



Köyceğiz Propolisinin Farklı Ekstraktlarının Antioksidan ve Antiradikal Potansiyelleri: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Hasan AYDIN*

Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman, Türkiye

Geliş Tarihi: 20.05.2025

Kabul Tarihi: 03.07.2025

ÖZ

Propolis, bal arısı (*Apis mellifera*) tarafından bitkisel kaynaklı reçineler ile balmumunun bir araya getirilmesiyle üretilen, flavonoid ve fenolik bileşikler bakımından zengin doğal bir üründür. Geleneksel tıpta uzun süredir çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan propolisin, güçlü antioksidan özellikler taşıdığı bilimsel olarak ortaya konmuştur. Bu çalışma kapsamında, propolisin su, etanol ve gliserol çözücülerinde hazırlanan ekstraktlarının antioksidan kapasiteleri ile antiradikal etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Muğla ili Köyceğiz bölgesinden toplanan propolis örneklerinden etanol, su ve gliserol ekstraktları elde edilmiştir. Ekstraktlarda antioksidan kapasite CUPRAC ve serbest radikal süpürücü aktivite 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl (DPPH) yöntemi ile tespit edilmiştir. Propolis, antioksidan aktivite bakımından etanol, su ve gliserol ekstraktları sırasıyla; 0.825 ± 0.048 , 0.165 ± 0.006 , 0.089 ± 0.008 mmol TR/g kuru ekstrakt olarak tespit edilmiştir. Antioksidan kapasite de olduğu gibi antiradikal aktivite de etanol ekstraktı (94.224 ± 0.245) en yüksek olarak tespit edilmiştir. Su ve gliserol ekstraktlarının antiradikal aktiviteleri sırasıyla; 32.597 ± 1.081 ve 23.277 ± 2.458 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada propolisin etanol ekstraktının diğer su ve gliserol ekstraktlarına göre daha yüksek antioksidan kapasiteye ve antiradikal etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan Kapasite, Antiradikal Aktivite, CUPRAC, DPPH, Propolis.

ABSTRACT

Antioxidant and Anti-Radical Potentials of Different Extracts of Koycegiz Propolis: A Comparative Study

Propolis is a natural product rich in flavonoids and phenolic compounds produced by the honey bee (*Apis mellifera*) by combining plant-derived resins and beeswax. Propolis, which has been used in traditional medicine for a long time in the treatment of various diseases, has been scientifically proven to have strong antioxidant properties. In this study, it was aimed to evaluate the antioxidant capacities and free radical scavenging effects of propolis extracts prepared in water, ethanol and glycerol solvents. Ethanol, water and glycerol extracts were obtained from propolis samples collected from Köyceğiz region of Muğla province. Antioxidant capacity in the extracts was determined by CUPRAC and free radical scavenging activity by 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl (DPPH) method. In terms of antioxidant activity, ethanol, water and glycerol extracts of propolis were as follows, respectively; 0.825 ± 0.048 , 0.165 ± 0.006 , 0.089 ± 0.008 mmol TR/g dry extract was determined. Antiradical activity was found to be the highest in ethanol extract ($94.224 \pm 0.245\%$) as in antioxidant capacity. Antiradical activities of water and glycerol extracts were determined as $32.597 \pm 1.081\%$ and 23.277 ± 2.458 , respectively. In this study, it was observed that ethanol extract of propolis had higher antioxidant capacity and antiradical activity than other water and glycerol extracts.

Keywords: Antioxidant Capacity, Antiradical Activity, CUPRAC, DPPH, Propolis.

GİRİŞ

Arı tutkalı olarak da bilinen propolis, bal arıları (*Apis mellifera* L.) tarafından salgılanan α -glukozidaz enziminin ağaçlardan, yapraklardan, çiçeklerden ve bazı kabuk eksüdalarından toplanan müsilaj, zamk, lateks ve reçinelerin sindirilmiş ürünü ile karıştırılmasıyla üretilen, lipofilik, yapışkan, sakızimsı, balzamik kokulu, koyu renkli reçineli, toksik olmayan doğal bir maddedir. Bal arıları

propolisi, yuvalarında dolgu macunu olarak kovandaki çatlakları ve delikleri kapatmak ve kovan duvarlarını düzleştirmek ve kovanın sıcaklığını ve nemini korumak için kullanırken, aynı zamanda antibiyotik görevi görerek mikroorganizmaların üremelerini engeller (Walker ve Crane 1987; De Groot 2013; Vagish Kumar 2014)

