



TC  
MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans Tezi

*ANCHUSSA OFFICINALIS* YAPRAKLARINDAN  
GÜMÜŞ  
NANOPARTİKÜLLERİN (AgNPs) SENTEZİ,  
KARAKTERİZASYONU VE  
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ

Seyhan ASLAN

TEZ danışmanı  
Doç. Dr. Cumali KESKİN

MARDİN 2022

TC  
MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans Tezi

*ANCHUSSA OFFICINALIS* YAPRAKLARINDAN  
GÜMÜŞ  
NANOPARTİKÜLLERİN (AgNPs) SENTEZİ,  
KARAKTERİZASYONU VE  
ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN  
BELİRLENMESİ

Seyhan ASLAN

TEZ danışmanı  
Doç. Dr. Cumali KESKİN

MARDİN 2022

## ETİK BEYAN

Mardin Artuklu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tez çalışmasının hazırlık, bilgi, belge, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarda bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun davrandığımı,
- Tez çalışmada kullanılan tüm eserlere eksiksiz atıf yaptığımı ve kullanılan tüm eserlere kaynaklar/kaynakçada yer verdiğimi,
- Tez çalışmasının özgün olduğunu,

Tez çalışmasının Mardin Artuklu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı” ile tarandığı hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan eder, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabullendiğimi bildiririm.

Seyhan ASLAN  
.../.../2022

# ÖZET

Yüksek lisans tezi

## “*Anchusa officinalis* Yapraklarından Gümüş Nanopartiküllerin (AgNPs) Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Belirlenmesi”

Seyhan Aslan

Mardin Artuklu Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

2022: 52 Sayfa

*Anchusa officinalis* L. *Boraginaceae* familyasına aittir bir veya iki yıllık otsu bir bitkidir. Güneşli ve nemli toprakları seven *Anchusa officinalis* ülkemizde geniş bir yayılım gösterir. Bu çalışmada, *Anchusa officinalis* bitkisinin yapraklarından elde edilen özütten biyolojik yolla sentezlemiş olduğumuz gümüş nanopartiküllerin yapısal özellikleri (AgNP'ler) karakterize edildi ve patojen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri araştırıldı.

Gümüş nanopartiküllerin (AgNP'ler) karakterizasyon işlemleri için Ultra Viyoleve Görünür Bölge Spektroskopisi (UV-Vis), X-Işını Difraktometresi (XRD), Transmisyon Elektron Mikroskopu-Enerji dağılımlı X-Ray Dedektörlü (SEM-EDX), Fourier Dönüşümlü Kıızıl ötesi Spektroskopisi (FIT-IR), Termogravimetrik ve Diferansiyel Termal Analiz Cihazı (TGA/DTA), Zeta Potansiyel Analiz Cihazları verileri kullanıldı.

UV-Vis verileri incelendiğinde test edilen numunelerin 466 nm'de belirgin plasmon rezonansı verdiği belirlendi. XRD ve SEM-EDX verileri incelendiğinde AgNP'lerin element kompozisyonun büyük oranda gümüşten oluştuğu, kübik ristal yapıda ve ortalama 27.06 nm boyutunda olduğu tespit edildi. Zeta potansiyel analizi sonucunda elde edilen AgNP'lerin yüzey yükleri (-) 21.2 mV olarak belirlendi. AgNP'lerin ve standart olarak kullanılan antibiyotiklerin patojen gram (-) ve gram (+) pozitif bakteri ve *Candida albicans* mayası üremesi üzerindeki inhibisyon etkisi MİK yöntemi ile belirlendi. *Anchusa officinalis* bitkinin yapraklarından ürettiğimiz AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitelerinin standart antibiyotiklerle kıyaslandığında daha etkili olduğu belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** *Anchusa officinalis*, AgNP, antimikrobiyal aktivite, SEM-EDX, TGA-DTA

# ABSTRACT

Master Thesis

**Synthesis, characterization and determination of antimicrobial activities of silver nanoparticles (AgNP) from *Anchussa officinalis* leaves**

Seyhan ASLAN

Mardin Artuklu University

Institute of Graduate Education

Department of Biology

2022: 52 Page

*Anchussa officinalis* L. is an annual or biennial herbaceous plant belonging to the Boraginaceae family. *Anchussa officinalis*, which likes sunny and moist soils, spreads widely in our country. In this study, the structural properties (AgNPs) of silver nanoparticles that we synthesized biologically from the extract obtained from the leaves of *Anchussa officinalis* plant were characterized and their antimicrobial activities on pathogenic microorganisms were investigated.

Ultra Violet and Visible Spectroscopy (UV-Vis), X-Ray Diffractometry (XRD), Transmission Electron Microscope-Energy dispersed X-Ray Detector (SEM-EDX), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FIT-IR), Thermogravimetric and Differential Thermal Analyzer (TGA/DTA), Zeta Potential Analyzer data were used for characterization processes of silver nanoparticles (AgNPs).

When the UV-Vis data were examined, it was determined that the tested samples gave significant plasmon resonance at 466 nm. When XRD and SEM-EDX data were examined, it was determined that the element composition of AgNPs was mostly silver, with a cubic crystal structure and an average size of 27.06 nm. The surface charges of AgNPs obtained as a result of zeta potential analysis were determined to be (-) 21.2 mV. The inhibition effect of AgNPs and standard antibiotics on the growth of pathogen gram (-) negative and gram (+) positive bacteria and *Candida albicans* yeast was determined by MIC method. It was determined that the antimicrobial activities of AgNPs produced from the leaves of the *Anchussa officinalis* plant were more effective when compared to standard antibiotics.

**Keywords:** *Anchusa officinalis*, AgNP, antimicrobial activity, SEM-EDX, TGA-TDA

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin ve yüksek lisans tezim süresince bilgi birikimi ve deneyimleri ile akademik gelişimime katkı sağlayan, tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına kadar bana yol gösteren, bilim ve motivasyon konusunda desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen ve her zaman yanımda olan danışman hocam Doç. Dr. Cumali KESKİN, her soru sorduğumda bana gülererek yanıt veren ve beni yüreklendiren ikinci danışmanım Doç. Dr. Fırat BARAN'a, bilişim ile ilgili konularda yardımlarını esirgemeyen aile dostumuz Öğr. Gör. Şükrü AYKAT hocama ve yüksek lisans eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen değerli eşim İlyas ASLAN'a sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	xii
1.GİRİŞ .....	1
2.KAYNAK ARAŞTIRMASI .....	3
2.1 <i>Boraginaceae</i> Familyası.....	3
2.2 <i>Anchusa officinalis</i> (Guris) Sınıflandırılması .....	3
2.3. <i>Anchusa officinalis</i> 'in Morfolojik Özellikleri .....	5
2.4.Nanoteknoloji .....	6
2.4.1.Nanoteknolojinin tarihçesi.....	6
2.4.2. Nanoteknolojide kullanılan maddeler.....	7
2.4.3. Nanoteknolojik ürünlerin üretiminde temel yaklaşımlar .....	7
2.4.4.Nanopartiküllerin kullanım alanları.....	9
2.4.5. Nanotıp.....	10
2.4.6.Biyoteknoloji, tarım ve gıda .....	11
2.4.7. Havacılık ve uzay.....	12
2.4.8. Naoelektirik ve bilgisayar teknolojisi .....	12
2.5.Gümüş Nanopartiküller .....	12
2.5.1. AgNP'nin biyolojik yolla sentezlenme basamakları .....	13
2.5.2.Metalik nanopartiküller.....	14
2.6. Önceki Çalışmalar (Litatur Çalışmaları) .....	15
3.MATERYAL VE YÖNTEM .....	18
3.1.Bitki Örneği.....	18
3.2.Bitki Özütünün Hazırlanması .....	18
3.3. Gümüşnitrat (AgNO <sub>3</sub> ) Çözeltisinin Hazırlanması.....	18
3.4. AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi .....	19

3.5.Gümüş Nanopartiküllerin Elde Edilmesi.....	19
3.5.1.Gümüş nanopartikül'lerin sentezi.....	19
3.5.2.Gümüş nanopartikülün (AgNp) karakterizasyonu:.....	20
4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA .....	21
4.1.Gümüş Nanopartikülün Oluşumunun Makroskopik Olarak ve UV-Vis Spektroskopisi ile İzlenmesi.....	21
4.2.X-ray Kırınımlı XRD Analizi.....	21
4.3.AgNP'lerin SEM ve EDX Analizi .....	23
4.4.FITIR Spektrokopi Analizi.....	24
4.5. AgNP'lerin TGA - TDA Analizi.....	26
4.6.Gümüş Nanopartikül'lerin Zeta Potansiyeli Analizi .....	27
4.7.Antimikrobiyal Aktivite .....	28
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	30
KAYNAKÇA.....	31
ÖZGEÇMİŞ .....	39

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 4.1.</b> <i>Anchusa officinalis</i> yapraklarından elde edilen AgNP'lerin patojen mikroorganizmalar üzerindeki inhibitor etkisi.....	28
<b>Tablo 4.2.</b> <i>Anchusa officinalis</i> bitkisinden elde edilen verilerin benzer çalışmalar ile ayrıntılı karşılaştırılması.....	29



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. <i>Anchusa officinalis</i> 'in Türkiyede ki dağılımı .....	4
Şekil 2.2. <i>Anchusa officinalis</i> 'in Dünyadaki dağılımı. ....	4
Şekil 2.3. Mardin Artuklu Ünüversite Kampüsünde yetişen <i>Anchussa officinalis</i> .....	6
Şekil 2.4. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri .....	7
Şekil 2.5. Nanopartiküllerin oluşum aşamaları.....	8
Şekil 2. 6. Nanopartiküllerin doğaya salınım yollarından bazıları .....	9
Şekil 2.7. Nanoteknoloji'nin ilişkili olduğu bilim dalları .....	10
Şekil 2.8. Gümüşün toz hali ( <a href="https://nanotoz.com.tr/urun/nano-gumus/">https://nanotoz.com.tr/urun/nano-gumus/</a> ).....	13
Şekil 2.9. Yeşil sentezde kullanılan biyolojik kaynaklar .....	14
Şekil 3.1. <i>Anchussa officinalis</i> bitkisinin toplanma konumu.....	18
Şekil 3.2. Reaksiyondan sonra AgNP'lerin oluşumuna bağlı meydana gelen renk değişimi .....	20
Şekil 4.1. Gümüş nanopartiküllerin UV spektrometre ile ölçülen maksimum absorban ölçüm birimi .....	21
Şekil 4.2. Sentezlenmiş AgNp 'lerin XRD diyagramı.....	22
Şekil 4.3. <i>Anchussa officinalis</i> bitkisinin yaprağının 100 µL ve 200 µL SEM ve EDX görüntüleri.....	24
Şekil 4.4. <i>Anchussa officinalis</i> bitkisinin yaprağının FITIR spektrumu ve sentezlenen (A,B,C,D) gümüş nanopartikül'lerin FITIR spektrumu .....	25
Şekil 4.5. Gümüş nanopartiküllerinin TGA-DTA analiz verileri .....	26
Şekil 4.6. <i>Anchussa officinalis</i> bitkisinin yaprağından elde edilen AgNP'lerin ZETA potansiyel analizi.....	27

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılan simgeler ve kısaltmaların açıklamaları aşağıdaki gibidir.

<b>°C</b>	: Celcius, Sıcaklık Birimi
<b>%</b>	: Yüzde
<b>Ag</b>	: Gümüş
<b>AgNO<sub>3</sub></b>	: Gümüş Nitrat
<b>AgNP</b>	: Gümüş Nanopartikül
<b>DLS</b>	: Dinamik Işık Saçılımı
<b>EDS</b>	: X Işını Spektroskopisi
<b>EDX</b>	: Enerji Yayılımlı X-Işınımı
<b>MDR</b>	: Çoklu Antibiyotiğe Dirençli
<b>mg</b>	: Miligram
<b>mL</b>	: Mililitre
<b>µL</b>	: Mikrolitre
<b>mM</b>	: Milimolar
<b>nm</b>	: Nanometre
<b>rpm</b>	: Dakikadaki devir sayısı
<b>FT-IR</b>	: Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrumu
<b>SEM</b>	: Transmisyon Elektron Mikroskopu
<b>TEM</b>	: Geçirimli Elektron Mikroskobu
<b>UV-VİS</b>	: Ultra Viyoleve Görünür Bölge Spektrofotometresi
<b>XRD</b>	: X Işınları Toz Kırınımı Difraktometresi
<b>ZP</b>	: Zeta Potansiyeli
<b>MIK</b>	: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

<b>PPM</b>	: Milyonda Bir Birim
<b>AFM</b>	: Atomik Kuvvet Mikroskopu
<b>ATCC</b>	: Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu
<b>BET</b>	: Brunauer-Emment-Teller
<b>DLS</b>	: Dinamik Işık Saçılımı
<b>EDS</b>	: X Işını Spektroskopisi
<b>EDX</b>	: Enerji Yayılımlı X-Işınımı



## 1.GİRİŞ

Nanoteknoloji son dönemlerde maddelerin boyutlarını olabildiğince ufaltma ve hafifletme ile karşımıza çıkmaktadır. Nanopartiküller 0.1 nm ile 100 nm arasında değişen maddelerin boyutlarıdır (Gopinath vd., 2016; Saravanakumar vd., 2018, Selvakumar vd., 2018). Bu maddelerin küçültülmesinin ana sebebi, nanoteknoloji de kullanılacak olan malzemelerin içerik ve fonksiyonlarına yönelik çalışmalara dayanmaktadır. Nanoteknoloji son zamanlarda hızlı bir gelişim göstermiş ve insan hayatının büyük bir bölümde etkili olmuştur (Singh, 2015, Körözlü, 2016, Nadaroglu, vd., 2017).

