

## BAL ARISI ZEHRİNİN KOMPOZİSYONUNU VE ÜRETİM MİKTARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

### Factors Affecting the Composition and Production Amount of Honey Bee Venom

Tuğçe ÇAPRAZLI<sup>1\*</sup>, Meral KEKEÇOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1\*</sup>Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğal, Bitkisel, Kozmetik Ürünler Bölümü, Düzce, TÜRKİYE, ORCID No.: 0000-0001-9109-0969, Yazışma Yazarı / Corresponding Author: e-mail: tcaprazli@gmail.com

<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Düzce, TÜRKİYE.

<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi Arıcılık Araştırma, Geliştirme ve Uygulama Merkezi (DAGEM), Düzce, TÜRKİYE. ORCID No.: 0000-0002-2564-8343 e-mail: meralkekecoglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 22.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 14.04.2021

DOI: 10.31467/uluaricilik.901279

#### ÖZ

Bal arısı zehri (BAZ) diğer adı ile apitoksin, bal arısı (*Apis mellifera* L.)'nin koloni savunmasında kullanılmaya başlanan proteini ve peptid ağırlıklı bir dış salgı ürünüdür. Apitoksin zengin kimyasal içeriği nedeniyle kozmetik ve sağlık alanında özellikle apiterapide oldukça yaygın kullanıma sahiptir. Apiterapide amaçlanan başarının elde edilmesi kullanılan ürünlerin nitelik ve niceliğiyle doğrudan ilişkilidir. Bu sebeple apiterapi amaçlı kullanım söz konusu olduğunda ham madde üretiminden son ürüne kadarki sürecin kontrollü ve kalite standartlarına uygun yapılması büyük önem taşımaktadır. Türkiye’de bal arısı zehrinin ticari üretimi son günlerde gündeme gelen bir konudur. Bu nedenle gerek zehir üretim miktarı gerekse zehrin içerik bakımından kalitesini etkileyen faktörler konusunda tartışmalar mevcuttur. Bu derlemede bal arısı zehrinin içeriğini ve üretim miktarını etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan önceki çalışmalar taranarak bu tartışmalara çözüm önerileri oluşturulması amaçlanmıştır. Çalışmalarda bal arısı zehrinin üretiminde kullanılan cihazların, zehir toplama cihazının kovandaki konumunun, hasat periyodu ve hasat saatinin, mevsimsel değişimin, bal arısı ırkı ve davranışlarının, arı yaşının ve depolama koşullarının zehir miktar ve kalitesi üzerine etkisi ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Ayrıca zehir toplamanın koloni performansı ve davranışı üzerine etkisi de araştırılarak detaylı bilgi verilmeye çalışılmıştır.

**Anahtar Kelime:** Apitoksin, bal arısı zehri, doğru üretim, teknik, kalite

#### ABSTRACT

Honey bee venom (BAZ), also known as apitoxin, is a protein and peptide-rich external secretion produced by the honey bee (*Apis mellifera* L.) for use in colony defense. Due to its rich chemical content, apitoxin has widespread use in cosmetics and health, especially in apitherapy. Achieving the intended success in apitherapy is directly related to the quality and quantity of the products used. For this reason, when it is used for apitherapy treatment, it is crucial that the process from raw material production to the end product is controlled and in accordance with quality standards. The honey bee venom production is a newly emerged product for commercial production in Turkey. For this reason, there are debates about the factors affecting the quality of the venom in terms of both the amount of production and the composition of the venom. In this review, it is aimed to create solutions to these

discussions by searching the previous studies conducted to determine the content of honey bee venom and the factors affecting the production amount. In the studies, the effects of the devices used in the production of honey bee venom, the site of the venom collection device in the hive, the collection period and collection time, seasonal change, honey bee race and behavior, bee age, and storage conditions on the amount and quality of the venom were discussed in detail. In addition, detailed information was aimed to be given by investigating the effect of venom collection on colony performance and behavior.

**Key Word:** Apitoxin, honey bee venom, good production, technique, quality

### EXTENDED ABSTRACT

**Goal:** Honey bee venom (HBV), also known as apitoxin, is secreted from the venom gland in the abdominal cavity of the bees and injected into the target with a needle apparatus. Bees use their venom to protect their colonies against their enemies. They sacrifice their lives by leaving their needles and venom glands in the target to be able to inject more venom. The composition of honey bee venom contains special components that attack the cell wall structure or affect the nervous system in order to cause inflammation in the target organism. The most important of these ingredients are phospholipase A<sub>2</sub> (12-20%), which are important allergens of venom components, apamin (2-3%) and melittin (40-50%) which is specific to honey bee venom. Besides these well-known components honey bee venom also contains; hyaluronidase (1-2%), MCD peptide (2-3%), adolapin (0.5-1%), histamine (0.5-2%), dopamine (0.2-1%) and noradrenaline (0.1-0.5%) and more. The production of honey bee venom, which usage area in health and cosmetics is growing rapidly and gaining importance, has therefore become particularly important. Honey bee venom high purity and quality is critical for therapeutic purposes use. High quality and purity are possible with the application of good production techniques and storage conditions. Considering the studies conducted so far, it has been determined that machinery equipment used in honey bee venom production as well as in the production of other bee products, conscious colony maintenance and management, feeding, the season of production and storage conditions are the main factors affecting the production amount and quality of venom. With this review, it is aimed to eliminate the confusion about the factors affecting the correct production and quality of honey bee venom and to bring together the basic information that can be used in production standardization.

The aim of this study is to compile the studies done so far to reveal the production factors affecting the quality of bee venom; To determine the deficiencies and to ensure that new studies are planned to determine the factors affecting production.

**Discussion:** Considering the studies in the literature, the content and amount of the collected honey bee venom may vary according to the region, harvest season, honey bee race and supplementary feeding factors. Given the influence of regional and racial factors, it is regrettable that there is limited information on *Apis mellifera anatoliaca* and is an important literature gap.

**Conclusion:** Honey bee venom has been used for centuries for its therapeutic effect and is considered an important bee product with the pharmacological potential to transform into a medicinal product. There are scientific recommendations regarding the use of honey bee venom and specific components in its content, as well as many honey bee products regarding the SARS CoV-2 virus, and its potential use continues to be investigated. Honey bee venom has recently been used in many different forms, both in cosmetics and healthcare. Depending on these areas of use and products, there is a need for quality honey bee venom in the Cosmetics and Health sector.

Good honey bee venom production; can be done with standardized bee venom collection device, correct application techniques, correct colony management and maintenance, production under hygienic conditions and correct storage methods. The most important part for beekeepers is to apply the correct production techniques by participating in the training prepared jointly by ministries and universities. Based on the Honey Bee Venom Standards presented by the Turkish Standards Institute and in the light of the researchers, Anatolian honey bee venom production, content, analysis, and storage conditions should be standardized, and a quality categorization based on venom quality

should be established. For this reason, the rules and requirements regarding production should be studied with the commissions composed of ministry officials and academicians, and the Turkish Honey Bee Venom Production Notification should be published as soon as possible. In addition to all these, detailed studies need to be made regarding the production and content analysis of honey bee venom produced in Anatolia and Anatolian bee venom standards should be established.

## GİRİŞ

Apitoksin olarak da bilinen bal arısı zehri, arıların karın boşluğunda bulunan zehir bezlerinden salgılanan bir dış salgı ürünüdür. Zehir bezleri asit bez (zehir bezi) ve alkalın bez (Dufour bezi) adı verilen dış salgı bezlerinden oluşur. Arıların kolonilerini savunmak için kullandığı protein ve peptid ağırlıklı bu dış salgı ürünü iğne aparatı ile hedefe enjekte edilir. Zehir bezinden zehir kesesine arı zehri salgılayan spesifik salgı hücreleri bulunur. Zehir kesesinde toplanan bal arısı zehri iğneleme esnasında iğne içerisinde bulunan zehir kanalına ve bu sayede hedef canlıya iletilir. Dufour bezi ise iğnenin dip kısmında bulunan, iğnenin lansetleri arasına açılan, alkalın yapıda özel bir dış salgı bezidir. Dufour bezi iğneleme esnasında zehir kanalına iletilen salgısı ile iğnenin kayganlaşmasını ve nötralize olmasını sağlar aynı zamanda zehir içerisine ilettiği alarm feromonları ile koloniyi tehlikeye karşı uyarır (Genç ve Cengiz 2019). İşçi bal arılarında bulunan zehir miktarının 3-4, µl arasında olduğu tahmin edilmektedir. Zehir kesesinde bulunan tüm zehri elde etmek zordur ve ortalama 0,5-1,0 µl zehir elde edilebilir. BAZ %88' i sudur ve bu nedenle her arıdan yalnızca 0,1 µg kuru zehir elde edilebilir. Bu bilgilere göre 1 gr kurutulmuş zehir üretmek için 10.000 arı sokması gerekir (Hider 1988).

