

BAL ARISI (*Apis mellifera* L.) ZEHİRİ

Hikmet ÖZBEK (1)

ÖZET : *Bal arısı (Apis mellifera L.), bal ve arı sütü gibi gıda ve ilaç olarak büyük öneme sahip ürünleri, kozmetik ve diğer bazı sanayilerde büyük değeri olan balmumu ve propolis gibi maddeleri yapmakta ise de, bu böceğin asıl önemi bitkilerde yaptığı tozlaşmadan kaynaklanmaktadır.*

İşçi arılarda yumurta koyma organı değişikliğe uğrayarak savunma iğnesi halini almıştır. Bu iğneye bağlı zehir kesesinden salgıladığı zehir, omurgasız hayvanların çoğu için öldürücü, insan ve diğer omurgalılar için acı verici, bazı hallerde de öldürücü özelliğe sahiptir. Düşük orandaki bazı insanlar, arı zehirine karşı aşırı duyarlılık gösterirler ve arı sokması birkaç defa olduğunda ölüm meydana gelebilir. Arı zehiri içerisindeki komponentlerden hyaluronidaz ve fosfolipaz bu aşırı duyarlılıkta önemli olmaktadır. Diğer taraftan arı zehiri fungusit ve bakterisit özelliğe sahip olduğu gibi, hastalıklara karşı tedavi edici etkisi hayvanlarda tesbit edilmiş, insanlarda da bu sahadaki çalışmalar sürdürülmektedir.

HONEY BEE (*Apis mellifera* L.) VENOM

SUMMARY : *Honey bee (Apis mellifera L.) produces honey, beeswax, royal jelly and propolis which are very important as food, drugs, cosmetics and some other industries. However, main function of honey bee comes from being an excellent pollinator of cultivated and wild flowering plants.*

The ovipositor of worker bee is modified and supplied with venom and became a sting. A single sting contains a small amount of venom which acts as a painful deterrent to human but has a lethal effect on a wide variety of invertebrates.

A small minority of people develop a serious hypersensitivity to bee venom and may become dangerously ill if stung. On occasions, death may result from acute anaphylaxis. The high molecular weight components of bee venom, namely hyaluronidase and phospholipase are capable of initiating hypersensitivity and immune response.

Bee venom has been thought by some people to be useful in the treatment of a

(1) Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, Erzurum.

range of arthritic conditions. This has been detected in animals, but in man has not been carefully studied.

GİRİŞ

Bal arısı (*Apis mellifera* L.) bal, balmumu, arısütü ve diğer bazı yan ürünler yaparak insanlara büyük faydalar sağlamaktadır. Bal tarihin ilk çağlarından buyana insanoğlu tarafından bilinmekte, çok değer verilmekte ve birçok hastalıklar için şifa kaynağı olarak kullanılmaktadır (Morse, 1975). Ancak bal arısının insanlar için asıl önemi, bitkilerde tozlaşmayı sağlayarak birçok yabancı ve kültür bitkilerinde meyve ve tohum bağlamayı gerçekleştirmesinden kaynaklanmaktadır (Free, 1970; McGregor 1975; Özbek, 1979, 1983).

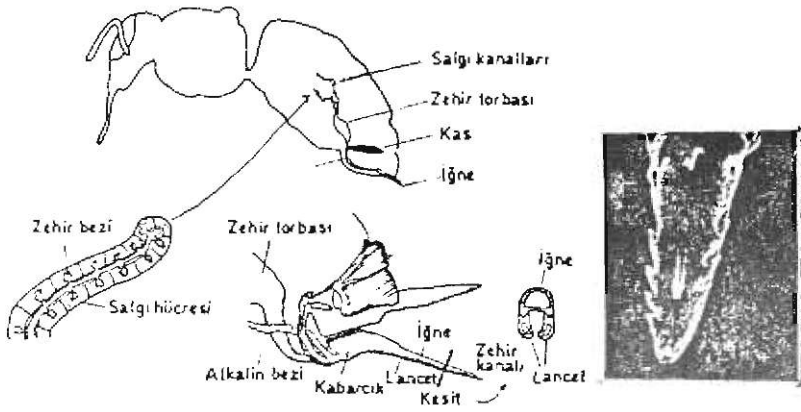
Dünyada 50 milyon civarında arı kolonisi olduğu bildirilmekte Türkiye'de ise bu sayı 2,5 milyonu aşmaktadır. Dünyadaki bal üretimi 1 milyon ton civarında, Türkiye ise 36000 tonla dünyada yedinci sırayı almaktadır (İnci, 1986).

Arının Sokma Organı (İğne)

Ana arının insanları sokması hemen hemen imkan dahilinde değildir. Bir kolonide sadece bir tek ana arı vardır. O da çiftleşme uçuşu dışında bütün yaşamını kovan içerisinde geçirmektedir. İnsan ve hayvanları sokan işçi arılardır. Bunlar, dişi olmakla birlikte çok istisna durumlar dışında yumurta yapamazlar. Kolonideki ana arı ve larvaların beslenmesi, petek yapımı, dışarıdan balözü ve çiçek tozunun getirilmesi, kovadaki her türlü bakım ve koruma gibi görevleri bunlar yapmaktadırlar (Morse, 1975). İşçi arıların yumurta koyma organı, savunma organı halini almıştır (Snodgrass, 1956). Karın bölgesinin ucunda yer alan bu organ, iğne şeklindedir. Buna bağlı zehir torbası ve zehir bezleri karın içerisinde yer almaktadır (Şekil 1). İğnenin uç kısmında yer alan ve uçları geriye dönük çıkıntılar, iğnenin battıktan sonra kolayca çıkmasını engellemektedir (Şekil 1). İğne batırıldıktan sonra zehir torbasındaki zehir, sokuña yere akıtılmaktadır. Böcekler ve diğer arthropodlar sokulduğu zaman iğne battığı yerden çıkarılabilmekte, fakat insanlar ve diğer memelilerde iğnenin ucundaki çıkıntılar iğnenin girdiği dokudan çıkmasını engellemekte ve çoğunlukla iğne zehir torbası ile birlikte arının vücudundan koparak doku içerisinde kalmaktadır (Morse, 1975; Root, 1980).