Propolisin kimyasal içeriği, bitki örtüsüne, mevsime, arı türüne ve coğrafi koşullara bağlı olarak değişebilir ve başta



polifenolik bileşikler olmak üzere vitaminler ve mineraller gibi yüzlerce biyoaktif bileşenler içerir (Walker ve Crane 1987; Vagish Kumar 2014; Wali ve ark. 2017; Benedek ve Veresné Bálint 2022; Sahoo ve Swain 2022). Fenolik asit ve flavanoid gibi fenolik bileşikler antioksidan ve antiradikal özelliklere sahiptirler (Ahn ve ark. 2007; Kocot ve ark. 2018; Osés ve ark. 2024). Propolis yapısında bulunan fenolik bileşikler, serbest radikalleri yok etme, metal iyonlarını bağlama (şelasyon) ve enzim aktivitelerini düzenleme gibi çeşitli mekanizmalarla güçlü bir antioksidan etki gösterir. Propoliste yer alan kafeik asit ve kafeik asidin türevleri, emülsiyon ve yağ (lipid) sistemlerinde etkili antioksidan özelliklere sahiptir. Flavonoid içeriği yüksek olan bu aktif bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirme kapasitesine sahiptir. Antioksidan etkileri; reaktif oksijen ve azot türlerini temizleme, geçiş metalleri ile bağ kurma, oksidatif etki gösteren enzimleri engelleme ve vücudun kendi antioksidan enzimlerini harekete geçirme gibi özelliklerle ilişkilidir. (Lagouri ve ark. 2014)

Bu doğal antioksidan ve antiradikaller, propolisin antibakteriyel (Kehribar ve ark. 2021), antifungal (Santos ve ark. 2021), antiviral (Demir ve ark. 2021) anti-enflamatuvar (Abduh ve ark. 2024), immünmodülatör (Kabiloglu ark. 2025) antikanser etkileri (Rahman ark. 2024), kardiyovasküler etkileri (Khalaf ve A-J Thanoon 2018; Lim ark. 2022), anti-diyabetik, nefroprotektif ve hepatoprotektifetkilere (Touzani ve ark. 2022) sahip olmasına neden olmaktadır. Propolisin farklı ekstraktlarının antioksidan kapasitelerini ve antiradikal aktivitelerini bildiren birçok rapor bulunmaktadır (Woźniak ve ark. 2020; Arslan ark. 2021; Şuran ve ark. 2021; Woźniak ve ark. 2023; Svetikiene ark. 2024). Bu çalışmada doğal propolisin, su, etanol ve gliserol çözeltilerinde ekstraktlarının antioksidan ve antiradikal seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 20.05.2025 tarih ve E-52540561-050.99-199490 sayılı yazısı ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada kullanılmış olan Muğla ili Köyceğiz ilçesine ait propolis örnekleri, bal üreten arıların kovanlarından temin edilerek laboratuvara getirilmiştir. Propolis örnekleri analize kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

Propolis Etanol Ekstraktının Elde Edilmesi

Propolis örnekleri derin dondurucuda -20 °C'de donduruldu ve rende ile parçalara ayrıldı. Parçalanan propolis blender ile daha küçük parçalara bölündü. Virgülden sonra 4 hassasiyetli terazide 0.5 g tartılıp 50 mL'lik falkon tüplere aktarıldı. Falkon tüplere 50'er mL distile su, etanol, gliserol eklenerek, vortekle karıştırıldı. Maserasyon işlemi için 72 saat bekletildi. Karışım

Whatman No:1 filtre kağıdından geçirilerek süzüldü. Su, etanol, gliserol ekstraktların her birinden Propolisin 1mg/mL'lik konsantrasyonda su, etanol, gliserol ekstraktları elde edildi (Çakiroğlu 2010).

