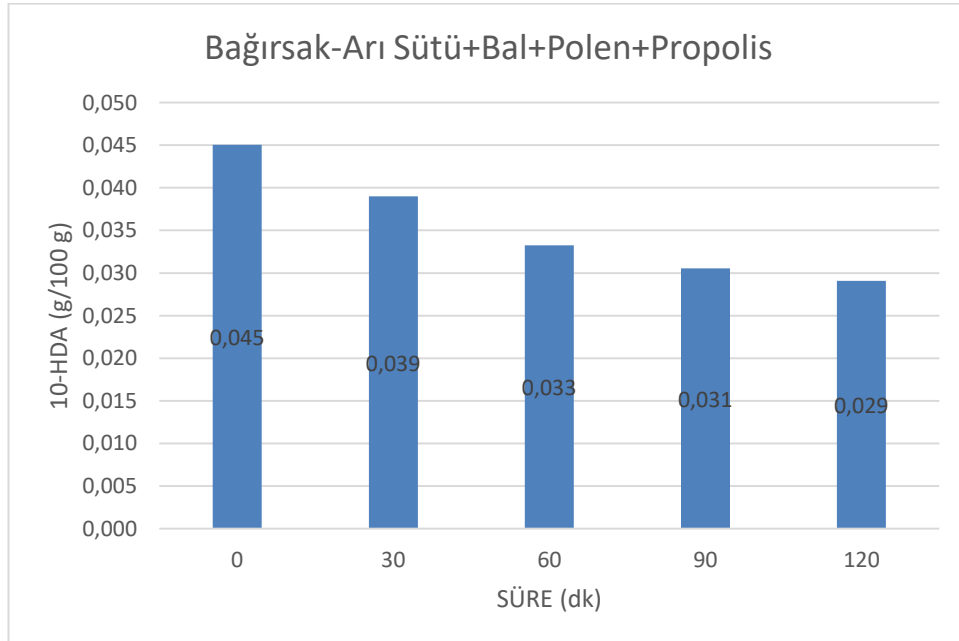
Şekil 4.38. Saf arı sütü+ bal+ polen karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+bal+propolis karışımının 10-HDA içeriğı üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 0-60 dk, 0-90 dk, 0-120 dk, 30-90 dk ve 30-120 dk arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).



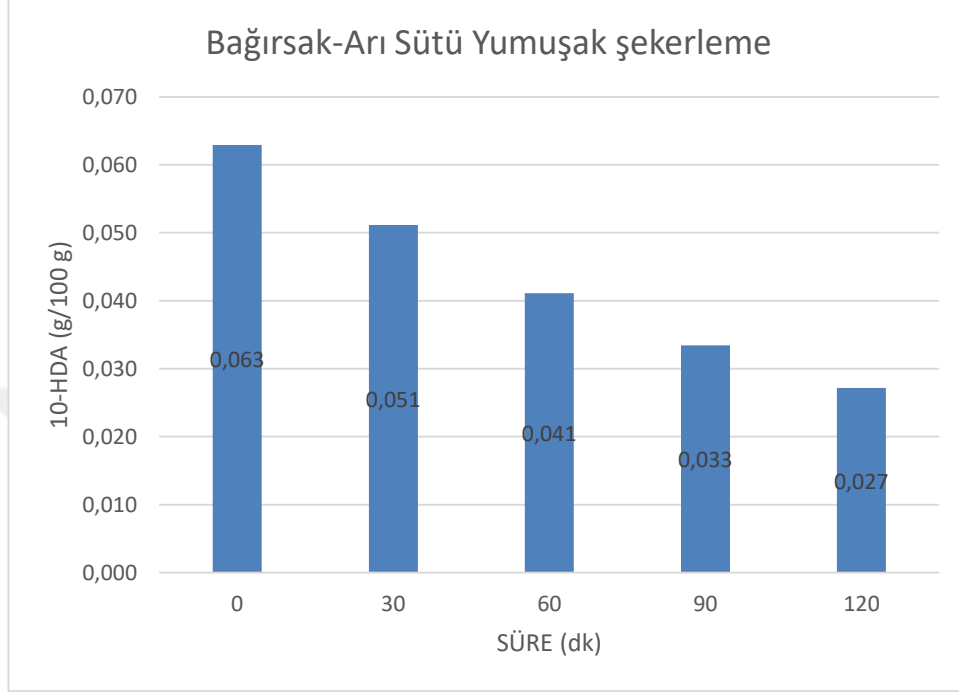
Şekil 4.39. Saf arı sütü+ bal+ propolis karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değışimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+bal+polen+propolis karışımının 10-HDA içeriğı üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 90-120 dk hariç diğer süreler arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



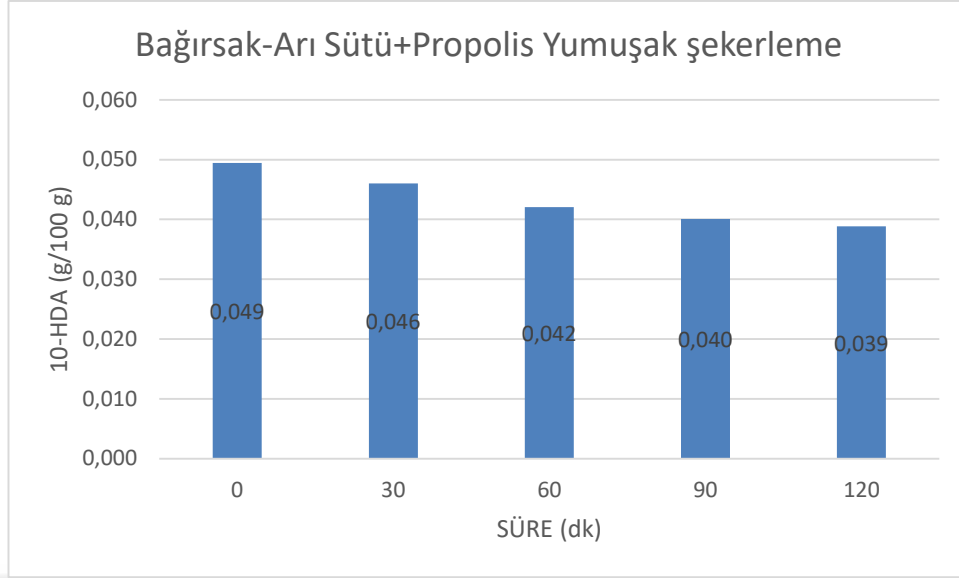
Şekil 4.40 Saf arı sütü+ bal+ polen+propolis karışımının bağırsakta 10-HDA içeriğinin değışimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü içeren yumuşak şekerlemenin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre tüm süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).



