

DERLEME / REVIEW

BAL ARILARINDA GASTROİNTESTİNAL BAKTERİYEEL FLORA

Gastrointestinal Bacterial Flora in Honey Bees

Şeyma SUYABATMAZ¹, Arif BOZDEVECİ², Şengül ALPAY KARAOĞLU^{3*}

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Zihni Derin Yerleşkesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize, TÜRKİYE, ORCID NO: 0000-0001-8597-3650, E-posta: seyma_suyabatmaz18@erdogan.edu.tr

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Zihni Derin Yerleşkesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize, TÜRKİYE, ORCID NO: 0000-0002-0729-9143, E-Posta: arif.bozdeveci@yandex.com

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Zihni Derin Yerleşkesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize, TÜRKİYE, ORCID NO: 0000-0003-1047-8350, E-mail: sengul.karaoglu@erdogan.edu.tr, Yazışma yazarı / Corresponding author: sengul.karaoglu@erdogan.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 02.04.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 06.05.2020

DOI: 10.31467/uluaricilik.701170

ÖZ

Bal arılarının (*Apis mellifera*) gastrointestinal sisteminde, mikroflora veya mikrobiyota olarak adlandırılan, çeşitli mikrobiyal tehditlere karşı korunmada, bazı metabolik faaliyetlerinde ve arı mahsullerinin üretiminde rol oynayan, arı bağışıklık sisteminde güçlü etki mekanizmalarına sahip, özgün bir mikroorganizma koleksiyonu bulunur. Özellikle yetişkin bal arıları çok zengin bir mikroflora sahiptirler. Arı sağlığının korunmasında en önemli ve dikkat çekici faktör, sahip oldukları bu mikrofloradır.

Bal arıları (*Apis mellifera*) insanlar gibi toplu halde yaşar ve kovanda yaşamın devamlılığını sağlamak için iş birliği içinde çalışır. Üretken kolonilerde mikrobiyotadaki çeşitlilik artışı, arının gelişimsel yaşından beslenmesine, kovanın bulunduğu coğrafi konumdan iklim değişikliğine kadar çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu bakteriyeel topluluk kompozisyonundaki çeşitlilik azlığının da arının mevcut üretkenliğini olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmektedir. Bu derleme, arı yaşamı için büyük önem arz eden bağırsak temel mikroflorasının çeşitliliğini, edinim yollarını, arının gastrointestinal sistemindeki özel kolonizasyonunu ve bal arısı için fayda mekanizmalarını açıklamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Apis mellifera*, Gastrointestinal sistem, Mikrobiyota

ABSTRACT

In the gastrointestinal tract of honey bees (*Apis mellifera*), there is a unique collection of microorganisms, called microflora or microbiota, which have various metabolic activities in the bee crops, which can protect against various microbial threats, and is linked to powerful mechanisms of action in the bee immune system. The adult honey bees especially have a rich microflora. Their microbiome is considered to be one of the most important and remarkable factors in maintaining bee health.

Like humans, honey bees (*Apis mellifera*) are social creatures and work cooperatively to ensure the continuity of life in the hive. In productive colonies, the increasing diversity of microbiota depends on various factors, from the developmental age of the bee to its feeding, from the geographical location of the hive to the local climate. The lack of diversity of the bacterial community may negatively affect the productivity of the bee hive. This review describes the diversity of the honey bee intestinal core microflora, which are of great importance for bee life, the ways in which they acquire the bacteria, how they colonize in the gastrointestinal tract of bee and their associated beneficial mechanisms for honey bee survival.

Keywords: *Apis mellifera*, Gastrointestinal tract, Microbiota

DERLEME / REVIEW

EXTENDED ABSTRACT

Goal: The role of the intestinal microbiome in animal health has become increasingly apparent. Although the structure of the gut microbiome of *Apis mellifera* is well known, the dynamic change in different stages of development is not known very well. Traditional and molecular methods, especially bacterial 16S rRNA gene region analysis and metagenome studies are used to determine the diversity of gut microbiota. Bees newly hatched from larvae and eggs are almost sterile, but microbial vaccination begins soon after social interactions, therefore microbial colonization of the bee gut begins within an average of four days after the brood emerges, and is then shaped by its diet and habitat. It is known that a healthy gut microbiome plays an active role in bee metabolism, immune function, growth and development, as well as protection from pathogens. Therefore, microbiological and molecular investigation of the bee microbiome will yield important information relevant to bee health.

Discussion: Colony Collapse Disorder (CCD), which is characterized by the disappearance of thousands of bees rapidly from beehives from multiple known and unknown factors such as climate change, intensive use of pesticides, antibiotics abuse, and presence of pathogens are thought to cause microflora degradation in honey bees. All these factors affect the feeding and other behaviors of honey bees. The gastrointestinal tract of the bee is in the form of a specialized tube that extends from mouth to anus, each chamber has a separate environment that supports specific microorganisms, and each chamber contains several commensal or beneficial bacterial communities. Nearly three-quarters of this community consists of *Lactobacillus*, one *Snodgrassella*, *Gilliamella*, *Bifidobacterium* and very few other bacteria genera. The honey bee gut microbiota has a close relationship with the host and provides several advantages, such as promoting the host's food digestion, essential nutrients, degradation of toxic components, pathogen defense and regulation of host development, behaviour, and immunity.

Conclusion: The role of the gut microbiome is becoming increasingly apparent in animal health. In this regard, little is known about the dynamic change of the bacterial community in different stages of development, although it is well known that the digestive tract and especially the gut flora structure in the bee, varies considerably according to age

development, environmental factors, diet, and chemicals used for various purposes. Although the honey bee microbiota contains nuclear species, other factors such as the intestinal flora health, beekeeper's feeding style, interactions with other social classes, and environmental negativities cause the flora in the bee intestine to be negatively affected and cause significant changes in hive productivity. Therefore, we point out that it is beneficial to know how the community of bee microbial flora changes in association with other factors in order to protect bee health, increase beekeeping efficiency, and prevent economic losses.

GİRİŞ

Bal arıları, binlerce işçi arıdan, tek bir kraliçe arıdan ve sadece çiftleşmede rol alan ve belirli dönemlerde bulunan az sayıdaki erkek arıdan oluşan kolonilerde yaşayan sosyal böceklerdir (Kwong v.d. 2016). Hayvanlar alemi, Eklembacaklılar şubesi, Antenliler alt şubesi, Böcekler sınıfı, Zar Kanatlılar takımı, Arılar familyası ve *Apis mellifera* Linea türü şeklinde sınıflandırılan bal arıları, doğada asırlardır önemli roller oynamış, dünyada tarım ve ticarete büyük öneme sahip; en önemli tozlaştırıcılardır (Bonilla-Rosso ve Engel 2018). Günümüzde arılar, sağlık ve üretkenliklerini etkileyen bir dizi biyotik ve abiyotik faktörlere (patojenler, böcek ilaçları, iklim değişikliği, habitat kaybı, mikroflora bozunumu vb.) maruz kalmaktadır. Bu nedenle çeşitli ortamlarla temas halinde olup çeşitli bakteriyel flora kazanımları olmaktadır (Alberoni v.d. 2016, Porrini v.d. 2016).

Koloniye güçlü ve işlevsel tutmak için koloninin içinde ve dışında yapılması gereken bir görev hiyerarşisi vardır. Yetişkin bal arısı, larva aşamasında genetik içeriğine ve yiyeceğine bağlı olarak bir kraliçe, işçi veya erkek arı (drone) olabilir. Kraliçe arı yaklaşık 15-16 gün, işçi arılar 20-21 gün ve erkek arıların tamamen gelişmesi 22-24 gün sürer. İşçi bal arısı, yumurta döneminden itibaren larva haline gelmesine ve daha sonra erişkin işçi arısına dönüşmesine kadar bir dizi yaşamsal aşama geçirmektedir. Genelleştirilmiş bir yaklaşımda, her bir işçi arı larva besleyiciliği, kovan savunması, kraliçe arı bakımı, kovan havalandırılması ve dezenfeksiyonu gibi görevleri yerine getirmektedir (Rangberg v.d. 2012).

Genç arılar (özellikle bakıcı arılar), protein ve lipit bakımından zengin, işlenmiş polen (arı ekmeği) ile beslenir ve yavru bakımına katılırlar (Rokop v.d. 2015). Larva başlangıçta steril olabilir, ancak işçi arı

besleme yapan arıların ve bakıcı arıların sağladığı polenleri ve arı sütünü yedikleri için, pupa devresinden önce besinler aracılığıyla kendi mikrofloralarını oluştururlar (Lee ve Kime 1984). Kültüre dayalı yapılan bazı eski araştırmalarda, pupalıktan çıkan arıların sindirim sistemlerinin oluştuğu ilk erişkinlik dönemlerinde gastrointestinal mikroflora bakterileri içermedikleri gösterilmiştir (Gilliam 1971). Bağırsak mikrobiyota gelişimi çevreden etkilenir ve özellikle gelişim sırasında değişime oldukça duyarlıdır.

Çalışmalar, arı gastrointestinal mikrobiyomunun metabolizmada, bağışıklık fonksiyonunda, büyümede ve gelişmede, patojenlere karşı korunmada aktif bir rol oynadığını göstermektedir. Son yıllarda, antibiyotiğe dirençli bakterilerden parazitik akarlar (örneğin *Varroa destructor*) kadar çeşitli patojenler ve çevresel stres faktörleri arı sağlığını tehdit etmektedir. Bu durum, bal arıları için patojen olan bakteriler üzerinde yapılan araştırmaların yanı sıra, mikrofloranın arı sağlığı üzerindeki rolü ve bu simbiyotların genel işleyişi hakkında araştırmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır (Bendel 2002, Bonilla-Rosso 2018).