Propolis Ekstraktlarının Antioksidan Kapasitesi

CUPRAC (Bakır İyonunu İndirgeyici Antioksidan Kapasite) Yöntemi

Çalışmada, propolisin su, etanol ve gliserol ile elde edilen ekstraktları 1.0 mg/mL derişimde kullanılmıştır. Analiz prosedüründe, her bir reaksiyon tüpüne sırasıyla 1 mL CuCl₂·2H₂O (10⁻² M), 1 mL amonyum asetat tamponu (1 M, pH: 7), 1 mL neokuproin (7,5×10⁻³ M) çözeltisi ve 0.6 mL saf su ilave edilmiştir. Ardından her tüpe ilgili propolis ekstraktından 0.5 mL eklenmiş ve çözelti homojen bir şekilde karıştırılmıştır. Hazırlanan tüpler, ağızları kapalı şekilde oda sıcaklığında ve karanlık koşullarda 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda, referans (ekstraksız) çözeltiye kıyasla örneklerin absorban değerleri UV-Görünür bölge spektrofotometresi (Carry 60 UV-Vis, Agilent Technologies, USA) ile 450 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları, trolox eşdeğeri (mg TE/g) cinsinden hesaplanarak ifade edilmiştir. (Apak ve ark. 2006).

Propolis Ekstraktlarının Antiradikal Etkisi

1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) Serbest Radikal Süpürücü Aktivite Yöntemi

Su, Etanol ve Gliserol ekstraktlarından 0.3'er mL ayrı ayrı 50 mL'lik falkon tüplere alındı. DPPH çözeltisinden 2.7 mL her bir ekstraktın üzerine eklendi. Örnekler vorteks ile karıştırıldı. Karanlık ve oda sıcaklığında 15 dakika inkübasyondan sonra UV-Vis spektrofotometresinde (Carry 60 UV-Vis, Agilent Technologies, USA) absorbanı 517 nm olan dalga boyunda ölçüldü. Kontrol olarak, distile su kullanıldı. Sonuçlar % inhibisyon olarak verildi.

Antiradikal Etki % değerleri; % inhibisyon = [(Absorban kontrol- Absorban örnek)/Absorban kontrol]*100] formülü kullanılarak belirlendi (Ahn ve ark. 2004).

Tüm analizler, her bir örnek için üç paralel tekrarlar gerçekleştirilmiştir. Askorbik asit, referans standart olarak kullanılmıştır. Ekstrelerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesine yönelik gerçekleştirilen analizlerde; CUPRAC yöntemiyle ekstraktların antioksidan gücü mM trolox eşdeğeri/g kuru ekstrakt (mM TE/g) cinsinden ifade edilmiş, DPPH radikal süpürme etkinlikleri ise yüzde inhibisyon oranı (%) ve yarı maksimum inhibisyon konsantrasyonu (IC₅₀) değerleri hesaplanarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Propolis, antioksidan kapasite bakımından yüksekte doğru doğru sırasıyla etanol, su ve gliserol ekstraktları mM TR/g kuru ekstrakt olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1: CUPRAC ve DPPH analiz sonuçları.

Table 1: CUPRAC and DPPH analysis results.

Örnekler	CUPRAC değeri (mM Trolox/g kuru ekstre) (Ort.±S.D.)	%DPHH İnhibisyonu (Ort.±S.D.)	*IC ₅₀ mg/mL (Ort.±S.D.)
Sulu Propolis Ekstraktı	0.165±0.006	32.597±1.081	1.614±0.051
**Etanol Propolis Ekstraktı	0.825±0.048	94.224±0.245	0.252±0.001
Gliserol Propolis Ekstraktı	0.089±0.008	23.277±2.458	2.054±0.236
Askorbik Asit		93.974±2.067	0.043±0.001

Not: Değerler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. IC₅₀ *DPPH süpürücü aktivitenin IC₅₀ değeri (mg/mL), **Aktivitesi yüksek olan ekstraktlar.