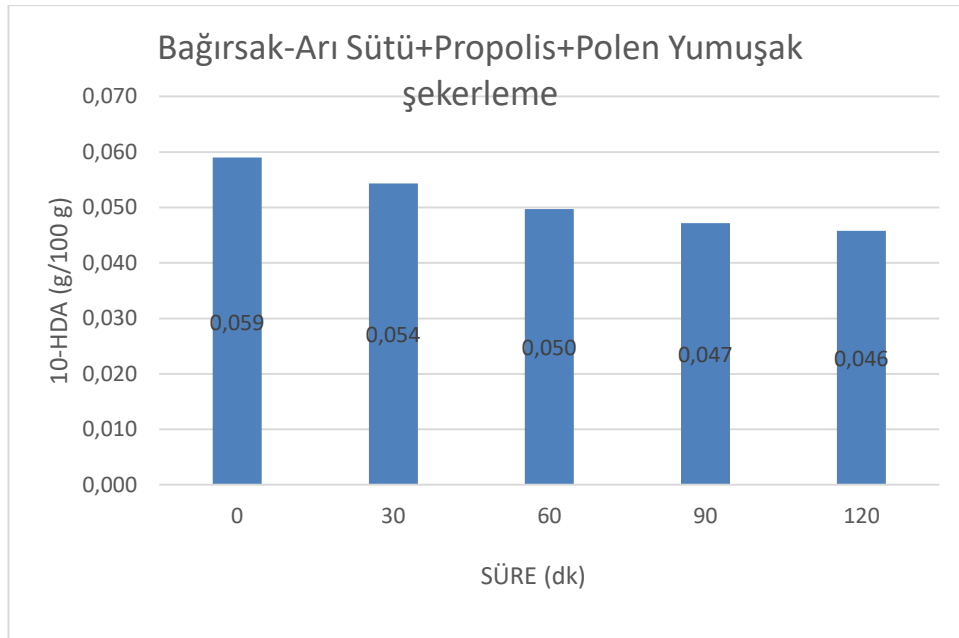
Şekil 4.41. Saf arı sütü içeren yumuşak şekerlemenin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+propolis içeren yumuşak şekerlemenin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 60-90 dk, 60-120 dk ve 90-120 dk hariç diğer süreler arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



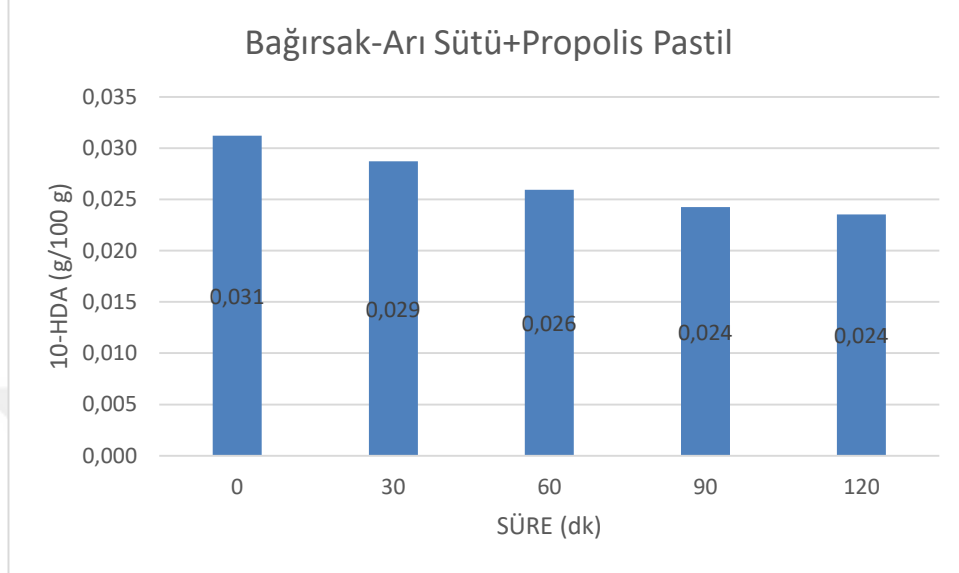
Şekil 4.42. Saf arı sütü+propolis içeren yumuşak şekerlemenin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerlemenin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 60-90 dk ve 90-120 dk hariç diğer süreler arasında istatistiksel olarak önemli seviyede farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).



Şekil 4.43. Saf arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerlemenin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Bağırsak ortamında bekletilen arı sütü+propolis içeren pastilin 10-HDA içeriği üzerine, farklı sürelerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çoklu karşılaştırma testi sonuçlarına göre; 0-60 dk, 0-90 dk, 0-120 dk, 30-90 dk ve 30-120 dk arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



Şekil 4.44. Saf arı sütü+propolis içeren pastilin bağırsakta 10-HDA içeriğinin değişimi

Çizelge 4.17. Gastrointestinal analiz sonucu bağırsak ortamında 10-HDA değişimi

Örnek	10-HDA (%)
Bağırsak, kontrol	T.E.
Arı sütü, 0 dk	0,965 ^a ±0,014
Arı sütü, 30 dk	0,683 ^b ±0,008
Arı sütü, 60 dk	0,632 ^c ±0,002
Arı sütü, 90 dk	0,549 ^d ±0,003
Arı sütü, 120 dk	0,525 ^d ±0,006
Arı sütü+Bal, 0 dk	0,048 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal, 30 dk	0,041 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal, 60 dk	0,035 ^c ±0,000
Arı sütü+Bal, 90 dk	0,033 ^{cd} ±0,000
Arı sütü+Bal, 120 dk	0,031 ^d ±0,000
Arı sütü+Bal+Polen, 0 dk	0,044 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen, 30 dk	0,038 ^b ±0,000
Arı sütü+Bal+Polen, 60 dk	0,033 ^c ±0,000
Arı sütü+Bal+Polen, 90 dk	0,028 ^d ±0,000
Arı sütü+Bal+Polen, 120 dk	0,024 ^e ±0,000
Arı sütü+Bal+Propolis, 0 dk	0,046 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal+Propolis, 30 dk	0,044 ^{ab} ±0,001
Arı sütü+Bal+Propolis, 60 dk	0,042 ^{cb} ±0,001

Arı sütü+Bal+Propolis, 90 dk	0,040 ^c ±0,001
Arı sütü+Bal+Propolis, 120 dk	0,038 ^c ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 0 dk	0,045 ^a ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 30 dk	0,039 ^b ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 60 dk	0,033 ^c ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 90 dk	0,031 ^d ±0,001
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis, 120 dk	0,029 ^d ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 0 dk	0,063 ^a ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 30 dk	0,051 ^b ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 60 dk	0,041 ^c ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 90 dk	0,033 ^d ±0,001
Arı sütü Yumuşak şekerleme, 120 dk	0,027 ^e ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 0 dk	0,049 ^a ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 30 dk	0,046 ^b ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 60 dk	0,042 ^c ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 90 dk	0,040 ^c ±0,001
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme, 120 dk	0,039 ^c ±0,001
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 0 dk	0,059 ^a ±0,001
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 30 dk	0,054 ^b ±0,001
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 60 dk	0,050 ^c ±0,001
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 90 dk	0,047 ^{cd} ±0,001
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme, 120 dk	0,046 ^d ±0,001
Arı sütü+Propolis Pastil, 0 dk	0,031 ^a ±0,000
Arı sütü+Propolis Pastil, 30 dk	0,029 ^{ab} ±0,001
Arı sütü+Propolis Pastil, 60 dk	0,026 ^{cb} ±0,001
Arı sütü+Propolis Pastil, 90 dk	0,024 ^c ±0,001
Arı sütü+Propolis Pastil, 120 dk	0,024 ^c ±0,001

Aynı sütündeki farklı harfler p<0,05 seviyesinde farklılığı ifade eder (Tüm gruplar kendi içinde değerlendirilmiştir).