Zehir Salgılama

Pupadan ergin arının meydana gelmesi ile birlikte zehir bezleri de görev yapmaya başlamakta ve üç gün içerisinde zehir salgılayacak düzeye gelmektedir. Zehir miktarı giderek artmakta, arı 2-3 haftalık olduğunda maksimum seviyeye ulaşmakta ve tekrar



Şekil I. Bal arısında iğnenin yapısı

Figure 1. Structure of the sting of worker honey bee

giderek azalmaktadır (Pursley, 1973). Yaz aylarında kovanda görev yapan arıların salgıladığı zehir miktarı tarlacı arılardan daha fazla olmaktadır. Arılar yaşlandıkça zehir bezlerinde dejenerasyon başlamakta ve regenerasyon gücü kaybolmaktadır (Pursley, 1973). İşçi arılarda durum bu şekilde iken, ana arıda bunun zıttı olmakta; ana arı ilk çıktığında zehir miktarı maksimum düzeyde iken zamanla azalmaktadır. bu da ana arı ilk çıktığında kovanda yeni meydana gelen diğer ana arılarla olan mücadelede başarılı olmasının sağlanmasına atfedilmektedir (Bachmayer ve Kreik, 1972).

Zehirin İzoasyonu ve İçeriği

Bir işçi arıdaki zehir miktarının 3-4 mikrolitre olduğu tesbit edilmiştir (Dotimos ve Hider, 1987). Ancak bir arıdaki zehirin tamamını elde etmek mümkün olmamakta; bir bireyden 0,5-1,0 mikrolitre zehir alınabilmektedir (Dotimos ve Hider, 1987). Zehirin % 88'ini su oluşturmakta ve bir arıdan sadece 0,1 mikrogram kuru zehir elde edilebilmektedir. 1 gr kuru zehir için de 10.000 arı sokmasına gerek duyulmaktadır (Benton ve Morse, 1966; Dotimos ve Hider, 1987).

İlk çalışmalarda, zehir elde etmek için arının diseksiyonu yapılarak veya karın kısmı sıkılarak zehirinin iğne ucuna gelmesi sağlanır ve oradan alınırken son yıllarda bu amaçla elektrikli özel zehir sağım cihazları geliştirilmiştir (Benton and Morse, 1966; Gunnison, 1966). Yeni salgılanan zehir, berrak ve renksiz bir sıvıdır. Kurduğunda ise açık sarı renkte bir toz halini almaktadır. Arı zehirini oluşturan maddeler Tablo 1' de gösterilmiştir. Bunların çoğunu peptidler ve proteinler oluşturmaktadır (Dotimos ve Hider, 1987).

Tablo 1. Arı zehirindeki önemli komponentler**Table 1. The major components of honey bee venom.**

Molekül sınıfı	Komponent	Zehirdeki oranı %	Molekül ağırlığı
Protein	hyaluronidaz	1-3	41000
	fosfolipaz A2	10-12	20000
	melittin	50	12000
Peptidler	secapin	0,5-2,0	3000
	MCD peptid	1-2	2500
	tertiapin	0,1	2500
	apamin	1-3	2000
	procamin	1-2	600
Fizyolojik olarak aktif aminler	küçük peptidler	13-15	600
	histamin	0,5-2,0	150
	dopamin	0,2-1,0	150
	noradrenalin	0,1-0,5	150
	gamma aminobutyric asid	0,5	50
	Şekerler	glukoz	2
fruktoz			
Fosfolipidler		5	700
Alfa aminoasidler		1	700
Feromonlar (Uçucu bileşikler)		4-8	200

Arı Zehiri Komponentlerinin Özellikleri

Hyaluronidaz

Hyaluronidaz, viskozitesi yüksek polimer olan hialunarik asidi hidrolize ederek viskozitesi olmayan 4-6 ünitelik parçalara ayırmaktadır. Hyluronik asid bir polisokkaritir ve iki hücreyi birbirine tutma özelliğine sahip bir solusyondur (Şekil 2). Hyluronik asid, hyaluronidaz enzimi tarafından parçalanı, hücreler arasındaki boşluklar viskozitelerini kaybeder. Böylece zehir içerisindeki diğer maddeler hücreler arasına kolayca girer ve hücre zarı ile karşı karşıya gelir. Bu nedenle hyluronidaz, "yayıcı faktör" olarak nitelendirilmektedir. pH'sı 4-5'dir (Barker ve ark., 1963; Dotimas ve Hider, 1987). Ana arının zehirindeki hyluronidaz miktarı işçi arılarınkinden daha azdır (Dotimas ve Hider, 1987).