Arılar zehrini düşmanlarına karşı kolonilerini koruma amacı ile kullanılırlar. Hatta daha fazla zehri enjekte edebilmek amacı ile iğnelerini ve zehir bezlerini hedef canlıda bırakarak hayatlarını feda ederler. Hedef canlıda enflamasyon oluşturabilmek amacı ile zehir kompozisyonunda hücre çeper yapısına saldıran ya da sinir sistemini etkileyen özel bileşenler bulunmaktadır (Bogdanov 2015, Kokuludağ, 2015). Bu bileşenlerden en bilinenleri zehir bileşenlerinin ana alerjenlerinden olan fosfolipaz A<sub>2</sub> ve bal arısı zehrine has olan apamin ile melittindir (Bogdanov, 2015).

Bal arısı zehri (BAZ) yüzyıllardır terapötik etkisi sebebiyle kullanılmaktadır. BAZ farmakolojik olarak ilaç olma potansiyeline sahip önemli bir arı ürünü olarak değerlendirilmektedir (Bogdanov 2015, Abdela ve Jilo 2016). Günümüzde oldukça popülerite kazanan geleneksel ve tamamlayıcı tıp dallarından biri olan "Apiterapi"de de bal arısı zehri; romatoid artrit, osteoartrit, kronik ağrı gibi otoimmün ve/veya enflamatuvar hastalıkların tamamlayıcı tedavisinde kullanılmaktadır (Bogdanov 2015). Ayrıca multipl skleroz (MS), amyotrofik lateral skleroz (ALS), parkinson ve alzheimer hastalığı gibi nörolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılmıştır (Hwang vd., 2015). Bal arısı zehrinin akne, alopesi, atopik dermatit, melanom, morfea, fotoyaşlanma, sedef hastalığı, yaralar, kırışıklıklar ve vitiligo dahil olmak üzere cilt hastalıklarında da terapötik uygulamaları bulunmaktadır (Kim vd., 2019). Ek olarak, bal arısı zehrinin antitumör, radyoprotektif, antinosiseptif, antiinflamatuvar ve antikanser etkileri de bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir (Varanda ve Tavares 1998, Lee vd., 2004, Son vd., 2007, Gajski ve Garaj -Vrhovac 2009). SARS CoV-2 virüsü ile ilgili de birçok bal arısı ürününün yanında bal arısı zehri ve içeriğindeki spesifik bileşenlerin kullanımına dair bilimsel öneriler bulunmaktadır, potansiyel kullanımı araştırılmaya devam edilmektedir (Kasozi, vd., 2020, Lima vd., 2020, Shaldam vd., 2020, Oluwaseyi, Alebiosu 2020).

Sağlıkta ve kozmetikte kullanım alanı hızla büyüyerek önem kazanan BAZ'ın üretimi de bu sebeple oldukça önem kazanmıştır. Özellikle tedavi amacı ile kullanılacak olan bal arısı zehrinin yüksek saflıkta ve kalitede olması kritik önem arz etmektedir. Bu da doğru üretim tekniklerinin uygulanmasıyla mümkündür. Şimdiye kadar yapılan çalışmalara bakıldığında, diğer arı ürünlerinin üretiminde olduğu gibi zehir üretiminde de kullanılan makine, teçhizat, bilinçli koloni bakım ve yönetimi, besleme, üretimin yapıldığı sezon ve depolama koşullarının bal arısı zehri üretim miktarı ve kalitesini etkileyen faktörlerin başında geldiği belirlenmiştir (Krell 1996, Ferreira Junior vd., 2010, Sanad ve Mohanny 2013, Bogdanov 2016, Serrinha vd., 2019). Bu çalışmanın amacı, şimdiye kadar yapılan çalışmaları derlemek, bal arısı zehrinin kalitesini etkileyen üretim faktörlerinin ortaya konması ve yeni çalışmalara ışık tutmaktır.

## DERLEME / REVIEW

### Bal arısı zehri kompozisyonu ve kullanılan analiz yöntemleri

Bal arısı zehrinin içeriği, zehrin kalitesini ve apiterapötik değerini belirlediğinden içeriğinin belirlenmesi ve doğru analiz yöntemlerinin doğru ve standardize metotlar ile yapılması da önemlidir. Bal arısı zehri içeriğinde peptid (%40-50 melittin, %2-3 apamin, %2-3 MCD peptid, %0.5-2 secapin, %1-3 pamin, %2 minimin, %0.5-1 adolapin, %1-2 procamin A,B, %0.1-0.8 proteaz inhibitörü, %1-2 tertiapin, kardiaoep, melittin F), protein (%10-12 fosfolipaz A<sub>2</sub>, %1 fosfolipaz B, %1-2 hiyaluronidaz, %1 fosfataz, %0.6 α-Glukozidaz), biyojenik aminler (%0.5-2 histamin, %0.2-1 dopamin, %0.1-0.5 noradrenalin), fosfolipitler (%1-3), aminoasitler (%1 aminobütirik asit, α-amino asitler), şekerler (%2-4 glikoz, früktoz), feromonlar (%4-8 kompleks eterler) ve mineraller (%3-4 P, Ca, Mg) bulunmaktadır (Hider 1988; Bogdanov, 2015).

Bal arısı zehri içeriğini belirleme amacı ile HPLC, LC-MS/MS, MALDI-TOF gibi ileri analiz yöntemleri kullanılmıştır (Pacakova ve vd., 1995; Kokot ve Matysiak, 2009; Rybak-Chmielewska ve Szczêsna, 2004, Ferreira Junior vd., 2010, Samancı 2019; Zhang, 2019). Tüm yöntemler arasında en yaygın kullanılan analiz yöntemi HPLC-UV (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi- Ultraviyole) ile uygulanan yöntemdir. HPLC-UV analizi ile BAZ'ın kalitesi için belirteç olarak öne sürülen apamin, melittin, fosfolipaz A<sub>2</sub> maddeleri kalitatif ve kantitatif olarak analiz edilebilmektedir.

Bal arısı zehri ile ilgili özel firmaların kendi ürün talepleri doğrultusunda oluşturdukları standartlar dışında literatürde Bogdanov (2016) tarafından önerilen genel bir standart bulunmaktadır. Bu standart bal arısı zehrinin organoleptik özelliklerinin tipik karakterde (sarımsı-kahverengimsi renkte, toz kristalize yapıda) olması gerektiği, su içeriğinin %2'den yüksek olmaması, suda çözünmeyen madde miktarının %0,8'den, şeker içeriğinin ise %6,5'ten düşük olması, hiyaluronidaz, fosfolipaz, melittin ve proteaz inhibitörlerin biyolojik aktivitesinin yeterli seviyede bulunması, toksik doz olan LD<sub>50</sub> dozunun 3,7±0,6 mg/kg olması önerilmektedir. Aynı çalışmada, Rus standardı olarak öne sürülen standartlarda bal arısı zehrinin organoleptik özelliklerinin tipik karakterde, su içeriğinin %12'den düşük, suda çözünmeyen madde miktarının %10'dan düşük, hemoliz süresinin 480 saniyeden az, fosfolipaz aktivite ünitesinin 100'den az ve hiyaluronidaz aktivitesinin 70'ten yüksek olması

gerektiği belirtilmiştir. Bunların dışında, Türk Standartları Enstitüsü (TSE) 2005 yılında içerik, analiz yöntemi ve cihaz ile ilgili ayrıntılı bir standart oluşturmuştur. TSE standardına göre; kuru bal arısı zehri numunelerinin içeriği melittin, kuru maddede %40-50 (m/m), apamin, kuru maddede %1-3 (m/m), fosfolipaz A<sub>2</sub>, kuru maddede %10-12 (m/m), MCD peptid 401, kuru maddede %2-3 (m/m), glikoz+früktoz, kuru maddede %2-6 (m/m), 4,5-5,5 pH olması gerektiği belirtilmiştir. Samancı (2019), apamin, melittin ve fosfolipaz A<sub>2</sub> içeriği dışında nem ve şeker karakterizasyonunu incelemiş, glikoz içeriği yüksek bulunan ticari bir örneğin içeriğinde taşıdığı olabileceğini ifade etmişlerdir. Bu sebeple, standardizasyonda melittin, apamin, fosfolipaz A<sub>2</sub>, nem ve şeker analizi yapılması, bunun yanında organoleptik özellikler için de standartlaşmaya gidilmesi önerilmektedir.