MİKROBİYAL FLORA, KOLONİZASYONU VE EDİNİMİ

Mikrobiyota

Canlılarda vücut içinde (sindirim kanalı) ya da dışında (deri florası) birlik içinde (simbiyont) yaşayan mikroorganizmaların meydana getirdiği topluluğa (popülasyona) mikroflora ya da mikrobiyota adı verilir. Mikroflora, vücudumuzda kolonileşen ortak mikroorganizma havuzudur ve bakteri, arkea, virüsler ve tek hücreli ökaryotları içermektedir.

Tüm canlılarda kalıcı ve geçici olmak üzere iki tip mikrobiyota popülasyonu bulunmaktadır. Kalıcı mikrobiyota canlının vücudunda aşırı olumsuz bir durum oluşmadıkça hayat boyu bulunan mikrobiyal topluluk iken, geçici mikrobiyota ise saatler veya aylar süresince organizmada bulunan, değişim gösteren mikrobiyal topluluktur. Kalıcı mikroflorada mikroorganizmalar belirli alanlarda sürekli olarak bulunurlar. Geçici (transient) mikroflora ise çevreden

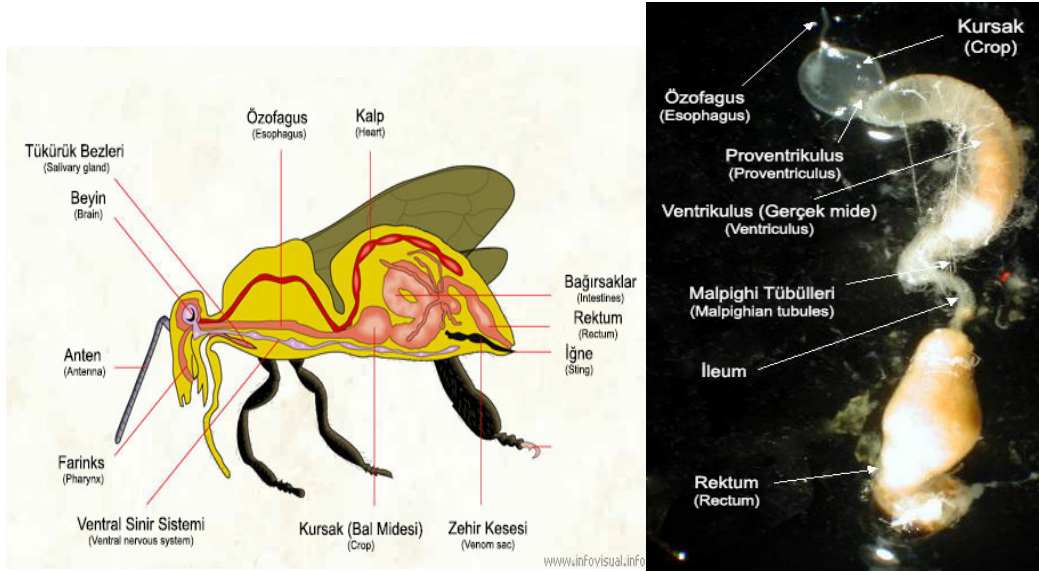
bulaşma ile gelişir ve sürekli değişim gösterir. Geçici floranın fırsatçılık durumuna bağlı olarak hastalık yapma (patojenik) veya yapmama (nonpatojen) potansiyelleri vardır. Hastalık yapma potansiyeli; normal konağın savunma sisteminin çökmesinde, normal mikrofloranın hasarında ve olmaması gereken vücut bölgelerinde bulunması halinde ortaya çıkmaktadır (Sammataro ve Yoder 2012).

Mikroorganizmaların Gastrointestinal Sistemde Yerleşimleri

Bir bal arısının vücudu baş, göğüs (toraks), karın (abdomen) olmak üzere üç bölüme ayrılmıştır. Sindirim (gastrointestinal) sistemi karın bölgesinde yer almakta olup katabolizmada farklı işlevleri ve gıda emilimini gerçekleştirebilecek ve çeşitli bakteriyel simbiyotları içerebilecek şekilde; bal midesi (kursak), orta bağırsak ve arka bağırsak olarak üç ana organa ayrılmıştır (Lamei 2018). Arının gastrointestinal sistemi ağızdan anüse uzanan özelleşmiş bir tüp şeklindedir (Şekil1). Her bölme, spesifik mikroorganizmaları destekleyen ayrı bir ortama sahiptir. Bu bölmeler bir dizi kommensal (ne yarar ne de zarar veren) veya faydalı bakteri topluluğunu barındırır (Martinson v.d. 2012).

Bal arısı mikrobiyotasındaki temel (çekirdek) türlerin varlığı oldukça tutarlı olsa da bağırsak segmentlerinde, sosyal sınıflarda, kovanlarda önemli varyasyonlar görülmektedir (Martinson v.d. 2011, 2012, Moran v.d. 2012, Corby-Harris v.d. 2014, Powell v.d. 2014, Ludvigsen v.d. 2015, Yun v.d. 2018). Bal arılarının farklı spesifik mikroorganizmaları barındıran gastrointestinal bölmeleri temel bağırsak mikrobiyotasını oluşturan bakterilerin özel kolonizasyonu ile oluşur (Raymann ve Moran 2018). Bakterilerin büyük çoğunluğunun bal arısı arka bağırsağında yaşadığı (Martinson v.d. 2012) ve arka bağırsak mikrobiyotasının, bal midesi ve orta bağırsağa göre geçici/değişken mikrobiyotaya sahip olduğu da belirtilmektedir (Corby-Harris v.d. 2014, Ludvigsen v.d. 2015). Larvalardaki bakteriyel sekansları incelemek için moleküler yöntemleri kullanan daha yakın tarihli çalışmalarda, mikroflorada bazı çekirdek (temel) dışı türlerin varlığı da bildirilmiştir (Mohr ve Tebbe 2006, Ahn v.d. 2012, Martinson v.d. 2012, Vojvodic v.d. 2013).

DERLEME / REVIEW

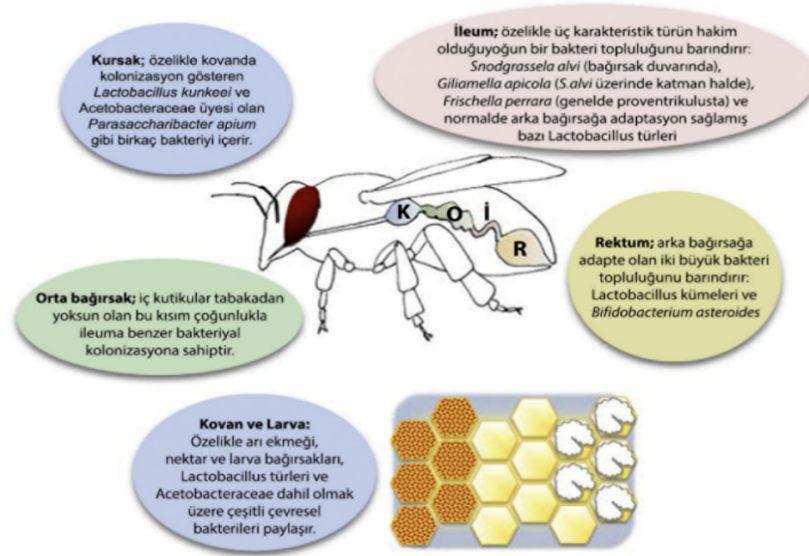


Şekil1. Erişkin bal arısı gastrointestinal sistemi (Zachary Huang, Department of Entomology, Michigan State University, URL-1, URL-2)

Figure1. Adult honey bee gastrointestinal tract

Anatomik olarak bal midesi (kursak), bal arısının sosyal/beslenme ara yüzüdür. Bal midesi; şişirilebilir balon benzeri yapıya sahiptir ve ön bağırsağın özelleşmiş bir parçasıdır. Bal midesinin ana işlevi, sıvı gıdaların (su, nektar ve tatlı su) kovana taşınması ve vücutta depolanmasıdır (Blatt ve Roces 2002). Arılar çiçeğe, polene ve nektara erişmek için ön ayaklarını ve dillerini kullanırlar, daha sonra polen kesesinde polenleri toplarlar. Arılar kovana geri döndükten sonra, bal midesi içeriklerini bir petek hücrelerinde depolamak üzere veya diğer arılarla trofallaksis yoluyla paylaşmak için ağızdan geri çıkarıp kullanılmaktadırlar. Bu süre içerisinde bal midesinde bekleyen nektar, hem duvar epitelinde yer alan akuaporinler sayesinde lümeninden bal midesine suyun alınımı ile işlenir, hem de dışarıdan bal midesine bulaştırılmış olan çeşitli mikroorganizmalara maruz kalır. Bal midesi mikrobiyotası mevsimseldir; sahip olduğu kalıcı mikrobiyal ortam, işçi arının gerçekleştirdiği göreve, nektar kaynağına ve miktarına bağlıdır (Tajabadi v.d. 2011, Corby-Harris v.d. 2014). Bal midesi mikroaerobik (düşük oksijenli) bir ortama ve optimum 35°C sıcaklığa sahip olması nedeniyle, özellikle bal arısına özgü laktik asit bakterilerinin

gelişmesi için uygun bir nişi temsil etmektedir (Jones v.d. 2004, Olofsson ve Vásquez 2008, Killer v.d. 2014). Bu mikroorganizmalar, depolanan ürünlerin korunmasının yanı sıra, fermentasyon ve sindirimde de aktif rol oynamaktadırlar (Anderson v.d. 2014). Bal midesinin veya polen kesesinin, özellikle *Lactobacillus kunkeei* 'yi bol miktarda içerdiği, %1,7'sinin diğer çevresel bakteriler olan *Lactobacillus* türleri ve *Acetobacteraceae* (Alpha 2.2) familyası üyeleri ve %1,3 'ünün *Bifidobacterium* olarak tespit edildiği, ayrıca yapılan çalışmalarda bal midesinde, bağırsakta, kovanda, nektarda, seyreltilmiş balda ve arı ekmeğinde yüksek osmotolerant (yüksek şeker varlığında üreyebilen) ve aside dirençli çeşitli taksonların varlığı bildirilmektedir (Olofsson ve Vásquez 2008, Endo ve Salminen 2013, Anderson v.d. 2014). Ventrikülüs olarak da adlandırılan orta bağırsak, polen ve nektar için birincil sindirim alanıdır ve gerçek mide olarak bilinmektedir. Orta bağırsak, karnın etrafında sarılmış şekilde bulunur; aslında arı vücudunun yaklaşık iki katı uzunluğundadır. Orta bağırsakta mikroorganizmaların kolonizasyonu ileum ile aynıdır (Crailsheim 1988, Davis 2004, URL-3).