Fosfolipaz A2

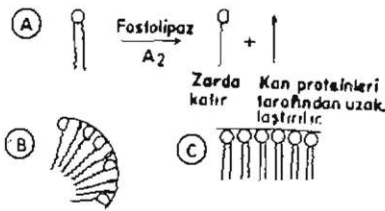
Fosfolipaz A2, hücre zarlarının yapı taşını oluşturan fosfolipidleri parçalar, silindirik şeklindeki fosfolipidler koni biçimindeki moleküllere bölünür. Böylece hücre zarındaki



Şekil 2. Hyaluronidaz'ın etki mekanizması

Figure 2. Mode of action of hyaluronidase

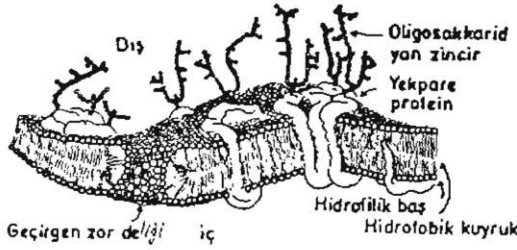
fosfolipid kümesini dağıtır (Şekil 3) ve delik oluşmasına neden olur (Şekil 4). Fosfolipaz A2 gerçekte arı zehirindeki fosfolipidleri deterjan benzeri moleküllere dönüştürmekte bu da hücre zarlarını parçalamaktadır (Domitas ve Hider, 1987).



Şekil 3. Fosfolipaz'ın etki mekanizması

Figure 3. Mode of action of phospholipase

Arı zehiri fosfolipazı, bilinen en güçlü fosfolipazdır. Yılan zehirinininkinden ve memelilerdeki pankreatik fosfolipaz'dan daha etkilidir. Bu nedenle arı zehiri hücre zarlarını delip geçme gücüne sahiptir. Fosfolipazın hücreleri parçalamadaki etkinliğini zehir içerisinde bulunan melittin artırmaktadır (Domitas ve Hider, 1987).



Şekil 4. Fosfolipaz'ın hücre zarında oluşturduğu delik.

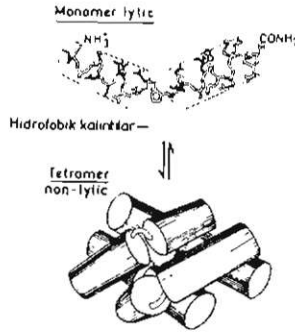
Figure 4. Pore of cell membrane induced by phospholipase action.

Melittin

Melittin arı zehirindeki enzimlerden çok daha küçük olan bir proteindir. Karışık bir şekilde düzenlenmiş 26 aminoasit içerir (Dotimas ve Hider, 1987). Melitten silindirik alfa helezoni biçiminde, ortadan tutturulmuş durumdadır. Helix'ler amfilik (bir taraf suyu sever diğer taraf bunun zıttı)'dır (Terwilliger ve ark., 1982). Bazı koşullarda helezonlar hidrofobik yüzeyleri sudan koruyarak tetramer oluştururlar (Şekil 5.) Tetramerik melittin parçalanmaz ve zehir kesesinde bu şekilde kalır. Sulandırıldığı zaman tetramer ayrışır ve monomerler haline gelir. Monomerlerin yüzey aktivitesi yüksektir ve zarları etkileyebilir. Birkaç melittin molekülü hücre zarında parçalanır, fosfolipid grubunu melittin kama gibi yarar (Şekil 6) ve sonunda hücre parçalanır (Dotimas ve Hider, 1987). Fosfolipid A2 ve melittin ayrı ayrı olduklarında toksik etki gösterirlerse de, birlikte uygulandıklarında etkileri çok daha fazla olmaktadır. Melittin'in hücreler arası zarları ve kan hücrelerini parçaladığı ortaya konmuştur. Daha da ilginç olanı, bazı hücrelerin parçalanması sonucu daha zararlı bileşikler oluşmaktadır. Örneğin, lokosit ve lisosom'lar melittin'in etkisi ile parçalandıklarında yüksek düzeyde parçalayıcı etkiye sahip lisosomal enzimler meydana gelmektedir. Benzer şekilde trombosit'lerin parçalanması sonucu, serotonin ve histamin oluşur. Bütün bu olaylar meydana gelirken vücutta şiddetli lokal ağrılar olmaktadır (Dotimas ve Hider, 1987).

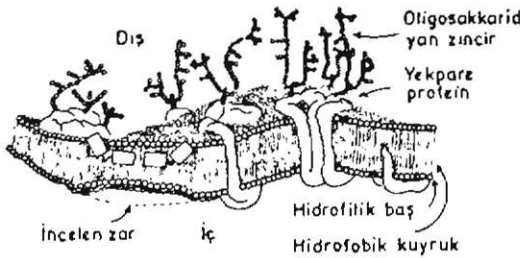
Melittin, böceklerde de etkili olmakta böcek vücudundaki hücreleri parçalamaktadır. *Drosophila* üzerinde yapılan bir çalışmada, sinir sisteminde acetyl-cholinesterase'ı inhibe ettiği tesbit edilmiştir. Yine diğer bazı böceklerde arı zehirindeki melittin'in granüler hücrelerin parçalanmasını hızlandırdığı ve profenoloksidaz-aktivasyon sistemi engellediği görülmüştür. Kovan içerisine girmek

isteyen böcek ve diğer arthropodları engellemek amacıyla görevli işçi arılar, zehir püskürtmektedirler. Bu zehir içerisindeki melittin integument yüzeyindeki mumsu maddeleri eritmekte ve zehirin böcek vücuduna girmesini kolaylaştırmaktadır (Dotimas ve Hider, 1987).