Çizelge 4.18. 10-HDA'nın gastrointestinal sistemde % değişimi

Ürünler	10-HDA değişimi (% azalma)		
	Ağız	Mide	Bağırsak
Arı sütü	53,21	26,58	45,60
Arı sütü+Bal	53,59	21,95	35,42
Arı sütü+Bal+Polen	53,00	15,38	45,45
Arı sütü+Bal+Propolis	51,94	21,43	17,39
Arı sütü+Bal+Polen+Propolis	52,38	14,63	35,56
Arı sütü Yumuşak şekerleme	53,62	12,07	57,14
Arı sütü+Propolis Yumuşak şekerleme	53,33	20,00	20,41
Arı sütü+Propolis+Polen Yumuşak şekerleme	51,88	18,18	22,03
Arı sütü+Propolis Pastil	51,43	17,86	22,58

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışması kapsamında Türkiye’de belli miktarda üretilen ve yeterince değerlendirilemeyen arı sütünün farklı ürün kompozisyonları hazırlanarak tüketim miktarının artırılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Söz konusu ürün geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında terapötik etkileri ile kullanılan bir tamamlayıcı tıp ürünü ve takviye edici gıda olarak kabul edilmektedir. Bal, polen, propolis, arı sütü, arı zehiri, balmumu ve apilarnil gibi arı ürünlerinin tıbbi amaçlı kullanılması olarak adlandırılan Apiterapi’de gıda olarak tüketilen arı ürünleri çok önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte arı ürünlerinin üretimi, saflaştırılması ve kullanımı ile ilgili çok daha fazla akademik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu da bir gerçektir. Son yıllarda özellikle arı sütü, propolis, polen, bal ve diğer arı ürünlerinin insan sağlığına muhtemel olumlu etkilerinden dolayı tüketimi oldukça artmıştır. Bu süreç beraberinde birtakım sorunların oluşmasına yol açmıştır. Özellikle arı sütünün saf olarak piyasaya sunulması esnasında depolama koşulları (sıcaklık, ışık) arı sütünün kimyasal kompozisyonun bozulmasına yol açacak durumda olduğu gözlenmektedir. Apiterapi karışımlarında kullanılan arı sütünde 10-HDA’nın termal degradasyonunun belirlenmesi ve arı sütünün fonksiyonel gıda üretiminde kullanımının incelendiği bu çalışmada ısıtılma işlem örneklerinde 10-HDA değişimi dikkate alınarak ısıtılma yoluyla parçalanma düzeyi hesaplanması ile elde edilen bilimsel veriler apiterapi alanında yapılan Ar-Ge çalışmalarına referans olması bakımından literatüre önemli bir katkı sağlayacaktır.

Bu tez çalışması kapsamında arı sütü kullanılarak farklı formülasyonlarda Apiterapi karışım ürünleri ve fonksiyonel gıdalar (yumuşak şekerleme, pastil vb.) üretilmiştir. Elde edilen karışım örneklerinin tanımlayıcı analizleri yapılmış ve 4 farklı sıcaklıkta ve 20 dk boyunca ısıtılma işlem uygulanmıştır. Bunun sonucunda arı sütünde saflık ve kalite kriteri olan 10-HDA’nın değişimine ait termal degradasyon kinetiği saptanmıştır. Sonrasında arı sütü örneklerinden piyasada tüketilmeye uygun farklı formülasyonlarda (Arı sütü, propolis, polen, bal) fonksiyonel gıda niteliğinde karışımlar üretilmiştir. Buna ilaveten arı sütü örneklerinden özellikle çocukların tüketimine yönelik yumuşak şekerlemeleme üretimleri gerçekleştirilmiştir. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp tedavilerinde kullanılmak üzere liyofilize kurutma yöntemiyle elde edilmiş arı sütü örneklerinden pastil üretimi yapılmıştır. Elde edilen ürünlerin tamamında 10- HDA miktarı belirlenerek değişimi izlenmiştir.

Son olarak elde edilen gıda ürünlerinde *in vitro* biyoerişilebilirlik özellikleri (ağız, mide ve bağırsak koşullarında) incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilerek yorumlanmıştır.

Saf arı sütünden fonksiyonel gıda olarak bal, polen, propolis katkılanması ile elde edilen karışımlarda fiziksel ve kimyasal analizler yapılmıştır. Saf arı sütüne ek olarak arı sütü+bal, arı sütü+bal+polen, arı sütü+bal+propolis ve arı sütü+bal+polen+propolis içeren karışımlarda nem içerikleri bakımından % 12,4536 ile % 62,9208 arasında değişmiştir. Buna ek olarak elde edilen karışımların pH değerleri 3,88 ile 5,85 arasında değişmiştir ve bu değerlerin tüketim açısından uygun olduğu saptanmıştır. Elde edilen karışımların asitlik değerleri sitrik asit cinsinden % 3,4848 ile % 42,1344 arasında değişmektedir. Saf arı sütünün ve elde edilen karışımların sakkaroz içerikleri 3,8 ile 13,14 g/100g, glukoz içerikleri 8,87 ile 32,57 g/100g, fruktoz içerikleri 10,06 ile 40,56 g/100g arasında toplam şeker içerikleri ise 22,56 ile 85,04 g/100g arasında değişmiştir. Viskozite

değerleri ise 1944,4444-21466,6667 mPa.sn arasında değişmektedir. Viskozite değerleri incelendiğinde ise polen içeriğinin viskozite değerini artırdığı ve arı sütü+bal+polen+propolis karışımının dilatant akışkan özelliği gösterdiği saptanmıştır. Ürünlerin renk değerleri incelendiğinde ise L değerlerinin 25,9475-55,3275, a değerlerinin -4,2725-4,8650, b değerlerinin 0,5375-11,72 arasında değiştiği görülmüştür. Bu değerlerin ürün tüketimi ve literatür açısından uygun olduğu saptanmıştır. Ürünlerin protein içerikleri ise 9,2591-37,5082 g/L arasında değişmiştir ve en fazla protein içeriği saf arı sütünden elde edilmiştir. Ürünlerin 10-HDA içerikleri %0,0851-1,9429 arasında tespit edilmiştir ve çalışmada kullanılan saf arı sütünün 10-HDA içeriğinin TSE arı sütü standardına uygun olduğu görülmüştür. Elde edilen ürünlere uygulanan ısıtma işlem testlerinde ise tüm değişimlerin birinci dereceden reaksiyon kinetiğine uyduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak 10-HDA içeriğinin zamana ve sıcaklığa bağlı olarak logaritmik olarak azaldığı görülmüştür. Saf arı sütünün ve elde edilen karışımların aktivasyon enerjilerinin 7,77-29,27 kJ/mol arasında, k değerlerinin 0,0031-0,0966 1/dk arasında ve Q₁₀ değerlerinin ise 0,74-1,58 arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Ürünlerin 10-HDA içeriklerinin gastrointestinal sistemdeki değişimlerine bakıldığında ağızdaki azalmanın % 51,43-53,62 arasında, midedeki azalmanın % 12,07-26,58 arasında, bağırsaktaki azalmanın ise % 17,39-57,14 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Duyusal analiz sonuçları değerlendirildiğinde görünüş-renk, kıvam, aroma-koku, lezzet ve ağızda bıraktığı his bakımından en çok arı sütü+propolis içeren pastilin beğenildiği görülmüştür. Satın alma tercihi açısından ise en çok tercih edilen arı sütü+propolis içeren pastil, en az tercih edilen ise arı sütü+propolis+polen içeren yumuşak şekerleme olduğu belirlenmiştir. Elde edilen verilerin apiterapi alanında yapılan Ar-Ge çalışmalarına referans olması bakımından literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- A. A. Al-Ghamdi, N. I. Bayaqoob, A. I. Rushdi, Y. Alattal, B. R. Simoneit, A. H. El-Mubarak, K. F. Al-Mutlaq, 2017. "Chemical compositions and characteristics of organic compounds in propolis from yemen," *Saudi journal of biological sciences*, vol. 24, no. 5, pp. 1094–1103.
- Al Naggar, Y., Giesy, J.P., Abdel-Daim, M.M., Ansari, M.J., Al-Kahtani, S.N. and Yahya, G. 2020. Fighting against the second wave of covid-19: Can honeybee products help protect against the pandemic? *Saudi J Biol Sci.* 1519-1527.
- Aliyazicioğlu R., Şahin H., Ulusoy E., Ertürk Ö., Kolaylı S., 2013. "Properties of the phenolic composition and biological activity of the propolis from Turkey", *International Journal Of Food Properties*, 16:277-287.
- Anonim1: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvansal-Uretim-Istatistikleri-Aralik-2020-37207>
- Anonim 2: Arı sütü, TSE, Türk Standart, TS 6666. ICS 65.140, 67.230, 1-9.
- Anonim 3: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyojivetanipdf.pdf> 7 Aralık 2020, Ankara.
- Antinelli, J.F., Zeggane, S., Davico, R., Rognone, C., Faucon, J.P and Lizzani, L. 2003. Evaluation of (E)-10-hydroxydec-2-enoic acid as a freshness parameter for royal jelly. *Food Chemistry*, 80: 85–89.
- Baltas N.,Yildiz O., Kolaylı S. 2016a. Inhibition properties of propolis extracts to some clinically important enzymes. *J. Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31, 52-55.
- Baltas N., Alpay Karaoglu S., Tarakcı C., Kolaylı S. 2016b. "Effect of propolis in gastric disorders: inhibition studies on the growth of *Helicobacter pylori* and production of its urease, *Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, 1, 1-5.
- Bilgin G., Kismet K., Kuru S., Kaya F., Senes M., Bayrakceken Y. 2016. "Ultra structural investigation of the protective effects of propolis on bleomycin induced pulmonary fibrosis, *Biotechnic & Histochemistry*, 91, 195-203.
- Blum, M.S., Novak, A.F. and Taber, S. 1959. 10-hydroxy-2-decenoic acid, an antibiotic found in royal jelly. *Science*, 130: 452–453.
- Bradford, M.M. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72:248-254.