Antioksidan kapasite de olduğu gibi antiradikal aktivite de (% inhibisyon) etanol ekstraktı en yüksek olarak tespit edilmiştir. En düşük antiradikal aktivite gösteren propolis gliserol ekstresi olduğu tespit edilmiştir. CUPRAC ve DPPH analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Propolisin farklı çözücülerle ekstraksiyonu, çözücünün kimyasal özelliklerine bağlı olarak çeşitli bileşenlerin farklı oranlarda çözünmesine neden olacağından, su, etanol ve gliserol kullanılarak elde edilen ekstraktların niteliksel ve/veya niceliksel bileşimleri birbirinden farklılık gösterecektir (Donmez ve ark. 2020, Bozkuş 2024, Bozkuş ve ark. 2024). Propolisin yüksek sayıdaki farklı bileşenleri ve zengin fenolik içeriği antioksidan potansiyelini açıklayabilir (Milek ve ark. 2024). Mevcut çalışmada propolisin üç farklı çözücüsü etanol, su ve gliserol ekstraktları elde edilmiş ve antioksidan kapasiteleri CUPRAC indirgeme sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Propolis ekstraktlarının radikal temizleyici özellikleri DPPH radikal süpürme deneyleri kullanılarak incelenmiştir. Yapılan analizlerin sonucunda propolis antioksidan ve antiradikal özellikleri en güçlüden en zayıfa sırasıyla etanol, su ve gliserol ekstraktları olduğu görülmüştür.

Propolisin etanol, su ve gliserol çözücülerindeki çözünürlüğünü değerlendiren bir çalışmada, antioksidan kapasite belirlemesi Fe^{3+} iyonlarının indirgenme yeteneğine dayanan demir indirgeme yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deney sonucunda propolis ekstraksiyonlarının antioksidan kapasitelerinin en güçlüden en zayıfa doğru etanol, gliserol ve su olarak sıralanmıştır (Çakiroğlu 2010). Mevcut çalışmada antioksidan kapasite en güçlüden en zayıfa etanol, su ve gliserol şeklinde sıralanmıştır. Çakiroğlu (2010) tarafından yapılan çalışma ve mevcut çalışma propolisin etanol ekstraksiyonun antioksidan kapasite olarak su ve gliserolden fazla olduğu tespit edilmiştir. Yine Çakiroğlu (2010) tarafından yapılan çalışma da propolis gliserol ekstraktının antioksidan kapasitesi sulu ekstraksiyonundan fazla bulunmuştur. Mevcut çalışmada ise propolisin su ekstraktının antioksidan kapasitesi gliserol ekstraksiyonundan fazla olduğu görülmüştür. Bu farklılığın sebebi; propolisinkimyasal bileşiminin kaynaklı farklılıkları olabilir. Propolisin kimyasal bileşimi araların propolis üretimde kullandığı bitki çeşitlerine, bulunduğu coğrafyaya, mevsim şartlarına ve dış faktörlere bağlı olarak önemli değişebilir (Kumazawa ve ark. 2004). Bu nedenle, iki çalışmada kullanılan propolis örneklerinin içerik bakımından farklı olması, çözücülerin antioksidan özellikteki bileşikler çözme kabiliyetine (Erdogan 2023; Özdal ve ark. 2023) ve kullanılan analiz yönteminin farklı olmasından kaynaklanabilir.

CUPRAC yöntemi, oksidan olarak $Cu(II)$ iyonunun kullanıldığı ve örnek içerisindeki indirgen (antioksidan) bileşiklerin $Cu(II)$ 'yi $Cu(I)$ 'e indirgemesi esasına dayanan bir antioksidan kapasite ölçüm tekniğidir (Apak ve ark. 2006). Bu yöntem; ucuz, kısa zamanda yapılan, stabil, seçici ve antioksidanın kimyasal yapısı ya da hidrofilik/hidrofobik özelliğinden bağımsız olarak geniş bir yelpazede uygulanabilir olmasıyla öne çıkmaktadır. CUPRAC analizi, toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesinde etkili bir yöntem olup, besin maddelerinin toplu antioksidan değerini nicel olarak değerlendirmeyi mümkün kılar (Apak ve ark. 2006). Ayrıca, Cu^{2+} iyonlarının indirgenmesine dayanan in vitro ölçümlerin, antioksidan bileşiklerin potansiyel in vivo etkileri

hakkında daha gerçekçi öngörüler sağlayabileceği belirtilmiştir. Nötr pH (7.0) koşullarında gerçekleştirilen CUPRAC yöntemi, yaygın olarak kullanılan ancak tiyol grubu içeren antioksidanlara duyarlı olan FRAP testinin aksine, glutasyon ve protein dışı tiyoller gibi -SH içeren bileşikler de ölçbilme yeteneğine sahiptir (Gülçin ve ark. 2010).