### Bal Arısı Zehri Üretiminde Kullanılan Cihazların Koloni ve Zehir Üretimi Üzerine Etkisi

Bal arısı zehrinin tıp ve kozmetik alanlarında kullanımına bağlı olarak üretimine yönelik talepler gittikçe artmaktadır. Bu nedenle bilim insanları ve arıcular yüksek verim ve kaliteli ürün üretimine yönelik birçok yöntem ve cihaz geliştirmektedirler. Bal arısı zehrinin doğrudan arının kendisinin istenen bölgeyi sokturulması yolu ile tedavide kullanımı yüzyıllar öncesinden beri bilinmektedir. Günümüzde bu kullanım şekli halen devam etmektedir (Bogdanov 2015). Daha sonra arıların zehir keseleri diseksiyon yolu ile alınarak içerisindeki zehir elde edilme yöntemi kullanılmıştır (Krell 1996). Daha sonraları sürdürülebilir koloni sağlığı, arı yaşamı, ürün miktarı ve ürün kalitesine öncelikli olarak odaklanılmış ve arı yaşamına zarar vermeden hasat yapılacak bal arısı zehri hasat cihazları geliştirilmiştir. İlk kez 1954 yılında Alman araştırmacılar Markovic ve Molnar bal arısı zehrini toplamak amacıyla elektroşok yöntemini kullanmışlardır. Ürettikleri cihaz; kovan giriş deliği önüne konulan, üzerinde elektrik iletecek olan telleri bulduran iki adet silindirden ibaret ve tellerin altına deneme amacı ile konulan plastik ve filtre kağıdı gibi materyallerden oluşmaktadır (Benton vd., 1963). Bu yöntem arıların sert yapıda olan plastik ve filtre kağıdında iğnelerini bırakarak ölmeleri ayrıca kullanılan materyallerin pürüzlü yüzeylerinden dolayı zehrin toplanmasını zorlaştırması sebebiyle uygun bulunmamıştır. Fakat şu anda kullanılan arı zehri toplama cihazlarının temel taşı olan elektrik şoku-uyarısını literatüre kazandırmıştır. Bu aşamadan sonra elektrik uyarısı ile arı zehri toplama temeline

dayanan birçok farklı cihaz geliştirilmiştir. Örneğin Fuji'de Miao (1983), Portekiz'de Nobre (1990), ABD'de, Brandeburgo (1992) bu amaçla benzer modifikasyonlarda cihazlar tanımlamışlardır. Benton (1963) tarafından geliştirilen cihaz en fazla modifiye edilen ve kullanılan cihaz olma özelliği taşımaktadır. Cihazlar, üzerinde arılar maruz kaldığında onları öldürmeyecek nitelikte, elektrik iletkenliği yüksek teller bulunan ve arıların soktuğu zaman iğnelerini kaybetmeyecekleri ve zehirlerini üzerine akıtabilecekleri cam plakadan oluşmaktadır. Polonya'da Rybak vd., (1995), kovan katına yerleştirilmiş ve çerçevesinde her 5 mm'de bir monte edilmiş olan elektrotlardan geçen bir elektro uyarıcıdan (jeneratör) oluşan arı zehri toplama aparatı tarif etmişlerdir. Çerçeveler üzerinde zehrin toplanacağı cam plakalar bulunur. Cam plakalar arıların iğnesini kaybederek ölmelerine engel olması ve kazıma sırasında-kalıntı bırakmaması nedeniyle en az kayıpla zehir hasadına imkan sağlamaktadır. Mohanny (2015), Mısır'da gerçekleştirdiği çalışmada üç farklı cihaz modifikasyonu kullanmıştır; 1) 0,5 cm aralıklı paralel bakır teller (52 cm uzunluk\*42 cm genişlik\*1,5 cm sıklık) altına şeffaf cam tabla (45 cm uzunluk\*25 cm genişlik) yerleştirilmiş, 2) Langstroth çerçeve (45,5 cm uzunluk\*23 cm genişlik\*5 cm sıklık) iki taraftan teller ile desteklenmiştir. Tel ızgaraların iki yüzünün altına şeffaf cam plakalar (33 cm uzunluk\*17 cm genişlik) konulmuş, 3) Ahşap çerçeve (56 cm uzunluk\*36cm genişlik\*1,5cm sıklık) tellerin altında yine şeffaf cam tabla (45 cm uzunluk\*25 cm genişlik) tercih edilmiştir. Bu üç farklı cihazda tablalar şeffaf cam, mavi cam ve ayna olarak iç gruplara ayrılmıştır. Çalışma sonucunda 3. gruptan elde edilen zehir miktarının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu, en yüksek verimin aynada, en düşük verimin ise mavi cam tablada elde edildiği bildirilmiştir. Fakat ölü arı sayısı incelendiğinde, en yüksek ölüm oranı ayna tablada gözlemlenirken en düşük ölüm oranı mavi cam tablada gözlemlenmiştir. Uyarıcı frekansı ve etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, arıların farklı frekanslara verdiği tepkinin değiştiği, en etkin frekansın 112 Hz. olduğu tespit edilmiştir (Maulana vd., 2018). Son dönemlerde kablosuz, pilli ya da güneş enerjisi ile çalışan ve arıların koloni içi iletişimde kullandıkları frekans (Hz) aralıklarını hedef alan cihazlar da gündeme gelmektedir. Ayrıca zehrin kalitesini ve saflığını arttırabilmek amacı ile kullanılan cam tablanın üzerine streç film, plastik polietilen vb. materyallerle sarma da söz konusudur (Fakhim 1998, Bahreini vd., 2000, Sanad ve Mohanny 2013). Genel olarak literatürde bal arısı

zehri toplama cihazları için tavsiye edilen değerler; 50-1000 Hz. uyarıcı frekansında, uyarıcı süresi 3-6 sn., voltaj aralığı 12-30V ve 1 Amper olan paslanmaz teller arası mesafe 5 mm olmasıdır (Rybak vd., 1995, Bogdanov 2016; Maulana vd., 2018). Online mecrada arıcıların kendi deneyimleri ile oluşturduğu bilimsel temellere dayanmayan metotlar da bulunmaktadır. Zehir toplama işlemi esnasında kovan üzerini plastik şeffaf kubbeler ile örtmek ya da arılara farklı müzikler dinletmek başvurulan bu tarz yöntemlere örneklerdir.

Doğru ve kaliteli BAZ üretimi için öncelikle doğru zehir toplama cihazı tercih edilmelidir. Günümüzde birçok internet sitesinden arı zehri toplama cihazı satın alınabilmektedir. Fakat ülkemizde maalesef bu konuda bir standartlaşmaya ve kontrole gidilmemiştir. Koloni sağlığının korunması ve verilen emeklerin boşa gitmemesi için acilen bu konuda standartlar getirilmeli, cihaz üreticileri sertifikalı, denetli ürünler ile sektöre girmelidir.

#### Uygulama Teknikleri

Bal arısı zehrini koloniye zarar vermeden, yüksek miktarda ve yüksek kalitede elde edebilmek amacıyla aşağıdaki alt başlıklarda ayrıntılı olarak verildiği üzere birçok farklı yöntem bilimsel olarak araştırılmıştır.

#### Cihazın kovandaki konumu

Arı kovanının içine yerleştirilen toplayıcılar, kovanın içinde veya kovanın üzerini örtecek şekilde kullanılabilir (Robson 1988, Bogdanov 2015). Bu tür cihazlar, faaliyetlerini sürdürürken daha fazla sayıda arı ile temas halinde olabileceğinden, kovan dışı toplayıcılardan daha yüksek miktarda zehir toplama kapasitesine sahiptir. Kovanda tabana yerleştirilen toplayıcılar arıların atıklarıyla kirlenmeye maruz kaldıklarından dolayı tavsiye edilmemektedirler (Han vd., 2007). Öte yandan, ballık üzerine yerleştirilen ya da çerçeve şeklinde olanlar, daha düşük kontaminasyon riskine sahiptir (Robson 1988, Serrinha vd., 2019). Kovan dışı üretimde tarlacılık faaliyetlerinden dönen bal midesi ve polen kesesi ürünle dolu arının elektrik ile uyarılmasının arıda kasmaya sebep olma ve polenin cam tablaya dökülme ihtimali sebebiyle kontaminasyon riski artabilmektedir. Fakat kovan içi üretimde bu risk kovan dışına göre daha düşüktür. Ayrıca, kovan dışında tek tabla ile üretim yapılabilirken kovan içi üretimde birden fazla tabla kullanılabilirken, bu da ürün miktarında artışa neden olmaktadır.

### Uygulama periyodu

Rybak vd., (1995), cihazın aktif periyodunu 1 saat tutarak 14 günde bir hasat yaparken, Bahreini vd., (2000) ise 3 sn aktif/ 7 sn pasif olarak totalde bu 10 saniyelik döngüyü 5 dk boyunca sürdüren bir cihaz ile 15 günde bir uygulama yaparak çalışmışlardır. Galuszka (1972), en verimli toplama döngüsünün 2-3 haftada bir 15 dakikalık üç stimülasyon olmasını önermiştir (Bellik 2015). Genel olarak, zehrin kalitesini korumak ve koloniyi olabildiğince az yormak amacı ile cihazın 15-20 dk kovan içerisinde bırakıldığı ve 10-15 gün ara ile hasat işleminin tekrarlandığı yöntem çoğunlukla tercih edilmektedir.