Şekil 5. Melittin'in yapısı

Figure 5. Structure of melittin



Şekil 6. Melittin'in hücre zarına etkisi

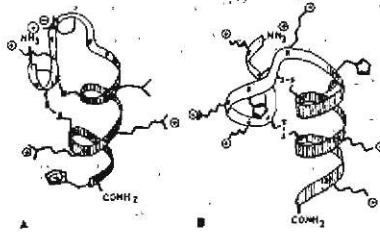
Figure 6. Interaction of melittin with membranes

Arı zehirinin üç önemli komponentini oluşturan ve yukarıda özellikleri ve etki mekanizmaları açıklanan hyaluronidaz, fosfolipaz A2 ve melittin yüksek güce sahip bir karışım oluşturmakta, sokulan memelilerde keskin bir acı, omurgasızlarda ise ölüm meydana getirmektedir (Dotimas ve Hider, 1987).

Apamin, 18 amino asit içeren bir peptiddir. İki disulfid bağla kuvvetli olarak çapraz bağlıdır ve büyük çoğunluğu alfa helix oluşturur (Şekil 7.A) (Wemmer ve Kallenbach, 1983). Apamin'in parçalama özelliği olmadığı için memelilerin hücrelerinin çoğuna etkisizdir. Fakat merkezi periferel sinir sistemlerinde post-sinoptik zarlara etki yapmakta, sinir dokusu zarındaki K^+ kanalını tıkayarak adrenalin ve benzer hormonların etkisiz kalmalarına neden olmaktadır (Şekil 8) (Dotimas ve Hider, 1987).

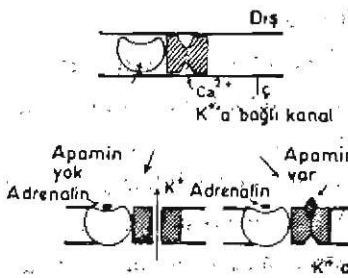
MCD Peptid (Mast Hücrelerini Degranüle Eden Peptid)

MCD peptid, apamin'in yapısına benzer (Şekil 7). Yüksek pozitif yüke sahiptir (8+). Bu nedenle arı zehirindeki peptidler arasında ayrı bir önemi vardır. Mast hücrelerini degranüle eder. Mast hücreleri, bütün dokularda mevcuttur ve içerisinde histamin bulunan çok sayıda zar kabarcıkları içerir. Fizyolojik uyarımlar esnasında kalsiyum hücre içerisine



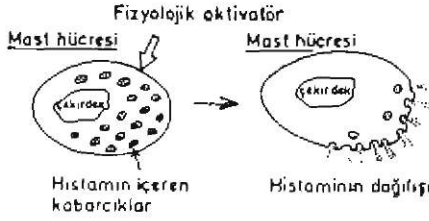
Şekil 7. A : Apamin'in yapısı B: Peptid'in yapısı

Figure 7. A: Structure of apamin, B: Structure of peptide



Şekil 8. Apamin'in etki mekanizması,

Figure 8. Mode of action of apamin,



Şekil 9. Mast hücrenin parçalanması.

Figure 9. Degranulation of mast cell.

girer, zar kaynaşmasına neden olur ve histamin açığa çıkar (Şekil 9). MCD peptid bu olaylar zincirini stimüle etmektedir (Dotimas ve Hider, 1987).

Arı zehirinde daha birçok peptid'ler bulunmuştur. Bunlardan Secapin, arı zehirinde % 2'ye kadar yükselebilir, 25 amino asit ve disülfid bağ içerir (Gauldie ve ark., 1978). Memelilere toksisitesi çok düşüktür. Tertiapin, 21 amino asit ve iki disülfid bağ ihtiva eder. Memelilere toksik değildir. Apamin'in homoloğu olan diğer bazı peptidlerde elde edilmiştir (Dotimas ve Hider, 1987).

Arı zehirindeki bazı peptid'lerin memelilere etkisiz olmalarına karşın böcek ve diğer bazı arthropod'ları koçucu (repellent) etkiye sahip oldukları tesbit edilmiştir. Bunların etki mekanizmalarının tam olarak ortaya konması, selektif insektisidlerin geliştirilmesine yardımcı olabilecektir (Dotimas ve Hider, 1987).

Farmakolojik Olarak Aktif Aminlerin Özellikleri

Histamin, seretamin, dopamin, katekolamin ve nor-adrenalin bal arısı zehirinde bulunmaktadır (Dotimas ve Hider, 1987). Histamin arının yaşına bağlı olarak giderek artar ve arı 40 günlük olduğunda, ki bu yaşta kiler tarlacı arılardır, en yüksek düzeye ulaşır (Owen ve ark., 1977). Molar olarak arı zehirinin en önemli komponentlerinden biri olan histamin memelilerde acı meydana getirir. Ayrıca zehiri sulandırdığı için, zehirin kılcal kan damarlarından geçişini kolaylaştırır. Adrenalin salgısını hızlandırması nedeniyle de memelilerde heyecanlanmayı artırır (Owen ve Braidwood, 1974; Owen ve ark., 1977).

Seretamin zehirde bulunduğu zaman histamin gibi yayıcı özellik gösterir (Dotimas ve Hider, 1987). Katekolamin, dopamin ve nor-adrenalin, histamin'de olduğu gibi arılar tarlacı görevi yapmaya başladıklarında zehirde en yüksek düzeye çıkarlar. Dopamin ve

nor-adrenalin nörotransmitör oldukları için hem memelilerde hem de böceklerde fizyoloji ve davranışları etkilerler. Katekolamin'in kandaki miktarı yükseldiğinde kalp atışları hızlanır. Bu nedenle arı zehirinde katekolamin'in bulunması, zehirdeki diğer maddelerin hızla yayılmasını sağlar (Owen ve ark., 1977).