- Cavalaro, R.I., Cruz, R.G.d., Dupont, S., Bell, J.M.L.N.M., Vieira, T. M. F. 2019. "Invitro and in vivo antioxidant properties of bioactive compounds from propolis obtained by ultrasound-assisted extraction, *Food chemistry*, 4(30), 100054.
- Cemeroğlu, B. 2007. Gıda Analizleri. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No:34, Ankara, 535 ss.
- Chen, J., Galkwad, V., Holmes, M., Murray, B., Povey, M., Wang, Y. ve Zhang, Y. 2011. Development of a simple model device for in vitro gastric digestion investigation. *Food and Function*, 2: 174-182.
- Drago, E., Bordonaro, M., Lee, S., Atamna, W., and Lazaro, D. L. 2013. "Propolis augments apoptosis pathways induced by butyrate viatar getting cell survival pathways, *PLoS ONE*, 8(9), 73151.
- Edwards, W. P. (2001). The science of sugar confectionery. Cambridge: The Royal Society of Chemistry.
- Elvan, M. 2019. Developing probiotic lozenges to improve oral health. Yüksek lisans tezi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, 98 s.
- Ergin, F. 2019. Bakteriyofaj mikrokapsülasyonunun optimizasyonu ve mikrokapsüle bakteriyofajın yoğurt üretiminde kullanım olanaklarının araştırılması. Doktora tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 87 s.
- Fan, P., Han, B., Feng, M., Fang, Y., Zhang, L., Hu, H., Hao, Y., Qi, Y., Zhang, X. and Li, J. 2016. Functional and proteomic investigations reveal major royal jelly protein 1 associated with anti-hypertension activity in mouse vascular smooth muscle cells. *Sci Rep-Uk*, 6: 30230.
- Feroli, F., Marcazzan, G.L. ve Caboni, M.F. 2007. Determination of (E)-10-hydroxy-2-decenoic acid content in pure royal jelly: a comparison between a new CZE method and HPLC. *Journal of Separation Science*, 30, 1061 – 1069.
- Fujii, A., Kobayashi, S., Kuboyama, N., Furukawa, Y., Kaneko, Y., and Ishihama, S. 1990. Augmentation of wound healing by royal jelly in streptozocind diabetic rats. *J Pharmacol*, 53(3), 331-7.
- Göçer, E.M., Ergin, F. ve Küçükçetin, A. 2016. Sindirim sistemi modellerinde probiyotik mikroorganizmaların canlılığı. *Akademik Gıda*, 14(2): 158-165.
- Graham, J.M. 2003. The hive and honey bee. Dadant and Sons, Hamilton, Illinois, 1324 pp.
- Güler, A. 2006. Bal Arısı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Kitabı No: 55, Samsun, 574 ss.

- Gürel, F. 2012. Arıcılık sektörü ve etik ilkeler. *TSE Standard, Ekonomik ve Teknik Dergi*, 601: 74–79.
- Habashy, N.H. and Abu-Serie, M.M. 2020. The potential antiviral effect of major royal jelly protein2 and its isoform x1 against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2): Insight on their sialidase activity and molecular docking. *Journal of functional foods*, 75: 104282.
- Hacıoğlu, A. 2017. Stevia (*Stevia rebaudiana* B.) bitkisi ekstraktı kullanılarak enerjisi düşürülmüş yumuşak şekerleme üretimi. Yüksek lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 138 s.
- Hellner M, Winter D, Georgi R, Münstedt K. 2008. Apitherapy: Usage and experience in German beekeepers, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (eCam). 5: 475-479. doi:10.1093/ecam/nem052.
- Jianke, L. and Shenglu, C. 2005. Royal jelly and human health. *Am. Bee. Journal*, 145 (5): 398-402.
- Jianke, L., LA, Z., Boxiong, Z and Shenglu, C. 2005. How royal jelly maintains its quality within the colony. *Am. Bee. Journal*, 145 (9): 736-738.
- Kamakura, M., Mitani, N., Fukuda, T., and Fukushima, M. 2001. Antifatigue effect of fresh royal jelly in mice. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 47(6), 394-401.
- Karhan, M., Tetik, N., Turhan, İ., and Oziyici, H.R. 2010. D-pinitol Content of Carob Beans (*Ceratonia siliqua* L.). 28th International Horticultural Congress, ss. 22- 27, August, Lisboa, Portugal.
- Kataoka, M., Arai, N., Taniguchi, Y., Kono, K., Iwaki, K., Ikeda, M., and Kurimoto, M. 2001. Analysis of anti-allergic function of royal jelly. *Natural Medicines*, 55(4), 174-180.
- Kaya, E. 2000. Hidroksi alkil yan grubu içeren polimetakrilatların termal degradasyonu. Yüksek lisans tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ, 69 s.
- Khoshpey, B., Djazayeri, S., Amiri, F., Malek, M., Hosseini, A.F., Hosseini, S., Shidfar, S. and Shidfar, F. 2016. Effect of royal jelly intake on serum glucose, apolipoprotein ai (apoa-i), apolipoprotein b (apob) and apob/apoa-i ratios in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind clinical trial study, *Canadian journal of diabetes*, 40(4): 324-328.
- Korkmaz, A. ve Öztürk, C. 2010. Arı Sütü. Samsun İl Tarım Müdürlüğü, Kardeşler Ofset, Samsun, 43 ss.