### Üretim saati

Bal arısı zehri üretiminde farklı saatlerde yapılan uygulamalara yönelik çalışmalar, elde edilen ürün miktarlarında ciddi farklılıklar olabileceğini göstermiştir. Mısır'da yapılan bir çalışmada en yüksek miktarda zehrin 16:00-18:00 arasında elde edildiği (0,166 g/gün), bunu sırasıyla 04:00-06:00 (0,118 g/gün), 09:00-11:00 (0,099 g/gün) ve 13:00-15:00 (0,080 g/gün) saat aralıklarının takip ettiği bildirilmiştir (Sanad ve Mohanny 2013). Çalışmada, cihaz üzerinde ölü olarak bulunan işçi arı sayıları da incelenmiş, en çok ölümün 04:00-06:00 (51,24 ölü arı/gün) ve 16:00-18:00 (49,32 ölü arı/gün) saatleri arasında olduğu ortaya konmuştur. Mısır'da İtalyan arısı (*A. m. ligustica*) ile gerçekleştirilen bir başka çalışmada, en yüksek miktarda zehrin 19:00-21:00 saatleri arasında toplandığı tespit edilirken, bunu 10:00-12:00 ve 15:00-17:00 saatleri sırasıyla takip etmiştir. Ölü arı sayıları incelendiğinde ise; en yüksek ölümün 19:00-21:00 (70 ölü arı/koloni) saatleri arasında olduğu ve bunu takiben sırasıyla 10:00-12:00 (65 ölü arı/koloni) ve 15:00-17:00 (62 ölü arı/koloni) saatlerinin geldiğini belirlenmiştir. Araştırmacılar akşam saatlerindeki ölüm ve hasat miktarındaki artışın tarlacı arıların kovana dönmesi ile kovadaki popülasyon yoğunluğunda artışın bir sonucu olabileceğini vurgulamışlardır (Nowar 2016). Mevcut bilgiler ışığında, koloninin tamamının kovan içerisinde bulunduğu akşam saatlerinde zehir toplama işlemi yapıldığında daha fazla miktarda zehir elde edilebileceği anlaşılmaktadır. Ancak araştırmacıların eksik bıraktığı nokta, zehrin farklı saatlerin kalitesi üzerindeki etkisini belirlememiş olmalarıdır. Kekeçoğlu vd., (2021) Düzce şartlarında Düzce/Yığılca ekotipi (*Apis mellifera anatoliaca*) üzerine yaptıkları çalışmada, zehir toplama saatine göre zehir içeriğinde bulunan apamin, melittin ve

fosfolipaz A<sub>2</sub> içeriklerinin istatistiki bakımdan önemli düzeyde değişmediğini bildirmişlerdir.

### Zehir Toplanan Kolonilerde Besleme Etkisi

Bal arısı zehri, bal arılarının kendilerini düşmanlarına karşı koruyabilmek için kullandıkları bir dış salgı ürünüdür. Bal, polen ve propolis gibi ürünler hem arıya hem de bitki florasına doğudan bağlı iken zehir, arı sütü ve bal mumu gibi dış salgı bezi ürünleri floraya dolaylı yoldan yani beslenme üzerinden bağlıdır. Arı sütünde olduğu gibi (Li, 2000), zehirde de beslenmeye bağlı değişimler gözlemlenebilmektedir; Mısır'da Karniyol (*Apis mellifera carnica*) hibrit kolonileri üzerinde elektroşok yöntemi ile yapılan bir çalışmada, zehir hasadından 10 gün önce bira mayası, soya fasulyesi veya doğal polen ile beslemeler yapılmış, böylece farklı protein kaynaklarının BAZ' ın hasat miktarı üzerine etkisini araştırılmıştır. İki yıl boyunca her iki sezonda da arı zehrinde en yüksek verimin 1,661 mg/koloni ile polen yem uygulamasının sağladığı tespit edilmiştir. Buna göre; doğal polenin en yüksek verimi sağlayan besleme yöntemi olduğunu, bunun sebebinin ise esas olarak kasların, bezlerin ve diğer dokuların yapısal elemanlarını sağlaması olduğu belirtilmiştir (Badawy vd., 2016). Mısır'da İtalyan bal arısı (*Apis mellifera ligustica*) kolonileri üzerinde elektriksel uyarı cihazı ile yürütülen bir başka çalışmada kolonilere şeker şurubu ve polen ikamesi (Soya fasulyesi unu, toz maya ve pudra şekeri (0,5: 0,5: 2)) karışımı olmak üzere iki farklı besleme uygulanmıştır. Çalışma sonucunda polen ikamesi ile beslenen kolonilerde zehir bezi ve kesesinin olumlu etkilendiği ve daha yüksek miktarda zehir ürettiği tespit edilmiştir. Ayrıca toplanan arı zehrinin HPLC analizinden elde edilen sonuçlar, bal arısı kolonilerinin polen ikamesi ile beslenmesi sonucu ana bileşenlerinin (melittin, fosfolipaz A<sub>2</sub> ve apamin) yüzdelerinin arttığını göstermiştir (Nowar, 2016). *A. cerana*' nın zehir kalitesi üzerine farklı karbonhidrat kaynaklı, protein takviyeli diyetlerin karşılaştırmasının yapıldığı çalışmada farklı şeker kaynakları (maltoz, früktoz, glikoz), şeker (suda 1:1 sakkaroz), protein karışımı (3:1:1 oranında soya fasulyesi unu, kuru maya ve kuru yağsız süt) ve kontrol olarak doğal çiçek nektarı beslemesi uygulamaları yapılmıştır. Bu çalışmada, tamamlayıcı karbonhidrat diyeti ve protein bakımından zengin alternatif arı diyetinin arı zehrinin kalitesi üzerinde önemli etkileri olduğu tespit edilmiştir. Glikoz ve früktozla beslenen arıların zehrindeki melittin, fosfolipaz A<sub>2</sub> ve apamin konsantrasyonu daha düşük bulunurken, maltozla beslenen arıların zehrinin

kalitesi doğal beslenen bal arılarından toplanan zehre yakın bulunmuştur. Protein açısından zengin diyetle beslenen arılardan elde edilen zehrin melittin, fosfolipaz A<sub>2</sub> ve apamin konsantrasyonlarının, doğal beslenen ve sükröz içerikli diyetle beslenen arılarınkine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Abusabbah vd., 2016). Tüm bu çalışmaların sonucunda, doğru ek beslemenin bal arısı zehrinin içeriğini ve miktarını doğrudan etkileyebildiği açıkça anlaşılmaktadır. Bu sebeple, zehir hasadı yapılacak olan kolonilerden polen toplanmamalı ve gerekli ise doğru içerikli ön beslemeler düzenli olarak yapılmalıdır.

### Zehrin İçeriği ve Miktarı Üzerinde Mevsimsel Değişim Etkisi

Mevsimsel değişimler; arıların kendi yaşam döngüleri, ulaşılabilir besin kaynaklarının değişimi ve ortam ısı ve nem değerlerinin değişiminden dolayı bal arısı zehrinin içeriğini ve miktarını etkileme potansiyeline sahip önemli parametrelerden biridir.

Sanad ve Mohanny (2013) tarafından Mısır'da yapılan araştırmada en yüksek zehir miktarının (0,0185 g/gün) ağustos ayında elde edildiği bildirilmiştir. Mısır'da İtalyan arı ırkı (*A. m. ligustica*) kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada elde edilen zehir miktarının mevsimsel faktörlere göre değiştiği, en verimli ayın mısır polenine ulaşımın artış gösterdiği temmuz ayı olduğu bildirilmiştir (Nowar 2016). Hussein vd., (2019), Mısır'da Karniyol (*A. m. carnica*) ve İtalyan ırklarını (*A. m. ligustica*) kullanarak iki farklı bölgede yaptığı çalışmada Nasr Bölgesinde en yüksek miktarın (99,9 mg/koloni) ile mayıs ayında ve en az miktarın (11,1 mg/koloni) ile ekim ayında; Motobes bölgesi koşullarında ise en yüksek zehir hasadını (102,5 mg/koloni) haziran ayında ve en az miktarda zehir hasadını ise (60,2 mg/koloni) ile kasım ayı sonunda elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca El-Bassiony vd., (2016)'nin Mısır'da yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlar, Bachmayer vd., (1972) ve Mohanny (2005)'nin çalışmaları ile uyumlu olarak koloninin aktif olduğu zaman periyodu olan ilkbahar ve yaz mevsimlerinin bal arısı zehri toplamak için en iyi aralık olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç olarak araştırmacılar bu durumun koloninin besin ihtiyacını karşıladığı nektar ve polen durumu ile bir ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir.