Feromonlar

Bal arısı zehirinde bulunan komponentlerden bir diğer grubu da feromon'lar oluşturmaktadır. Bal arısının salgıladığı feromon'ların önemli bir kısmı ana arı tarafından mandibula bezlerinden salgılanmaktadır (Özbek 1976). İşçi arılarınki çoğunlukla alarm feromon'larıdır. Bunlar genelde zehirle birlikte salgılanmaktadır. Etkili bir alarm feromon'u olan 2-heptanone, mandibula bezleri salgısıdır. Arı zehirinde 20'den fazla uçucu komponent tesbit edilmiş ve bunların çoğunun tanısı yapılmıştır (Dotimas ve Hider, 1987). Önemlilerden bazıları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Arı zehirindeki önemli uçucu komponentler (Feromonlar).

Table 2. The major volatile components present in bee venom

Komponent	Bir arıdaki miktarı (mikrogram)	Alarm feromon'u etkisi
Iso-pentyl acetat	2	xxxx
n-butyl acetat	0,1	xx
iso-pentanol	0,9	x
n-hexyl acetat	0,2	xx
n-octyl acetat	1,0	x
2-nonanol	0,7	xxx
n-decyl acetat	0,1	
benzyl acetat	1,0	x
benzyl alcohol	0,2	
(2)-11-eicosen-1-ol	5	

Arı kolonisi, bir tehlike ile karşı karşıya kaldığında kovanın giriş deliği civarında veya koloni kümesi etrafındaki arılar, abdomen'lerini yukarı doğru kaldırır, iğnelerini dışarı çıkarır ve atmosfere alarm feromon'u salgırlar. Bu feromon'ların varlığını anlayan kolonideki diğer arılar, derhal harekete geçer ve tehlikeyi ortadan kaldırmaya veya kendilerini savunmaya çalışırlar. Arı, insan veya memeli hayvanları soktuğunda iğne dokuda gömülü olarak kaldığı için alarm feromon'u salgısı devam eder. Böylece diğer arıların aynı hayvana saldırımları sağlanmış olur (Morse, 1966).

Arı Zehiri Komponentlerinin Moleküler Biyoloji ve Parmakolojide Kullanılması

Gerek ülkemiz insanı, gerekse batılılarca bal arısı zehirinin romatizmal hastalıklara karşı tedavi edici özelliğe sahip olduğu inancı mevcuttur. Ancak, arı zehirinin insanları tedavi edici etkisi üzerinde şimdiye kadar ilmi çalışmaların yapılmadığı belirtilmekte, fakat hayvanlarda anti-arthritic (eklem iltihabını önleyici) etkiye sahip olduğunun tesbit edildiği belirtilmektedir (Dotimas ve Hider, 1987).

Arı zehiri, insan mütrofillerinin süpereksid üretimini engellemektedir. Nötrofiller vücutta iltihaplı bölgeye gitmekte ve parçalayıcı özelliğe sahip kimyasal maddeleri artıran süperoksit anyonlarının çoğalmalarını kamçulamaktadır. İşte arı zehirinin vücuda verilmesinin nötrofil-süperoksit üretimini belirgin bir şekilde inhibe ettiği ortaya konmuştur (Dotimas ve Hider, 1987). Bu olayda, arı zehiri içindeki komponentlerden melittin sorumlu olmaktadır. Melittin, iltihap önleyici ve eklem ağrılarını tedavi edici özelliğe sahiptir (Dotimas ve Hider, 1987). Nitekim Tatu (1989) arı zehirinin bakteri ve fungusların gelişmelerini engellediğini, değişik oranlarda sulandırılmış zehirin birçok bakteri ve fungus türlerine bakterisit ve fungusit etki yapacağını belirtmektedir.

Arı Sokmasına Karşı İnsanlarda Duyarlılık

İnsanlar için budenli yararlı olan bal arısı, bazı hallerde insanları sokarak şiddetli allerjik reaksiyonlar ve önemli sayıda ölümlere sebep olmakta, hatta zehirli yılanlardan daha fazla ölüm meydana getirmektedir (Benton, 1968; Habermann, 1972).

Arı sokması sonucu insanlarda meydana gelen reaksiyonları iki ana grupta toplamak mümkündür (Riches, 1982):

1. Hemen Meydana Gelen Reaksiyonlar

Bu, immunoglobulin E(IgE) ile ilgili oluşan aşırı duyarlılıktır. İri lokal reaksiyonlar, sistemik reaksiyonlar ve anafilaksis olmak üzere üç tiptir (Riches, 1982). İlk sokmada vücudun gösterdiği reaksiyon çok az olabilir, fakat daha sonra meydana gelen sokmalarda durum giderek şiddetlenir ve her defasında artan reaksiyonlar meydana gelir. Klinik reaksiyonlar hızlandıkça arının sokması ile belirtilerin ortaya çıkması arasında geçen süre de kısalmır. Bazı insanlarda arının sokmasından yaklaşık 10 dakika sonra ölüm meydana gelir. Sokma yüz ve boyunda olduğundan reaksiyon daha şiddetli olmakta, bu da yüz ve boyun bölgesinde derinin daha fazla mast hücreleri içermesinden kaynaklanmaktadır (Habermann 1972, Riches, 1982).

a. İri Lokal Reaksiyonlar

Arının sokmasını müteakip hipersensitife sonucu oluşan lokal şişme iki safhada

kendini gösterir. Birincisinde arı iğnesinin battığı yer etrafında beyaz bir leke, bunun çevresinde de kızartı meydana gelir ve 2-3 cm²'lik alan şişer. Bu birkaç dakika içerisinde olur. İkinci safha 3-4 saat sonra başlar ve daha geniş bir alanda kendini gösterir. Burası tümüyle kızarır, şiddetli bir şekilde kaşınır ve dokunulduğunda ağrı yapar. Şişme 12 saat içerisinde maksimum düzeye çıkar, 2-3 gün sonra da gerilemeye başlar. İkinci safhaya "geç deri reaksiyonu" denmekte ve birincisi gibi bunun da IgE'ye bağlı olduğu belirtilmektedir (Riches, 1982). Bu şişlikler ağız ve boğazda olduğunda solunum güçleşeceği için boğulma tehlikesi olabilir.