Bu çalışmada CUPRAC yöntemi kullanılarak yapılan analizler, etanol bazlı propolis ekstraktının (0.825 ± 0.048), su bazlı ekstrakta (0.165 ± 0.006) kıyasla yaklaşık beş kat, gliserol bazlı ekstrakta (0.089 ± 0.008) göre ise 9 kat daha fazla antioksidan kapasiteye sahip olduğu gösterilmiştir.

Ağrı ili Tutak ilçesi Berdavi yöresi kovanlarından toplanan propolis örneklerinde yapılan çalışmada propolisin etanolik ekstraktının CUPRAC yöntemiyle yapılan analizinde $30 \mu g/mL$ 'de konsantrasyonda çok güçlü Cu^{2+} indirgeyici absorbans (0.778 ± 0.054) gösterdiği belirtilmiştir (Karageçili ve ark. 2023). Mevcut çalışmada propolisten elde edilen etanol ekstraktının CUPRAC değeri de (0.825 ± 0.048 mM Trolox/g kuru ekstre) oldukça yüksek bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Her iki çalışmadan CUPRAC analizi ile elde edilen veriler propolisin etanol ekstraktlarının güçlü antioksidan kapasiteye sahip olduklarını göstermiştir.

Gülçin ve ark.'nın (2010) Erzurum bölgesinden temin ettiği propolis, su ekstraktlarının $10 \mu g/mL$ konsantrasyonlarında yaptığı CUPRAC deneyinde indirgeyici absorbans değerler (0.814 , $r^2=0.933$) yüksek olarak bulunmuştur. Yüksek antioksidan kapasite tespit edilmiştir (Gülçin ve ark. 2010). Mevcut çalışmada kullanılan propolisin sulu ekstraktının CUPRAC değeri (0.165 ± 0.006 mM Trolox/g kuru ekstre) Gülçin ve ark.'nın (2010) bulduğu antioksidan özelliğinden, çok düşük olarak bulunmuştur. Propolisin su ekstraktlarının antioksidan kapasite farklılığı propolislerin toplandığı bölgenin bitki florasının farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

DPPH, özellikle serbest radikallerin giderilme yeteneğinin ölçülmesinde sık kullanılan ve temini kolay olabilen dayanıklı bir organik azot radikalidir (Albayrak ve ark. 2010). Bu yöntem, antioksidan bileşiklerin DPPH radikalini indirgeme prensibine dayanır. DPPH radikalinin, antioksidan tarafından elektron veya hidrojen atomu olarak radikal olmayan DPPH-H formuna dönüştürülmesi esasına göre çalışır. Bu test, örneklerin serbest radikal giderici özelliklerini belirlemek amacıyla sıklıkla tercih edilmektedir (Paula ve ark. 2023). Propolisin DPPH radikalini etkisiz hale getirebilme yeteneği, doğal bir antioksidan kapasiteye sahip olabileceğine işaret etmektedir (Özenirler ve Zare 2022; Karageçili ve ark. 2023; Ufuk ve Sengul 2023). Bu yöntem kullanılarak yapılan mevcut çalışmada propolisin ekstraktlarının DPPH analizi sonucunda etanol ekstraktının standart referans olarak kullanılan askorbik asitten (%93) daha yüksek (%94) inhibisyon değerleri elde edilmiştir. Aynı zamanda diğer propolis ekstraktları olan su ve gliserol ekstraktlarından, yaklaşık 3 kat daha fazla % inhibisyon değerleri tespit edilmiştir.