Nanoteknoloji mühendislik, fizik, kimya, biyoloji olarak tanımlanan birçok alanda kullanılmaktadır. Nanoteknoloji, maddelere atom veya molekül düzeyinde gelişmiş ve tamamen yeni olan fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmayı amaçlayan ve hızlı bir şekilde gelişen bir alandır (Beykaya ve Çağlar, 2016). Nanoparçacıklar geniş yüzey alanları ve küçük boyutları nedeniyle mekanik, elektrik, manyetik, fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir (Sreekanth vd., 2016, Francis, vd., 2017). Son dönemlerde nano boyuttaki malzemelerin sentezi ve karakterizasyonu, biyomedikal alanındaki uygulamaları, uzay çalışmaları, ilaçbilim, ilaç taşıyıcı maddeler optik özellikleri, nanopartiküller bioremidasyon, gıda, kozmetik, tarımsal uygulamalar, kirlilik giderici ve antimikrobiyal aktivite çalışmalarında başarılı kullanımları bilim insanlarını bu alanda çalışmaya isteklendirmiştir. Araştırmacılar nano boyutlu metalik malzemelerin sentezi için çeşitli yöntemler uygulamaktadır. Bunlar kimyasal, biyolojik ve fiziksel yöntemlerdir (Sreekanth, vd., 2016, Saravanakumar, vd., 2018, El-Batal, vd., 2018, Demirkıran, 2019). Kullanılan kimyasal sentez yöntemlerinin dezavantajlarından bazıları karmaşıklık, yüksek maliyet, sentez sürecinin uzun olması ve insan sağlığına zarar veren maddelerin kullanılmasıdır. Fiziksel yöntem yüksek enerjiye ihtiyaç duyduğundan çok tercih edilmemektedir. Biyolojik sentez yöntemi bilim adamları tarafından çok fazla tercih edilmektedir. Bunun nedenleri, malzemelerin bulunabilir, maliyeti düşük, güvenilir, insan sağlığına zarar verecek maddeleri içermemesidir. Ayrıca bitkinin kullanılmayan atık dediğimiz kısımdan elde edilmesi gibi birçok avantajının olması nedeniyle birçok

araştırmacının ilgisini çekmiştir (Benelli ve Lukehart, 2017, Arumai, vd., 2018, Kumar vd., 2018, Acay, vd., 2019, Eren ve Baran, 2019, Diler, 2020, Aktepe, 2021).

Sentez aşamasında bitkilerden ortama salınan çeşitli metabolitler metal iyonlarını indirgedikten sonra şeklini ve boyutunu dengeleyen ajanlar olarak kabul edilmektedir. Güçlü indirgeyici özellikleri nedeniyle fitonanopartikül üretiminde kullanılan flavonoidler, alkaloidler, polifenoller ve terpenoidler başlıca metabolitlerdir (Swilam ve Nematallah, 2020). Fitonanopartiküller farklı amaçlar için hücrelere dağıtım yapan taşıyıcı yapılar olarak görev yapabilir. Ayrıca nanopartiküller geniş bir yüzey alanı ve iyi iletkenlik özelliği gösterirler. Fitonanopartiküllerin moleküler düzeyde önemli araçlar haline gelmesi bu özellikleri sayesinde olmuştur. Fitonanopartiküller biyomedikal, farmakoloj alanlarında teşhis ve tedavi yöntemleri ve akıllı ilaç üretimi gibi yeni yaklaşımların gelişmesine katkıda bulunmuştur (Zhao ve Stenzel, 2018). Bununla birlikte bilim insanların ilgisini çeken ve nanoteknolojinin bir alt dallı olan fitonanobiyoteknoloji alanında yapılan akademik araştırmalar bitkinin atık kısımlarının kullanılması, araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Kullanılan bu yöntem green sentez yöntemi denir. Fiziksel ve kimyasal sentez yöntemleri yerine bir seçenek olarak kullanılan yeşil (green) sentez yöntemi kullanışlı olması, ekonomik olması, kolay bulunması ve en önemlisi insan sağlığına zararlı olmaması gibi nedenlerden dolayı araştırmacılar bu yöntem kullanılmaktadır (Chung, vd., 2016, Latha, vd., 2018, Baran, 2019).

Nanopartiküller son dönemlerde antiviral, antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik, antitümör, anti-enflamatuar, biyoremediasyon ajan olarak gıda ve tekstil endüstrisinde, akıllı tarımda ve atık su arıtımında kullanılan nanopartiküller yeşil sentez yöntemi ile üretilmektedir (Salem, vd., 2021).

Bu çalışmada biyolojik alanda çok önemli bir yere sahip olan nanobiyoteknoloji araştırmalarında, *Anchussa officinalis* bitkinin yapraklarından elde edilen özüt kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin (AgNP) karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi amaçlandı.

## 2.KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1 *Boraginaceae* Familyası

*Boragineaceae* familyasına ait 155 cins ve 2686 tür mevcuttur. Annual, binnual ya da perennial otsu bitkilerdir. Çok nadir olarak çalı veya ağaç formunda bulunmaktadır. Genel olarak otsu, bazen alımsı veya tırmanıcı bitkilerdir. Yapraklar basit, stipulsuz ve alternattır. Bitkinin gövdesive yaprakları genellikle sert tüylerle kaplıdır. Çiçekler hermofrodit, aktinomorf, nadiren zigomor. Kaliks 5 sepaller serbest veya bileşik; corolla 5 pedallı, petaller bileşiktir. Androkeum 5 Stamenli, stamenler korollaya bileşik, stamenler petallerin karşıdadır. Ginekeum 2 bileşik karpelli 4 lokuslu, silusginobazik, ovaryum üst durumludur. Meyve nuks, aken nadirendrupa veya şizokarptır (Davis, 1982)

### 2.2 *Anchussa officinalis* (Guris) Sınıflandırılması

Alem	: <i>Plantae</i>
Altalem	: <i>Tracheobionta</i>
Őube	: <i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	: <i>Magnoliopsida</i>
Alt sınıf	: <i>Asteridae</i>
Takım	: <i>Lamiales</i>
Aile	: <i>Boraginaceae</i>
Cins	: <i>Anchusa</i>
Tür	: <i>Anchusa officinalis</i> L

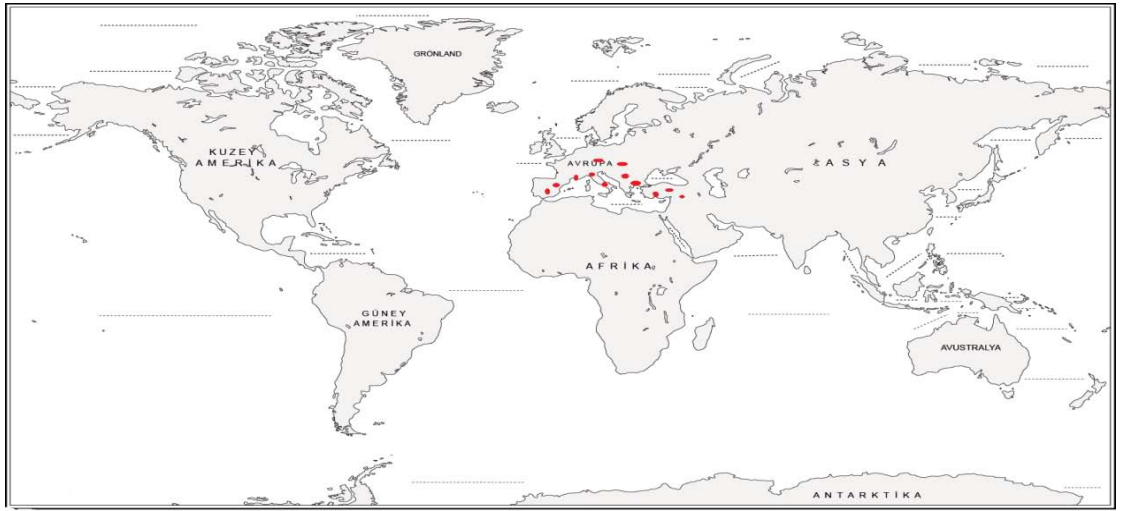
İnternet: [http://77194.27.225.1617yasin7tubives7index.php?sayfa=1&tax\\_id=6677](http://77194.27.225.1617yasin7tubives7index.php?sayfa=1&tax_id=6677)

*Ancusa officinalis*'in Türkiye'deki yayılımı oldukça geniştir (Şekil 2.1.). Dünyada ise Güney ve Orta Avrupa'da yayılım göstermektedir (Şekil 2.2.).

(internet: [http://77194.27.225.1617yasin7tubives7index.php?sayfa=1&tax\\_id=6677](http://77194.27.225.1617yasin7tubives7index.php?sayfa=1&tax_id=6677))



Şekil 2.1. *Ancusa officinalis*'in Türkiye'deki dağılımı



Şekil 2.2. *Ancusa officinalis*'in Dünyadaki dağılımı.

### 2.3. *Anchusa officinalis*'in Morfolojik Özellikleri

*Anchusa officinalis* *Anchusa* cinsine ait iki ya da çok yıllık bir bitkidir. Gövdeler uzun 30-60 (-170) cm uzunluğundadır. Yapraklar doğrusal, dikenli ve sert, 60-100 x 7-15 mm, düzden belirsiz dalgalıya kenarlı, tüy örtüsü tek tip, setalar gevşek. Çiçek durumu meyvedeyken uzar, brakteler şeritsi. Kaliks çiçekliyken yaklaşık 6 mm, meyvedeyken 9-12 mm ve çok genişler. Keskin veya küt uçlu loblar yaklaşık yarıya kadar bölünmüş. Korolla koyu mavi, nadiren beyaz, tüp 5-7 mm, loblar 2-4 mm. Fındıkçıklar hemen hemen 2x4 mm, eğik yumurtamsı şeklindedirler (Davis, 1982).

Hayat formu : Otsudur

Çiçeklenme zamanı : 4-7 aylar

Habitatları : *Pinusburutia* ormanı, tarlalar, yol kenarları

Yükseklik : 200-1600 metre

Endemizm : Endemik bir bitki değil

Türkiyedeki dağılımı : Kuzeybatı ve Güneydoğu Anadolu bölgesi

Genel dağılımı : Güney ve Orta Avrupa bölgeleri

İnternet: [http://77194.27.225.1617yasin7tubives7index.php?sayfa=1&tax\\_id=6677](http://77194.27.225.1617yasin7tubives7index.php?sayfa=1&tax_id=6677))

*Anchusa officinalis* bitkisi halk arasında sığırdili, gelziwan, gilzan, guriz, kîzirk, lûtewane, mijmije, ziwanga olarakta bilinir (Kasımoğlu, 2013).



Şekil 2.3. Mardin Artuklu Üniversitesi Kampüsünde yetişen *Anchussa officinalis*

## 2.4.Nanoteknoloji

### 2.4.1.Nanoteknolojinin tarihçesi

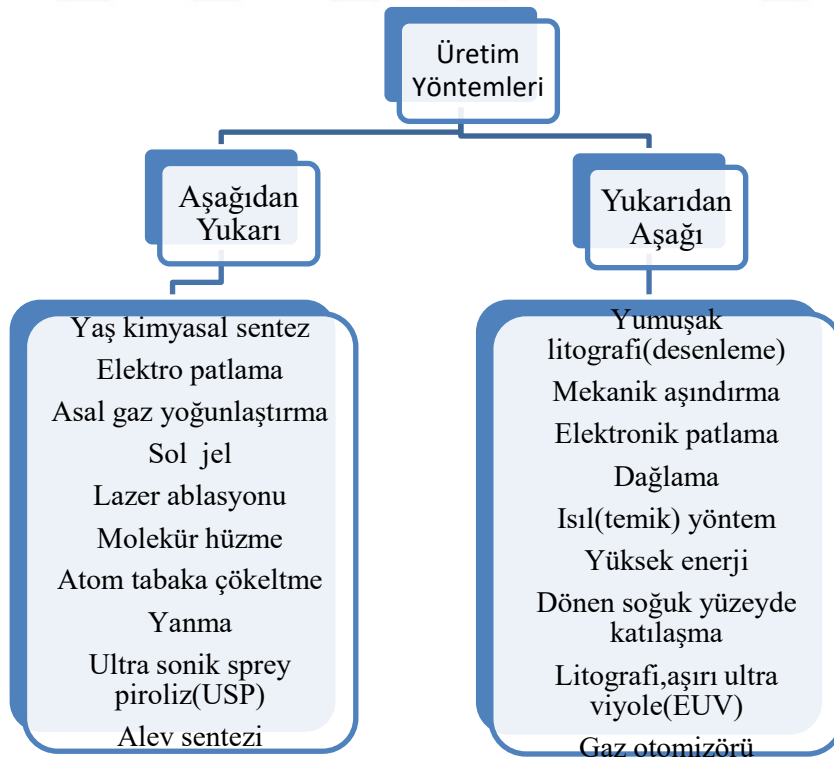
Nano yunancada cüce anlamında kullanılmaktadır. Kısacası nanoteknoloji küçük boyuttaki malzemelerin işlenmesidir. Nanoteknolojide kullanılan maddelerin milyarda biridir ( $1\text{nm}=10^{-9}\text{ m}$ ). Nanobilim veya nanoteknoloji ile ilgili 1857 yılında Michael Faraday'ın "Philosophical Transactions of the Royal Society" dergide yayınlanan "Bakerian Dersi: Altının (ve Diğer Metallerin) Işıklıla Deneysel İlişkileri" makalesinde altının küçültülerek nano boyuta getirildiği ve farklı özellikleri olduğu görüldü, buda bilim insanlarının nanobilimle çalıştığını gösterir. Amerikalı bilim adamı Richard Feynman'ın California Institute of Technology'de 29 Aralık 1959'da American Physical Society'nin yaptığı yıllık toplantıda ki konuşmada Richard Feynman "Temelde yeterince boş alan var" konuşmasında Feynman, nano boyuttaki maddelerin küçük ölçekte manipüle etme fikrini söylemiştir (Feynman, 1969). İlk olarak nanoteknoloji 1974 yılında Tokyo Bilim Üniversitesinden Prof. Dr. Norio Taniguchi tarafından kullanılmıştır (Maclurcan, 2004, Süzer, 2005, Ingle ve Gopal 2011, Aluya, 2015).