Şekil2. Bal arısı mikrobiyotasının ana bileşenleri ve arı bağırsağındaki veya kovandaki yerleri (Moran 2015)

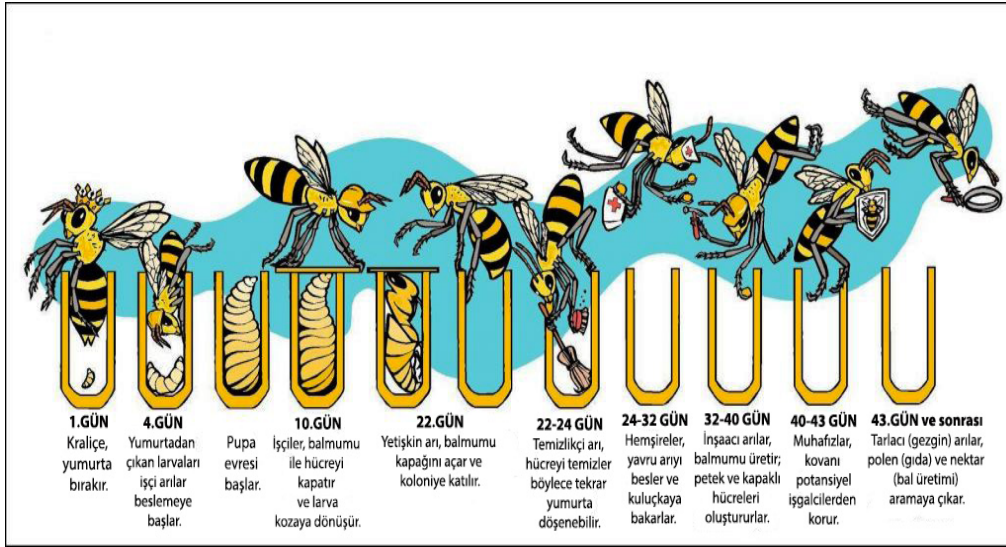
Figure2. The main components of the honeybee microbiota and their location in the intestine or hive

Arka bağırsak; metabolik ürünlerin geri kazanıldığı ve fazla suyun vücuda geri emildiği ince bağırsak (ileum) ve rektumdan oluşmaktadır. Omurgalıların böbrekleri gibi işlev gören malpigi tüpleri de arka bağırsağın bazal ucuna bağlıdır ve karın boşluğunda serbestçe yüzer. Rektum gerektiğinde şişerek, büyük miktarda atık madde tutabilir. Arılar yuvalarını temiz tutarlar ve kovanın dışında bir boşaltım uçuşu yapana kadar atıklarını rektumda muhafaza ederler. Uzun ve soğuk kışları olan iklimlerde, arılar bu görevi gerçekleştirmek için haftalarca hatta aylarca bekleyebilirler (Davis 2004, URL-3). Bu durumun mikroorganizmalar için eşsiz bir üreme ortamı yarattığı ve rektum pH değerini özellikle asidik bakteriler için optimal duruma getirdiği düşünülmektedir. Erişkin işçi bal arısı, sindirim sisteminde kabaca 10^8 - 10^9 kob (koloni oluşturan birim) bakteri hücrelerine sahiptir ve bu topluluk işçi kovandan ayrılmadan önce, dört gün içerisinde kurulur. Bu bakterilerin büyük çoğunluğu *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* üyelerinden oluşmaktadır ve yaklaşık %95'i arka bağırsağa yerleşmiştir (Martinson v.d. 2012, Powell v.d. 2014) *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri muhtemelen karbonhidrat katabolizmasında ve dolayısıyla konakçılarının beslenmesinde merkezi bir işlev görmektedir (Lee v.d. 2014). İnce bağırsakta (ileum)

baskın olan bakteriler ise *Gilliamella apicola*, *Snodgrassella alvi*, *Frischella perrara* olarak bildirilmektedir ve bu mikroflora üyelerinin özellikle fekal-oral yolla bulaştığı belirtilmektedir (Powell v.d. 2014).

Mikrobiyal Flora Edinimi

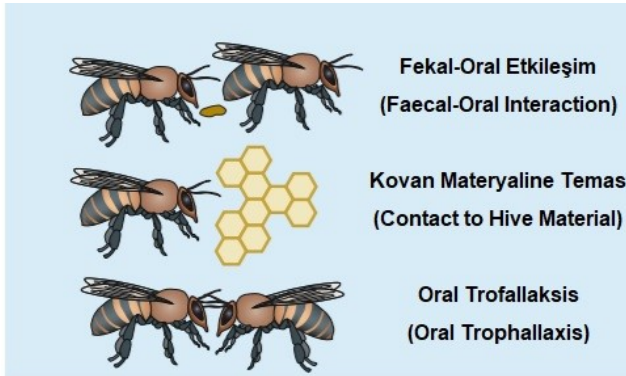
Larva ve yumurtadan yeni çıkan işçi arılar (Şekil3), neredeyse steril yani hiç bakteri kolonizasyonu göstermezken, mikrobiyal aşılama ve bağırsakta kolonileşme, polen tüketiminin bir sonucu olarak, yavru arı yumurtadan çıktıktan sonraki ortalama dört gün içinde gerçekleşir ve kolonideki kıdemli arılarla sosyal etkileşimler sırasında devam eder (Gilliam 1997, Martinson v.d. 2012, Raghavan v.d. 2013, Powell v.d. 2014). Nicelendirildiğinde, larvalardaki bakteri sayısı yok denecek kadar azdır (Martinson v.d. 2012) ve esas olarak çevresel Acetobacteraceae (Alpha2.2) familyası üyelerinden ve *Lactobacillus* türlerinden (Vojvodic v.d. 2013) oluşmaktadır. Bu gruplar nektar ve polende de bulunduğundan, larvalardaki mikrobiyota varlığı, farklı kaynaklardan gelen suşların filogenetik analizleri ile belirtildiği gibi gıda yoluyla bulaşan bakterilerdir (Anderson v.d. 2013).



Şekil3. Bal arısı yaşam döngüsü (URL-4)

Figure3. Life cycle of honey bee

Gastrointestinal mikrobiyota, koloni üyeleri tarafından oral-fekal, oral trofallaksis, depolanmış polen veya arı ekmeği tüketimi, kovan içindeki yaşlı arılarla etkileşim ve erişkin dönemde petek gözleri ile temas yoluyla kazanılır ve paylaşılır (Şekil 4) (Martinson v.d. 2012, Powell v.d. 2014, Kwong ve Moran 2016).



Şekil4. Erişkin arılarda bakteriyel aşılama yolları (Kwong ve Moran 2016)

Figure4. Bacterial vaccination routes in adult bees

Powell ve ark. (2014) gerçekleştirdikleri çalışmada; kovandaki çerçeve, malzeme ve diğer işçi arılar ile temas etmeyen ve izole şekilde yetiştirilen denek bireylerin, 4 ila 6 gün boyunca stabil bir etkileşime tabi tutulan ve doğal kovan koşullarında bulunan

arıların aksine, 8 gün sonra bile önemli bir gastrointestinal flora geliştiremedikleri sonucuna varmışlardır.

Arı kolonileri yıl boyunca çeşitli tarımsal ekosistemlere ve kovanın mikrobiyal dengesini etkileyebilecek çok sayıda çevresel değişkene maruz kalmaktadır. Arı mikrobiyotası; mevsimsel ve coğrafi değişimler gibi faktörlere (Mrazek v.d. 2008, Mattila v.d. 2012), döllenmiş yumurtadan, erişkin döneme ulaşıncaya dek izlenen gelişim evrelerine (Mohr ve Tebbe 2006, Yoshiyama ve Kimura 2009, Martinson v.d. 2012), bal arısının yaşına, beslenmesine ve sosyal yaşam tarzına bağlıdır (Ludvigsen 2013, Corby-Harris v.d. 2014, Linjordet 2016). Aynı kovan içindeki işçi arıların çoğunun benzer mikrobiyotaya sahip olması gerektiği ve bu durumun taksonomide farklılıkları tetiklediği bildirilmektedir (Martinson v.d. 2011, 2012, Moran v.d. 2012). Bazı araştırmalar, işçi arılar yaşlandıkça ve yiyecek arama sürecine geçtiklerinde, mikrobiyota bileşimlerinin hafifçe farklı türlere kaydığını göstermektedir. Mikrobiyotada bulunan kalıcı mikroorganizmaların, özellikle *Snodgrassella alvi* ve *Gilliamella apicola*, sayılarının da mevsimsel olarak artış şeklinde kayabildiği ve bu durumun muhtemelen beslenme diyetindeki değişikliklerin etkisini yansıttığı bildirilmektedir (Raymann ve Moran 2018).