b. Sistemik Reaksiyonlar

Arı sokmasından birkaç dakika sonra, bu olayı karakterize eden bazı tipik reaksiyonlar meydana gelir. En hafif semptomlar derinin kızarması ve bunu şiddetli bir kurdeşenin izlemesidir. Daha ciddi semptomlar ise hırıltılı solunum, bulantı, kusma, karın ağrıları, titreme ve halsizliktir. Sokmadan sonra 1-2 dakika içerisinde reaksiyonların oluşması ve semptomların hızlı bir şekilde ortaya çıkması durumun ciddiyetini gösterir (Habermann, 1972; Riches, 1982).

c. Anafilaksi (Aşırı Duyarlılık)

Anafilaksi, arı sokmasında saniyeler veya dakikalar içerisinde meydana gelir. Hırıltılı solunum, bulantı, kusma ve şaşkınlık ilk semptomlardır. Bunları kan basıncının düşmesi sonucu oluşan şuuruzluk izler ve nihayet kan dolaşımı ve solunumun sekteye uğraması ile ölüm meydana gelir (Habermann 1972, Pursley 1973, Riches 1982). İngiltere'de yılda 4-5, ABD'de ise 40-50 ölüm olayının bu yüzden meydana geldiği belirtilmektedir (Riches, 1982).

II. Gecikmeli Olarak Meydana Gelen Reaksiyonlar

Arı sokmasından bir süre sonra vücutta IgG türü antikor oluşumu artar; kanda vücut sıvıları ve dokularında sitotoksik niteliği bulunan antijen-antikor kompleksleri oluşur, tüm sistemleri harekete geçirerek dokuları zedeleyici enzimleri ve diğer iltihap yapısı ara maddelerini aktif hale getirir. Birkaç biyolojik olaydan sonra hücre duvarları tahrip edilir ve bunun sonucu olarak hücreler ölür ve polimorf lökositler meydana gelir. Gecikmeli olarak meydana gelen reaksiyonları üç grup altında toplamak mümkündür (Riches, 1982).

a. Arthus Tipi

Arı sokmasından 8-12 saat sonra sokulan yer şişer ve 2-3 gün devam eder.

Sokulan yerin etrafı kabarı ve çürümüş görünümü arz eder. Bazen sertleşmiş nodül veya steril kabarcık meydana gelir. Bunlar, arı zehiri ile IgG tipi antikorların birleşmesi ile oluşan kompleksler sonucunda olmakta ve "arthus reaksiyonu" adı verilmektedir. Bu olayı geç oluşan ve arthus reaksiyonu ile aynı zamanda meydana gelen geç deri reaksiyonundan ayırmak zordur. Bu sonuncu olay, IgG tipi antikorlarla arı zehiri kompleksleridir (Riches, 1982).

b. Serum Hastalığı Tipi

Çok yaygın bir durum değildir. Sokmanın birkaç defa olması halinde vuku bulur. Belirtileri kızgınlık, ateş, eklem ağrı ve şişlikleri, deride döküntüler, lenf bezlerinde şişmeler ve böbrek rahatsızlıkları görülür. Arı sokmasından 3-10 gün sonra meydana gelir ve birkaç gün devam eder (Parsley, 1973; Riches, 1982).

c. Diğer Reaksiyonlar

Çok nadir hallerde ensafalitis (beyin iltihabı), polinöritis (sinir iltihabı) ve böbrek yetmezliği gibi ciddi medikal sorunlar ortaya çıkabilir (Riches, 1982).

ARI ZEHİRİNE GÖSTERİLEN REAKSIYON

İnsanların arı zehirine gösterdikleri reaksiyonları üç grup altında toplamak mümkündür (Habermanı, 1972; Pursley, 1973; Riches, 1982).

Birinci gruptakiler, arı sokmasında biraz acı duyarlar ve sokulan yerde ufak bir şişme meydana gelir. Birkaç ay içerisinde meydana gelecek arı sokmalarını bünyeleri rahatça tolere eder ve artık olumsuz bir etkilenme söz konusu olmaz. Bu insanların bünyelerinde arı zehirine karşı oluşan immunité çoğunlukla IgG tipi antikorlar sonucu olmaktadır. Arıcilar üzerinde yapılan çok sayıdaki araştırmalarda arı zehirine karşı immunité olan arıcılarda yüksek düzeyde IgG ve düşük düzeyde IgE olduğu tesbit edilmiştir (Riches, 1982).

İkinci gruptaki insanlarda ilk 2-3 arı sokması biraz rahatsızlanma meydana getirmekte, arı sokması devam ettiğinde sokma yerlerinde oluşan şişlikler problem oluşturmaktadır. Ancak zamanla reaksiyon azalmakta ve immunité meydana gelmektedir. Arıcılık yapmaya yeni başlamış bir çok insanlarda karşılaşılan durum budur. Bu insanlarda başlangıçta IgE ve IgG antikorları geliştirmekte, zamanla arı sokmalarının tekrarlanması ile IgG antikorları artmakta ve buna paralel olarak simptomlarda da azalma olmaktadır. IgE mast hücrelerine tutunmakta, zehir serbest durumdaki IgG ile kombinasyona girmektedir. bu durumda IgG, zehirinin IgE, antikorları ile birleşmesini engellediği için bloke edici antikor olmaktadır (Riches, 1982).