## 2.4.2. Nanoteknolojide kullanılan maddeler

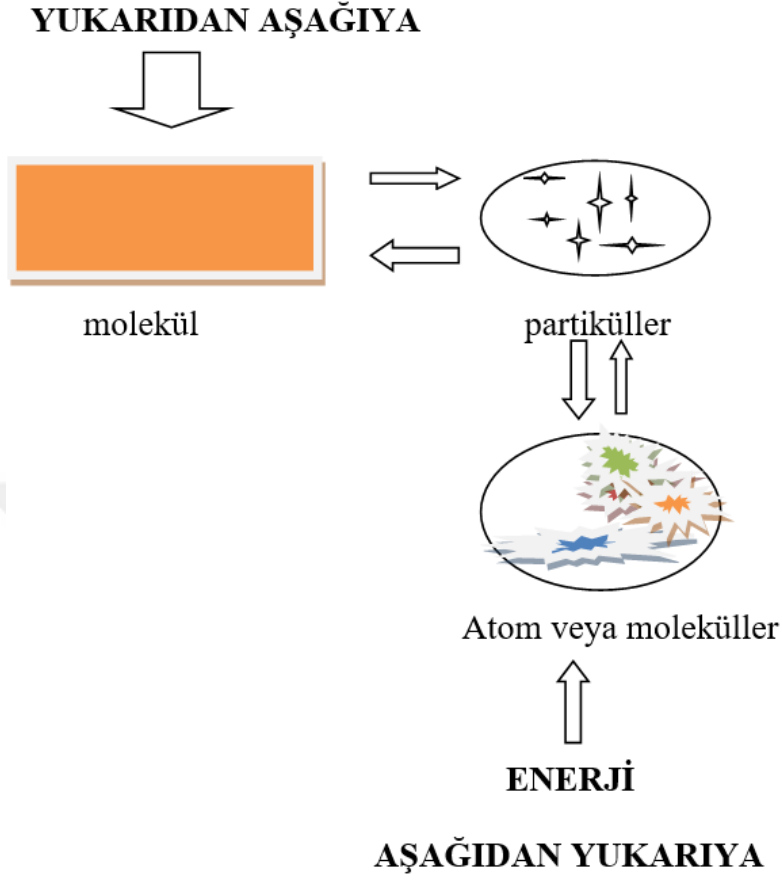
Kuantum özelliklerinden dolayı nanoteknolojide kullanılan nanomaddeler farklı özellikler gösterirler. Örneğin; Saf gümüş ve altın başka maddelerle tepkimeye girmek istemezken nanoboyutta bu durumun tam tersi olmaktadır. Bu özelliği sayesinde bilim adamları maddenin nanoboyuttaki halini araştırıp çeşitli sorunlara çözüm bulmuşlardır (Ersöz, vd., 2018). Nanopartiküllerin şeklini etkileyen bazı maddeler, PH, sıcaklık, konsantrasyon, fiziksel koşullar, ışık, çalkalama bu nedenler nanopartiküllerin şekil ve boyutunu etkiler (Singh, vd., 2015, Teimuri-Mofrad, vd., 2017).

## 2.4.3. Nanoteknolojik ürünlerin üretiminde temel yaklaşımlar

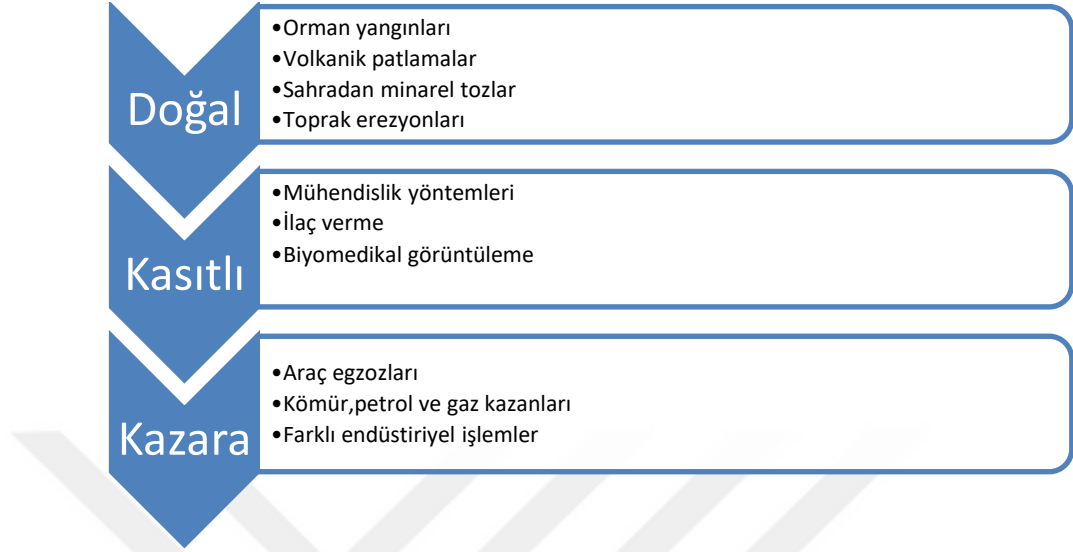
Nanopartiküllerin oluşumu 2 yolla olur. Bunlar aşağıdan yukarı "Bottom up" diğeri yukarıdan aşağı "Top down" yöntemidir (Şekil 2.4., 2.5.). Bu yöntemler aşağıdan yukarı kimyasal yollarla atom ve moleküllerin büyütülmesi işlemidir. Yukarıdan aşağı litografik (dökme malzemeler, mekanik öğütme/bilyeli frezeleme ve kimyasal aşındırma gibi) yöntemlerle küçük parçalar oluşması yöntemidir (Singh, vd., 2020). Nanopartiküller doğal, kasıtlı ve kazara doğaya salınırlar (Şekil 2. 6.).



Şekil 2.4. Nanopartiküllerin Üretim Yöntemleri



Şekil 2.5. Nanopartiküllerin oluşum aşamaları



Şekil 2. 6. Nanopartiküllerin doğaya salınım yollarından bazıları

#### 2.4.4. Nanopartiküllerin kullanım alanları

Nanoteknolojinin kullanım alanları oldukça geniş bir yelpazesi vardır. Bilgisayar teknolojileri, tıp ve sağlık sektörü, nanoelektrik ve biyoteknoloji, kimya ve biyoloji, tarım ve gıda, optikte, atık suların bioremediasyonunda, çevre ve enerji, havacılık ve uzay, araştırmaları gibi birçok alanda çalışmalar halen sürmektedir. Bunlarla beraber nanoteknoloji pek çok bilim dalı ile ilişkilidir (Şekil 2.7.). (Azarang, vd., 2014, Fernández, vd., 2016).



Şekil 2.7. Nanoteknoloji'nin ilişkili olduğu bilim dalları

#### 2.4.5. Nanotıp

Tıpta kullanılan nanoteknoloji, eski kullanılan aletlerin gelişmesiyle çoğu hastalığın teşhis ve tedavisi, ilaç üretimi ve aşının bulunmasıyla birçok alanda ilerleme gözlenmiştir. Son dönemlerde sağlık sektöründe kullanılan bazı intravenöz (damar içi) nanorobotlar milyonlarca kez küçüldüğünü düşünün. Enfeksiyon ile vücudumuza giren bu nanorobotlar vücuttan glikoz ve oksijen kullanılarak ateroskleroz plağı, trombus ve kanser dokularını bitirmek için 1-10 Mhz frekansında bulunan ses dalgaları mesajlar yollayarak kontrol edilebilen nanorobotların fagositozun önüne geçmenin kısa süreli immünsüpresyon olabilir. Bu nanorobotlar üzerinde yapılan çalışmalar uzman doktorların yerini alabilecek duruma gelmesi için çalışmalar devam etmektedir. Bu nanoteknolojide polimerik ilaç etkisi ve kullanılan cihazları kullanılmasında ki artış sebebiyle nano aşı ve gerekli doz miktarını azaltmak için bir veya iki kere birleştirilebilir nano aşılar uygulanabilirliği açısından esnek olması çok fazla aşının yapılabileceği uygulamalarda ideal bir yöntemdir (Kamel, vd., 2019). Nano aşılar immun sisteminin (bağışıklık sistemi) tanıyacağı tümör proteinleri bulunduran sentetik

polimer nanopartikülleri bulundurur. Nano aşilar kişileri kanser hastalığına karşı korur. Nano aşilar ilerleyen dönemlerde birçok hastalığı tedavi etmede kullanılacak bir yöntem haline gelmiştir (Luo, vd., 2017). Sağlık alanında yapılan çalışmalar çok iyi bir seviyeye gelmiştir. Bu çalışmaların bazıları aşilar ve teropatik ilaçlar (salınım sistemleri) hastalıkları canlıya zarar vermeden yok eder. Nanopartiküller sayesinde tüm hastalıkların iyileşmesini hedefleyen çalışmalardır. Bunlardan biri olan SARS-CoV-2 hastalığıyla ilgili olan asptomik bulaşma olduğundan aşilar çok önemlidir (Yang, vd., 2015, Luo, vd., 2017). Son dönemde birçok insanın ölümüne neden olan ve halen devam eden COVID-19 hastalığının sempomatik tedavisi amacı ile çeşitli antimikrobiyal ilaçlar, klinik olarak denenmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Antimikrobiyal ilaçların COVID-19 ve diğer viral hastalıklar için etkili ve güvenli olduğu ifade edilmiştir (Mainardes ve Diedrich, 2020).

#### **2.4.6. Biyoteknoloji, tarım ve gıda**

İnsan yaşamının kalitesini artırmak için yapıların çalışmaların bütününe biyoteknoloji denir. Nanoteknoloji son dönemlerde, nano içecek (ısıya göre rengi ve tadı değişiyor) titanium çikolata ( $TiO_2$  nanoparçacıkları içeren, erimeyen çikolata) ve nanobiyosensörler gibi çalışmalar bulunmaktadır. Nonopartiküllerle yapılan yapıların bilimsel çalışmalar bitki, hayvan, virüs, bakteri, mantar gibi canlılara uygulanmaktadır (Demirel, 2020). Bitki yaşamında nonokristallerde bulunan enerji kloroplastlarda tutulur, nanoteknolojide bu durum nano ölçekte yapılır. Son dönemlerde enerji depolama en büyük sorunlardan biridir, bu soruna nanoteknoloji ile çözüm bulunmuş ve fosil enerji yerini yenilebilir enerjiye halini almıştır (Adeola, vd., 2019).

Hızla artan nüfusun gıda ihtiyaçlarını karşılayabilmek, gelişen teknolojiye ayak uydurmak için besin içeriği zengin olan nanoteknolojik besin kaynakları üzerinde çalışılmaktadır. Artan nüfusla birlikte protein ihtiyacı artmaktadır. Buna önlem olarak laboratuvar koşullarında protein eldesi ve böcek kaynaklı protein, bitkisel proteinler gibi gıdalarda gelişim görülmektedir. Bu çalışmalarda asıl amaç, hidroponik (topraksız) kültür ortamlarında ışık altında ürünün oluşması, uzun zamanda bozulmayan, zengin besin içeriği olan güvenilir gıdalar üretmek (Douglas, vd., 2020, DePascale, vd., 2021). Hızla artan dünya nüfusuna yetecek kadar besin elde etmek için, besin kaynaklarının kalitesini artırmamız gerekir (Rodrigues, vd., 2017).

#### **2.4.7. Havacılık ve uzay**

Uzay yolculuğu ve sonrası için gerekli olan yakıt ve diğer maddeler oldukça pahalı ve sınırlı miktarda bulunmaktadır. Nanoteknoloji bu sıkıntılara çözüm olmuştur. Nano yapıların ebatları küçük, hafif, ısıya dayanıklı ve en önemlisi ucuz olması için roket ve uzay istasyonu üretiminde yer almaktadırlar (Erkoç, 2007).

#### **2.4.8. Nanoelektrik ve bilgisayar teknolojisi**

Son dönemlerde hızlı, güçlü, şekil olarak daha küçük ve daha uzun ömürlü nanoelektrik ve bilgisayar üretmek için çalışmalar yapılmaktadır. Nano ölçekteki devre elemanlarının bulunmasıyla bilgisayarda yeni gelişmeler oldu bunlar, eski bilgisayarlara kıyasla, daha ufak, güçlü ve depolama kapasitesi daha fazla, kullandığı güç daha azdır. Yapılan çalışmalarda uzun ömürlü piller üretilmiştir. Bilgisayar gücünü artırmak için karbon nanopartiküller büyük öneme sahiptir. İleriki dönemlerde cebe sığacak bilgisayarlar icad edilmesi nanoteknoloji sayesinde mümkündür (Erkoç, 2007, Brainina, vd., 2018).