Tablo1. Bal arıları ile ilişkili başlıca bakteri türleri (Martinson v.d. 2011, Kwong ve Moran 2013, Moran 2015, URL-5)

Table1. Bacterial species associated with honey bees

Bakteri Şubesi (Phylum)	Taksonomi/ Türler (Species)	Başlıca Bulunan Yer (Location)	Arı Türü (Bee Species)
<u>Alphaproteobacteria</u>	<u>Rhizobiales</u>	Erişkin Bağırsağı; değişken kolonizasyon	<i>Apis mellifera</i>
	<u>Bartonellaceae</u>		
	<i>Bartonella apis</i>	(Adult intestine; variable colonization)	
	<u>Rhodospirillales</u>	Erişkin Bal Midesi, Larva Bağırsağı, Kovan	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
	<u>Acetobacteriaceae</u>		
	<i>Bombella apis</i>	(Adult Crop, Larval Intestine and Hive)	
	<i>Gluconobacter sp.</i>		(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
	<i>Commensalibacter sp.</i>		
	<i>Parasaccharibacter apium</i>	Larva Bağırsağı, Bazı Erişkin Arka Bağırsağı, Erişkin Bal Midesi, Bal ve Kovan	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
		(Larval Intestine, Some Adults Hindgut, Adult Crop, Honey and Hive)	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
<u>Betaproteobacteria</u>	<u>Neisseriales</u>	Erişkin Arka Bağırsağı/İleum Duvarında	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
	<u>Neisseriaceae</u>		
	<i>Snodgrassella alvi</i>	(Adult Hindgut/İleum wall)	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
<u>Actinobacteria</u>	<u>Bifidobacteriales</u>	Erişkin Arka Bağırsağı/Rektum	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
	<i>Bifidobacterium asteroides</i>		
	<i>B. actinocoloniiforme</i>	(Adult Hindgut/Rectum)	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
	<i>B. bohemicum</i>		
<u>Firmicutes (4-5)</u>	<u>Lactobacillales</u>	Erişkin Arka Bağırsağında / Rektumda	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
	<i>Lactobacillus mellis</i>		
	<i>L. mellifer</i>	(Adult Hindgut/Rectum)	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)

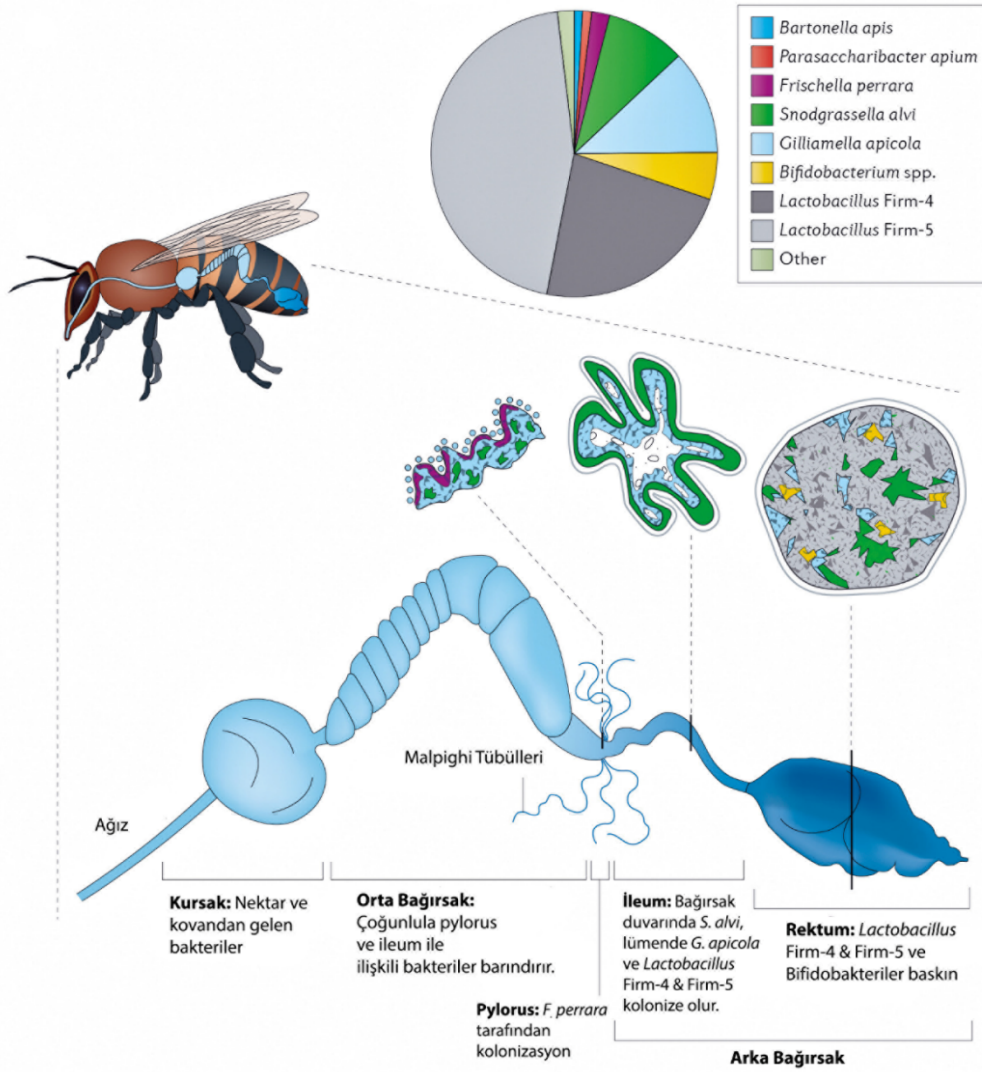
DERLEME / REVIEW

<i>L. apinorum</i>	Erişkin Arka Bağırsağı (Ileum ve Rektum)	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
<i>L. melliventris</i>		
<i>L. kimbladii</i>	(Adult Hindgut-Ileum and rectum)	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
<i>L. kullabergensis</i>		
<i>L. helsingborgensis</i>		
<i>L. kunkeei</i> (Fructophilic)	Larva Bağırsağı, Erişkin Kursak, Nektar, Bal, Kovan (Erişkin Arka Bağırsağında bulunmaz)	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türlerinde
	(Larval Intestine, Adult Crop, Nectar, Honey, Hive (not found in the adults hindgut))	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
<u>Gammaproteobacteria</u> <u>Orbales</u>	Erişkin Orta Bağırsak, Arka Bağırsak (Ileum Lümeninde)	<i>Apis</i> ve <i>Bombus</i> türleri
<u>Orbaceae</u>		
<i>Gilliamella apicola</i>	(Adult Midgut, Hindgut- Ileum lumen)	(<i>Apis</i> and <i>Bombus</i> species)
<i>Frischella perrara</i>	Erişkin Arka Bağırsak-Proventrikulus ve Ileum (Adult Hindgut-Proventriculus & Ileum)	<i>Apis mellifera</i>

Arılardaki mikrofloranın kovandan kovana, mevsimden mevsime ve yemden yeme farklı olabileceğinin keşfedilmesinin yanında her daim bir temel mikrobiyal topluluğun bulunduğu belirtilmektedir (Anderson v.d. 2011). Moleküler çalışmalar (16S rRNA geni) ile elde edilen verilere göre, arı bağırsağı mikrobiyotasının ~%95'ini oluşturan bakterilerin Tablo1'de verildiği gibi arının çeşitli vücut bölgelerinden, kovandan ve arı ürünlerinden karakterize edilebildikleri bildirilmektedir (Jeyaprakash v.d. 2003, Martinson v.d. 2011, Moran v.d. 2012, Kwong ve Moran 2016).

Temel Mikrobiyota ve Diğer Bağırsak Mikroorganizmaları

Arıların gastrointestinal sistemi; *Gilliamella apicola*, *Snodgrassella alvi*, *Frischella perrara*, *Bartonella apis*, *Lactobacillus Firm-4*, *Firm-5* ve *Bifidobacterium asteroides* üyelerinden oluşan büyük bir mikrobiyotadan oluşur (Şekil5). Bu bakteri türleri bal arısı bağırsağının temel (çekirdek) mikrobiyotasını oluşturmaktadır (Rokop v.d. 2015, Kwong ve Moran 2016, Yun v.d. 2018).



Şekil5. Arı mikrobiyotasının kolonizasyonu (Kwong ve Moran 2016)

Figure5. Colonization of bee microbiota

Bal arısı sindirim sisteminin, kültüre dayanan çalışmalarda, mikroaerofilik (atmosferik oksijen seviyeleri altında) veya anaerobik mikroorganizmalara sahip oldukları bildirilmiştir. Son zamanlarda, metagenomik numunelerin ve kültürlenmiş izolatların potansiyel metabolizması ve fonksiyonları genetik yöntemler kullanılarak ortaya konmuştur. *A. mellifera* işçi arıların çoğunda, bağırsak mikroflorasının %95 'inden fazlasının yaklaşık sekiz bakteri türünden oluştuğu belirlenmiştir (Ahn v.d. 2012, Sabree v.d. 2012).

Erişkin işçi bal arısı (*Apis mellifera*) bağırsakları dokuz temel bakteri türünü (veya filotipleri) barındırır ve yerleşimi büyük ölçüde arka bağırsak ile sınırlıdır. Bu türlerin beşi; *Snodgrassella alvi*, *Gilliamella apicola*, iki tür *Lactobacillus* ve bir tür *Bifidobacterium*'dur. Bunlar her yerde bulunabilir ve esasen dünyadaki her erişkin işçi arıda yerleşim gösterdikleri bildirilmektedir. Bu türler temel bağırsak mikrobiyomu olarak kabul edilebilir. Diğer üyeler ise *Bartonella apis*, *Apibacter adventoris*, *Frischella perrara* türleri ve *Acetobacteraceae* familyası üyeleri

DERLEME / REVIEW

olarak bilinmektedir (Raymann ve Moran 2018).