Bal arısı zehrinin kompozisyonu üzerine mevsimsel parametrelerin etkisi araştıran çalışmalar da mevcuttur. Owen ve Sloley (1988) tarafından İtalyan arısı (*A. m. ligustica*) kullanılarak ve diseksiyon

yöntemi ile zehir hasadı yapılan çalışmada, zehir içeriğindeki serotonin (5-hydroxytryptamine) miktarının temmuz ortasında en yüksek değerlere ulaştığı belirlenmiştir. Owen ve Praff (1995), diseksiyon yöntemi ile elde edilen zehir içeriğinde melittin oranının yaz boyunca değişim gösterdiğini ve yedi günden büyük herhangi bir yaştaki bir arıda melittin seviyesinin haziran başında ağustos ortasına göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Rybak-Chmielewska ve Szczensna (2004) çalışmalarında farklı mevsimlerde elektroşok yöntemi ile hasat edilen BAZ örneklerinde melittin bileşeni için önemli ölçüde farklılık tespit ederken, fosfolipaz A<sub>2</sub> ve apamin için fark bildirmemişlerdir. Ferreira Junior vd., (2010), belirgin bir iklim parametresiyle belirli bir bağlantı olmaksızın melittin ve fosfolipaz A<sub>2</sub>'nin mevsimsel değişimlerden etkilendiğini tespit etmişlerdir. Kekeçoğlu vd., (2021) Anadolu bal arısı ile haziran-ağustos ayları arasında Düzce'de yaptıkları çalışmada, mevsimsel değişimlerin apamin, melittin ve fosfolipaz A<sub>2</sub> üzerinde istatiki olarak önemli bir etkisi olmadığını tespit etmişlerdir. Önceki çalışmalar ve son yapılan çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, doğru bakım ile aktif sezon içerisinde herhangi bir dönemde kaliteli zehir üretebilmek mümkün gözükmemektedir.

### Bal Arısı Irkı ve Davranışlarının Zehir Kalitesi ve Üretim Miktarı Üzerine Etkisi

Böcek zehirlerinin farmakolojik benzerliklerinin aksine, biyokimyasal yapıları farklı taksonlar arasında önemli ölçüde farklılık gösterir. Bal arıları, yaban arıları ve karıncalar gibi farklı familyalara ait zar kanatlılardan (Hymenoptera) elde edilen fosfolipazlar çok farklı moleküler ağırlıklara sahiptir ve spesifik aktiviteleri de farklılık gösterebilmektedir. Tüm zar kanatlıların (Hymenoptera) zehri küçük, oldukça temel ve ağrıya neden olan peptitler içerir. Bu algojenik peptitler, farklı türlerin zehirleri arasında neredeyse hiçbir yapı benzerliği göstermez (Ali 2012). Bu peptitler arasında apamin ve melittin bal arısı zehrinin ayırt edici bileşenlerindedir.

*Apis* türlerinden elde edilen zehirler içerik bakımından farklılıklar göstermektedir. Benton ve Morse (1968) tarafından bildirildiği üzere, *Apis cerana* zehrinin toksisitesi, *Apis mellifera*'dan iki kat daha yüksektir (Ali 2012). Kumar ve Devi (2014) ve Kumar vd., (2014), farklı türlerde zehir bezi ve zehir kesesi salgısının bileşiminde önemli farklılıklar olduğunu gözlemlemişlerdir. En yüksek oranda lipid, protein, asit fosfataz aktivitesi, glikoz, serbest amino asitler ve alkalın fosfataz aktivitesinin sırası ile *A.*

## DERLEME / REVIEW

*dorsata*, *A. cerana*, *A. mellifera* ve *A. florea*'da bulunduğunu belirtmişlerdir. *Apis* türlerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada; melittin, tüm bal arısı zehirlerinin ana bileşeni olarak tespit edilmiştir. *A. dorsata*, *A. mellifera*, *A. florea* ve *A. cerana*'daki melittin içeriğinin sırasıyla  $95,8 \pm 3,2$ ,  $76,5 \pm 1,9$ ,  $66,3 \pm 8,6$  ve  $56,8 \pm 1,8$  olduğu belirlenmiş, *A. dorsata* zehrinin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. En yüksek tahrişi *A. mellifera* zehri sergilerken bunu sırasıyla; *A. cerana*, *A. dorsata* ve *A. florea* takip etmiştir (Somwongin vd., 2018).

*Apis mellifera* ırkları arasında zehir içeriğinin tespitine yönelik çalışmalar da bulunmaktadır. *A. m. lamarckii* ve *A. m. carnica* ırkları ile yapılan çalışmada melittin hemolitik testi, hiyaluronidaz aktivitesi, fosfolipaz A<sub>2</sub> aktivitesi ve LD<sub>50</sub> değerleri belirlenmiştir. Çalışma sonucunda *A. m. lamarckii* zehrinin biyolojik aktivitesi daha yüksek bulunmuştur (Zidan vd., 2018). Altı farklı *Apis mellifera* ırklarına ait zehirlerin biyolojik amin profilinin karşılaştırıldığı çalışmada, *A. m. ligustica* ve *A. m. ligustica*'dan arı sütü verimini arttırmak için ıslah edilmiş olan bal arısı kolonilerinden elde edilen zehir örneklerindeki histamin ve adrenalin oranının *A. m. anatoliaca*, *A. m. caucasica*, *A. m. carnica* ve *A. m. carpatica* zehirlerine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. En yüksek serotonin içeriği *A. m. carnica* ve *A. m. ligustica*'dan ıslah edilen arılarda tespit edilmiştir. Zehir numunelerinin noradrenalin miktarı da ırklar arasında farklılık göstermiştir (Zhang vd., 2019).

Toplanan bal arısı zehri miktarı açısından ırklar üzerine yapılan çalışmalarda Hussein vd., (2019), *A. m. carnica* ve *A. m. ligustica* melezlerinin ve coğrafi bölgelerin bal arısı zehri üretimine farklı mevsimlerde etkisini araştırmışlar. Araştırmacılar karniyol (*A. m. carnica*) ve İtalyan (*A. m. ligustica*) kolonilerinden toplanan zehir miktarının sırasıyla 51,3 ve 44,8 mg/koloni olduğunu, iki bal arısı hibritinden toplanan kuru arı zehri miktarları arasında önemli bir fark gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Arılardan elde edilebilecek zehir miktarı ve arıların agresyonu (sokma davranışı) arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Arıların sokma davranışı ve elde edilen zehir miktarı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada, düşünülen aksine sokma davranışı ile elde edilen arı zehri miktarı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (Omar 2020). Araştırmacılar bu sonuçları saldırgan kolonilerin zehir toplama esnasında tabla üzerinden

uzaklaşmasına bağlamışlardır. Bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması ve detaylı bir şekilde sebeplerin incelenmesi gerekmektedir.

### Arı Yaşının Zehir Üretimi ve Kalitesi Üzerine Etkisi

Bal arılarında kovan içi görev dağılımı temel olarak yaşa göre değişmektedir. Bu değişim aslında arılardaki fizyolojik değişim ve gelişimlere dayanmaktadır. Bir günlük işçi arılarda daha az miktarda zehir bulunmaktadır (Gençay Çelemler 2018) fakat genel olarak bal arılarında zehir bezinin gelişimini tamamlamadığı ve en aktif olduğu evrenin 12-21 günlük olarak ifade edilir. Bunun sebebi ise zehir bezlerinin gelişimi ve olgunluk sürecidir. 22-45 günlük arılarda ise fizyolojik olarak *hypofaringeal* ve *mandibular* bezlerde salgı değişimi gerçekleşirken, zehir bezi de aktifliğini kaybetmemekle birlikte üretim potansiyelini düşürmektedir (Genç ve Cengiz 2019).

Bal arısı zehri içeriği üzerine arı yaşının etkisi birçok faktör ele alınarak incelenmiştir. Bachmayer vd., (1972), farklı yaştaki işçi ve ana arılarda zehir bezinde melittin ve onun öncülü olan pro-melittin sentezini araştırmışlardır. Pro-melittin sentezinde ve bunun melittine dönüşüm hızında yaş ile bağlantılı belirgin değişiklikler olduğu tespit edilirken, ana arılarda ilk günden itibaren tam kapasiteye yakın işlediğini belirlemişlerdir. İşçi arılarda pro-melittin üretiminin yavaş yavaş artarak 8. ile 10. günlerde maksimuma ulaştığını ve sonraki günlerde azaldığı belirlenmişlerdir. İşçi arılarda ilk iki gün boyunca sadece pro-melittin sentezi gözlenirken, melittine dönüşümü daha sonraki günlerde ortaya çıkmaktadır. Tüm bu veriler değerlendirildiğinde ana arıda ilk günden itibaren melittin ve pro-melittin sentezinin aktif olmasının diğer ana arılar ile mücadelede zehrin kullanılacak olması ve işçi arılardaki değişimlerin ise fizyolojik gelişimleri ve görev dağılımları ile ilişki taşıyabileceği aynı çalışmada vurgulanmıştır.