#### **2.5. Gümüş Nanopartiküller**

AgNP oluşması için, bitki ekstratından elde edilen fitokimyasallar ortamda bulunan  $Ag^+$  iyonlarını  $Ag^0$  indirgeyerek AgNP oluşturur ve stabiliteyi sağlar (Baran, 2019). AgNP yüksek elektrik iletkenliği, kimyasal kararlılık, katalitik ve mikropların varlığını azaltma özelliklerine sahiptirler. AgNP antibiyotiğe karşı direnç gösteren bakteri ve virüslerin ortadan kaldırılmasında etkili olduğu için, antibiyotiklerin etki gücünü artırmak için yapılan çalışmalarda kullanılmaktadır (Hamsa, vd., 2019). AgNP'lerin virüs ve bakterilere karşı antioksidan etkisinin olması şekillerinden ve yüzey morfolojisinden kaynaklanmaktadır. AgNP'ler hücre içinden geçerek çoğu mekanizmanın kötü etkilenmesine neden olur, bunların bazıları elektron transport zincirinin olumsuz etkilenmesi, serbest radikallerin oluşması, DNA ve RNA'nın yapısının bozulması gibi kötü sonuçlar oluşturur. AgNP'ler ribozamlarla reaksiyona girerek protein ve sentez mekanizmasının aksamasına ve hücre ile reaksiyona girerek hücre zarı ve hücre duvarının zarar görmesine sebep olurlar (Patil ve Kim, 2017). Gümüş iyonlarının biyoaktif özelliği sayesinde, sağlık ve gıda araştırmalarında antiseptik ve dezenfektan görevi görür. Sağlıkta kullanılan gümüş bazlı maddeler hücrelere zarar vermediklerinden yaraların daha hızlı iyileşmesinde, temizlenmesinde

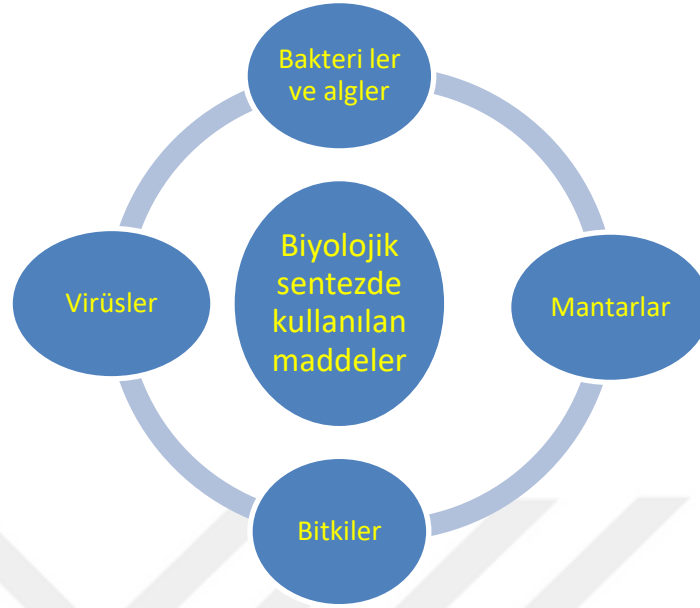
kullanılırlar. Ayrıca kremlerde, ambalaj paketlerinde, boyalarda, elektronik eşyalarda, kanser tedavilerinde ve teşhisinde kullanılırlar (Kumar, vd., 2018).



**Şekil 2.8.** Gümüşün toz hali (<https://nanotoz.com.tr/urun/nano-gumus/>)

### **2.5.1. AgNP'nin biyolojik yolla sentezlenme basamakları**

Yeşil nanoteknoloji, son dönemlerde yapılan biyolojik çalışmaların çoğu bu yöntemler yapılmaktadır. Yeşil nanoteknoloji yöntemiyle elde edilen AgNP'ler çevre dostu, insan sağlığına zarar vermeyen, kolay uygulanabilir, toksik madde miktarının az olması nedeniyle, bu yöntem tercih edilmektedir. Bu yöntem ile nanopartikül üretiminde kullanılan bazı bitki ekstraktları *Cyclotrichium organifolium* L. (Dağ nanesi), *Anchussa officinalis* (Guriz), *Aloe vera* (Tıbbi sarısabır), *Tilia cordata* (Ihlamur), *Camelia sinensis* (Çay), *Jatropha curcas* (Hint fıstığı), *Acalypha indica* (Hint ısırganı), *Allium sativum* (Sarımsak), *Boswellia ovalifoliolata* (Akgünlük ağacı), *Calotropis procera* (Madar) gibi bitkiler gümüş nanopartikül üretiminde kullanılmıştır (Beykaya ve Çağlar 2016). Biyolojik sentezde kullanılan biyolojik kaynaklar Şekil 2.9'da verilmiştir.



Şekil 2.9. Yeşil sentezde kullanılan biyolojik kaynaklar

### 2.5.2. Metalik nanopartiküller

Mikroskopik, kromatografik, spektroskopik ve santrifüleme-filtrasyon teknikleri nanopartiküllerin tanımda kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntemler ile nanopartiküller görselleştirilir. Nanopartiküllerin toplanması, dağılması, emilmesi, boyut, yapı ve şekil gibi morfolojik özellikleri belirlenir (Dağlıoğlu ve Yılmaz 2018).

Nanopartiküllerin karakterizasyon yöntemleri hızlı, güvenli, basit ve verimlidir. Kullanılan UV-VIS, FT-IR gibi yöntemler kompozisyon, yapı, kristal faz özelliklerini verirken mikroskopik teknikler olan Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM), Transmisyon Elektron Mikroskobu (SEM) ve Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) yöntemleri ise şekil, boyut ve morfolojisi hakkında bilgi verir (Tanriseven, 2018). X Işını Kristalografisi (UV, XRD) nanopartiküllerin kristal yapısının bulunmasını sağlar. UV görünür-bölge spektroskopisi; 190-380 nm aralığında UV ile 380-800 nm aralığında görünür bölgeyi kapsar. 300-800 nm dalga boyu arasında, çoğunlukla 2 nm ile 100 nm boyutundaki nanopartiküllerin karakterizasyonunda uygulanır. Gümüş nanopartiküllerin absorpsiyon ölçümleri genellikle 400-450 nm arasındadır (Tanriseven, 2018). Fourier Transform İnfrared (FTIR) spektroskopi yöntemi, nanopartiküllerin etrafındaki aminoasit, protein, keton, aldehit gibi fenol gruplar hakkında bilgi ediniriz. X Işını Spektroskopisi, enerji dağılımını (EDS) sağlayarak metalik nanopartiküllerin element içeriğini tespit eder. Nanopartiküllerin kararlılığı

Zeta Potansiyeli ile anlaşılır. Spesifik yüzey alanlarının tespitinde de Brunauer-emment-Teller (BET) yöntemi kullanılır (Dağlıoğlu ve Yılmaz, 2018).

## 2.6. Önceki Çalışmalar (Litatür Çalışmaları)

Son dönemlerde nanoparçacıklar sentezlemek için birçok yöntem denemişler. Bu yöntemlerden en kullanışlı olan yeşil sentez yöntemidir. Bu yöntem kullanımı kolay, çabuk bulunabilir ve ekonomik değeri olmayan bitki ekstratları kullanılmıştır (Latha, vd., 2018). Yeşil sentez olarak bilinen çevre dostu geniş bir alana sahip olan bitkiler eksatları, metal iyonları, bakteri, virüs, mantar ve alg hücre içi ve dışı sentezlenebilmektedir (Ersöz, vd., 2018, Nandavd, 2018). Yeşil sentez yöntemiyle oluşan AgNP ile yapılan önceki çalışmalar aşağıda verilmiştir.

Ansar vd., (2020), *Brassica oleracea* L. (lahana) bitkisinden elde ettikleri gümüş nano partiküller'in TEM incelemeleri sonucu 400 nm boyutlu küresel şekilli olduğunu rapor etti.

Hamouda vd., (2021), gümüş nanopartikül aracılı dezenfektan üzerinde yapılan araştırmada, AgNP'lerin 0.0625 mL'de %48,3 viral inhibisyon ile MERS-CoV virüslerine karşı etkili olduğunu bildirdi.

Azhdari, vd., (2020), *Stachy slavan dulifolia* (tüylü çay) ekstersini kullanarak sentezledikleri AgNP'leri ortalama boyutunun 12.57 nm (EDX ortalama) olduğunu ve etkili antifungal özelliğe sahip olduğunu ifade etmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada atık zeytin yaprak özütü kullanılarak sentezlenen AgNP'lerin maksimum absorbansının 433.5 nm, 7.2 nm kristal nano boyutunda ve küresel görünümde, -19.9 mV zeta potansiyelinde olduğunu ve AgNP'ler kanser hücre hatlarına karşı %70'e varan baskılama gösterdiği rapor edilmiştir (Baran, 2021).

Umaz, vd., 2019'da *Hypericum triquetrifolium Turra* kullanılarak yapılmış oldukları araştırmada MİK değerleri *S. aureus* ATCC29213 0.500, *E. coli* ATCC25922 0.125 ve *C. albicans* 0.500 olduğu gözlemlendiğini bildirildi.

Baran ve Eren, (2019), *Pistacia vera* L. (Fıstık) yapraklarından elde edilen özütten AgNP elde edildi. Yapılan bu çalışmanın sonucu ortalama 16.7 nm boyutlu, küresel şekilli (SEM-EDX) olduğunu rapor ettiler.

Gümüş nanopartikül sentezlemek için yapılan başka bir çalışmada *Cinnamomum zylanicum* (tarçın) bitkisi kabuklarındaki özleri kullanarak AgNP elde ettiklerini ifade ettiler. Ortalama 10 ile 78.9 nm aralığında küresel şekilli (SEM VE EDX) bir sonuç alındı (Hamsa, vd., 2019).

*Punica granatum* L. (nar) yaprak özütü kullanılarak çalışan Swilam ve Nematallah (2020), yapraklarından izole ettikleri polifenol bir bileşik olan ellajik asit kullanarak sentezledikleri AgNP lerin 425 nm boyutunda poligon şekilli olduğunu ve güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Nano gümüş destekli hidrotermal karbon nanokompozitlerin morfolojik kontrollü sentezi ile yapılan bir çalışmada 409 nm dalga boyunda küresel boyutlu AgNP'ler sentezlendiği ve NP'lerin TEM analizi sonucu ortalama 5.6 nm boyutunda olduklarını rapor etmiştir (Yayla, 2021).

Jeremiah vd., 2020 COV-2 virüslerine karşı antiviral etkisini belirlemek için yapıları çalışmada, sentezlenen 10 nm civarındaki nano parçacıkların 20 ppm ve üzerindeki konsantrasyonlarda sitotoksik aktivite gösterdiklerini bildirmişlerdir.

Baran, (2018) yapmış olduğu çalışmada *Prunus avium* (Kiraz yaprağı) kullanılarak elde edilen AgNP'lerin ortalama 39.37 nm boyutlarda küresel biçimli olduğunu ve standart antibiyotiklerle kıyaslandığında gram (+) ve gram (-) negative patojen mikroorganizmalar üzerinde oldukça yüksek inhibisyon gösterdiğini bildirmiştir.

*Abelmoschus esculentus* yaprakları kullanılarak AgNP'lerin sentezlendiği bir çalışmada nanopartiküllerin morfolojik olarak küresel olduğu (SEM-TEM) ortalama boyutlarının 19.05 nm, zetapotansiyeli -9.83 mV ve zeta boyutunun 142.2 nm olduğu ifade edilmiştir. Aynı çalışmada AgNP'lerin *B. subtilis*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans* mayasının üremesi üzerindeki MİK değerlerinin (mg/mL) sırasıyla 0.125, 0.50, 0.0312, 0.125 ve 0.125 olduğu bildirilmiştir (Hatipoğlu, 2021).

Bitkisel atık malzeme kullanılarak altın nanopartiküllerin sentezlendiği bir çalışmada üretilen nanomalzemenin 335 nm'de maksimum absorpsiyon gösterdiği, küresel görünümde olduğu ve SEM-EDX kullanılarak elde edilen görüntülerden ortalama kristal tanecik boyutunun 14.37 nm olduğu rapor edilmiştir (Baran, 2019).

*Comosus* (ananas) meyve kabuklarını kullanarak yapılan bir araştırmada nanopartiküllerin 463 nm'de maksimum absorbands gösterdiği, kristal nano boyutunun 11.61 nm ve küresel görünümlü olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada sentezlenen nanopartiküllerin antikanser ajan olarak kullanılabilirliğini incelemek için sitotoksik etkileri incelenmiş ve farklı kanser hücre hatları üzerinde %25-81 aralığında inhibisyon gösterdiği bildirilmiştir (Baran, vd., 2021).

Erbay, (2021) *Cyclotrichium origanifolium* (Dağ nanesi) yaprak özütü kullanarak sentezlediği AgNP'lerin ortalama 17.60 nm boyutunda küresel görünümlü ve patojen mikroorganizmalara karşı inhibitör etkiye sahip olduğunu bildirmiştir.

Mallikarjuna, vd., (2011) *Ocimum sanctum* (Fesleğen) yaprakları kullanarak sentezledikleri AgNP'lerin 3–20 nm arasında ve küresel şekilli olduğunu bildirmiştir.

Liao, vd., (2020) *P. aeruginosa* bakterileriyle yapmış oldukları çalışmada AgNP'lerin çoklu antibiyotiklere direnç gösterdiği ve bunu sonucunda hücre çeperinde incelmeye, hücre zarında küçülmeye neden olduğu ayrıca sitoplazmaya geçerek çeşitli makromoleküllerle doğrudan bağlandığını belirtmişlerdir. Bağlanma sonucu DNA toplanması, protein bozunması, hücre içi madde salınımı, hücre ölümü ile sona erdiğini açıklamışlardır.