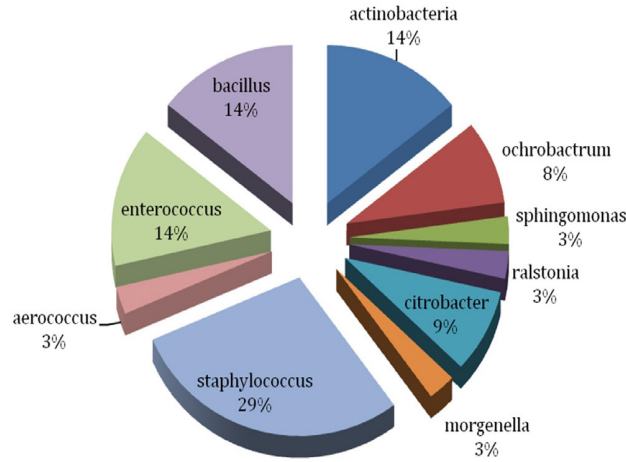
Her bir temel bakteri türü, sindirim sistemi içinde karakteristik bir dağılım gösterir. Üç ana proteobakteriyel tür olan *G. apicola*, *F. perrara* ve *S. alvi*, ileumda baskındır ve malpigi tüplerinden itibaren ileum duvarı boyunca devam eden yoğun bir biyofilm tabakası oluşturur. *Snodgrassella alvi* doğrudan bağırsağı kaplayan kütikül üzerinde sürekli bir tabaka oluşturmaktadır. *Gilliamella apicola* bağırsak epitelinin lümenine karşı en üst katmanında kolonize olur. *Frischella perrara*, tipik olarak daha az miktarda bulunur ve pylorus başlangıcında ileuma yakın bir yerde melanize bir kabuk oluşturur. Gram pozitif türler olan diğer bakteriler ise, *Lactobacillus Firm 4*, *Firm 5* ve *Bifidobacterium asteroides*, arka bağırsağın rektum bölgesinde en fazla miktarda bulunmaktadır. *Lactobacillus Firm-5*, lümen içinde küçük kümeler halinde kolonize olmaktadır (Moran 2015, Raymann ve Moran 2018).

Arılarla ilişkili mikroflora ilk olarak kültürel teknikler kullanılarak araştırılmıştır (Gilliam ve Valentine 1976, Gilliam ve Morton 1978). Çeşitli çalışmalarda, Gram değişken pleomorfik bakteriler, *Bacillus türleri* ve bazı Enterobacteriaceae familyası üyeleri ile birlikte küf ve mayalar; polen, nektar, arılar, bal, balmumu ve arı sütünde saptanmıştır (Snowdon ve Cliver 1996, Gilliam 1997). Küfler, özellikle de *Penicillium* ve *Aspergillus* cinsleri, işçi bal arılarının sindirim kanalında yaygın olarak bulunmuştur (Gilliam ve Perst 1972, Gilliam v.d. 1974, 1997). Bağırsak mayalarına en sık, hastalıklı, besin eksikliği olan diyetlerle veya antibiyotiklerle beslenen ya da pestisitlere maruz kalan kolonilerden gelen işçi arılarda rastlanılmış; maya varlığı bal arılarındaki stres koşullarının bir göstergesi olarak ortaya konmuştur. Yumurtalar, prepupalar, pupalar ve yeni doğan işçi arıların genellikle mikroorganizma taşımadığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, bazı larvaların, beslenme esnasında, erişkin arılar, polen ve petek gözleri ile ilişkili mikroorganizmaları edindiği bildirilmiştir. Erişkin işçi ve kraliçe arılarında en yaygın bağırsak mikroorganizmaları Gram değişken pleomorfik bakteriler olarak bildirilmiştir. Ayrıca bu bakteriler farklı tür bal arısı larvalarından, arı dışkılarından, polenlerden, arı ekmeğinden de izole edilmiştir. Bu bakteriler Gram boyamada aşırı

değişkenlik gösterir ve hem basil hem kok morfolojisine sahiptir. Ayrıca kraliçe arıların bağırsaklarında *Torulopsis magnoliae*, *T. glabrata*, *Candida parapsilosis* ve *Hansenula anomola* gibi mayaların ve *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi Gram-negatif basillerin bulunduğu ve nadiren bu bakterilerin arı ekmeği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. İşçi arılarının gastrointestinal sisteminde *Penicillium* ve *Aspergillus* cinslerine ait küfler bulunmuştur. Yaygın olarak tanımlanan türler arasında *Penicillium frequentans*, *P. cyclopium*, *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Cladosporium cladosporioides* ve *Alternaria tenuissima* bildirilmektedir. Yapılan çalışmada, işçi arılarda küf kolonizasyonunun sonbahar ve kış aylarında daha yaygın olduğu sonucuna varılmıştır (Gilliam 1997).

Bazı bal arısı bağırsaklarında düşük miktarda da olsa başka bakteri türleri bulunmaktadır. Bunlar arasında hem Avrupa hem de Amerikan bal arısı işçilerinden ve bazı bombus arılarından alınan örneklerde çok az (<%1) miktarda Bacteroidetes familyasının (Babendreier v.d. 2007, Sabree v.d. 2012) spesifik bir kümesi bulunabilmektedir. Ek olarak, yaygın böcek patojenleri ile ilişkili çeşitli Enterobacteriaceae familyası üyelerinin genellikle düşük sayılarda (<%0,1) bulunduğu ve nadiren bireysel olarak bazı arılarda daha yüksek oranlara ulaştığı belirtilmektedir (Moran v.d. 2012, Sabree v.d. 2012).

Anjum ve ark. (2017), 45 işçi arınının bağırsak içeriğinden toplam 150 aerobik ve fakültatif anaerobik bakteriyi, biyokimyasal testler ve 16S rDNA dizilimi ve biyoinformatik yöntemler kullanılarak tanımlamışlar ve Firmicutes (%60), Proteobacteria (%26), Actinobacteria (%14) adlı üç büyük bakteri şubesi olarak sınıflandırmışlardır (Şekil6). Çalışmada Enterobacteriaceae ve Micrococcineae familya üyeleri ile *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Ochrobactrum*, *Sphingomonas*, *Ralstonia*, *Corynebacterium* cinsleri izole edilmiştir. Bu bakterilerin birçoğunun asitli ortamlara ve fermente şekerlere toleranslı olduğu, bu nedenle sağlıklı bir mikrobiyotanın içeriği olarak kabul edilebileceği bildirilmektedir.



Şekil6. Bal arısından izole edilen bazı aerobik ve fakültatif anaerobik bakterilerin biyokimyasal testler ve 16S rDNA dizilimi ile sınıflandırılması (Anjum v.d. 2017)

Figure6. Classification of some aerobic and facultative anaerobic bacteria isolated from honey bee by biochemical analysis and 16S rDNA sequence

Hem *Gilliamella apicola* hem de *Snodgrassella alvi*, bağırsak simbiyotları olup, işlevsel yetenekleri azaltılmış nispeten küçük genomlara sahiptir. *G. apicola*, eksik kükürt asimilasyonu ve trikarboksilik asit (TCA) yollarından dolayı bazı bileşikler sentezleyemez. Ayrıca, pirimidin öncüsü bazı maddeleri sentezleyen enzimlerden yoksundur. *S. alvi* ise şekeri karbon kaynağı olarak kullanamaz ve bunun yerine şeker metabolizmasının alt üniteleri olan sitrat, malat, a-ketoglutarat ve laktat gibi karboksilatları kullanabilmektedir. Bunlar doğrudan TCA döngüsünde kullanılabilir veya laktat durumunda laktat dehidrojenaz yoluyla pirüvata dönüştürülebilir. *S. alvi*, NADH dehidrojenaz ve sitokrom bo ve bd oksidazlara sahip zorunlu bir aerobdur, ancak süksinil-CoA ve süksinatın karşılıklı dönüşümünü katalize eden TCA döngüsü enzimi süksinil-CoA sentetazdan yoksundur. *G. apicola* ve *S. alvi* arı bağırsağında metabolik ortaklar olarak bazı açılardan birbirlerini tamamlayan mikroflora üyeleri olarak belirtilir (Kwong v.d. 2014). *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri de muhtemelen karbonhidrat katabolizmasında ve dolayısıyla konakçılarının beslenmesinde ortak merkezi bir işlev görmektedirler (Lee v.d. 2014).

Lamei (2018) *Apis mellifera* üzerinde yaptığı laktik asit bakterileri izolasyonu çalışmasında 7 farklı laktobasil türünü (*Lactobacillus apinorum*, *L. mellifer*, *L. apis*, *L. helsingborgensis*, *L. melliventris*, *L. kimbladii* ve *L. kullabergensis*) ve iki farklı bifidobakter türünü (*Bifidobacterium asteroides* ve *B.*

coryneforme) bildirmiştir. Bal arılarında laktik asit bakterilerinin yaygın kolonizasyon bölgesi bal midesi (kursak) olarak bilinmekle birlikte, orta (ventrikulus) ve arka bağırsaktan da çoğunlukla *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Enterococcus* cinsine ait bakterilerin izole edilebildiği gözlenmiştir (Tajabadi v.d. 2011, Corby-Harris v.d. 2014, Killer v.d. 2014, Hroncova v.d. 2015).

Mathialagan v.d. (2018), bal arılarıyla ilişkili doğal olarak oluşan probiyotik laktik asit bakterilerinin (LAB) çeşitliliğini araştırmak için farklı bal arısı ırklarında (*Apis mellifera*, *A. cerena indica*, *A. florea*, *A. dorsata* ve *Tetragonula iridipennis*) bal midesini incelemiştir. Sonuçlar analiz edilen örneklerdeki zengin LAB çeşitliliğini göstermiş; 6 cinse ait toplam 42 izolat elde edilmiştir. İzole edilen suşların toplam mikrofloradaki yüzdeleri sırasıyla; *Enterococcus* (%23,8), *Micrococcus* (%18,8), *Streptococcus* (%13,8), *Pediococcus* (%13,8), *Lactobacillus* (%13,8), *Lactococcus* ve *Leuconostoc* (%10,0) şeklinde belirlenmiştir.