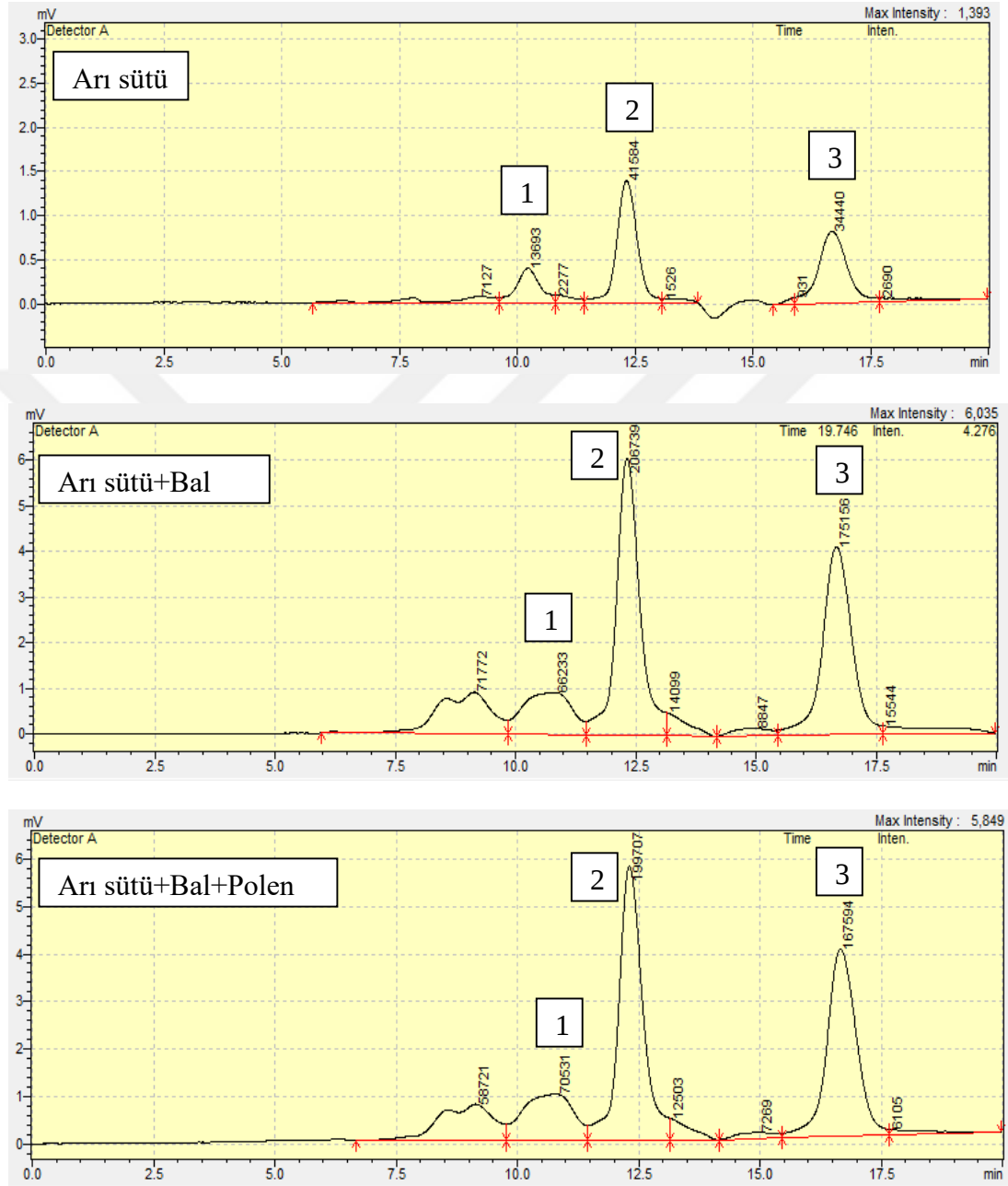
- Köseoğlu, M. ve Doğaroğlu, M. 2012. Arı ürünleri. *TSE Standard, Ekonomik ve Teknik Dergi*, 601: 94–98.
- Krell, R. 1996. Value added products from beekeeping. FAO Agricultural Services Bulletin No:124, Rome, Italy.
- Labuza, T.P. and Riboh D. 1982. Theory and application of Arrhenius Kinetics to prediction of nutrient losses in foods. *Food Technology*, 36(10):66-74.
- Lima, W.G., Brito, J.C. and Da Cruz Nizer, W.S. 2021. Bee products as a source of promising therapeutic and chemoprophylaxis strategies against covid-19 (sars-cov-2). *Phytother Res*, 35(2): 743-750.
- Maciejewicz, W., 2001. "Isolation of Flavanoid Aglycones from Propolis by a Column Chromatography Method and their Identification by GC-MS and TLC Methods, *Liq. Chrom. Rel. Technology*, 24(8), 1171-1179.
- Marconi, E., Caboni, M.F., Messina, M.C. and Panfili, G. 2002. Furosine: a suitable marker for assessing the freshness of Royal Jelly, *Journal Agriculture Food Chemistry*, 50: 2825–2829.
- Marcucci, M.C., 1995. "Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity" *Apidologie*, 26, 83-99.
- Matsui, T., Yukiyoishi, A., Doi, S., Sugimoto, H., Yamada, H., and Matsumoto, K. 2002. Gastrointestinal enzyme production of bioactive peptides from royal jelly protein and their antihypertensive ability in SHR. *The Journal of nutritional biochemistry*, 13(2), 80-86.
- Medana, C., Carbone, F., Aigotti, R., Appendino, G., Baiocchi, C., 2008. "Selective analysis of phenolic compounds in propolis by HPLC-MS/MS, *Phytochemical Analysis*, 19, 32–39.
- Miller, G.L. 1959. Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. *Analytical Chemistry*. 31(3), 426-428.
- Münstedt, K. and Georgi, R.V. 2003. Royal jelly, a miraculous product from the bee hive. *Am. Bee. Journal*, 143 (8): 647-650.
- Omar, W.a.W., Azhar, N.A., Fadzilah, N.H. and Kamal, N.N.S.N.M. 2016. "Bee pollen extract of malaysian stingless bee enhances the effect of cisplatin on breast cancer cell lines, *Asian Pac J Trop Bio*, 6(3), 265-269.
- Onbaşlı, D. 2019. Apiterapi ve İnsan sağlığı üzerine etkileri. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16(1): 49-56.
- Özden, A. 2005. Gastrointestinal sistem ve probiyotik-prebiyotik synbiyotik. *Güncel Gastroenteroloji*, 9(3): 124-133.