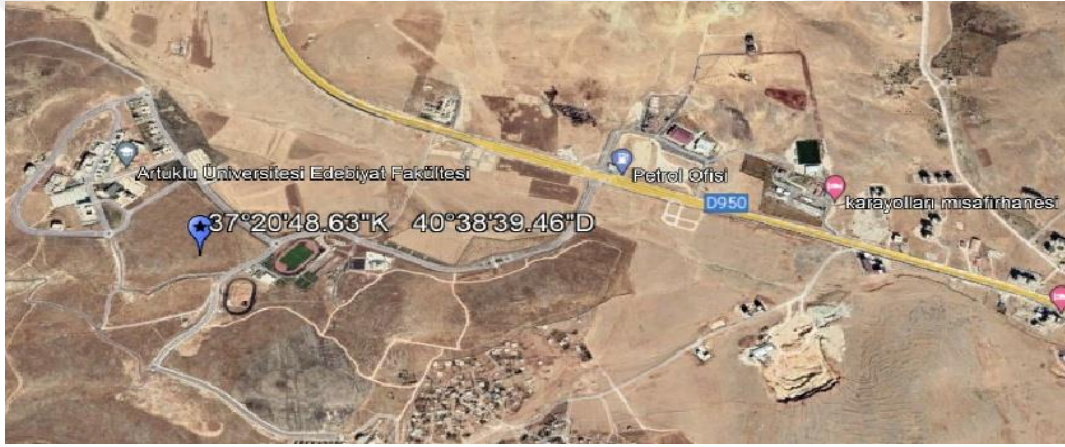
*Gundelia tournefortii* (kenger) yaprak özütten sentezlenen AgNP lerin ortalama 18.17 nm küresel olduğu bildirilmiştir. Mik değerinin düşük konsantrasyonda ticari olarak kullanılan antibiyotiklerden daha etkili olduğu bildirilmiştir (Baran vd, 2018).

Aydın ve Pehlivanoğlu (2019) *Rosmarinus officinalis* (biberiye) yaprak özütü kullanarak sentezledikleri AgNP'lerin HeLa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin kimyasal ve fiziksel yöntemlerden daha etkili olduğu bildirmiştir.

### 3.MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1.Bitki Örneği

Bu çalışmada kullandığımız *Anchussa officinalis* yaprakları sonbahar ayında Mardin Artuklu niversitesi kampüs alanından toplandı (Şekil 3.1.). Sentez aşamasında katı gümüş nitrat ( $AgNO_3$ , saflık %99; MERC) ve antimikrobiyal ile uygulamalarda kullanılmak için ilaç olarak temin edilen antibiyotikler (vankomisin, furukozonal ve colistin) kullanıldı.



Şekil 3.1. *Anchussa officinalis* bitkisinin toplanma konumu

#### 3.2.Bitki ztnn Hazırlanması

Toplanan *Anchussa officinalis* bitkisinin yaprakları musluk suyuyla yıkandı ve daha sonra gölgelik bir alanda oda koşullarında kurutuldu ve sonra öğütüldü. Öğütülen örneklerden 25 gr alınıp 250 ml saf su ile 85 C derecede 20 dakika kaynama işlemine tabi tutuldu. Özüt oluşumu(renk) gözlemlendikten sonra oda sıcaklığında (25 C) kadar soğumaya bırakıldı. Daha sonra Whatmann No:1 filtre kğıdı kullanılarak kaba bitki kısımları filtre edildi. Elde edilen özüt karakterizasyon ve biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere 4 C'de muhafaza edildi.

#### 3.3. Gümüşnitrat ( $AgNO_3$ ) zltisinin Hazırlanması

%99.8 analitik saflıktaki katı  $AgNO_3$ (Alfa-aesier)'ten 8.5 gr tartıldı, üzerine 100 ml suda ilave edilerek 1mm gmşnitrat zltisi hazırlandı.

### **3.4. AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi**

Sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal özellikleri Gram (+) bakteri suşları (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Bacillus subtilis*), gram (-) bakteri suşları (*E. coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa*) ve *Candida albicans* mayasının üremesi üzerindeki minimum inhibisyon konsantrasyonları ölçülerek belirlendi. Gram (+) ve gram (-) suşlarının üremesi için Muller Hinton sıvı besiyeri (MHA), *C. albicans* mayasının üremesi için RPMI sıvı besiyeri kullanıldı. İnkübasyon periyodunu tamamlayan patojen organizmaların bulanıklıkları 0.5 Mc Farland standardı kullanılarak belirlendi. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIK) metodu kullanılarak sentezlenen AgNP'ler ve standart olarak kullanılan antibiyotiklerin patojen mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon aktiviteleri belirlendi.

### **3.5.Gümüş Nanopartiküllerin Elde Edilmesi**

#### **3.5.1.Gümüş nanopartikül'lerin sentezi**

AgNP'lerin oluşum ve varlığının incelenmesi zamana bağlı olarak UV-vis spektrometre ile yapılan ölçümlerle ortaya konulmuştur. AgNP'lerin sentezi için önceden hazırlanan 1 mm 500 ml AgNO<sub>3</sub> sulu çözeltisi ile 125 ml *Anchussa officinalis* yaprak özütü 1000 ml'lik kap içerisinde oda sıcaklığında sabit koşullarda reaksiyona bırakıldı. Gümüş iyonlarının indirgenmesi ile şeffaf renkli çözeltinin koyu kahverengiye doğru renk değişimi 30 dakika içinde gözlemlendi. Koyu kahverengiye doğru olan renk değişiminin oluşumu esnasında plazma yüzeyindeki titreşimler meydana getirilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sentezlenen AgNP'ler UV-vis spektrokopisinde 30 dakika sonunda 466.00 nm dalga boyunda maksimum absorpsiyon değeri olarak belirlendi. Oluşan koyu renkli solüsyon 10.000 rpm' de 5 dakika santrifüj edildi üst sıvı faz uzaklaştırıldı. Kalan katı kısım birkaç kes saf su ile yıkama işlemine tabi tutuldu. Elde edilen katı kısım (AgNP) etüvde 65 °C'de 48 saat bekletilerek kurutuldu ve karakterizasyon işlemlerinde kullanılmak üzere muhafaza edildi. Aşağıda şekilde görüldüğü gibi *Anchussa officinalis* yapraklarından elde ettiğimiz özüt; açık renkli olan kaynamadan önceki rengi, koyu olan ise kaynadıktan sonra yani çökme olduktan sonraki rengi (Şekil 3.2.).



**Şekil 3.2.** Reaksiyondan sonra AgNP'lerin oluşumuna bağlı meydana gelen renk değişimi

### **3.5.2.Gümüş nanopartikülün (AgNp) karakterizasyonu:**

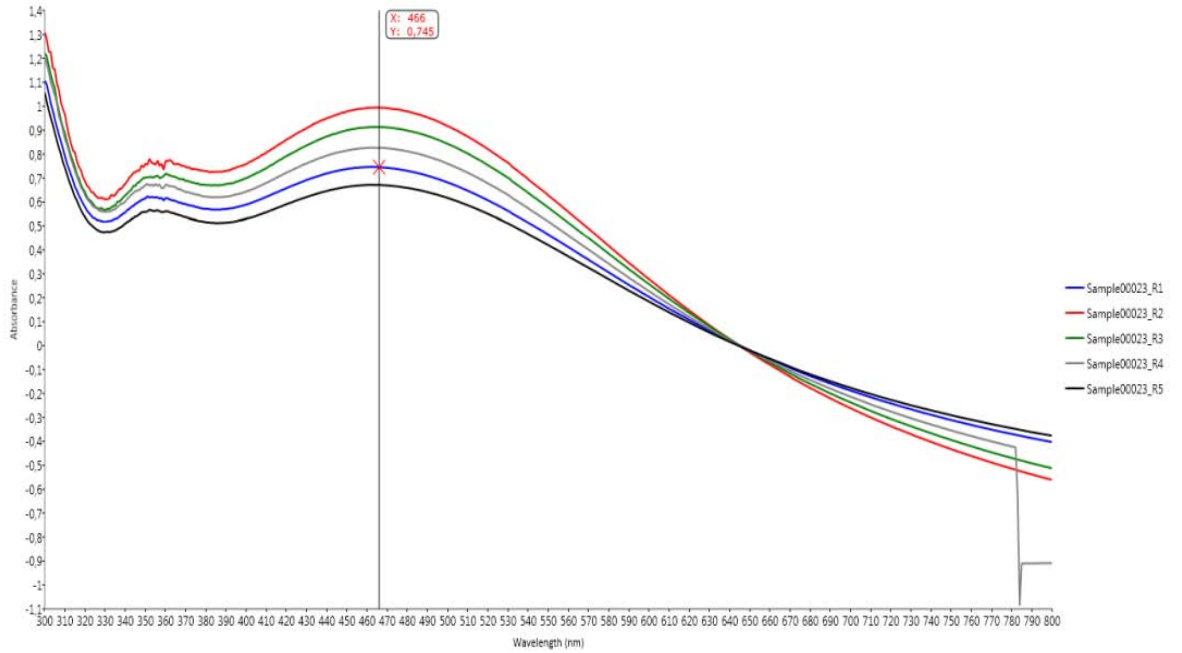
Sentezlenen AgNP'lerin karakteristik özelliklerinin belirlenmesinde; UV-vis (Ultraviyole-görünür bilge spektrokopisi) analizi için, UV-1601 220V SHIMADZU, SEM-EDAX Taramalı elektron mikroskobu analizi için, EVO 40 LEQ, XRD(X ışınları difraktrometresi) analizi için bilgisayar kontrollü RadB-DMAX 11, FT-IR(Fourier dönüşümlü kızıl ötesi) analizi için, Perkin Elmer Spectrum one cihazları kullanıldı ve karakterizasyon analiz için de, İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Araştırma Merkezinde hizmet alımı şeklinde yapıldı.

## 4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

### 4.1.Gümüş Nanopartikülün Oluşumunun Makroskopik Olarak ve UV-Vis Spektroskopisi ile İzlenmesi

Sentezlenen ve saf hale getirilen AgNP lerin UV-vis spektrumları, UV-1601 220V Shimadzu spektrometresinde 300-800 nm dalga boyu aralığında belirlendi.

Yapılan AgNP sentez çalışmasında açık renkli özüt çok kısa bir sürede koyu renk halini almıştır. AgNP lerin varlığını tespit etmek için reaksiyon özütünden ve gümüş nitrat çözeltisinden 1:1 oranında alınarak özüt seyreltildi ve 1'e 10 seyreltme yaparak 5, 10, 15, 20, 25 ve 30 dakikalarda alınan örneklerde gümüş nanaoparçacıkların oluşumu gözlemlendi (Şekil 4.1).

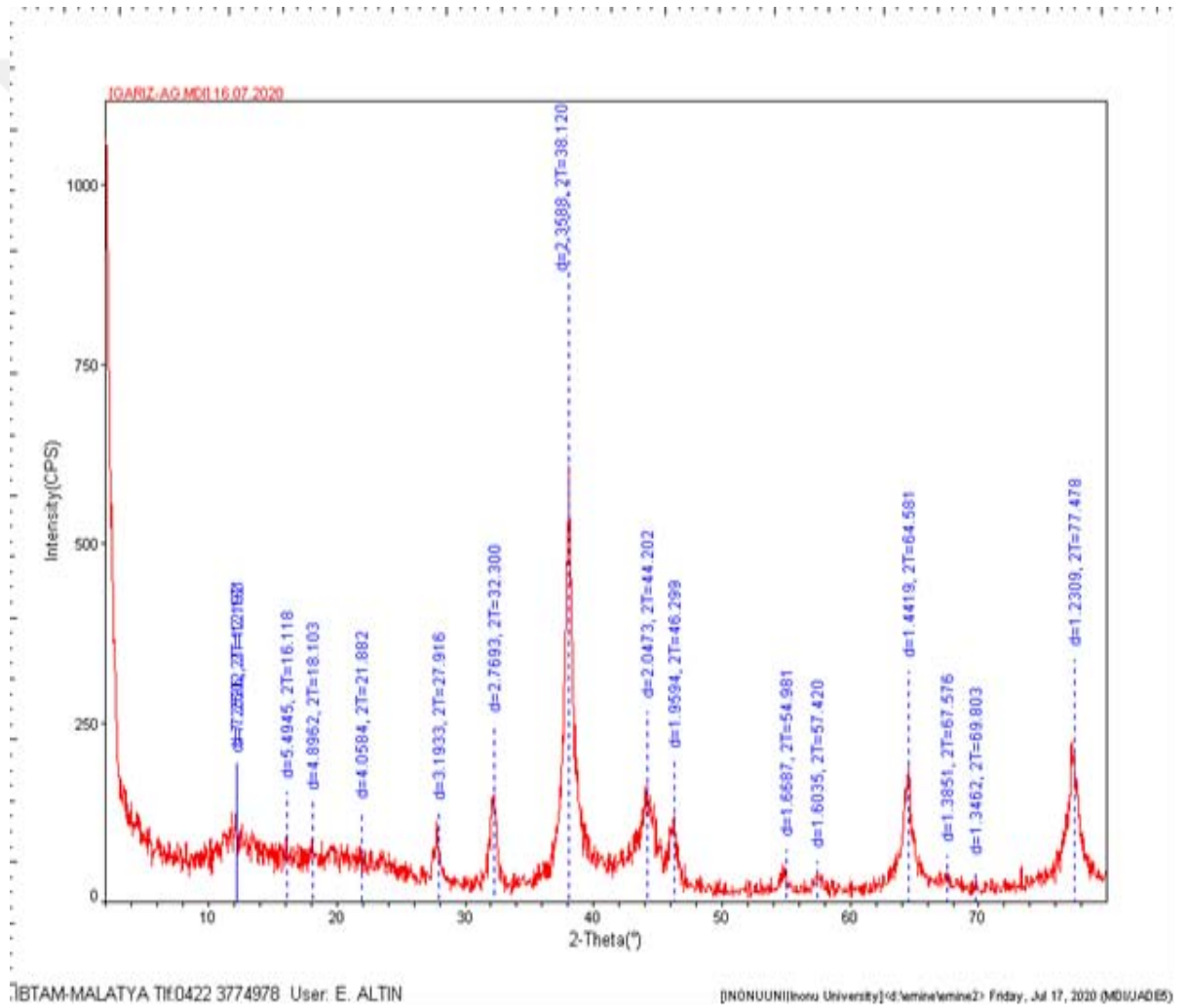


Şekil 4.1. Gümüş nanopartiküllerin UV spektrometre ile ölçülen maksimum absorpsiyon ölçüm birimi

### 4.2.X-ray Kırınım XRD Analizi

Gümüş nano parçacıklarının kristal yapıları RadBDMAX II bilgisayar kontrollü X-ışını difraksiyon metresi ile  $3^\circ \leq 2\theta \leq 80^\circ$  aralığında analiz edildi. Gümüş nanopartiküllerin kristal boyutu, Debye-Scherrer's eşitliğinden yararlanılarak hesaplandı.  $D = K\lambda / (\beta \cos\theta)$  (1) Eşitlikte D, parçacığın kristal çapı(nm); K, sabit sayıyı

(0.90);  $\lambda$ , dalga boyu X-ray'ı (1.5406 Å);  $\beta$ , maksimum pikin yarı yükseklikteki genişliği (rad);  $Q$ , Bragg açısı (derece)'ni ifade eder. Gümüş nanopartiküllerin küresel yapılarının çapları (111), (200), ve (311) tabakalarındaki yansımaları sırası ile 38.12, 44.20, 64.58 ve 77.4 değerlerinin kübik kristal yapıda olduğu tespit edildi (Şekil 4.2.). XRD verileri incelendiğinde de bye sherer denkleminde göre nanopartiküllerin ortalama boyutunun 27.06 nm olduğu hesaplandı.