Mikrobiyotanın Yararları

Bağırsak mikroorganizmaları, metabolizma ve genel sağlık için önemli işlevler sunar. Sindirilemeyen karbonhidratları immünomodülasyona ayırma işlevi bulunan mikrobiyota, birçok konak organizma için gereklidir (Hall v.d. 2017). Bal arısı bağırsak mikrobiyotasının konakçı üzerinde belirgin etkileri vardır. Laboratuvar çalışmalarında, zengin bir bağırsak mikrobiyotasına sahip konaklarda ağırlık

DERLEME / REVIEW

artışı ve hormon sinyallerinin teşvik edildiği ve konakçının bağışıklık sistemini uyardığı belirtilmiştir (Kesnerova v.d. 2017)

Yapılan çalışmalarla, arılarda yetersiz beslenmenin normal bağırsak mikroflorasını bozduğu, daha yüksek mortalite ve hastalık duyarlılığına neden olduğu gösterilmiştir. Mikrofloranın (disbiyozun) bozulmasının işçi arı gelişimi için birçok olumsuz sonucu vardır: Erken yaşlarda bu tür bir bozulma, vitellogenin dahil olmak üzere önemli gelişimsel genlerin ekspresyonunu etkilemektedir. Bu durum bal arısı mikrobiyotasının immün sistemini uarması nedeniyle bağışıklığın etkilenmesine yol açmaktadır. Buna karşılık, bal arısının doğuştan gelen bağışıklık fonksiyonunun, hücresel stres tepkilerinin uyarılmasıyla tehlikeye sokulduğu gösterilmiştir (Raymann ve Moran 2018).

Bağırsak mikroflorası için bir başka potansiyel rol, parazitlere ve patojenlere karşı korumadır. Bal arıları veya bombus arılarıyla ilişkili bazı mikrofloral bakteri türleri antimikrobiyal özelliklere sahiptir, bu da potansiyel patojenlerin inhibisyonu olasılığını düşündürmektedir (Forsgren v.d. 2010, Vásquez v.d. 2012, Raghavan v.d. 2013). Yeni yapılan bir çalışmada *L. kunzei*'nin arı sağlığı için antifungal etkili olduğu belirlenmiştir (Janashia v.d. 2018).

Laktik asit bakterileri (LAB), diğer hayvanlarda olduğu gibi bal arılarının da gastrointestinal mikrobiyotasının baskın üyeleri olan probiyotik mikroorganizmalardır (Rada v.d. 1997, Evans ve Lopez 2004, Killer v.d. 2010, Crotti v.d. 2012). LAB türlerinin probiyotik etkisinin, bal arılarının bağışıklığını artırdığı, patojenlerin etkisine karşı hayatta kalmalarına yardımcı olduğu, koloninin polen ve nektardan yararlanmalarını artırdığı (fermentasyon, sindirim ve emilim) ve balın antimikrobiyal özelliklerine katkıda bulunduğu bildirilmektedir (Evans ve Lopez 2004, Forsgren v.d. 2010, Linjordet 2016). Özellikle Bacillales ve Actinobacteria sınıfının üyeleri ile *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsi bakteriler, bal arıları ve insanlar da dahil olmak üzere birçok canlıda yararlı bağırsak simbiyotları olarak bilinir. Bal arılarında, bu bakterilerin nektar işleme, karbonhidrat metabolizması, immünomodülasyon ve patojen girişinin önlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (Anderson v.d. 2011).

Bal arısı bağırsak mikrobiyotasındaki diğer değişimler, arıların beslenmesini, bağışıklığını ve genel sağlığını etkileyebilmektedir. Örneğin, Enterobacteriaceae familyasının birçok üyesi, şeker

fermantasyonu ve azot metabolizmasında rol alan fakültatif anaeroblardır ve bu nedenle bu taksonların nispi bolluğundaki değişiklikler bal arısı metabolizmasını bozabilir. Bal arısı mikroflorasında temel mikroflora bakterileri olarak tanımlanan türlerin dışında *Serratia*, *Edwardsiella*, *Acetobacter*, *Mannheimia*, *Gluconobacter*, *Bartonella* ve *Klebsiella* cinsine ait bakteriler de saptanmıştır. Bu bakterilerin bal arısının sağlığı için önemi henüz tam olarak bilinmemektedir. *Bartonella*, bu bağlamda bilinen bir fırsatçı patojendir ve antagonistik etki gösterdiği bildirilmektedir (Anderson v.d. 2011, Engel v.d. 2012).

Serratia marcescens ve *Hafnia alvi* gibi arı mikroflorasında düzensiz olarak bulunan bazı türler, böcek patojenleri ile yakından ilişkilidir. Bu bakteriler, bağırsak mikroflorasının bozulması durumunda baskın olabilecek fırsatçı patojenleri temsil edebilirler (Sabree v.d. 2012, Powell v.d. 2014). Örneğin, insan bağırsaklarındaki bazı *Escherichia coli* suşları, kolorektal kanser ve tümörlerin bir nedeni olarak ortaya çıkan kolibaktin adı verilen bir maddenin üretimi için hibrid nonribozomal peptid-poliketid sentaz yolunu kodlayan büyük bir lokus (~ 50 kilobaz) içerir. İlginç bir şekilde, bal arısında ileum ile sınırlı olan *Frischella perrara*, hücre kültürlerinde kolibaktine benzer sitotoksik etkilere sahip bir madde üreten yakın homolog bir lokusu kodlamaktadır. Bal arılarında *F. perrara* ve kolibaktinin rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, çoğu işçi arı bağırsaklarında bulunmasına rağmen, *F. perrara*'nın konakçılara için olumsuz sonuçları olabileceği düşünülmektedir (Engel v.d. 2015).

Escherichia coli hayvanların ve insanların bağırsak sistemlerinin normal florasında bulunan zararsız bir bakteridir, ancak hastalık nedeni olabilen patojen türleri de bulunmaktadır. İnsan bağırsak florasının normal bir üyesi olarak bulunan *E. coli* suşları ile konak organizma arasında uyumlu bir ilişki olduğundan hastalık yapmaz. Ancak, aynı canlıda başka bir organa veya başka bir konakçının bağırsağına geçmesi durumunda hastalık sebebi olabilir. Bu durumun, birçok canlının bağırsağında olduğu gibi arı barsak florası için de geçerli olduğu düşünülmektedir.

Bağırsak mikroflorası, konakçının bağışıklık sistemini düzenleyerek konakçı sağlığını büyük ölçüde etkileyebilir. Bununla birlikte, birçok önemli böcek için, bağırsak mikrobiyotası ile bağışıklık fonksiyonu arasındaki ilişki tam olarak anlaşılabilir. Kwong ve ark. (2017) yaptıkları

çalışmada mikrobiyota varlığında arıların bağırsak dokusunda antimikrobiyal peptit (AMP) bileşikleri olan apidaekin ve himenoptaesin peptitlerinin gen ekspresyonunun yüksek olduğu, ayrıca hem bağırsak lümeni hem de hemolenfin içinde; normal bağırsak mikrobiyotasını barındıran arılarda bağırsak mikrobiyotası bulunmayan arılardan daha yüksek apidaekin konsantrasyonlarını içerdikleri bildirmişlerdir. Dong ve ark. (2020) arı temel mikrobiyotasındaki önemli artışın, Peptostreptococcaceae, Bacteroidales takımları ile *Acinetobacter*, *Cyanobacteria*, *Bacteroides* ve *Escherichia-Shigella* gibi fırsatçı patojen cinslerin varlığında önemli bir azalmaya sebep olduğunu bildirmişlerdir.

Arı temel mikrobiyotasının sosyal temas yoluyla önemli ölçüde kolonize olduğu bilinmektedir. Bağırsakta göreceli olarak *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* artışının işçi arılarda 4 günden sonra stabil olduğu belirlenmiştir. Bu bakterilerin, arılar için gerekli olan birçok besin ve enerji bileşenlerinin üretiminde rol alan bir dizi karbonhidrat metabolizmasına sahip olduğu ve nektar işlenmesine katıldığı öne sürülmektedir (Engel v.d. 2012, Butler v.d. 2013). Arı barsak mikroflorası, arının çevresel koşullarla ve de kendi popülasyonu ile olan sosyal etkileşimlerinden etkilenir; bu etkileşim mikroorganizmaların popülasyondaki diğer bireyler arasında yayılımını kolaylaştırır. Farklı çevre koşulları ve bakterisit etkili kimyasallar yüzünden normal mikrobiyotasından yoksun bırakılan arıların, kilo alımının ve metabolizmalarının olumsuz etkilendiği (Zheng v.d. 2017), patojenlere duyarlılıklarının (Koch ve Schmid-Hempel 2011) ve mortalitenin arttığı (Raymann v.d. 2017) gösterilmiştir.

SONUÇ

Son araştırmalarda, yetişkin bal arıları ve bombus arılarının, nispeten basit ve benzersiz bir bağırsak mikroflorasına sahip oldukları gösterilmiştir. Bal arısı bağırsak mikrobiyotası, memelilerinkiyle bazı benzerliklere sahiptir; çoğunlukla sosyal temas ile oluşmaktadır, büyük ölçüde konakçılarının bağırsaklarıyla sınırlıdır, diyet karbonhidratlarının metabolize edilmesine yardımcı olur ve patojenlere karşı koruma sağlamaktadır. Bununla birlikte, bal arılarında bağırsak mikroflorasının kompozisyonu dengesiz diyet (yetersiz beslenme), stres, yaşlanma, çeşitli antibiyotiklere ve pestisitlere maruz kalma, iklimsel ve coğrafi değişimler gibi birçok faktörden de

etkilenmektedir.