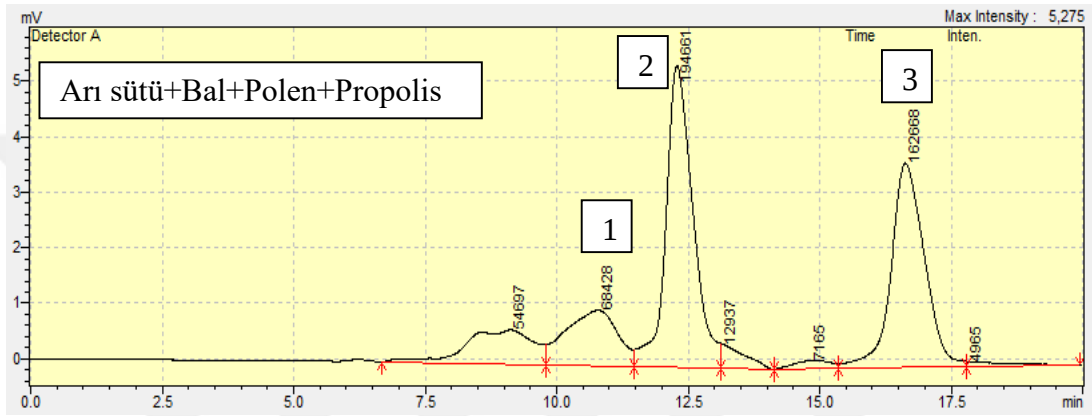
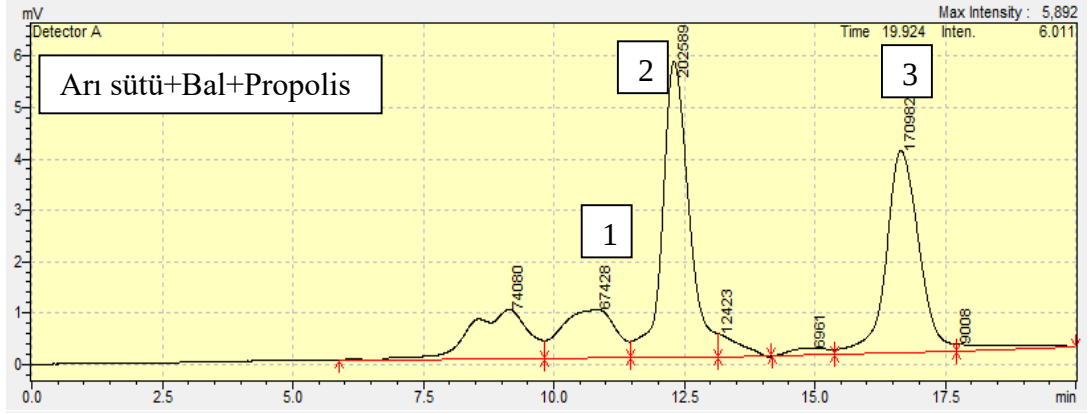
- Sabatini, A.G., Marcazzan, G.L., Caboni, M.F., Bogdanov, S.F. and Muradian, L.B.C. 2009. Quality and standardization of royal jelly. *JAAS*, 1(1): 16–21.
- Sağlık Bakanlığı, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği, Apiterapi, Sayı 29158, 27.Ekim.2014.
- Samtlebe, M., Ergin, F., Wagner, N., Neve, H., Küçükçetin, A., Franz, C.M.A.P., Heller, K.J., Hinrich, J. ve Atamer, Z. 2016. Carrier system for bacteriophages to supplement food system: Encapsulation and controlled release to modulate the human gut microbiota. *LWT-Food Science and Technology*, 68:334-340.
- Silici, S., 2003. Propolisin Bazı Antimikrobiyal ve Farmakolojik Özellikleri Üzerine bir Araştırma, Doktora tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, 128 s.
- Stangaciu, S. 2016. Apitherapy in the world, past, present and perspectives. In: Tanyüksel M, Mumcuoğlu YK (eds) *Multidisipliner Yaklaşımlı Biyolojik Temelli Doğal Tedaviler-Biyoterapi, Parazitoloji Derneği Yayın No: 25, Meta Basım Matbaacılık*: 137-141.
- Shinoda, M. 1978. Biochemical studies on vasodilative factor in royal jelly. *Yakugaku Zasshi*, 98, 139-145.
- Tamura, T., Fujii, A., and Kuboyama, N. 1987. Antitumor effects of royal jelly (RJ). *Nihon yakurigaku zasshi. Folia pharmacologica Japonica*, 89(2), 73-80.
- Tarım ve Orman Bakanlığı. Tarım Ürünleri Piyasa Raporu, TEPGE. Haziran 2021.
- Tatar B, Adar P. 2020. SARS-CoV-2: Mikrobiyoloji ve Epidemiyoloji. *İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*. 30:27-35.
- Tetik, N., Turhan, I., Oziyci, H.R. and Karhan, M. 2011. Determination of D- pinitol in carob syrup. *International Food Science Nutrient*, 62(6):572–576.
- Touzani, S., Embaslat, W., Imtara, H., Kmail, A., Kadan, S., Zaid, H., ElArabi I., Badiaa, L., Saad, B. 2019. “In Vitro Evaluation of the Potential Use of Propolis as a Multi target Therapeutic Product: Physicochemical Properties, Chemical Composition, and Immunomodulatory, Antibacterial, and Anticancer Properties, *BioMed Research International*, 1-11.
- Turhan İ. 2005. Sürekli sistemde keçi boynuzu ekstraksiyonu üzerine araştırma. Yüksek lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 73 s.
- Ulusoy, E. 2012. Bal ve apiterapi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 12(3): 89-97.
- Vitteck, J. and Slomiany, B.L. 1984. Testosterone in royal jelly. *Experientia*, 40: 104–106.

- Witzler, J., Pinto, R., Valdez, G., Castro, A., and Cavallini, D. (2017). Development of a potential probiotic lozenge containing *Enterococcus faecium* CRL 183, *Food Science and Technology*, (77), 193-199.
- Xu, D., Mei, X. and Xu, S. 2002. The research of 10-hydroxy-2-decenoic acid on experiment hyperlipoidemic rat. Zhong yao cai= Zhongyaocai, *Journal of Chinese medicinal materials*, 25(5): 346-347.
- Yatsunami, K. and Echigo, T. 1985. Antibacterial action of royal jelly. *Bull. Fac. Agriculture*, Tamagawa University, 25: 13–22.
- Yaochun, C., 1993. Apiculture in China. Agricultural Publishing Housing No: 2, Nong Zhon Guan North Road, Chaoyang Distirct, Beijing, China, 1-157.
- Yavuz İ. 2013. Türkiye’de satışa sunulan arı sütlerinin kalitelerinin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 55 s.
- Yoneshiro, T., Kaede, R., Nagaya, K., Aoyama, J., Saito, M., Okamatsu-Ogura, Y., Kimura, K. and Terao, A. 2018. Royal jelly ameliorates diet-induced obesity and glucose intolerance by promoting brown adipose tissue thermogenesis in mice, *Obesity research & clinical practice*, 12(1): 127-137.
- Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M. And Lobaccaro, J.-M.A. 2017. Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product, *Chemistry and Physics of Lipids*, 207, 214-222.

7. EKLER

EK 1. Arı sütü ve karışımlarına ait şeker kromatogramları (1:Sakkaroz, 2:Glukoz, 3:Fruktoz)

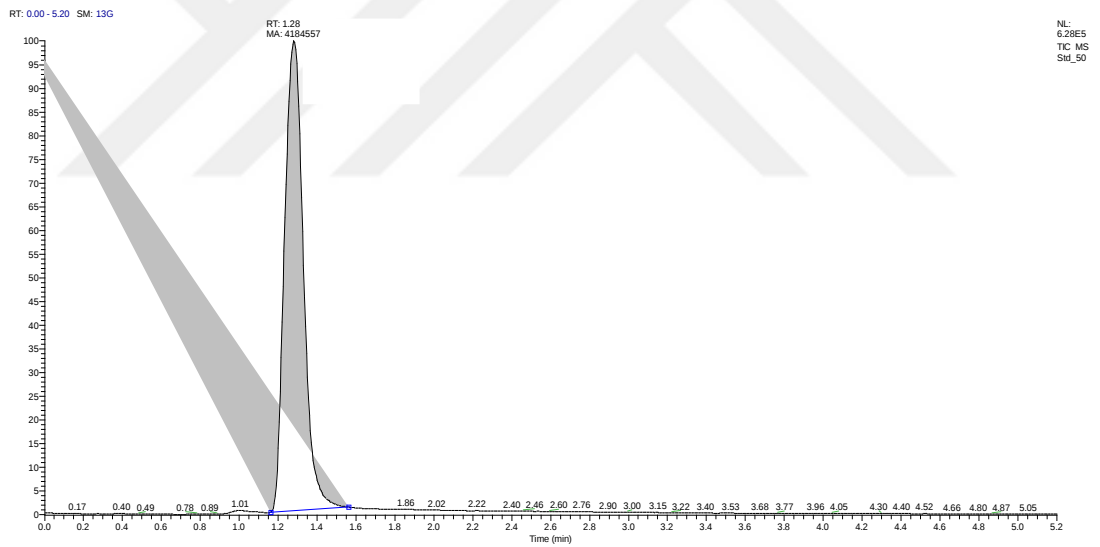
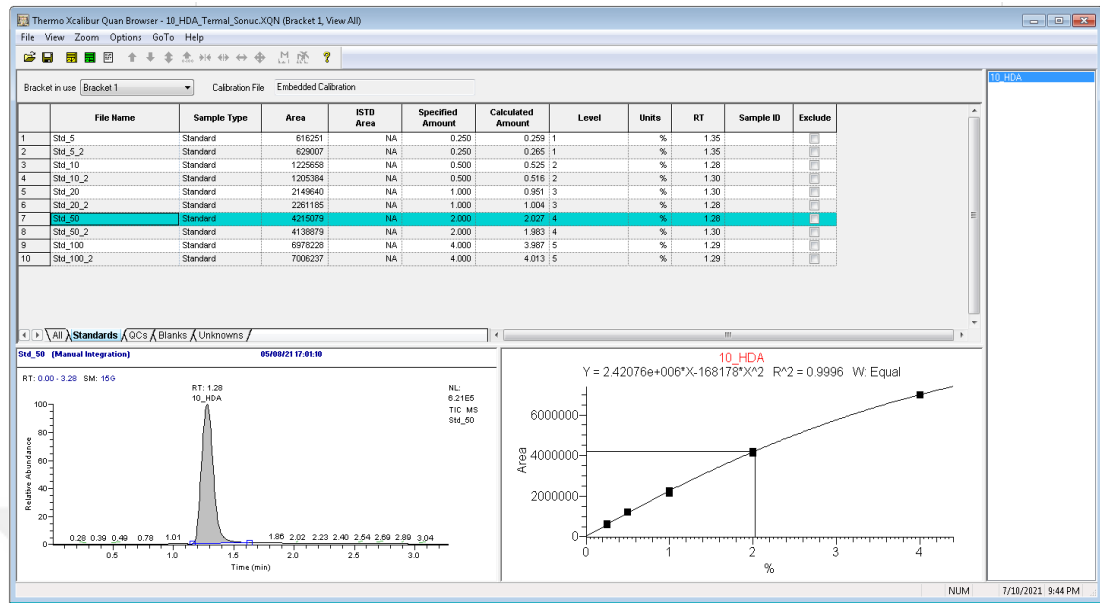