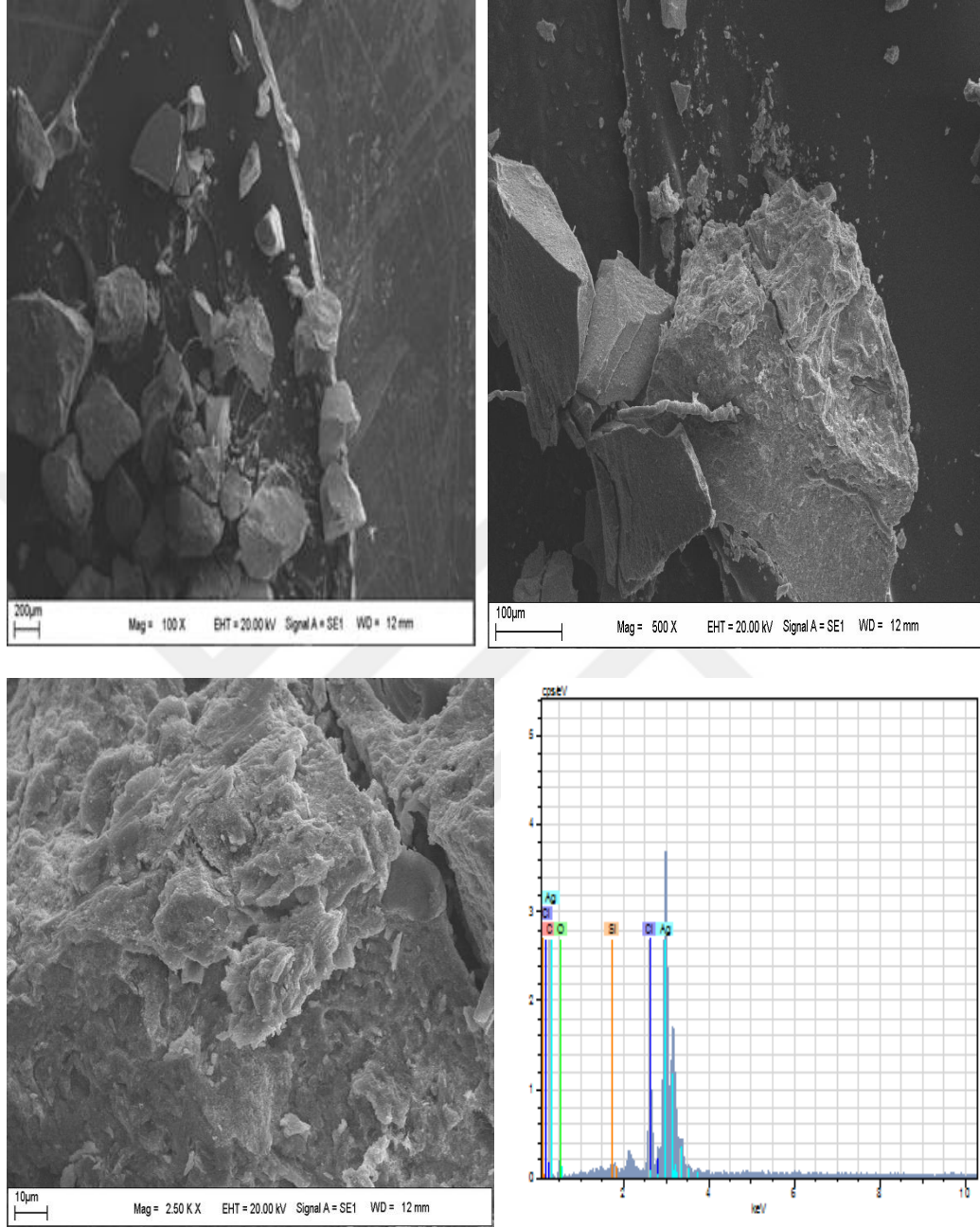


Şekil 4.2. Sentezlenmiş AgNp 'lerin XRD diyagramı

### 4.3. AgNP'lerin SEM ve EDX Analizi

Sentezlenmiş nanopartiküller, SEM analiz yöntemiyle AgNP boyutu ve morfolojik özellikleri hakkında bilgi verir. *Anchusa officinalis* yaprak özütünden elde edilen AgNP'lerin morfolojik özellikleri elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelendi. Gümüş nanopartiküllerin küresel yapıda olduğu belirlendi (Şekil 3). Elde edilen AgNP'lerin enerji dağılımı spektrumları SEM-EDX analiz sonuçları gümüş parçacıklarının 100 nm'den küçük olduğu ve EDX analizinde de element kompozisyonunun büyük oranda gümüşe ait olduğu görülmektedir (Şekil 4.3.).

Gümüş nanopartiküllerin boyut ve morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM/EVO 40 LEQ) kullanılarak tespit edilmiştir. SEM-Enerji Dağılımlı X-Işını (SEM-EDX) spektroskopisi element kompozisyonunda AgNP'lerin saf gümüş veya gümüş oksit parçacıklarının oluşumunu doğrulamak için kullanılmıştır.

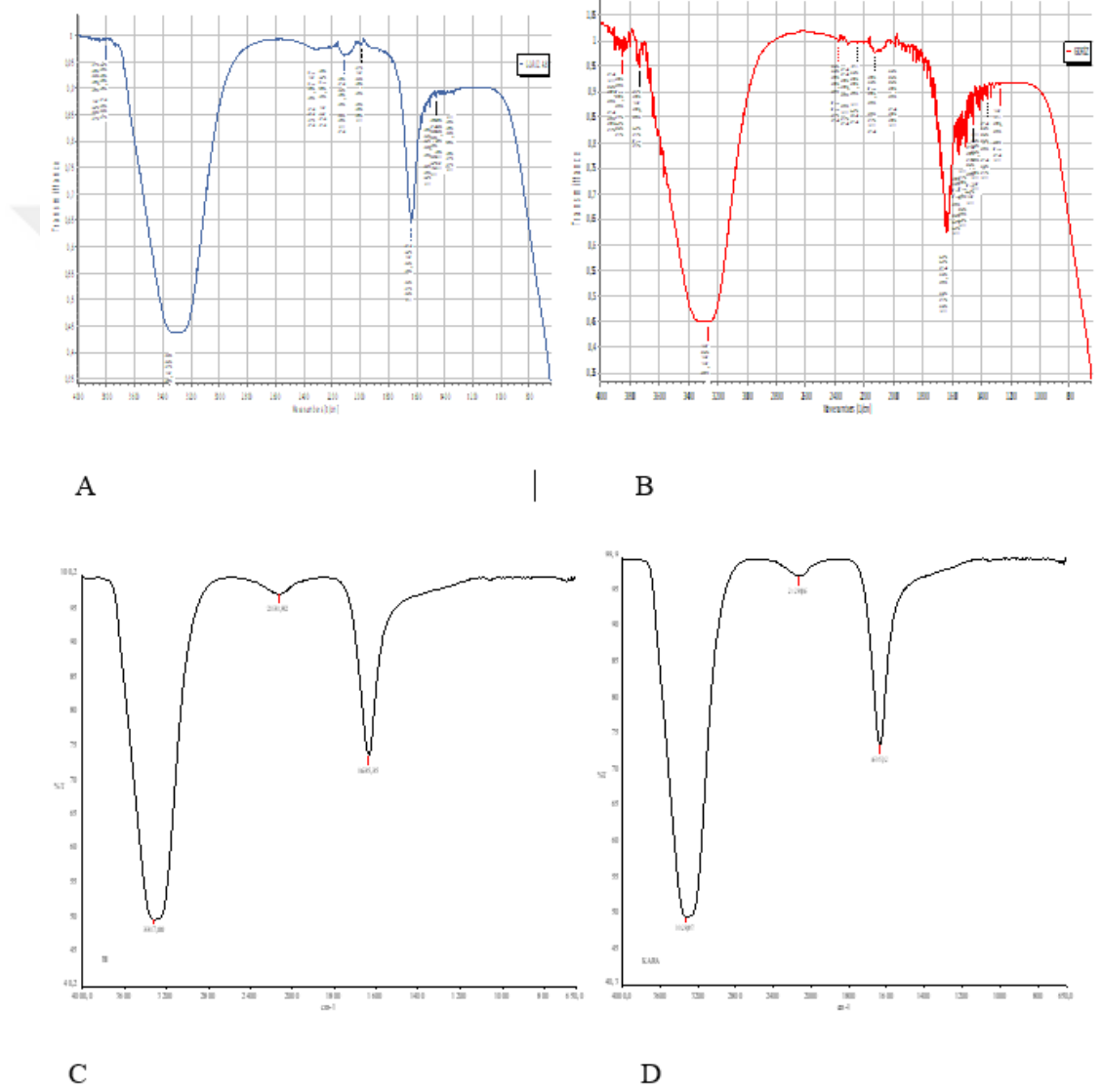


Şekil 4.3. *Anchusssa officinalis* bitkisinin yaprağının 10 µL, 100 µL ve 200 µL SEM ve EDX görüntüleri.

#### 4.4.FITIR Spektrokopi Analizi

4000-800  $\text{cm}^{-1}$  aralığında FITIR (Perkin Elmer Spektrum One Markalı) cihaz ile yapılan bitki özütünün yapısında ki mevcut fonksiyonel grupların varlığını ve reaksiyon sonununda indirgemede rol alan fonksiyonel grupların değişimi incelendi. FITIR spektrumu, *Anchusssa officinalis* yaprak özütü ve sentezlenen AgNP'ler

karşılaştırılarak reaksiyonun hangi fonksiyonel gruplar üzerinde gerçekleştiği hakkında bilgi verilmiştir (Şekil 4.4).



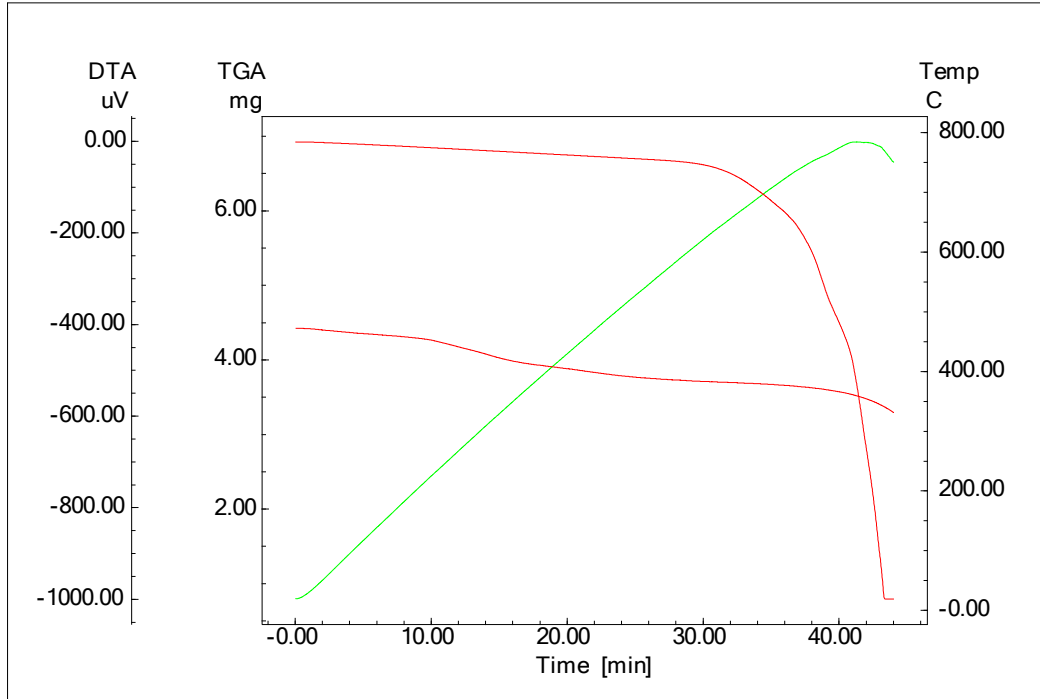
**Şekil 4.4.** *Anchusssa officinalis* bitkisinin yaprağının FITIR spektrumu ve sentezlenen (A,B,C,D) gümüş nanopartikül'lerin FITIR spektrumu

*Anchusssa officinalis* yaprak özütü ve gümüş nitratla etkinleştikten sonraki diyagramlar karşılaştırıldığında 3339-3317 cm<sup>-1</sup> pikin –OH fonksiyonel grubuna 2129-213 cm<sup>-1</sup> pikin N=C veya C=C fonksiyonel gruplarına ait olabileceği 1635-1630 cm<sup>-1</sup>

arasındaki fonksiyonel grupların I (amid) bandına (C=C VE C=N) ait gruplar olduğu söylenebilir.