Erişkin bağırsaklarındaki karakteristik bağırsak bakterileri, pupa evresinden çıktıktan sonraki ilk birkaç gün boyunca temas edilen kudemli arılar ve peteklerden bulaşma yoluyla edinilmektedir. Bu aşılama sayesinde özel antimikrobiyal etkinlikleriyle buldukları ortamı koruma ve konak immun sistemini olumlu yönde uyarma yetenekleri olan mikrobiyal flora belirli bölgelere yerleşmiş olur. Bal arıları (*Apis mellifera*), özellikle bahçe bitkilerinin birincil tozlayıcılarıdır. Son birkaç yılda, bal arıları ve kolonilerinde önemli bir düşüş rapor edilmektedir. Pek çok faktör bu varsayılan düşüşe sebep olabilir. Patojen mikroorganizmalar ve insektisitler dikkat çeken faktörler olmakla birlikte, dolaylı olarak çeken faktörler kimyasalların etkileri de temel bağırsak mikroflorasının bozulmasına ve bal arısı sağlığının olumsuz etkilenmesine zemin hazırlamaktadır. Arı yaşamı için büyük önem arz eden mikrofloranın en önemli temel üyelerinin merak edilen tüm etki mekanizmaları henüz bilinmemektedir. Bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerek evrensel gerekse bölgesel etkenlerin belirlenmesi ve arı popülasyonlarının korunması önemle gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahn, JH, Hong, IP, Bok, J, Kim, BY, Song, J, Weon, HY 2012. Pyrosequencing analysis of the bacterial communities in the guts of honeybees *Apis cerana* and *Apis mellifera* in Korea. *Journal of Microbiology*, 50, s., 735–745. [PubMed: 23124740]
- Alberoni, D, Gaggia, F, Baffoni, L, Gioia, DD 2016. Beneficial microorganisms for honeybees: Problems and progresses. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100, 22. DOI: 10.1007/s00253-016-7870-4.
- Anderson, KE, Carroll, MJ, Sheehan, T, Mott, BM, Maes, P, Corby-Harris, V 2014. Hivestored pollen of honeybees: Many lines of evidence are consistent with pollen preservation, not nutrient conversion. *Molecular Ecology*, 23, 5904–5917. [PubMed: 25319366].
- Anderson, KE, Sheehan, T, Eckholm, B, Mott, B, DeGrandi-Hoffman, G 2011. An emerging paradigm of colony health: Microbial balance of the honeybee and hive (*Apis mellifera*). *Insectes Sociaux*, 58, 431–444. doi: 10.1007/s00040-011-0194-6

DERLEME / REVIEW

- Anderson, KE, Sheehan, TH, Mott, BM, Maes, P, Snyder, L, Schwan, MR, Walton, A, Jones, BM, Corby-Harris, V 2013. Microbial ecology of the hive and pollination landscape: Bacterial associates from floral nectar, the alimentary tract and stored food of honeybees (*Apis mellifera*). *PLoS ONE*, 8e83125. [PubMed: 24358254]
- Anjum, SI, Shah, AH, Aurongzeb, M, Kori, J, Azim MK, Ansari, MJ, Bin, L 2017. Characterization of gut bacterial flora of *Apis mellifera* from North-West Pakistan. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25, 388–392. DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.05.008.
- Babendreier, D, Joller, D, Romeis, J, Bigler, F, Widmer, F 2007. Bacterial community structures in honeybee intestines and their response to two insecticidal proteins. *FEMS Microbiol Ecol*, 59(3), 600–10. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2006.00249.x.
- Bendel, JL 2002. Characterization of the normal flora of honeybee hives in Central Wisconsin. University of Wisconsin-La Crosse, Journal of Undergraduate Research, Volume V (2002), *Biology and Microbiology*, 437–441. (URL: <https://www.uwlax.edu/urc/jur-online/2002/>)
- Blatt, J, Roces, F 2002. The control of the proventriculus in the honeybee (*Apis mellifera carnica* L.) I. A dynamic process influenced by food quality and quantity?. *Journal of Insect Physiology*, 48(6), 643–654. DOI: 10.1016/s0022-1910(02)00090-2.
- Bonilla-Rosso, G, Engel, P 2018. Functional roles and metabolic niches in the honeybee gut microbiota. *Current Opinion in Microbiology*, 43, 69–76. DOI: 10.1016/j.mib.2017.12.009.
- Butler, È, Alsterfjord, M, Olofsson, TC, Karlsson, C, Malmström, J, Vásquez, A 2013. Proteins of novel lactic acid bacteria from *Apis mellifera mellifera*: An insight into the production of known extra-cellular proteins during microbial stress. *BMC Microbiology*, 13, 235.
- Corby-Harris, V, Maes, P, Anderson, KE 2014. The bacterial communities associated with honeybee (*Apis mellifera*) foragers. *PLOS ONE*, 9(4), e95056.
- Crailsheim, K 1988. Regulation of food passage in the intestine of the honeybee (*Apis mellifera* L.). *Journal of Insect Physiology*, 34(2), 85–90. DOI:10.1016/0022-1910(88)90158-8.
- Crotti, E, Balloi, A, Hamdi, C, Sansonno, L, Marzorati, M, Gonella, E, Favia, G, Cherif, A, Bandi, C, Alma, A, Daffonchio, D 2012. Microbial symbionts: A resource for the management of insect-related problems. *Microbial Biotechnology*, 5(3), 307–17. DOI:10.1111/j.1751-7915.2011.00312.x.
- Davis, FC 2004. Inside and outside influences. In: David FC (editor), *The Honey Bee Inside Out*, Bee Craft Limited, Warwickshire, s., 145–157.
- Dong, Z-Xiang, Li, H-Yuan, Chen, Y-Fei, Wang, F., Deng, X-Yu, Lin, L-Bing, Zhang, Q-Lin, Li, J-Lian, Guo, J. 2020. Colonization Of The Gut Microbiota Of Honey Bee (*Apis mellifera*) Workers At Different Developmental Stages. *Microbiological Research*, 321, 1–12. DOI: 10.1016/j.micres.2019.126370
- Endo, A, Salminen, S 2013. Honeybees and beehives are rich sources for fructophilic lactic acid bacteria. *Systematic and Applied Microbiology*, 36, 444–448. [PubMed: 23845309]
- Engel, P, Bartlett, KD, Moran, NA 2015. The bacterium *Frischella perrara* causes scab formation in the gut of its honeybee host. *Article in mBio*, 6, 3. DOI: 10.1128/mBio.00193-15.
- Engel, P, Martinson, VG, Moran, NA 2012. Functional diversity within the simple gut microbiota of the honey bee. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 109, 11002–11007.
- Evans, J, Lopez, D 2004. Bacterial probiotics induce an immune response in the honeybee (Hymenoptera: Apidae). *Journal of Economic Entomology*, 97, 752–756.
- Forsgren, E, Olofsson, T, Vásquez, A, Fries, I 2010. Novel lactic acid bacteria inhibiting *Paenibacillus larvae* in honeybee larvae. *Apidologie*, 41, 99–108.
- Gilliam, M 1971. Microbial sterility of the intestinal content of the immature honeybee, *Apis mellifera*. *Annals of the Entomological Society of America*, 64(1), 315–316. DOI: 10.1093/aesa/64.1.315.
- Gilliam, M 1997. Identification and roles of non-pathogenic microflora associated with honeybees. *FEMS Microbiology Letters*, 155, 1–10. DOI: 10.1111/j.1574-

- 6968.1997.tb12678.x.
- Gilliam, M, Morton, LH 1978. Bacteria belonging to the genus *Bacillus* isolated from honeybees, *Apis mellifera*. Fed 2,4-D and antibiotics (1). *Apidologie, Springer Verlag*, 9(3), pp.213–222.
- Gilliam, M, Prest, DB 1972. Fungi isolated from the intestinal contents of foraging worker honeybees, *Apis mellifera*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 20(1), 101–103. DOI: 10.1016/0022-2011(72)90087-0.
- Gilliam, M, Prest, DB, Morton, HL 1974. Fungi isolated from honeybees, *Apis mellifera*. Fed 2,4-D and Antibiotics. *Journal of Invertebrate Pathology*, 24(2), 213–217. DOI: 10.1016/0022-2011(74)90013-5.
- Gilliam, M, Valentine, DK 1976. Bacteria isolated from the intestinal contents of foraging worker honeybees, *Apis mellifera*: The genus *Bacillus*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 28(2), 275–276. DOI:10.1016/0022-2011(76)90137-3.
- Hall, AB, Tolonen, AC, Xavier, RJ 2017. Human genetic variation and the gut microbiome in disease. *Nature Reviews Genetics*, 18(11), 690–699. DOI: 10.1038/nrg.2017.63.
- Hroncova, Z, Havlik, J, Killer, J, Doskocil, I, Tyl, J, Kamler, M, Titera, D, Hakl, J, Bunesova, V, Rada, V 2015. Variation in honey bee gut microbial diversity affected by ontogenetic stage, age and geographic location. *PLoS ONE*, 10, e0118707. DOI: 10.1371/journal.pone.0118707.
- Janashia, I, Choiset, Y, Jozefiak, D, Déniel, F, Coton, E, Moosavi-Movahedi, AA, Haertlé, T 2018. Beneficial protective role of endogenous lactic acid bacteria against mycotic contamination of honeybee beebread. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 10, 638–646. DOI: 10.1007/s12602-017-9379-2.
- Jeyaprakash, A, Hoy, MA, Allsopp, MH 2003. Bacterial Diversity In Worker Adults Of *Apis mellifera* capensis and *Apis mellifera* scutellata (Insecta: Hymenoptera) Assessed Using 16S rRNA Sequences. *Journal of Invertebrate Pathology*, 84(2), 96–103. DOI: 10.1016/j.jip.2003.08.007.
- Jones, JC, Myerscough, MR, Graham, S 2004. Honeybee nest thermoregulation: Diversity promotes stability. *Science*, 16, 402–404.
- Kešnerová, L, Mars, RAT, Ellegaard, KM, Troilo, M, Sauer, U, Engel, P 2017. Disentangling Metabolic Functions Of Bacteria In The Honey Bee Gut. *PLOS Biology*, 15(12), e2003467. DOI:10.1371/journal.pbio.2003467.
- Killer, J, Dubna, S, Sedlacek, I, Svec P 2014. *Lactobacillus apis* sp. nov., from the stomach of honeybees (*Apis mellifera*), having an in vitro inhibitory effect on the causative agents of American and European foulbrood. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 64, 152–157. DOI: 10.1099/ijs.0.053033-0.
- Killer, J, Kopec, J, Mrazek, J, Rada, V, Dubna, S, Marounek, M 2010. Bifidobacteria in the digestive tract of bumblebees. *Anaerobe*, 16, (2), 165–170. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2009.07.007.
- Koch, H, Schmid-Hempel, P 2011. Socially transmitted gut microbiota protect bumble bees against an intestinal parasite. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 108, 19288–19292.
- Kwong WK, Mancenido, AL, Moran, NA 2017. Immune system stimulation by the native gut microbiota of honeybees. *Royal Society Open Science*, 4, 170003. DOI: 10.1098/rsos.170003.
- Kwong, WK., Moran, NA 2016. Gut microbial communities of social bees. *Nature reviews microbiology*, 14, 374–84. DOI:10.1038/nrmicro.2016.43.
- Kwong, WK, Engel, P, Koch, H, Moran, NA 2014. Genomics and host specialization of honey bee and bumble bee gut symbionts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, 11509–11514. [PubMed: 25053814]
- Kwong, WK, Moran, NA 2013. Cultivation and characterization of the gut symbionts of honey bees and bumble bees: description of *Snodgrassella alvi* gen. nov., sp. nov., a member of the family Neisseriaceae of the Betaproteobacteria, and *Gilliamella apicola* gen. nov., sp. nov., a member of Orbaceae fam. nov., Orbales ord. nov., a sister taxon to the order Enterobacteriales of the Gammaproteobacteria. *International Journal Of Systematic And Evolutionary Microbiology*, 63, 2008–2018. DOI:

DERLEME / REVIEW

10.1099/ijms.0.044875-0.