Üçüncü grup insanlar ki, bunların oranı oldukça düşüktür. Arı sokması sonucu çok ciddi bir şekilde aşırı duyarlılık (hipersensitivite) meydana gelir ve tehlikeli bir şekilde hasta olurlar. Akut anafilaksi sonucu ölüm olur. Çok aşırı duyarlı insanlarda ilk arı sokmasında uyarıcı belirtiler görülür; lokal şişme çok fazla olur, bunu izleyen sokmalarda şişme aşırı ve yaygın bir hal alır. Sokma daha da tekrarlanırsa bulantı, deride kızartı ve solunum güçlüğü gibi genel simptomlar ortaya çıkar (Habermann, 1972). İşte bu durumlar göz ardı edilir ve bu durumdaki insanların arı sokması ile daha da karşı karşıya kalmaları söz konusu olursa ölüm kaçınılmaz olabilir. Arı sokmasında aşırı şişme görülen insanlarda yüksek miktarda IgE antikorları meydana gelmesine karşın koruyucu IgG antikorları çok düşük düzeydedir (Riches, 1982).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda arı zehirine karşı duyarlılık durumunun kalıtsal olduğu ve bazı genler tarafından kontrol edildiği anlaşılmıştır (Riches, 1982). İsviçre'de yapılan bir araştırmada ergin insanlarda arı sokmasına karşı % 2-4 oranında allerji görüldüğü tesbit edilmiştir. ABD'de 2010 kız izci çocukta % 0.35, 4932 erkek izci çocukta % 0.40 oranında arı sokmasına karşı allerji olduğu saptanmıştır. Yine ABD'de allerji kliniğine başvuran 3705 hastadan % 0.38'inin arı ve benzer böceklerin sokması sonucu oluşan allerji olduğu görülmüştür (Riches, 1982).

İnsanlarda arı zehirine karşı allerji olup olmadığını anlamada en basit ve en yaygın yöntem cilt testleridir. Bu ve diğer testlerde amaç insan vücudunda arı zehiri antikorları olan IgE'nin olup olmadığını ortaya konmasıdır (Riches, 1982). Bir diğer yöntem de radioallergosorbent test (RAST) olup kandaki IgE miktarını tesbit etmektedir (Riches, 1982).

TEDAVİ

Arı sokmasına karşı uygulanan tedavi üç grup altında toplanır.

1. Arı sokmasından hemen sonra

a. Lokal Tedavi

Arı sokmasından sonra vücutta zehir torbası ile birlikte kalan iğnenin hemen çıkarılması gerekir. Bunun için de iğnenin üzerine basarak veya sıvazlayarak kalan zehirin dokuya geçmesi engellenmeli, tırnak ucu ile iğnenin olduğu yer kaşınarak iğnenin çıkması sağlanmalıdır. kalamın Losyon veya soğuk kompres yapılması yararlı olur (Riches, 1982).

b. Sistemik Reaksiyonların Tedavisi

Reaksiyon yavaş seyrediyorsa adrenalin asit tartrat aerosol olarak solunumla verilir. Reaksiyonun şiddetli olduğu zaman ise adrenalin cilt altına enjekte edilir. Derideki

kızartılara karşı chlorpheniramin (4 mg ağızdan veya 10 mg injeksiyon) gibi antihistaminler verilebilir (Riches, 1982).

c. Anafilaksi'nin Tedavisi

Akut anafilaksi az görülmekle birlikte, anafilaktik şokun önlenmemesi halinde sonuç ölüm olmaktadır. Bu nedenle, tedavinin derhal yapılması ve güçlü olması zorunludur. Adrenalin 0,5-1 mg 1'lik solusyon halinde kas dokusuna enjekte edilir. Bunun 10-20 mg chlorpheniramin ve 125 mg methylprednisolon sodyum succinate'nın ven içine enjeksiyonu takip eder. Hasta düz olarak yatırılır, ılık kalması sağlanır ve varsa protezleri çıkartılır (Riches, 1982).

2. Koruyucu İlaç Tedavisi

Anafilaksinin meydana gelmesinde histamin etkili olduğuna göre, arı sokması ihtimalinin olduğu işler yapılacağı zaman, örneğin bir arıcının arılıkta çalışması gerektiğinde, sokmadan önce chlorpheniremin (4 mg) gibi antihistaminlerin alınması yararlı olmaktadır (Riches, 1982).

III. İmmunoterapi

Diğer bazı hastalıklarda olduğu gibi burada da arı sokmalarına sık sık maruz kalmış ve bağışıklık kazanmış arıcılar gibi insanların kanının arı zehirine karşı duyarlı insanlara verilmesi, bu insanların kanunda IgG antikorlarının artmasını sağlamakta ve bir bağışıklık oluşturmaktadır. Ancak bu birkaç hafta gibi kısa süre devam etmektedir (Riches, 1982).

Bir diğer yöntem de aktif hiposensitizasyondur. Loveless ve Facklerin 1956 yılında bazı vespид türlerinin (Hymenoptera: Vespidae) zehirlerinin hiposensitizasyon'da kullandıklarını açıkladıkları belirtilmekte, fakat ilk defa Hunt ve arkadaşlarının 1978'de saf arı zehirini immünoterapi'de kullandıkları, IgG antikorlarında belirgin bir artış olduğu ve % 95 oranında immünoterapi meydana geldiği kaydedilmektedir (Riches, 1982).