Ağrı ili Tutak ilçesinden temin edilen propolisler üzerinde yapılan çalışmada (Karageçili ve ark. 2023) propolisin etanol ekstraktında DPPH analizinde güçlü anti-radikal aktiviteler ortaya koymuştur (IC_{50} : $20.55 \mu g/mL$). Yapılan mevcut çalışmada DPPH değerini (IC_{50} : 0.252 mg/mL) Ağrı ili Tutak ilçesinden temin edilen propolisler üzerinde yapılan çalışmayla karşılaştırdığımızda yaklaşık 10 kat serbest radikal süpürücü aktivitesinin düşük olmasının en önemli sebeplerinden biri propolisin temin edildiği

bölgelerin ve buna bağlı olarak kaynaklarının bileşiminin farklı olması olabilir (Nichitai ve ark. 2021; Kara ve ark. 2022; Paula ve ark. 2023). Muğla ili Köyceğiz ilçesi %70.4 oranında ormanlarla kaplı iken (Muğla Orman Genel Müdürlüğü 2025) Ağrı ili Tutak ilçesinde orman olmadığı ve bozkır bitki örtüsü ile daha çeşitli bir bitki florasına sahip olduğu ve buna bağlı olarak polifenolik içeriğinin daha zengin olduğu düşünülmektedir (Ağrı İli Tutak Kaymakamlığı 2025).

Şenol ve Hendek (2024) Kastamonu kestane orman bölgesindeki aralıklardan elde ettikleri ham propolisin, yaklaşık 72 saat süresince etanolde maserasyon yöntemiyle hazırlanan ekstraktının fenolik bileşiklerinin DPPH radikali üzerindeki süpürücü etkisi incelenmiştir. Araştırmada belirlenen % inhibisyon değeri 88.61 ± 2.05 olarak tespit edilmiştir. Aynı yöntemi kullanarak gerçekleştirdiğimiz çalışmada ise, propolisin etanol ile maserasyon ekstraksiyonundan elde edilen % inhibisyon değeri 94.224 ± 0.245 olarak bulunmuş olup, her iki değer arasında antiradikal aktivite açısından benzerlik gözlemlenmiştir (Şenol ve Hendek 2024).

Sonuç olarak bu çalışmada propolisin etanol ekstraktının diğer su ve gliserol ekstraktlarına göre daha yüksek antioksidan kapasite ve antiradikal etkiye sahip olduğu görülmüştür. Çözücü olarak etanolün propolisten en yüksek oranda antioksidan bileşikler ekstrete edebildiği düşünülmektedir. Su ve gliserol ekstraktlarının karşılaştırılmasındaki farklı sonuçlar özellikle propolisin üretildiği bölge bitki çeşitliliğinden kaynaklanabilir. Ayrıca propolisin su ve gliserol ekstraktlarının toksisitesinin olmamasının canlılarda antioksidan olarak kullanılmasını sağlayabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

TEŞEKKÜR VE BİLGİLENDİRME

Bu çalışma 1. Uluslararası 6. Ulusal Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji isimli kongrede poster sunu olarak sunulmuş, kongre kitabına özet metin olarak basılmıştır.

YAZAR KATKILARI

Fikir/Kavram: HA
Denetleme/Danışmanlık: HA
Veri Toplama ve/veya İşleme: HA
Analiz ve/veya Yorum: HA
Makalenin Yazımı: HA
Eleştirel İnceleme: HA