- Lamei, S 2018. The Effect of Honeybee-Specific Lactic Acid Bacteria on American Foulbrood Disease of Honeybees. Doktora Tezi. Swedish University of Agricultural Sciences and Lund University, Uppsala, Lund, İsveç, 59 s, 14–21.
- Lee, CY, Kime, RW 1984. The use of honey for clarifying apple juice. *Journal of Apicultural Research & Bee World*, 23, 45–49.
- Lee, FJ, Rusch, DB, Stewart, FJ, Mattila, HR, Newton, ILG 2014. Saccharide breakdown and fermentation by the honeybee gut microbiome. *Environmental Microbiology*, 17(3), 796–815. DOI: 10.1111/1462-2920.12526.
- Linjordet, SM 2016. A Comparative Analysis of Lactic Acid Bacteria Isolated from Honeybee Gut and Flowers, With Focus on Phylogeny and Plasmid Profile. Master Tezi. Norwegian University of Life Sciences, Department of Chemistry, *Biotechnology and Food Science*, Norveç, 37 s, 1-3, 18–20.
- Ludvigsen, J 2013. Seasonal Trends In The Midgut Microbiota Of Honeybees. Yüksek Lisans Tezi. Norwegian University of Life Sciences, Department of Chemistry, *Biotechnology and Food Science*, 89 s, 9–15.
- Ludvigsen, J, Rangberg, A, Avershina, E, Sekelja, M, Kreibich, C, Amdam, G, Rudi, K 2015. Shifts in the midgut/pyloric microbiota composition within a honeybee apiary throughout a season. *Microbes and Environments*, 30, 235–244.
- Martinson, VG, Danforth, BN, Minckley, RL, Rueppell, O, Tingek, S, Moran, NA 2011. A simple and distinctive microbiota associated with honey bees and bumble bees. *Molecular Ecology*, 20,3, s., 619–628. DOI:10.1111/J.1365-294x.2010.04959.X.
- Martinson, VG, Moy, J, Moran, N 2012. Establishment of characteristic gut bacteria during development of the honeybee worker. *Applied and Environmental Microbiology*, 78, 2830–2840. [PubMed: 22307297]
- Mathialagan, M, Johnson, Edward, YSJT, David, PMM, Senthilkumar, M, Srinivasan, MR, Mohankumar, S 2018. Isolation, characterization and identification of probiotic lactic acid bacteria (LAB) from honey bees. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 7, 894–906. DOI: 10.20546/ijcmas.2018.704.096.
- Mattila, HR, Rios, D, Walker-Sperling, VE, Roeselers, G, Newton, ILG 2012. Characterization of the active microbiotas associated with honeybees reveals healthier and broader communities when colonies are genetically diverse. *PloS One*, 7, e32962. DOI: 10.1371/journal.pone.0032962.
- Mohr, KI, Tebbe, CC 2006. Diversity and phylotype consistency of bacteria in the guts of three bee species (Apoidea) at an oilseed rape field. *Environmental Microbiology*, 8, s., 258–272. PMID: 16423014
- Moran, NA 2015. Genomics of the honeybee microbiome. *Current Opinion in Insect Science*, 10, 22–28. DOI: 10.1016/j.cois.2015.04.003.
- Moran, NA, Hansen, AK, Powell, JE, Sabree, ZL 2012. Distinctive gut microbiota of honey bees assessed using deep sampling from individual worker bees. *PLoS ONE*. 7, e36393. [PubMed: 22558460]
- Mrazek, J, Strosova, L, Fliegerova, K, Kott, T, Kopečný, J 2008. Diversity of insect intestinal microflora. *Folia Microbiologica (Praha)*, 53, 229–233. DOI: 10.1007/s12223-008-0032-z.
- Olofsson, TC, Vásquez, A 2008. Detection and identification of a novel lactic acid bacterial flora within the honey stomach of the honeybee *Apis mellifera*. *Current Microbiology*, 57, 356–363. [PubMed: 18663527]
- Porrini, C, Mutinelli, F, Bortolotti, L, Granato, A, Laurenson, L, Roberts, K, Gallina, A, Silvester, N, Medrzycki, P, Renzi, T, Sgolastra, F, Lodesani, M 2016. The status of honey bee health in Italy: Results from the Nationwide Bee Monitoring Network. *PLoS ONE* 11(5):e0155411.doi:10.1371/journal.pone.0155411.
- Powell, JE, Martinson, VG, Urban-Mead, K, Moran, NA 2014. Routes of acquisition of the gut microbiota of the honey bee *Apis mellifera*. *Applied and Environmental Microbiology*, 80, 7378–7387.
- Rada, V, Machova, M, Huk, J, Marounek, M, Duskova, D 1997. Microflora in the

- honeybee digestive tract: Counts, characteristics and sensitivity to veterinary drugs. *Apidologie*, 28, 357–365.
- Raghavan, KT, Jacob, AA, Chandran, H 2013. Honeybee gut flora as a source of LAB (Lactic Acid Bacteria) with probiotic capabilities. *The Journal of Food Technology*, 105, 126-134.
- Rangberg, A, Diep, DB, Rudi, K, Amdam, GV 2012. Paratransgenesis: An approach to improve colony health and molecular insight in honey bees (*Apis mellifera*). *Integrative and Comparative Biology*, 52(1), 89–99. doi:10.1093/icb/ics089.
- Raymann, K, Moran, AN 2018. The role of the gut microbiome in health and disease of adult honey bee workers. *Current Opinion In Insect Science*, 26, 97–104. DOI: 10.1016/j.cois.2018.02.012
- Raymann, K, Shaffer, Z, Moran, NA 2017. Antibiotic exposure perturbs the gut microbiota and elevates mortality in honeybees. *PLoS Biology*, 15, e2001861.
- Rokop, ZP, Horton, MA, Newton, ILG 2015. Interactions between cooccurring lactic acid bacteria in honey bee hives. *Applied and Environmental Microbiology*, 81, 7261–7270. DOI:10.1128/AEM.01259-15.
- Sabree, ZL, Hansen, AK, Moran, NA 2012. Independent studies using deep sequencing resolve the same set of core bacterial species dominating gut communities of honeybees. *PLoS ONE*, 7, e41250. [PubMed: 22829932]
- Sammataro, D, Yoder, AJ 2012. Honey bee colony health: Challenges and sustainable solutions. CRC Press Taylor and Francis Group, LLC, International Standard Book Number- 13: 978-1-4398-7941-2, Ozkirim, A., s., 13–14.
- Snowdon, JA, Cliver, DO 1996. Microorganisms in honey. *International Journal of Food Microbiology*, 31(1-3), 1–26. DOI:10.1016/0168-1605(96)00970-1
- Tajabadi, N, Mardan, M, Manap, MYA., Shuhaimi, M, Meimandipour, A, Nateghi, L 2011. Detection and identification of *Lactobacillus* Bacteria found in the honey stomach of the giant honeybee *Apis dorsata*. *Apidologie*, Springer Verlag, 42 (5), 642–649. DOI: 10.1007/s13592-011-0069-x
- URL-1, 2020. <https://bee-health.extension.org/abdomen-of-the-honey-bee/> (18 Şubat 2020)
- URL-2, 2020. <https://infovisual.info/en/biology-animal/internal-anatomy-of-a-bee> (18 Şubat 2020)
- URL-3, 2020. <https://www.uaex.edu/farm-ranch/special-programs/beekeeping/about-honey-bees.aspx/> (18 Şubat 2020).
- URL-4, 2020. <https://dickinsoncountyconservationboard.com/2017/05/17/see-the-larva-inside-the-indoor-bee-hive/> (18 Şubat 2020).
- URL-5, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi> (18 Şubat 2020)
- Vasquez, A, Forsgren, E, Fries, I, Paxton, RJ, Flaberg, E, Szekely, L, Olofsson, TC 2012. Symbionts as major modulators of insect health: Lactic acid bacteria and honeybees. *PLoS ONE*, 7(3), [e33188]. DOI: 10.1371/journal.pone.0033188.
- Vojvodic, S, Rehan, SM, Anderson, KE 2013. Microbial gut diversity of Africanized and European honeybee larval instars. *PLoS ONE*, 8:e72106. [PubMed: 23991051]
- Yoshiyama, M, Kimura, K 2009. Bacteria in the gut of Japanese honeybee, *Apis cerana japonica*, and their antagonistic effect against *Paenibacillus larvae*, the causal agent of American Foulbrood. *Journal of Invertebrate Pathology*, 102: 91–96. DOI: 10.1016/j.jip.2009.07.005.
- Yun, JH, Jung, MJ, Kim, PS, Bae, JW 2018. Social status shapes the bacterial and fungal gut communities of the honeybee. *Scientific Reports*, 8 (1). DOI: 10.1038/s41598-018-19860-7.
- Zheng, H, Powell, JE, Steele, MI, Dietrich, C, Moran, NA 2017. Honeybee gut microbiota promotes host weight gain via bacterial metabolism and hormonal signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 114:4775–4780.