#### 4.5. AgNP'lerin TGA - TDA Analizi

Shimadsu TGA-50 cihazı ile termal gravimetrik analizler yeşil sentezle hazırlanan nanopartiküllerin 30-900 °C derece arasında TGA-TDA verileri 10 °C derecedeki ısıtma hızıyla N<sub>2</sub> (g) atmosferinde 20 ml dak akış hızıyla analiz işlemleri yapıldı. Termal gravimetrik analizi gerçekleştirildi. *Achussa officinalis* yaprak özütü ile sentezlenen gümüş nanoparçacıkların bozulma sıcaklıkları belirlendi. TGA eğrisi termal bozulmalardan dolayı numune kütle kaybı göstermektedir. Elde edilen AgNP'lerin 32.17-236 °C de Yüzde 3.959 kütle kaybının nemden kaynaklandığını, 236,85-747 °C derece deki yüzde 13.801 kütle kaybının selülozit materyallerden kaynaklandığı söylenebilir. Ayrıca yaklaşık 750 °C kadar maddenin %14 kadar bozulması sentezlenen nanopartikülün ne kadar dayanıklı olduğunu göstermektedir (Şekil 4.5.).



Şekil 4.5. Gümüş nanopartiküllerinin TGA-DTA analiz verileri

#### 4.6.Gümüş Nanopartikül'lerin Zeta Potansiyeli Analizi

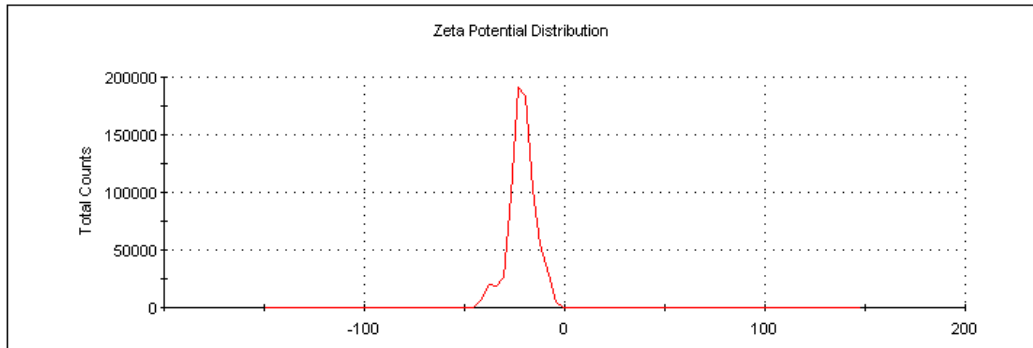
Maddeler arasındaki çekim gücünün ölçülme işlemine denir. Dağılıma özelliğiyle ayrıntılı bilgi edinmemizi sağlar ve elektrostatik dağılımın anahtarıdır. Biyolojik yöntemler kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerin yüzey yüklerini ölçmek için ZETA potansiyel cihazı kullanılmıştır. Saflaştırma işleminden sonra örnekler 5 dakika sonikatör cihazında bekletilerek partiküllerin ortam içerisinde daha iyi dağılması sağlanmıştır. ZETA sizer analizi için hazırlanan örnekler kuartz küvetlere alınarak cihaza yüklendi ve ölçüm işleri gerçekleştirildi. ZETA potansiyel analizi için hazırlanan örnekler ise enjektör aracılığıyla cihaza yüklenerek ve yüzey yükleri belirlendi. Elde edilen AgNP'lerin yüzey yüklerini belirlemek için yapılan ZETA potansiyeli analizi sonucuc-21.2 mV olarak bulundu (Şekil 4.6.). AgNP'lerin yük bakımında negatif dağılım göstermeleri önemlidir. Elde edilen AgNP'lerin sadece negatif yüke sahip olmaları, kümelenmenin, topraklanmanın olmadığını ve kararlı olduklarını belirtir.

Temperature (°C): 24,9	Zeta Runs: 7
Count Rate (kcps): 314,1	Measurement Position (mm): 2,00
Cell Description: Clear disposable zeta cell	Attenuator: 7

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -21,2	Peak 1: -20,6	94,1	5,78
Zeta Deviation (mV): 6,63	Peak 2: -37,0	5,9	2,61
Conductivity (mS/cm): 0,0166	Peak 3: 0,00	0,0	0,00

Result quality : **Good**



Şekil 4.6. *Anchusssa officinalis* bitkisinin yaprağından elde edilen AgNP'lerin ZETA potansiyel analizi.

#### 4.7. Antimikrobiyal Aktivite

*Anchusa officinalis* yapraklarından elde edilen AgNP'lerin ve patojen mikroorganizmaların üremesini inhibe ettiği bilinen ticari antibiyotiklerin minimum inhibisyon konsantrasyonu testi (MİK) ile elde edilen sonuçlar değerlendirildi. AgNP'lerin test edilen gram (+), gram (-) patojen mikroorganizmalar ve *C. albicans* mayasının üremesi üzerindeki inhibitör etkisinin standart antibiyotikler ile kıyaslandığında daha etkili olduğu tespit edildi (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** *Anchusa officinalis* yapraklarından elde edilen AgNP'lerin patojen mikroorganizmalar üzerindeki inhibitör etkisi

Test edilen patojen mikroorganizmalar	AgNPs	Gümüş Nitrat (1 mM)	Standart Antibiyotikler* mg/L
<i>S. aureus</i> ATCC 29213 Gram (+)	0.5	2.65	2
<i>Bacillus subtilis</i> Gram (+)	1.0	1.32	1
<i>E. coli</i> ATCC 25922 Gram (-)	0.5	0.66	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Gram (-)	1.0	1.32	4
<i>C. albicans</i>	0.5	0.66	2

\*Gram (+): Vankosin (128 mg/ml); Gram (-) Kolistin (128 mg/ml); Maya: Flukazonol (128 mg/ml).

Çalışmamızdan elde edilen bulgular diğer çalışmalardan elde edilmiş veriler ile ayrıntılı olarak Tablo 4.2'de tartışıldı.

**Tablo 4.2.** *Anchusa officinalis* bitkisinden elde edilen verilerin benzer çalışmalar ile ayrıntılı karşılaştırılması

Bitki Türü	İncelenen Bölüm	Karakterizasyon Yöntemleri	AgNP şekli	AgNP Boyutu	Uygulama yapılan organizmalar/hücre hatları	Kaynak
<i>S. umcuini</i> (Java eriği)	Kurutulmuş tohum	UV-vis, SEM, XRD, FTIR, DLS, HPLC	Düzensiz-küresel	43.02 nm	H9C2 hücre hattı	Atele, vd., 2017
<i>P. cognate</i> (Madımak)	Gövde	CCTEM, UV-Vis AFM	Küresel	653.2nm	<i>E. coli</i> , <i>E. fееcealis S. aerous</i>	Gürsoyv d, 2020
<i>M. manica</i> (Muşmula)	Tümü	Uv-vis, XRD, SEM, EDX, FITIR	Küresel, kübik	13.41 nm	-	Diler veLebleb iciler, 2020
<i>G. tournefortii</i> (Kenger)	Yaprak	UV-Vis, XRD ve SEM, EDAX	Keresel	18.17 nm	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C.albicans</i>	Baran, vd., 2018
<i>S. paulia</i> (Afrika menekşesi)	Yaprak	SEM, XRD, UV-vis	Küresel	40.4 nm	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i>	Korkmaz, 2019
<i>N. sativa</i> (Çörekotu)	Toprek üstü kısımlar	UVvis, FITIR, XRD, SEM, EDX, ZETA potansiyeli (ZP)	Küresel, kübik	426.50 nm	<i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	Aktepe, 2021
<i>S. striata</i> (Sıracı otu)	Toprak üstü kısımlar	XRD, FITIR, SEM, UV-vis, EDX	Küresel	16 nm	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i>	Tolouiet abar, vd., 2020
<i>E. angustifolia</i> (İğde)	Tohum	UV-Vis, FTIR, SEM, EDX	Küresel	12.57nm	<i>A. niger</i> , <i>F. solani</i>	Azhdari, vd., 2020
<i>M. nigra</i> (Karadut)	Yaprak	XRD, SEM, TEM, FITIR UV-Vis, EDX	Küresel	23.29nm	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Baran vd., 2021
<i>C. scolymus</i> (Enginar)	Yenmeyen kısımlar	XRD, FITIR, SEM-TEM, UV-vis, ZP	Küresel	28,78nm	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	Baran vd., 2021
<i>O. europaea</i> (Zeytin)	Yaprak	ZP	Küresel	7.2nm	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C.albicans</i>	Baran vd., 2021
<i>A. officinalis</i> ( <i>Guris</i> )	Yaprak	XRD, FITIR, SEM-TEM, UV-vis, TGA-TDA, ZP	Küresel	27.06 nm	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C.albicans</i>	Bu çalışma

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Aşırı antibiyotik kullanımının bakterilerde çoklu direnç mekanizmalarının gelişmesine sebep olduğu bilinmektedir. Antibiyotiklere alternatif olarak nanopartiküllerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bununla birlikte biyolojik yolla sentezlenmeyen nanopartiküllerin büyük ölçüde zararlı etkisinin olduğu bilinmektedir. Biyolojik sentez yöntemi sağlıklı, ekonomik ve çevreye zarar vermeyen bir yöntem olmasından dolayı tercih edilmektedir. Biyolojik yolla sentezlenen AgNP'lerin çoklu ilaç direncine alternatif olarak sunulabileceği pek çok çalışmada bildirilmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde *Anchussa officinalis* bitkisinin yaprakları kullanılarak AgNP'lerin elde edilmesinde biyolojik sentez yöntemi tercih edilmiştir. Sentezlenen AgNP'lerin karakterizasyonu, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri değerlendirildiğinde güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olması hastalıkların tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyal ajanlara alternatif olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKÇA

- Acay, H., Baran, M. F., Eren, A. (2019). "Investigating Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles Produced Through Green Synthesis Using Leaf Extract of Common Grape (*Vitis vinifera*)". *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(2), 4539-4546.
- Adeola, A. O., Fapohunda, O., Jimoh A. T., Toluwalaju T. I., Ige A. O., Ogonyele A.C. (2019). Scientific applications and prospects of nanomaterials: A multi disciplinary review. *African Journal of Biotechnology*, 18(30), 946-961.
- Aktepe, N. (2021). Gümüş nano materyallerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktiviteleri. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 12(2), 347-354.
- Aluya, J. (2015). Nanotechnology Implications and Global Leadership Perspectives. *Energy Sources, Part B: Economics, Planning, and Policy*, 10(1), 31-37.
- Ansar, S., Tabassum, H., Aladwan, N. S. M., Naiman Ali, M., Almaarik, B., AlMahrouqi, S., ... Alsubki, R. (2020). Eco friendly silver nanoparticles synthesis by Brassica oleracea and its antibacterial, anticancer and antioxidant properties. *Scientific Reports*, 10(1), 18564.
- Arumai, S. D., Mahendiran D., Senthil Kumar R., Kalilur Rahiman A. (2018). Garlic, Green Tea and Turmeric Extracts-Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles: Phytochemical, Antioxidant and in Vitro Cytotoxicity Studies. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 180, 243-252.
- Atele, N., Sexena, S., Nirmala, J.G., Nerenshirakannan, R., Mohanty, S., Rani, V. (2017). Synthesis and characterization of Syzygium cumininano-particles for Its protective potential in high glucose-induced car-diac stress: a green approach. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 181(3), 1140-1154.
- Aydın, Ç., Pehlivanoglu, S. (2019). Gümüş Nanopartiküllerin Biberiye Özü ile Biyosentezi ve MCF-7 Meme Kanseri Hücrelerinde Sitotoksik Etkileri. *SdÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2), 172-176.
- Azarang M., Shuhaimi, A., Yousefi, R., Golsheikh, A. M., Sookhajian, M. (2014). Synthesis and characterization of ZnO NPs/reduced graphene oxide nanocomposite prepared in gelatin medium as highly efficient photodegradation of MB. *Ceramics International Part B*, 40(7), 10217-10221.

- Azhdari, S., Sarabi, R. E., Rezaeizade, N., Mosazade, F., Heidari, M., Borhani, F., Khatami, M. (2020). Metallic SPIONP/AgNP synthesi susing a novel natural source and theiranti fungal activities. *RSC Advances*, 10(50), 29737-29744.
- Baran A., Keskin, C., Baran, M. F., Hüsüyinoval, I., Khalilov, R., Eftekhari, A., İrtegün-Kandemir, S., Kavak, D. E. (2021). Ecofriendly Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Ananas comosus* Fruit Peels: Anticancer and Antimicrobial Activities. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2021(2058149), 1-8.
- Baran, M. F., Saydut, A. (2019). Altın nanomalzeme sentezi ve karakterizasyonu. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 10(3), 1033-1040.
- Baran, M. F. (2019). Synthesis, characterization and investigation of antimicrobial activity of silver nanoparticles from *Cydonia oblonga* leaf. *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(2), 2583-2592.
- Baran, M.F. (2019). *Prunus avium* kiraz yaprağı özütü ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezive antimikrobiyal etkisinin incelenmesi. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 10(1), 221-227
- Baran, M.F., Koç, A., Uzan, S. (2018). Synthesis, Characterization and Antimicrobial Applications of Silver Nanoparticles (AgNPs) with Kenger (*Gundelia tournefortii*) Leaf. *EJONS International Journal on Mathematic, Engineering and Natural Sciences*, 5, 44-52.
- Benelli, G., Lukehart, C. M. (2017). Applications of green-synthesized nanoparticles in pharmacology, parasitology and entomology. *Journal of Cluster Science*, 28(1): 12
- Beykaya, M., Çağlar, A. (2016). Bitkisel özütler kullanılarak gümüş nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16(3), 631-641.
- Brainina, Kh., Stozhko, N., Bukharinova, M., Vikulova, E. (2018). Nanomaterials Electrochemical Properties and Application in Sensors. *Physical Sciences Reviews*, 3(9), 20188050.
- Chung, I. M., Park, I., Seung-Hyun, K., Thiruvengadam, M., Rajakumar, G. (2016). Plant-mediated synthesis of silver nanoparticles: their characteristic properties and therapeutic applications. *Nanoscale Research Letters*, 11(1), 1-14.