Zehir içerisindeki histamin miktarı üzerine yapılan araştırmada ise 5 haftalık arılarda maksimum seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir (Owen ve Braidwood 1974, Owen vd., 1977). Bir diğer çalışmada yaşa bağlı hiyaluronidaz aktivitesi incelenmiş ve arının tüm yaşamı boyunca sabit konsantrasyonda bulunduğu tespit edilmiştir (Owen 1979). Histaminin ise en yüksek konsantrasyonuna işçi arının hayatının sonuna doğru ulaştığı belirlenmiştir (Owen vd., 1977). Zehir içeriğindeki dopamin ve noradrenalin (norepinefrin) miktarı da arı hayatının erken evresinde az miktarda bulunurken



yaş aldıkça artmakta ve 40 günlük yaştan sonra düşüş göstermektedir (Owen ve Bridges 1982). Serotonin miktarında da yaş ve mevsimsel ilişkili varyasyonlar belirlenmiştir (Owen ve Sloley 1988). Bal arısı zehrindeki fosfolipaz A<sub>2</sub> aktivitesi incelendiğinde ise yetişkin yaşamının ilk haftasında istikrarlı bir şekilde arttığı ve petek gözünden çıkıştan bir hafta ile 10 gün sonra maksimum enzim aktivite seviyelerine ulaşıldığı belirlenmiştir (Owen vd., 1990). Tüm bu çalışmalar incelendiğinde, zehir bileşenlerinin yaşa bağlı olarak değiştiği ve üretim aşamasında bu faktörün göz ardı edilmemesi gerektiği açıkça görülmektedir.

### Zehir Toplamanın Koloni Üzerindeki Etkisi

Skubida vd., (1995), Polonya'da, farklı arı zehri toplama yöntemlerinin, toplanan zehir miktarı ve bunların kolonilerinin durumu ve kışlama performansı ve üretkenliklerine (bal, polen, balmumu) etkisini araştırmıştır. Bu çalışmada sonucunda araştırmacılar zehir toplamanın koloni gücü, yavru yetiştirme, bal, polen ve balmumu üretkenliği üzerinde hiçbir olumsuz etki oluşturmadığını saptamıştır. Zhou vd., (2003), Çin'de arı zehri toplanmasının üç günde bir yapıldığında, larva kabul oranı, bal verimi ve arı sütü veriminin önemli ölçüde düştüğünü tespit etmişlerdir. Bununla birlikte zehir toplama, tek bir arı sütü gözünün ortalama çıktısı üzerine ve ana arının ovipozisyonu ve şeker tüketimi üzerinde önemli bir etkisi belirlenmemiştir. Haggag vd., (2015) *A. m. ligustica* ve *A. m. carnica* ırklarında zehir toplamanın bal depolama alanına etkisini araştırmıştır. Çalışmada, *A. m. carnica* kolonilerinden uygulama grubunda ortalama bal depolama alanı 435,8 inç<sup>2</sup> iken kontrol grubunda 460,2 inç<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. *A. m. ligustica*'da ise uygulama grubunda 317,9, kontrol grubunda ise 318,72 inç<sup>2</sup> olarak belirlenen bal depolama alanları arasında önemli düzeyde bir farklılık tespit edilmemiştir. Onari vd., (2016) ise zehir hasadının nisan, mayıs ve haziran aylarında kolonilerin açık larva alanı, temmuz ayında ise kapalı larva alanını olumsuz etkilediğini, fakat kolonilerin hijyenik davranışının zehir hasadından etkilenmediğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, çalışma yılı boyunca zehir hasadı yapılan

kolonilerden dokuzunun kovani terk ettiğini gözlemlemişlerdir. Bu çalışmanın koşulları altında, zehir hasadının, kolonilerin hijyenik davranışını etkilemeksizin, yılın belirli zamanlarında koloni popülasyonunun gelişimini olumsuz etkileyebileceği sonucuna varmışlardır. Krivtsov ve Lebedev (1995), zehir hasadının kuluçka üretiminde ve bal veriminde yaklaşık %10-15'lik bir düşüşe sebep olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun yanında, zehir toplama sezon başına 3-4 kez olacak şekilde daha seyrek yapılırsa arı performansının etkilenmeyeceği de bildirilmiştir (Bogdanov 2016).

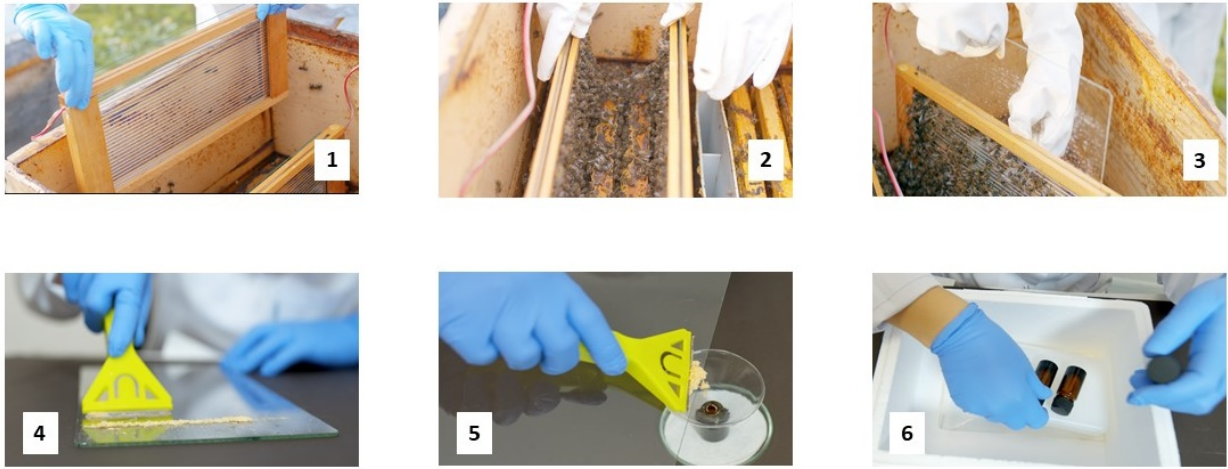
### Depolama Koşulları

Zehir bileşenlerinin bozunması proteazların varlığına bağlı olarak otoliz yoluyla gerçekleşir. Bozunma hızı düşük sıcaklıkta vakumlu dondurarak kurutma (liyofilizasyon) yöntemi kullanılarak düşürülebilir (Graaf vd., 2020). Liyofilizasyon yöntemi Krell (1996) ve Ali (2012) tarafından bal arısı zehrini depolamanın en güvenli yolu olarak önerilmiştir. Liyofilize arı zehri, içerisindeki oksidasyona sebebiyet verebilecek maddeler uzaklaştırıldığı için, daha karardır. Liyofilize arı zehrinde safsızlıkların tespit edilmesi daha kolaydır ve taşış olasılığı daha azdır. Graaf vd., (2020) depolama süresini ay bazında uzatmak amacı ile kuru zehir ve zehir ekstraktını çok iyi kapatılmış amber şişelerde -80°C' de depolama koşullarını önermiş, liyofilize zehir numunelerinin altı aya kadar -20°C'de veya bir yıl -80°C'de dondurularak depolanabileceğini öne sürmüştür.

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan önceki araştırmalar değerlendirildiğinde bal arısı zehri içeriği ve kalitesinin birçok farklı faktöre bağlı olarak değişebileceği görülmüştür. Doğru bal arısı zehri üretimi; standardize edilmiş arı zehri toplama cihazı, doğru uygulama teknikleri, doğru koloni yönetimi ve bakımı, hijyenik şartlarda üretim ve doğru depolama yöntemleri ile yapılabilir (Şekil 1).

## DERLEME / REVIEW



**Şekil 1.** Bal arısı zehri hasadı; 1: Bal arısı zehri toplama cihazının kovana yerleştirilmesi, 2: Cihazın uygulama sonrası arılar tarafından sarılmış aktif hali, 3: Üzeri zehir kaplı cam tablanın kovandan alınması, 4: Zehrin kazınması, 5: Zehrin amber renkli cam şişeye aktarılması, 6: Zehrin ana depolama hattına aktarımında kullanılan soğuk zincir kutusuna konulması. (Fotoğraflar Düzce Üniversitesi İletişim Birimi tarafından çekilmiştir)

Figure 1. Honey bee venom harvesting and materials used; 1: Placing the honey bee venom collector in the hive, 2: The active state of the device wrapped by the honey bees after the application, 3: Collecting the venom covered glass plate from the hive, 4: Scraping the venom, 5: Transferring the venom to the amber colored glass bottle, 6: Placing the amber glass bottle into the cold chain box which will be used for transferring the venom to the main storage line (Photos were taken by Düzce University Public Relation Unit).

En önemli olan kısım ise arıcılarımızın bakanlıklar ve üniversitelerin ortaklaşa hazırladıkları eğitimlere katılarak doğru üretim tekniklerini uygulamaya geçmeleridir. Türk Standartları Enstitüsünün sunduğu Bal Arısı Zehri Standartları baz alınarak yapılan araştırmalar ışığında Anadolu bal arısı zehri üretimi, içeriği, analizi ve depolama koşulları standardize edilmeli, ayrıca zehir kalitesine bağlı kalite kategorizasyonu oluşturulmalıdır. Bu sebeple bakanlık yetkilileri ve akademisyenlerden oluşan komisyonlar ile üretim hususundaki kurallar ve gereklilikler üzerine çalışılmalı ve en kısa zamanda Bal Arısı Zehri Üretimi Tebliği yayınlanmalıdır. Tüm bunların yanı sıra Anadolu’da üretilen bal arısı zehri ile ilgili gerek üretim gerekse içerik analizleri açısından ayrıntılı çalışmalar yapılarak Anadolu arı zehri standartları oluşturulmalıdır.