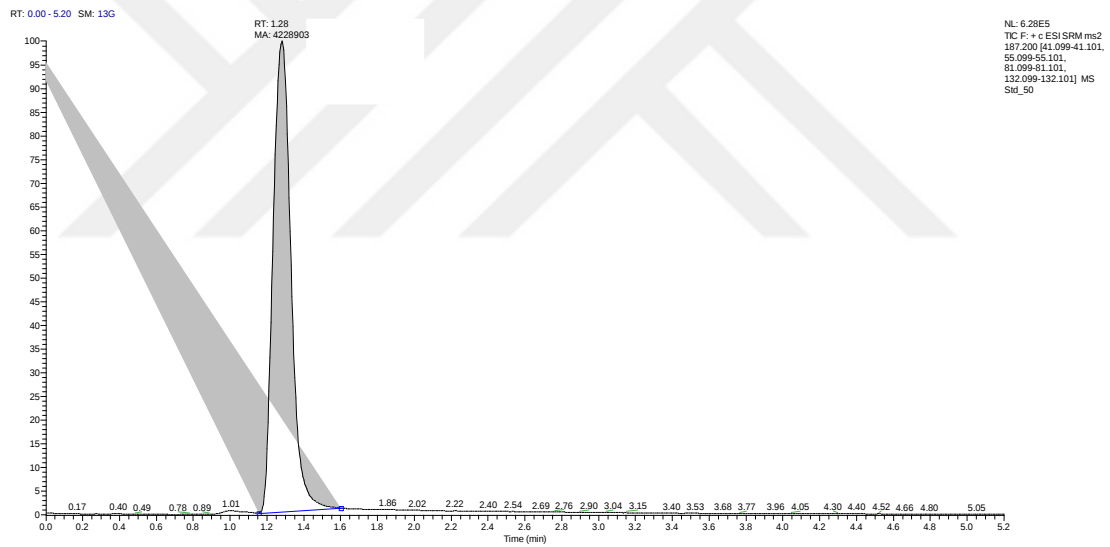
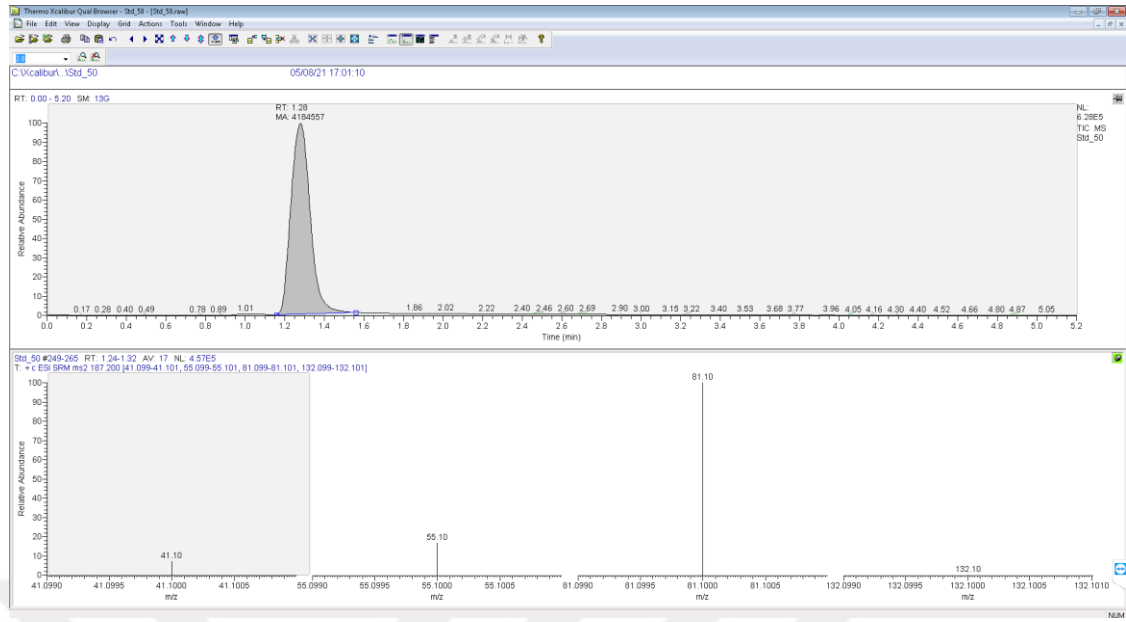


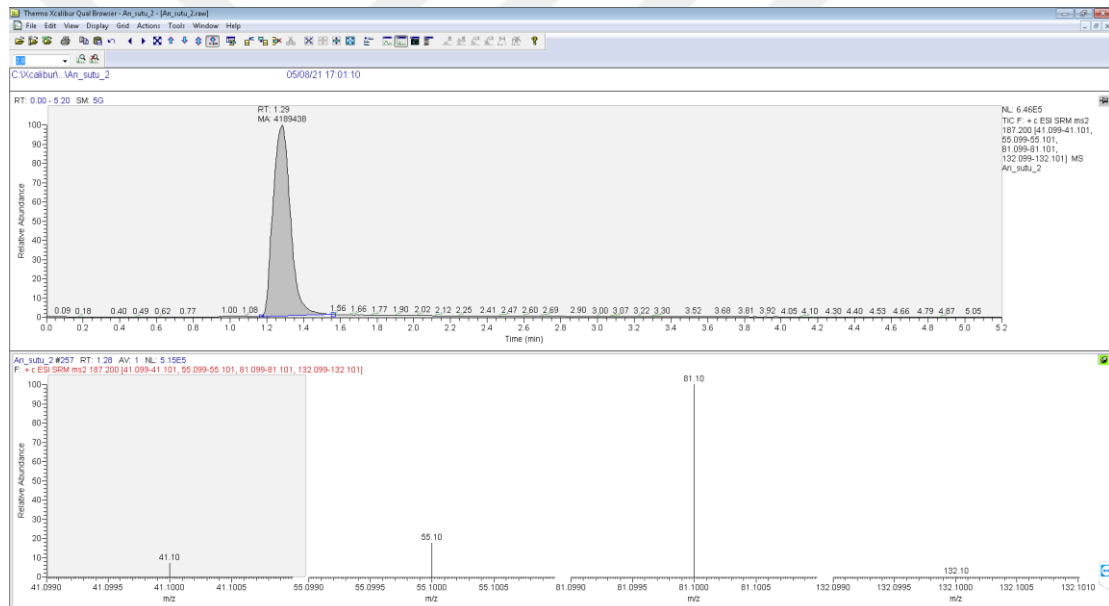
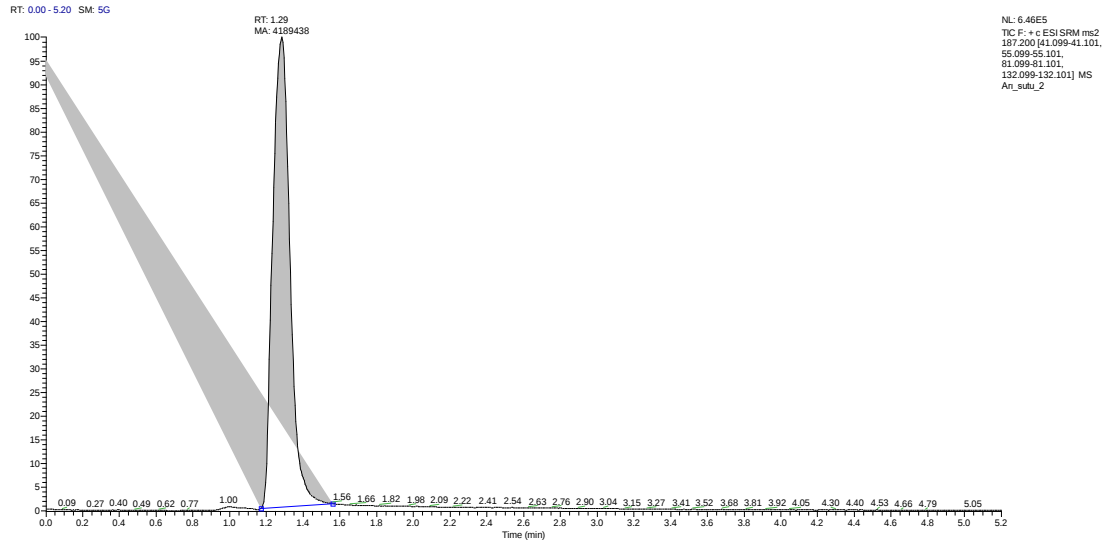
EK 2. 10-HDA analizine ait LC-MS/MS koşulları