KAYNAKLAR

- Abduh MY, Shafitri TR, Elfahmi E (2024). Chemical profiling, bioactive compounds, antioxidant, and anti-inflammatory activities of Indonesian propolis extract produced by *Tetragonula laeviceps*. *Heliyon*, 10 (19), 1-13.
- Ağrı İli Tutak Kaymakamlığı (2025). İlçe Hakkında Genel Bilgiler. Erişim Tarihi: 15 Nisan 2025. Erişim Adresi: <http://tutak.gov.tr/ilce-hakkinda-genel-bilgiler>.
- Ahn MR, Kumazawa S, Hamasaka T, Bang KS, Nakayama T (2004). Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. *J Agric Food Chem*, 52 (24), 7286-7292.
- Ahn, MR, Kumazawa S, Usui Y et al. (2007). Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of China. *Food Chem*, 101 (4), 1383-1392.
- Apak R, Güçlü K, Özyürek M, Karademir SE, Erçağ E (2006). The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas. *Int J Food Sci Nutr*, 57 (5-6), 292-304.
- Arslan M, Sevgiler Y, Güven C et al. (2021). Chemical and biological characteristics of propolis from *Apis mellifera caucasica* from the Ardahan and Erzurum provinces of Turkey: A comparative study. *Arh Hig Rada Toksikol*, 72 (1), 53-69.
- Benedek C, Veresné Bálint M (2022). Characteristics and uses of propolis. *Elemiszervizsgalati*, 68 (3), 4028-4035.
- Bozkuş TN (2024). Determination of Phenolic Contents and Antioxidant Activities in Different Solvents of Hatila Valley and Macahel Bee Products in Artvin, Turkey. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg*, 27 (4), 949-957.
- Bozkuş TN, Değer O, Yaşar A (2024). Chemical characterization of water and ethanolic extracts of Turkish propolis by HPLC-DAD and GC-MS. *Liç Chromatogr Relat Technol*, 44 (1-2), 77-86.
- Çakiroğlu TN (2010). Çeşitli Çözücülerde Türk Propolisinin Çözünürlüğünün İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon, Türkiye.
- De Groot AC (2013). Propolis: A review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*, 24 (6), 263-282.
- Demir S, Atayoglu AT, Galeotti F et al. (2021). Antiviral activity of different extracts of standardized propolis preparations against HSV. *Antivir Ther*, 25 (7), 353-363.
- Donmez M, Karadeniz S, Yoldaş T et al. (2020). Comparison of Chemical Contents of Extracts in Different Solvents of Propolis Samples Produced in Duzce Province. *J Tradit Complement Med*, (1)3, 137-146.
- Erdogan U (2023). Ultrasonic assisted propolis extraction: characterization by ATR-FTIR and determination of its total antioxidant capacity and radical scavenging ability. *Int J Second Metab*, 10 (2), 231-239.
- Gülçin I, Bursal E, Şehitoğlu MH, Bilsel M, Gören AC (2010). Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Food Chem Toxicol*, 48 (8-9), 2227-2238.
- Kabiloglu O, Abas I, Kocabagli N (2025). Effect of propolis extract on performance, health and immune parameters in lambs. *Small Rumin Res*, 249, 107522.
- Kara Y, Can Z, Kolaylı S (2022). What Should Be the Ideal Solvent Percentage and Solvent-Propolis ratio in the Preparation of Ethanolic Propolis Extract? *Food Anal Methods*, 15, 1707-1719.
- Karagenceli H, Yılmaz MA, Ertürk A et al. (2023). Comprehensive Metabolite Profiling of Berdar Propolis Using LC-MS/MS: Determination of Antioxidant, Anticholinergic, Antiglaucoma, and Antidiabetic Effects. *Molecules*, 28 (4), 1739.
- Kehribar L, Coşkun HS, Surucu S, Aydın M, Mahiroğulları M (2021). The Antibacterial Effectiveness of Propolis on Medical Screws. *Cureus*, 13 (7), e16278.
- Khalaf DA, Thanoon IA-J (2018). Effects of Bee Propolis on Blood Pressure Record and Certain Biochemical Parameter in Healthy Volunteers. *Ann Coll Med Mosul*, 40 (1), 20-26.
- Kocot J, Kielczykowska M, Luchowska-Kocot D, Kurzepa J, Musik I (2018). Antioxidant potential of propolis, bee pollen, and royal jelly: Possible medical application. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 7074209.
- Kumazawa S, Hamasaka T, Nakayama T (2004). Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chem*, 84 (3), 329-339.
- Lagouri V, Prasianaki D, Krysta F (2014). Antioxidant properties and phenolic composition of Greek propolis extracts. *Int J Food Prop*, 17 (3), 511-522.
- Lim, OZ, Yeoh BS, Omar N et al. (2022). Stingless bee propolis, metformin, and their combination alleviate diabetic cardiomyopathy. *Braz J Pharm Sci*, 58, e19652.
- Milek M, Bonikowski R, Dżugan M (2024). The effect of extraction conditions on the chemical profile of obtained raw poplar propolis extract. *Chem Pap*, 78, 6709-6720.
- Muğla Orman Genel Müdürlüğü (2025). Erişim Tarihi: 15 Mayıs 2025 Erişim adresi: <https://www.ogm.gov.tr/muglaobm/ormanlarimiz/orman-varligi>.
- Nichitai MM, Josceanu AM, Isopescu RD et al. (2021). Polyphenolics profile effects upon the antioxidant and antimicrobial activity of propolis extracts. *Sci Rep*, 11, 20113.
- Osés SM, Fernández-Muñoz MA, Rodríguez-Fernández A et al. (2024). Phenolic Composition, Antiradical, Antimicrobial, and Anti-Inflammatory Activities of Propolis Extracts from North East Spain. *J Med Food*, 27 (6), 563-574.
- Özdal HR, Nakilcioğlu E, Ötleş S (2023). Propolisin Biyoaktif Bileşenleri Üzerine Ekstraksiyon Yöntemlerinin ve Ekstraksiyon Değişkenlerinin Etkileri. *The Journal of Food*, 48 (6), 1123-1131.
- Özenirler Ç, Zare G (2022). Evaluation of the Polyphenol Contents and Antioxidant Activity of Propolis Extracted with Different Techniques. *Uludağ Bee J*, 22 (2), 176-187.