**Yazar Katkıları:** Tuğçe ÇAPRAZLI: Literatür tarama ve yazım, Meral KEKEÇOĞLU: Metnin düzenlenmesi ve kontrolü.

## KAYNAKLAR

- Abdela N, Jilo K. 2016. Bee venom and its therapeutic values: a review. *Advances in Life Science and Technology*, 44:18–22.
- Abusabbah, M., Hong Lau, W., Mahmoud, MEE., Salih, AM., Omar, D. 2016. Prospects of using carbohydrates as supplemented-diets and protein rich mixture as alternative-diet to improve the quality of venom produced by *Apis cerana* L. *J. Entomol. Zool. Stud.*, 4(3): 23–26.
- Ali, M. 2012. Studies on Bee Venom and Its Medical Uses. *International Journal of Advancements in Research & Technology*, 1(2): 1–15.
- Bachmayer, H., Kreil, G., Suchanek, G. 1972. Synthesis of promelittin and melittin in the venom gland of queen and worker bees: Patterns observed during maturation. *Journal of Insect Physiology*, 18(8): 1515–1521. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(72\)90230-2](https://doi.org/10.1016/0022-1910(72)90230-2).
- Badawy, EAMA., ElBassiony, MN., Mahfouz, HM., Abou El-Enain, HT. 2016. Effect of Some Types of Protein Nutrition on the Productivity

- of Honey Bee Venom. *Sinai Journal of Applied Sciences*, 5(3): 385–392. <https://doi.org/10.21608/sinjas.2016.78660>.
- Bahreini, R., Fakhimzadeh, K., Nowzary, J., Nehzati, GA. 2000. Design and construction of a venom collecting electric cage and its effects on honey production in honeybee colonies. *Iranian J. Agr. Sc.*, 31(2): 333–339.
- Bellik, Y. 2015. Bee Venom: Its Potential Use in Alternative Medicine. *Anti-Infective Agents*, 13(1), 3–16. <https://doi.org/10.2174/2211352513666150318234624>.
- Benton, AW., Morse, RA., Stewart, JD. 1963. Venom collection from honey bees. *Science*, 142(3589): 228–230. <https://doi.org/10.1126/science.142.3589.228>.
- Benton, AW., Morse, RA. 1968. Venom toxicity and proteins of the genus *Apis*. *J. Apic. Res.*, 7(3): 113–118.
- Bogdanov, S. 2015. Bee venom: Composition, health, medicine: A review. *Peptides*, 1: 1–20.
- Bogdanov, S. 2016. Bee venom: Production, composition, quality. In: The bee venom book, Chapter 1, Bee product science. Muehlethurnen, Switzerland. Retrieved from May 2017. <http://www.bee-hexagon.net/venom/production-composition-quality/>
- Brandeburgo, MAM. 1992. A safe device for extracting venom from honey bees. *Bee World*, 73:3, 128–130, DOI: 10.1080/0005772X.1992.11099126.
- El-Bassiony, MN., Mahfouz, HM., Abou El-Enain, HT., Badawy, EA. 2016. Study some factors which affecting of increase secretion of honey bee worker venom gland. *Journal of Plant Protection and Pathology*, 7(8): 541–547. <https://doi.org/10.21608/jppp.2016.51219>.
- Fakhim, ZK. 1998. Improved device for venom extraction. *Bee World*, 79(1): 52–56.
- Ferreira Junior, RS., Sciani, JM., Marques-Porto, R., Lourenço, AJ., Orsi, RDO., Barraviera, B., Pimenta, DC. 2010. Africanized honey bee (*Apis mellifera*) venom profiling: Seasonal variation of melittin and phospholipase A2 levels. *Toxicon*, 56(3): 355–362. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2010.03.023>.
- Gajski, G. ve Garaj-Vrhovac, V. 2009. Radioprotective Effects of Honeybee Venom (*Apis mellifera*) Against 915-MHz Microwave Radiation-Induced DNA Damage in Wistar Rat Lymphocytes: In Vitro Study *International Journal of Toxicology*, 28(2): 88–98. DOI: 10.1177/1091581809335051.
- Galuszka, H. 1972. The research on a most effective method of the collection of bee venom by means of electric current. *Zoologica Pol.* 22(12): 53–69.
- Genç, F., Cengiz, MM. 2019. Bal arısı (*Apis mellifera* L.) Anatomisi, genetik ve ıslahı ile ana arı yetiştiriciliği. Doç. Dr. Atilla ATİK (Ed.). Çankaya / Ankara: Gece Kitaplığı. ISBN: 978-605-288-857-5.
- Gençay Çelemlı, Ö. 2018. Türkiye’de Hızla Büyüyen Sektör: Arı Ürünlerine Genel Bir Bakış. Bölüm 3- Arı Ürünleri II, Kısım 2. Arı Zehiri syf; 84-87. Aslı Özkök (Editor). Ankara: Palme Yayın Dağıtım 2018, pp.208. ISBN: 978-975-491-463-4.
- Graaf, DC., Brochetto Braga, MRB., Magalhães de Abreu, RM., Blank, S., Bridts, CH., De Clerck, LS., Devreese, B., Ebo, DG., Ferris, TJ., Hagendorens, MM., Justo Jacomini, DLJ., Kanchev, I., Kokot, ZK., Matysiak, J., Mertens, C., Sabato, V., Van Gasse, AL., Van Vaerenbergh, M. 2020. Standard methods for *Apis mellifera* venom research. In V. Dietemann, P. Neumann, N. L. Carreck, & J. D. Ellis (Eds.) *Journal of Apicultural Research*. 3(2):1–31. <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1801073>.
- Haggag, SI., Abed Al-Fattah, MA., Ewies, MA., El-feel, MA. 2015. Effect of honeybee venom collection from different races on honey area. *Academic Journal of Entomology*, 8(4): 190–192. <https://doi.org/10.5829/idosi.aje.2015.8.4.10242>.
- Han, SM., Lee, KG., Yeo, JH., Kweon, HY., Woo, SO., Lee, ML., Lee, MY., Kim, CG. 2007. Device for collecting bee venom. WIPO Patent WO2007037566A1, 5 Nisan 2007.
- Hussein, A., El-Ansari, M. Zahra, A. 2019. Effect of the Honeybee Hybrid and Geographic Region on the Honey Bee Venom

## DERLEME / REVIEW

- Production. *Journal of Plant Protection and Pathology*, 10(3): 171–176. <https://doi.org/10.21608/jppp.2019.40922>.
- Hwang, DS., Kim, SK. Bae, H. 2015. Therapeutic Effects of Bee Venom on Immunological and Neurological Diseases. *Toxins*, 7:2413–21.
- Kasozi, K.I., Niedbała, G., Alqarni, M., Zirintunda, G., Hetta, HF., Mbiydenyuy, NE., Batiha, GE. 2020. Bee venom a potential complementary medicine candidate for SARS-CoV-2 infections. 8(December). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.594458>.
- Kekeçoğlu, M., Çaprazlı, T., Samancı, T., Tanuğur Samancı, AE., Yorulmaz Önder, E. 2021. Quality affecting factors on honeybee venom. Under-review status.
- Kim, H., Park, S. Lee, G. 2019. Potential Therapeutic Applications of Bee Venom on Skin Disease and Its Mechanisms: A Literature Review. *Toxins*, 11(374): 2–29.
- Kokuludağ, A. 2015. Arı Ürünleri ve Sağlık (Apiterapi). Bölüm 21- Arı Zehiri İçeriği ve Tıbbi Özellikleri. Banu Yücel ve Eren Akçiçek (Editor). syf. 147–172. Sidas Medya Ltd. Şti- İzmir. ISBN: 978-605-5267-26-1.
- Krell, R. 1996. Value-added products from beekeeping. SAO Agricultural Services Bulletin. Food and Agriculture Organization of the United Nation, Rome.
- Krivtsov, N. ve Lebedev, V. 1995. The Bee Products. Editing House, Niwa Niwa, Russia.
- Kumar, NR., Devi, A. 2014. A study on biochemical composition of the sting gland (poison gland) and the reservoir (poison sac) of the dwarf honey bee *Apis florea* F. workers. *Journal of Applied and Natural Science*, 6(1): 101–105. <https://doi.org/10.31018/jans.v6i1.382>.
- Kumar, NR., Devi, A., Kriti, H., Kriti, N. 2014. Comparative Biochemical Studies on the Poison Glad and Poison Sac of the Worker Bees of Three Different *Apis* Species (*Apis dorsata*, *Apis mellifera* and *Apis florea*). *International Journal of Therapeutic Applications*, 16: 8–16.
- Kokot, Z. J., Matysiak, J. 2009. Simultaneous determination of major constituents of honeybee venom by LCDAD. *Chromatographia*, 69 (11-12), 1401- 1405.
- Lee, JD., Kim, SY., Kim, TW., Lee, SH., Yang, HI., Lee, DI., Lee, YH. 2004. Anti-inflammatory effect of bee venom on type II collagen-induced arthritis. *American Journal of Chinese Medicine*, 32(3): 361–367. <https://doi.org/10.1142/S0192415X04002016>.
- Li, J K. 2000. Technology for royal jelly production. *Am. Bee J.* 140(6): 469–472.
- Lima, WG., Brito, JC. M., da Cruz Nizer, WS. 2020. Bee products as a source of promising therapeutic and chemoprophylaxis strategies against COVID-19 (SARS-CoV-2). *Phytotherapy Research*, 743–750. <https://doi.org/10.1002/ptr.6872>.
- Markovic, O., Molnar, L. 1954. Isolation and determination of honey bee poison. *Chemické Zvesti*, 8: 80–98.
- Maulana, E., Nurussa'Adah, Wardana, AK., Khuzain, M., Prasetyo, G., Anwarudin, ME. 2018. Bee venom harvesters device integrated with solar cell. *Electrical Power, Electronics, Communications, Controls and Informatics Seminar, EECCIS 2018*, 123–126. <https://doi.org/10.1109/EECCIS.2018.8692802>.
- Miao, XQ. 1983. Investigation on the collection of honeybee venom using an electrical shock apparatus. *Journal of Fujian Agricultural College*, 12(4): 323–236.
- Mohanny, KM. 2005. Investigations on propolis and bee venom produced by two Hybrids of honey bee with reference to a new device for bee venom collection. Ph.D. thesis, Faculty of Agriculture EL- Fayoum , Cairo Univ., 134 pp.
- Mohanny, KM. 2015. Different colors of glass plates and their position in the hive for production of bee venom. (Unpublished data) (Son erişim tarihi: 06.04.2021) [https://www.researchgate.net/publication/315628564\\_Different\\_colors\\_of\\_glass\\_plates\\_and\\_their\\_position\\_in\\_the\\_hive\\_for\\_production\\_of\\_bee\\_venom](https://www.researchgate.net/publication/315628564_Different_colors_of_glass_plates_and_their_position_in_the_hive_for_production_of_bee_venom).
- Nobre, AAB. 1990. A device to provoke venom release from honeybees. *Bee world*, 71(4): 151–152. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19930512931>.