- Dağlıoğlu, Y., Yılmaz, Ö.H. (2018). Nanopartikül Karakterizasyon Yöntemleri ve Ekaotoksisite DeneYlerindeKi Önemi. *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, 30(1), 1-17.
- Davis, P.H., Mill, R.R. and Kit-Tan, Flora of Turkey and the East Aegean Islands. *Edinburgh University Press*, 6, 237-437, 1982.
- Demirel, F. (2020). Bitki ve Hayvan Biyoteknolojisi. *HücreSel Tarım ve Nano-Teknoloji*, 3(2), 1-9.
- Demirkıran A. Geleceğin Büyük Sesleri: Nanoteknoloji, *Lambert Academic Publising*, Berlin, Almanya, 2019.
- DePascale, S., Arena, C., Aronne, G., DeMicco, V., Pannico, A., Paradiso, R., Roup-hael, Y. (2021). Biology and crop production in Space environments: challenges and pportunities. *Life Sciences in Space Research*, 29, 30-37.
- Diler, D. ve Leblebicier, Y. (2020). “Muşmula (*Mespilus germanica* L.) Özütü Biyokatalizörlüğünde Gümüş Nanopartikül (AgNP) Sentezlenmesi ve Karakterizasyon Çalışmaları. *Bilim Armonisi Dergisi*, 3 (1): 17-23.
- Douglas, G. L., Zwart, S. R., Smith, S. M. (2020). Space food for thought: Challenges and considerations for food and nutrition on exploration missions. *Journal of Nutrition*, 150(9), 2242-2244.
- El-Batal, A. I., Al-Hazmi, N. E., Mosallam, F. M., El-Sayyad, G. S. (2018). Biogenic synthesis of copper nanoparticles by natural polysaccharides and *Pleurotus ostreatus* fermented fenugreekusinggamma ray swithantioxidant and antimicrobial potential to wardssome wound pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 118, 159–169.
- Erbay. (2021). *Cyclotrichiumorigani folium* L. Bitkisinden Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. Yüksekliklan Tezi, *Mardin Artuklu Üniversitesi*.
- Eren, A., Baran M.F. (2019). Fıstık (*Pistacia vera* L.) Yapradından Gümüş Nanopartikül (AgNP)“lerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitesinin İncelenmesi. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 6(2), 165-173.
- Eren, A ve Baran. M.F. (2019). Green Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles (AgNPs) from maize (*Zea mays*), *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(2), 4097–4105.

- Erdoğan Ö, Salih Pasa, Ozge Cevik (2021). Antikanser etkili gümüş nanopartiküllerinin İğde (*Elaeagnus angustifolia*) meyvesi sulu ekstraktı ile yeşil sentezi ve karakterizasyonu. *International Journal of Pure and Applied Sciences*, 7(3), 391-400.
- Erkoç, Ş. (2007). Nanobilim ve Nanoteknoloji (2 b.). Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş.
- Ersöz, M., Işıtan, A., Balaban, M. (Ed.). (2018). *Nanoteknoloji 1: nanoteknolojinin temelleri*. (1. Baskı). Denizli: Bilal ofset matbaacılık.
- Fernández, J. G., Fernández-Baldo, M. A., Berni, E., Camí, G., Durán, N., Raba, J., Sanz, M. I. (2016). Production of silver nanoparticles using yeasts and evaluation of their antifungal activity against phytopathogenic fungi. *Process Biochemistry*, 51(9), 1306–1313.
- Feynman RP. (1969). What is science Physics Teacher. *American Association of Physics Teachers*, 7(6), 313-320.
- Francis, S., Joseph, S., Koshy, E.P., Mathew, B. (2017). Green synthesis and characterization of gold and silver nanoparticles using *Mussa endaglabrata* leaf extract and their environmental application stodye degradation. *Environmental Scienceand Pollution Research*, 24(21), 17347-17357.
- Gopinath, K., Kumaraguru, S., Bhagyaraj, K., Mohan, S., Venkatesh, K. S., Esakkirajan, M., Kaleeswarran, P.R., Naiyf, S.A., Kadaikunnan, S., Govindarajan, M., Benelli, G., Arumugam, A. (2016). Green synthesis of silver, gold and silver/gold bimetallic nanoparticles using the *Gloriosa superba* leaf extract and their antibacterial and antibiofilm activities. *Microbial Pathogenesis*, 101: 1-11.
- Gürsoy, N., Elagöz, S., Gölge, E. (2020). *Polygonum cognatum* M. ve funguslu ortamda sentezlenen gümüş nanopartiküllerinin (AgNP) antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 7(1), 221-230.
- Hamed, S., Emara, M., Shawky, R. M., El-Domany, R. A., Yousef, T. (2017). Silver nanoparticles: antimicrobial activity, cytotoxicity, and synergism with N-acetylcysteine. *Journal of Basic Microbiology*, 57(8), 659–668.
- Hamouda, T., Ibrahim, H. M., Kafafy, H. H., Mashaly, H. M., Mohamed, N. H., Aly, N. M. (2021). Preparation of cellulose based wipes treated with antimicrobial and antiviral silver nanoparticles as novel effective high-performance

- coronavirus fighter. *International Journal of Biological Macromolecules*, 181, 990-1002.
- Hamsa, I. A., Hind, A. A., Hayam S. A. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using *Cinnamomum zylanicum* and their synergistic effect against multi-drugresistance bacteria<sup>\*\*\*\*</sup>. *Journal of Nanotechnology Research*, 1(3), 95-107.
- Hatipoğlu. (2021). *Abelmoschus esculentus* yaprağı kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentez ve bazı gıda patojenleri üzerindeki antimikrobiyal etkileri. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 22(2), 239-246.
- Ingle, E., Gopal, S. (2011). Nanodentistry: a Hype or Hope. *Journal of Health Community Dentistry*, 64-67.
- Internet: 'Boraginaceae' familyasındaki cins ve tür sayısı', 'Anchusa' cinsi Türkiye'deki tür yayılışları'. <http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php>
- Internet: <https://www.google.com/maps/>
- Jain, D., Kothari, S. L. (2014). Green synthesis of silver nanoparticles and their application in plant virus inhibition. *Journal of Mycology and Plant Pathology*, 44 (1), 21-24.
- Jeremiah, S. S., Miyakawa, K., Morita, T., Yamaoka, Y., & Ryo, A. (2020). Potent antiviral effect of silver nanoparticles on SARS-CoV-2. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 533(1), 195–200.
- Kasımoğlu, A. (2013). Ferhenga Navên Nebatan a Kurdî. Mardin Artuklu Üniversitesi Türkiye'de Yaşayan Diller Enstitüsü Yayınları.
- Kamel, M., El-Sayed, A. (2019). Utilization of herpes viridae as recombinant viral vectors in vaccine development against animal pathogens. *Virus Research*, 270, 197648.
- Korkmaz, N. (2019). Saintpaulia Sulu Yaprak Özütü Kullanılarak Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Antibakteriyel ve Antibiyofilm Aktivitesi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 9(4), 2225-2234.
- Körözlü, N. (2016). Bilim ve teknolojinin geleceği nanoteknoloji. *Ayrıntı Dergisi*, 4(39), 27-30.
- Kumar, P. K., Jeyalatha, M. V., Malathi, J., Ignacimuthu, S. (2018). Anticancer effects of one-pot synthesized biogenic gold nanoparticles (Mc-AuNps) against

- laryngeal carcinoma. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 44, 118-128.
- Latha, D., Sampurnam, S., Arulvasu, C., Prabu, P., Govindaraju, K., Narayanan, V. (2018). Biosynthesis and characterization of gold nanoparticle from *Justicia adhatoda* and its catalytic activity. *Materials Today: Proceedings*, 5(2), 8968–8972.
- Liao, S., Zhang, Y., Pan, X., Zhu, F., Jiang, C., Liu, Q., Cheng, Z., Dai, G., Wu, G., Wang, L., Chen, L. (2019). Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Nanomedicine*, 14, 1469–1487.
- Luo, M., Wang, H., Wang, Z., Cai, H., Lu, Z., Li, Y., ... Gao, J. (2017). A STING-activating nanovaccine for cancer immunotherapy. *Nature Nanotechnology*, 12(7), 648–654.
- Maclurcan, D. C., Ford, M. J., Cortie, M. B., Ghosh, D. (2004). Medical Nanotechnology and Developing Nations, Proceedings of the Asia Pacific Nanotechnology Forum, *World Scientific Publishing Co. Singapore*, 165-237.
- Mainardes, R. M., Diedrich, C. (2020). The potential role of nanomedicine on COVID-19 therapeutics. *Therapeutic Delivery*, 11(7), 411–414.
- Mallikarjuna, K., Narasimha, G., Dillip, G.R., Paraveen, B., Shreedhar, B., Lakshmi, C.S., Reddy, B.V.S., Raju, B. D. P. (2011). Green synthesis of silver Nanoparticles using *Ocimumle afextract* and their characterization. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 6(1), 181-186.
- Nadaroglu, H., Cicek, S., Gungor, A. A. (2017). Removing Trypan blue dye using nano-Zn modified Luffa sponge. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 172, 2–8.
- Nanda, A., Nayak, B. K., Krishnamoorthy, M. (2018). Antimicrobial properties of biogenic silver nanoparticles synthesized from phylloplane fungus, *Aspergillus tamarii*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 16, 225–228.
- Patil, M. P., Kim, G.-D. (2016). Eco-friendly approach for nanoparticles synthesis and mechanism behind antibacterial activity of silver and anticancer activity of gold nanoparticles. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(1), 79–92.
- Rodrigues, S. M., Demokritou, P., Dokoozlian, N., Hendren, C. O., Karn, B., Mauter, M. S., ... Lowry, G. V. (2017). Nanotechnology for sustainable food production:

- promising opportunities and scientific challenges. *Environmental Science: Nano*, 4(4), 767–781.
- Salem, S. S., Fouda, A. (2021). Green synthesis of metallic nanoparticles and their prospective biotechnological applications: an overview. *Biological Trace Element Research*, 199(1), 344-370.
- Saravanakumar, K., Chelliah, R., Shanmugam, S., Varukattu, N. B., Oh, D. H., Kathiresan, K., Wang, M. H. (2018). Green synthesis and characterization of biologically active nanosilver from seed extract of *Gardenia jasminoides* Ellis. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 185, 126–135.
- Selvakumar, P., Sithara, R., Viveka, K., Sivashanmugam, P. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using leaf extract of *Acalypha hispida* and its application in blood compatibility. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 182, 52–61.
- Singh, A., Singh, N. B., Hussain, I., Singh, H., Singh, S. C. (2015). Plant nanoparticle interaction: An approach to improve agricultural practices and plant productivity. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 4(8), 25-40.
- Pal Singh, J., Kumar, M., Sharma, A., Pandey, G., Chae, K. H., Lee, S. (2020). Bottom-Up and Top-Down Approaches for MgO. *Sonochemical Reactions*. doi:10.5772/intechopen.91182.
- Sreekanth, T. V. M., Jung, M. J., Eom, I. Y. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles, decorated on graphene oxide nanosheets and their catalytic activity. *Applied Surface Science*, 361, 102–106.
- Süzer, Ş. (2005). “Metrenin birmilyarda birinde bilim ve teknoloji”, *Bilim ve Teknik Yeni Ufuklara*, TÜBİTAK, s6-8.
- Swilam, N., Nematallah, K. A. (2020). Polyphenols profile of pomegranate leaves and their role in green synthesis of silver nanoparticles. *Scientific Reports*, 10(1), 1-11.
- Tanriseven, M. (2018). Yara ve yanık tedavisinde kullanılmak üzere metalik Nanopartiküllerin biyoteknolojik yöntemlerle sentezlenmesi, karakterizasyonu, Antibakteriyel ve antiproteolitik aktivitelerinin değerlendirilmesi. Yayınlanmış yüksek lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Teimuri-mofrad, R., Hadi, R., Tahmasebi, B., & Farhoudian, S. (2017). Green synthesis of gold nanoparticles using plant extract, 2(1), 8-19.

- Tolouietabar, H., Hatamnia, A. A., Sahraei, R., Soheyli, E. (2020). Biologically Green Synthesis of High-quality Silver Nanoparticles Using *Scrophulari astriata* Boiss Plant Extract and Verifying Their Antibacterial Activities. *Journal of Nanostructure*, 10(1), 44-51.
- Umaz, A., Koç, A., Baran, M.F., Keskin, C., Atalar, M.N. (2019). *Hypericum Triqutrifolium* Turra. Bitkisinden Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Etkinliğinin İncelenmesi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 9(3), 1467-1475.
- Yang, J., Han, S., Zheng, H., Dong, H., Liu, J. (2015). Preparation and application of micro/nanoparticles based on natural polysaccharides. *Carbohydrate Polymers*, 123, 53–66.
- Yayla, D. (2021). Nano gümüş destekli hidrotermalkarbon nano kompozitlerin morfoloji kontrolü sentezi ve katalitik etkisinin araştırılması. Yüksek lisans Tezi, Karabük Üniversitesi.
- Zhao, J., Stenzel, M. H. (2018). Entry of nanoparticles into cells: the importance of nanoparticle properties. *Polymer Chemistry*, 9(3), 259–272.