SONUÇ

Birçok insanlar, arı zehirine karşı duyarlı olmaları nedeniyle arıcılık yapmaya teşebbüs edemedikleri veya başlamışlarsa terk ettikleri yaygın bir şekilde görülmekte ve işitilmektedir. Birçokları da belki de duyarlı olmadıkları halde arı sokmasının oluşturduğu acı ve biraz da psikolojik nedenlerle çok yararlı olan arıcılık mesleğine atılmamaktadırlar. Günümüzde ilmin ilerlemesi birçok sorunları çözdüğü gibi, bu hususa da çözüm getirebilmiş; arı zehirine karşı duyarlı insanlar ilaç ve immünoterapi ile dirençli hale

getirilebilmektedirler. Arı zehirinin romatizmal hastalıkları tedavi edici etkisi de devreye girince bu insanlar daha da sıhhatli ve dirençli olabilmektedirler.

Bir tarım ülkesi olan Türkiye'de bitkilerde tozlaşmayı sağlayarak ürün artışını gerçekleştiren, bal gibi değerli bir besini yapan, kimi sanayi maddelerine ham madde hazırlayan ve insanlarda romatizmal hastalıkları tedavi etme özelliğini zehirinde taşıyan bal arısı üretiminin, daha da yaygınlaştırılması zorunludur. Ülkemizin topoğrafik yapısı, iklim koşulları ve bitki örtüsü arı yetiştiriciliğine o kadar elverişlidir ki, bu sahadaki yabancı bilim adamları ülkemizdeki bu durumu gördüklerinde hayran kalmakta ve mevcut arı miktarının asgari üç misli daha arıya sahip olunması gerektiğini vurgulayanlar olmaktadır. Ancak, ülkemizde arıcılık teknikleri yeterince yerine getirilmemekte, hastalık ve zararlılarla arzu edilen düzeyde mücadele edilememekte ise de hızlı bir şekilde iyiye doğru gidişin varlığı bizleri sevindirmektedir.

KAYNAKLAR

- Bachmayer, H., G.Kreil, 1972. Synthesis of Promelittin in the Venom Gland of Queen and Worker Bees. *J.Insect Physiology*, 18: 1515-1521.
- Barker, S.A., S.I. Bayyuk, J.S.Brimacombe, D.J.Parmer., 1963. Characterization of the Products of the Action of Bee Venom Hylurodinase, *Nature* 199; 693-694.
- Benton, A.W., R.A.Morse, 1966. Collection of the Liquid Fraction of Bee Venom, *Nature* 210; 652-653.
- Benton, A.W., 1968. Venom Toxicity and Proteins of Genus *Apis*. *J. Apicultural Res.* 7, 113-114.
- Billingham, M.E.J., J.Morley, J.M.Hanson, R.H.Shipolini, C.A., Vernon 1973. An anti inflammatory peptide from bee venom, *Nature* 245; 163-164.
- Domitas, E.M., R.C.Hider, 1987. Honeybee Venom, *Bee World*, 68(2); 51-70.
- Free, J.B., 1970. *Insect Pollination of Crops*. Academic Press, London.
- Gauldie, J., J.M.Hanson, R.A. Shipolini, C.A.Vernon, 1978. The Structures of some Peptides from Bee Venom, *European J.Biochem.*, 83; 405-410.
- Gunnison, A.G., 1966. An Improved Method For Collecting the Liquid Fraction of Bee Venom, *J.Apicultural Res.* 5: 33-36.
- Habermann, E., 1972. Bee and Wasp Venoms, *Science* 177: 314-322.
- İnci, A., 1986. Bal ihracatımız, *Teknik Arıcılık*, 6: 2-6.
- Koeniger, N., J.Weiss, U.Maschwitz, 1979. Alarm Pheromones of the Sting in the Genus *Apis*. *J.Insect Physiology*, 25: 467-475.

- McGregor, S.E., 1975. Insect Pollination of Cultivated Crop Plants. Res. Serv. U.S. Rept. Agr. Washington D.C.,
- Morse, R.A. 1975. Bees and Beekeeping Ithaca and London, Cornell University Press.
- Owen, M.D., J.L.Braidwood, 1974. A Quantitative and Temporal Study of Histamine and Histidine in Honey Bee (*Apis mellifera* L.) Venom, Canadian J. Zoology, 52: 387-392.
- Owen, M.D., J., Braidwood A.R.Bridges 1977. Age-dependent Changes in Histamine Content of Venom of queen and Worker Bees. J.Insect Physiol. 23; 1031-1036.
- Özbek, H., 1979. Kültür Bitkilerinin Tozlaşmasında Bal arısı (*Apis mellifera* L.). Atatürk Üniv. Ziraat Fak. derg. 10 (1-2): 171-177.
- Özbek, H., 1983. Bal Arısının Bitkilerin Tozlaşmasındaki Etkisini Artırmada Pheromon'lardan Yararlanma. Atatürk Üniv. zir. Fak. Zir. Derg. 14(1-2): 105-111.
- Pursley, R.E., 1973. Stinging Hymenoptera, Amerikan Bee J. 113: 131-135.
- Riches, H.R.C., 1982. Hypersensitivity to Bee Venom. bee World 63: 7-22.
- Snodgrass, R.E., 1956. Anatomy of the Honey Bee, Ithaca, New York, Comstock pub. Ass.
- Tatu, E., 1989. Contributions to the Antibicrobid Action of bee Venom. XXIV (1): 13-17.
- Terwilliger, T.C., Weissman L., Eisenberg, D., 1982. The Structure of Melittin in the Form 1 Crystals and its Implication for melittin's Iytic and Surface Activities. Biophysical J. 37: 253-261.
- Wemmer, D., N.R., Kallenbach, 1983. Assigment and Structure of Apamin and Related Peptids in bee Venom. Biochemistry, 22: 1910-1906, 1983.