- Nowar, EE. 2016. Venom glands parameters, venom production and composition of honeybee *Apis mellifera* L. Affected by Substitute Feeding. *Middle East Journal of Agriculture Research*, 5: 596–603.
- Pacakova, V., Štulík, K., Hau, P. T., Jelinek, I., Vinš, I., Sýkora, D. 1995. Comparison of high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis for the determination of some bee venom components. *Journal of Chromatography A*, 700 (1), 187-193.
- Oluwaseyi, IG., Alebiosu, EO. 2020. Effect of Melittin and Apamin Co-therapy on the inhibition of coronavirus cell mediated entry- a potential viable management for covid-19. Project: Alternative Epidemic Management Path for Coronaviruses Management, (April). <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12151974>.
- Omar, EM. 2020. Anticipated factors affecting extraction of venom from honey bees colonies by electrical impulses. *Eslam. Egypt. Acad. J. Biolog. Sci.*, 13(4): 213–220.
- Onari, P., Zaluski, R., Bovi, TS., Orsi, RO. 2016. Apitoxin harvest affects population development but not the hygienic behavior of African-derived honey bees. *Sociobiology*, 63(1): 688–692. <https://doi.org/10.13102/sociobiology.v63i1.739>.
- Owen, MD., Braidwood, J. L. 1974. A quantitative and temporal study of histamine and histidine in honey bee (*Apis mellifera* L.) venom. *Can. J. Zool.*, 52: 387.
- Owen, M.D., Braidwood, J.L., Bridges, A.R. 1977. Age dependent changes in histamine content of venom of queen and worker bees. *J. Insect Physiol.* 23(8): 1031–1035. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(77\)90131-7](https://doi.org/10.1016/0022-1910(77)90131-7).
- Owen, MD. 1979. Relationship between age and hyaluronidase activity in the venom of queen and worker honey bees (*Apis mellifera* L.). *Toxicon*, 17, 94.
- Owen, MD., Bridges, AR. 1982. Catecholamines in honey bee (*Apis mellifera*) and various vespid (Hymenoptera) venoms. *Toxicon*, 20(6): 1075–1084. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(82\)90110-6](https://doi.org/10.1016/0041-0101(82)90110-6).
- Owen, MD., Sloley, BD. 1988. 5-Hydroxytryptamine in the venom of the honey bee (*Apis mellifera* L.): Variation with season and with insect age. *Toxicon*, 26(6): 577–581. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(88\)90238-3](https://doi.org/10.1016/0041-0101(88)90238-3).
- Owen, MD., Pfaff, LA., Reisman, RE., Wypych, J. 1990. Phospholipase A2 in venom extracts from honey bees (*Apis mellifera* L.) of different ages. *Toxicon*, 28(7): 813–820. [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(09\)80004-4](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(09)80004-4).
- Owen, MD., Praff, AL. 1995. Melittin synthesis in the venom system of the honey bee (*Apis mellifera* L.). *Toxicon*. 33(9): 1181–1188. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(95\)00054-P](https://doi.org/10.1016/0041-0101(95)00054-P).
- Robson, CH. 1988. Bee venom collection apparatus. U.S. Patent US4,739,531, 26 April 1988.
- Rybak-Chmielewska, H., Szczêsna, T. 2004. Hplc Study of Chemical Composition of Honeybee (*Apis mellifera* L.) Venom. *Journal of Apicultural Science*, 48(2): 103–109.
- Rybak, M, Muszynska, J, Skubida, P., Marcinkowski, J. 1995. A technology for bee venom collection Pszczelnicze Zeszyty Naukowe. 39(2): 223–231.
- Samancı, T. 2019. Anadolu balarısı (*Apis mellifera anatoliaca*)’ndan doğal olarak elde edilen arı zehirlerinin fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Sanad, RE. Mohanny, KM. 2013. The efficacy of a new modified apparatus for collecting bee venom in relation to some biological aspects of honeybee colonies. *Journal of American Science*, 9(10): 177–182.
- Serrinha, V., Correia, SD. Marques, G. 2019. Productivity and economic analysis of a new intensive collector in the Portuguese market with implication of open innovation perspective. *J. Open Innov. Technol. Mark. Complex*, 5(3): 1–18. <https://doi.org/10.3390/joitmc5030071>.
- Shaldam, MA., Yahya, G., Mohamed, NH., Abdel-Daim, MM., Al Naggar, Y. 2020. In silico screening of potent bioactive compounds from honey bee products against COVID-19 target enzymes. *ChemRxiv*. Preprint.

## DERLEME / REVIEW

- <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.1264410>  
2.v1.
- Skubida, P., Muszynska, J., Rybak, M., Marcinkowski, J. 1995. Bee venom collection and its effect on the general output of the apiary and wintering. *Pszczelnicze-Zeszyty-Naukowe*, 39(2): 209–221.
- Somwongin, S., Chantawannakul, P., Chaiyana, W. 2018. Antioxidant activity and irritation property of venoms from *Apis* species. *Toxicon*, 145: 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.02.049>.
- Son, DJ., Lee, JW., Lee, YH., Song, HS., Lee, CK., Hong, JT. 2007. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacology and Therapeutics*, 115(2): 246–270. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2007.04.004>.
- TSE (Türk Standartları Enstitüsü) (2005); ICS 65.140 Türk Standardı, TS 13126/Ocak 2005.
- Varanda, EA., Tavares, DC. 1998. Radioprotection: mechanisms and radioprotective agents including honeybee venom. *J. Venom Anim. Toxins*. 4(1): 5–21. <https://doi.org/10.1590/S0104-79301998000100002>.
- Zhang, W., Wang, X., Yang, S., Niu, Q., Wu, L., Li, Y., Zhou, J. 2019. Simultaneous quantification of five biogenic amines based on LC–MS/MS and its application in honeybee venom from different subspecies. *Biomedical Chromatography*, 34(2): 1–8. <https://doi.org/10.1002/bmc.4740>.
- Zhou, B., Zhang, S., Su, C., Zhou, G., Zhou, BF., Zhang, S., Su, C., Zhou, GH. 2003. Effect of collection of venom by electric shocking on honeybee population, production of royal jelly and honey. *Acta Agriculture Universitatis Jiangxiensis*. 25(1):141-145. <https://europepmc.org/article/cba/366770>.
- Zidan, HAE.-G., Mostafa, ZK., Ibrahim, MA., Haggag, Sl., Darwish, DA., Elfiky, AA. 2018. Venom composition of Egyptian and Carniolan honeybee, *Apis mellifera* L. affected by collection methods. *Egypt. Acad. J. Biolog. Sci.*, 11(4): 59–71. 10.21608/EAJBSA.2018.17733.