Sistem parametreleri	Koşullar																																																												
LC	Thermo UltiMate 3000 UHPLC																																																												
MS	Thermo TSQ Fortis triple quadrupole mass spectrometer																																																												
Kolon	Thermo Hypersil Gold (50 mm x 2.1 mm, 1.9 µm particulate size) C18 column																																																												
Mobil faz	A: Su:metanol (%95:5), 0.1% formik asit ve 4 mM amonyum format B: Su:metanol (%5:95), 0.1% formik asit ve 4 mM amonyum format																																																												
Gradyen akış	<table><tr><th>No</th><th>Time</th><th>Flow [ml/min]</th><th>%B</th><th>%C</th><th>Curve</th></tr><tr><td>1</td><td>0.000</td><td colspan="4">Run</td></tr><tr><td>2</td><td>0.000</td><td>0.200</td><td>0.0</td><td>0.0</td><td>5</td></tr><tr><td>3</td><td>0.500</td><td>0.200</td><td>0.0</td><td>0.0</td><td>5</td></tr><tr><td>4</td><td>1.000</td><td>0.200</td><td>50.0</td><td>0.0</td><td>5</td></tr><tr><td>5</td><td>2.000</td><td>0.200</td><td>100.0</td><td>0.0</td><td>5</td></tr><tr><td>6</td><td>3.500</td><td>0.200</td><td>100.0</td><td>0.0</td><td>5</td></tr><tr><td>7</td><td>5.000</td><td>0.200</td><td>0.0</td><td>0.0</td><td>5</td></tr><tr><td>8</td><td colspan="5">New Row</td></tr><tr><td>9</td><td>5.200</td><td colspan="4">Stop Run</td></tr></table>	No	Time	Flow [ml/min]	%B	%C	Curve	1	0.000	Run				2	0.000	0.200	0.0	0.0	5	3	0.500	0.200	0.0	0.0	5	4	1.000	0.200	50.0	0.0	5	5	2.000	0.200	100.0	0.0	5	6	3.500	0.200	100.0	0.0	5	7	5.000	0.200	0.0	0.0	5	8	New Row					9	5.200	Stop Run			
No	Time	Flow [ml/min]	%B	%C	Curve																																																								
1	0.000	Run																																																											
2	0.000	0.200	0.0	0.0	5																																																								
3	0.500	0.200	0.0	0.0	5																																																								
4	1.000	0.200	50.0	0.0	5																																																								
5	2.000	0.200	100.0	0.0	5																																																								
6	3.500	0.200	100.0	0.0	5																																																								
7	5.000	0.200	0.0	0.0	5																																																								
8	New Row																																																												
9	5.200	Stop Run																																																											
Kolon fırını sıcaklığı	40 °C																																																												
Enjeksiyon hacmi	10 µL																																																												
ESI-API Buharlaştırma sıcaklığı	50 °C																																																												
Auxiliary gaz basıncı	20 (Arb)																																																												
Sheath gaz basıncı	50 (Arb)																																																												
Kapiler sıcaklığı	280 °C																																																												
Sprey Voltaj	±3500 V																																																												
MS sıcaklığı	230 °C																																																												

EK 3. 10-HDA standardına ait kromatogramlar







EK 4. Duyusal analiz değerlendirme formu

Parametreler	Ürün Kodları			
	101	144	256	311
Görünüş-Renk				
Kıvam				
Aroma-Koku				
Lezzet				
Ağızda Bıraktığı His				
Satın Alma Tercihi				
Görünüş-renk, kıvam, aroma-koku, lezzet ve ağızda bıraktığı his için; 1-hiç beğenmedim, 2-az beğendim, 3-orta derecede beğendim, 4-beğendim, 5-çok beğendim şeklindeki beğenilere göre; satın alma tercihi için ise 1-satın almazdım, 2-satın almakta kararsız kalırdım, 3-satın alırdım şeklindeki tercihlere göre numaralama yapılacaktır.				

ÖZGEÇMİŞ

İBRAHİM YAVUZ

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Doktora	Akdeniz Üniversitesi
2017-2021	Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Antalya
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi
2010-2013	Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Antalya
Lisans	Harran Üniversitesi
2004-2009	Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Şanlıurfa

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Öğretim Görevlisi	Akdeniz Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Organik Tarım Programı, Antalya
2013-Devam ediyor.	
Genel Müdür	Antalya Teknokent Yönetici Ve İşletici A.Ş.
2018-Devam ediyor.	
Genel Müdür	Antalya Sanayi Teknolojileri Yazılım A.Ş.
2019-Devam ediyor.	
Genel Müdür Yardımcısı	Antalya Teknokent Yönetici Ve İşletici A.Ş.
2016-2018	
Şirket Sahibi	Yavuzbal Apiterapi Ar-Ge Danışmanlık Tic.
2012- Devam ediyor.	
Şirket Ortağı	Yavuz Arıcılık Ar-Ge Danışmanlık Müh. Gıda Ltd. Şti.
2011-2015	

Tarım Danışmanı 2011-2012	Antalya İli Arı Yetiştiricileri Birliği
Serbest Tarım Danışmanı 2013-2014	İbrahim YAVUZ Tarımsal Danışmanlık Ofisi
Dernek Başkanı 2018- Devam ediyor.	Apiterapi Araştırma Geliştirme ve uygulama Derneği

ESERLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

- 1- Hacıoğlu A., Assoumou U., Yıldız M., Arslan Kulcan A., Yavuz İ., Karhan M. 2020. Cevap Yüzey Metodu Kullanılarak Keçiboynuzu Ekstraktında Bulunan D-Pinitolün Nanofiltrasyon Uygulamasıyla Zenginleştirilmesinin Optimize Edilmesi. *Turkish Journal of Food and Agriculture*, vol.8, pp.1846-1853.
- 2- Yavuz İ., Gürel F. 2017. Chemical properties of the royal jellies in Turkish markets. *Mediterranean Agricultural Sciences*, 30(3):281-285.