- Paula BV, Estevinho LM, Cardoso SM, Dias LG (2023).** Comparative Methods to Evaluate the Antioxidant Capacity of Propolis: An Attempt to Explain the Differences. *Molecules*, 28, 4847.
- Rahman S, Talukdar NC, Patowary K, Mohanta YK (2024).** Propolis from the North-East region of India exhibits potent antioxidant and anticancer activity against breast cancer cells. *Biocatal Agric Biotechnol*, 59, 103269.
- Saho, R, Swain CK (2022).** Bee Propolis Use in Biotic and Abiotic Compositions and Its Biological Origin for Anticancer Medicines. *J Int Res Med Pharm Sci*, 17 (3), 22–29.
- Santos LA, Rosalen PL, Dias NA et al. (2021).** Brazilian Red Propolis shows antifungal and immunomodulatory activities against *Paracoccidioides brasiliensis*. *J Ethnopharmacol*, 277, 114181.
- Şenol Yazkan SN, Hendek Ertop M (2024).** Use of chestnut propolis extract produced by maseration, reflux and ultrasound-assisted extraction methods in different food models: Effect on physicochemical, sensory and bioactive properties. *Food and Health*, 10 (1), 22–39.
- Šuran J, Čepanec I, Mašek T et al. (2021).** Propolis extract and its bioactive compounds from traditional to modern extraction technologies. *Molecules*, 26 (10), 2930.
- Svetikienė D, Zamokas G, Jokubaitė M (2024).** The Comparative Study of the Antioxidant and Antibacterial Effects of Propolis Extracts in Veterinary Medicine. *Vet Sci*, 11 (8), 375.
- Touzani S, Al-Waili N, Imtara H et al. (2022).** Arbutus Unedo Honey and Propolis Ameliorate Acute Kidney Injury, Acute Liver Injury, and Proteinuria via Hypoglycemic and Antioxidant Activity in Streptozotocin-Treated Rats. *Cell Physiol Biochem*, 56 (1), 66–81.
- Ufuk S, Sengül M (2023).** The effects of different extraction methods and solvents on antioxidant properties of propolis. *BSJ Agri*, 6 (4), 386-393.
- Vagish Kumar LS (2014).** Propolis in dentistry and oral cancer management. *N Am J Med Sci*, 6 (6), 11–20.
- Wali AF, Mushtaq A, Rehman MU, Akbar S, Masoodi MH (2017).** Bee Propolis (Bee's Glue): A Phytochemistry Review. *J Crit Rev*, 4 (4), 9-13.
- Walker P, Crane E (1987).** Constituents of Propolis. *Apidologie*, 18 (4), 327–334.
- Woźniak M, Mrówczyńska L, Kwaśniewska-Sip P et al. (2020).** Effect of the Solvent on Propolis Phenolic Profile and its Antifungal, Antioxidant, and in Vitro Cytoprotective Activity in Human Erythrocytes under Oxidative Stress. *Molecules*, 25 (18), 4266.
- Woźniak M, Sip A, Mrówczyńska L et al. (2023).** Biological Activity and Chemical Composition of Propolis from Various Regions of Poland. *Molecules*, 28 (1), 141.