

T.C.
MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans Tezi

CYCLOTRICHUM ORIGANIFOLIUM L. BİTKİSİNDEN
GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nazım ERBAY

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Necmettin AKTEPE

Mardin-2021

T.C.
MARDİN ARTUKLU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans Tezi

CYCLOTRICHUM ORIGANIFOLIUM L. BİTKİSİNDEN
GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nazım ERBAY

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Necmettin AKTEPE

Mardin-2021

ÖZET

Yüksek lisans Tezi

***Cyclotrichium origanifolium* L. Bitkisinden Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Değerlendirilmesi**

Nazım ERBAY

Mardin Artuklu Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

2021: 54 Sayfa

Cyclotrichium origanifolium, Lamiaceae familyasına ait bir bitki olup, ülkemizde Batı ve Güney Anadolu bölgelerinde yetiŐen bir türdür. Bu tez çalışmasında *Cyclotrichium origanifolium* bitkisinden biyolojik yolla elde edilen gümüş nanopartiküllerin (AgNP) antimikrobiyal aktiviteleri incelendi. AraŐtırmanın ilk bölümünde doğal ortamından toplanan bitki örneklerinden elde edilen özütten AgNP'ler bağarılı bir şekilde üretildi. Elde edilen AgNP'lerin karakterizasyon iŐemleri uygun spektral analiz yöntemleri; Uv-Vis, FT-IR, SEM-EDX, XRD ile belirlendi. Analiz sonuçlarına göre AgNP'lerin küresel şekli ve ortalama 17,60 nm çapında olduğu tespit edildi. AgNP'lerin antimikrobiyal etkisi MİK yöntemi ile belirlendi. Test mikroorganizmaları olarak gram pozitif; *S. aureus*, *B. subtilis* ve gram negatif; *E. coli*, *P. aeruginosa* bakterileri ile *C. albicans* fungal patojen türleri kullanıldı. Mikroorganizma geliŐmelerinin baskılanması, çalışmamızda kullanılan standart antibiyotikler ile yeşil sentez yöntemle üretilen AgNP'lerin etkinlikleri karşılaştırılarak incelendi. Sonuç olarak *Cyclotrichium origanifolium* bitkisinden üretilen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesi, standart antibiyotiklere göre daha güçlü etki gösterdiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: AgNP, antimikrobiyal aktivite, *Cyclotrichium origanifolium*, SEM, yeşil sentez.

ABSTRACT

Master Thesis

Synthesis, Characterization and Evaluation of Antimicrobial Activities of Silver Nanoparticles from *Cyclotricium Origanifolium L.*

Nazım ERBAY

Mardin Artuklu University

Institute of Graduate Education

Department of Biology

2021: 54 Pages

Cyclotricium origanifolium is a plant belonging to the Lamiaceae family and is a species that grows in the Western and Southern Anatolian regions of our country. In this thesis, antimicrobial activities of silver nanoparticles (AgNP) obtained biologically from *Cyclotricium origanifolium* plant were investigated. In the first part of the study, AgNPs were successfully produced from the extract obtained from plant samples collected from their natural environment. Characterization processes of the obtained AgNPs, appropriate spectral analysis methods; Uv-Vis was determined by FT-IR, SEM-EDX, XRD. According to the results of the analysis, it was determined that the AgNPs were spherical in shape and had an average diameter of 17.60 nm. The antimicrobial effect of AgNPs was determined by the MIC method. Gram positive as test microorganisms; *S. aureus*, *B. subtilis* and gram negative; *E. coli*, *P. aeruginosa* bacteria and *C. albicans* fungal pathogen species were used. The suppression of microorganism growth was investigated by comparing the efficacy of standard antibiotics used in our study and AgNPs produced by green synthesis method. As a result, it was observed that the antimicrobial activity of AgNPs produced from *Cyclotricium origanifolium* plant showed a stronger effect than standard antibiotics.

Keywords: AgNP, antimicrobial activity, *Cyclotricium origanifolium*, green synthesis, SEM.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimine bağlanma ön ayak olan, araştırmamın her aşamasında bilgi, öneri ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, sabrı ve anlayışı ile hem akademik hem beceri anlamında gelişmeye katkı sunan, bilimin alçak gönüllülük, kararlılık ve azmi birlikte barındırdığını öğreten danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Necmettin AKTEPE'ye;

Nanopartikül üretimi ve karakterizasyon işlemlerinde bilgi ve birikimleriyle yardımlarını esirgemeyen güler yüzlü tavrı ile her türlü sorularımı usanmadan cevaplayan Doç. Dr. Mehmet Fırat BARAN'a;

Pozitif enerjisi ve anlayışlılığı ile her görüşümde beni yeniden motive eden laboratuvar çalışmalarımda beceri ve deneyimlerini benimle paylaşan, çalışmalarım boyunca fikir alışverişinde bulunduğum Doç. Dr. Cumali KESKİÇ'e;

Dersleriyle bilimsel düşünce ve çalışmayöntemlerini öğreten, bu konudaki ufkumu genişleten, bilim sevgisi ve çalışma azmini aşılayan Prof. Dr. Abdurrahman DÜNDAR'a;

Hayatıma renk ve anlam katan, aldığım kararları destekleyen, her zaman yanımda olan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Nazım ERBAY

Ağustos 2021, MARDİN

İÇİNDEKİLER

ETİKBİYAN.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLOLAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	3
2.1. Lamiaceae (Labiatae), Ballıbabagiller Familyası.....	3
2.2. Dağ Nanesi'nin (<i>Cyclotrichium origanifolium</i>) Sınıflandırılması	4
2.3. <i>Cyclotrichium origanifolium</i> Bitkisinin Morfolojisi ve Biyoaktiviteleri	5
2.4. Nanoteknoloji ve Nanopartiküller	6
2.4.1. Nanoteknolojinin amaçları.....	8
2.4.2. Nanopartikül üretimi.....	9
2.4.3. Nanopartiküllerin kullanım alanları	9
2.4.4. Tıp ve sağlık sektörü.....	10
2.4.5. Naoelektrik ve bilgisayar teknolojileri.....	12
2.4.6. Tarım ve gıda	12
2.4.7. Çevre ve enerji	13
2.4.8. Havacılık ve uzay araştırmaları.....	14
2.4.9. Biyoteknoloji.....	15
2.5. Gümüş Nanopartiküller	16
2.5.1. Gümüş nanopartiküllerin biyolojik yolla sentezlenmesi.....	18
2.5.2. Metalik nanopartiküllerin karakterizasyon yöntemleri	20
2.6. Önceki Çalışmalar (Literatür Özeti)	22
3. MATERYAL ve METOT.....	28
3.1. Bitki Örneği.....	28
3.2. Bitki Özütünün Hazırlanması	29

3.3. Gümüş Nitat ($AgNO_3$) Çözeltisinin Hazırlanması.....	29
3.4. Gümüş Nanopartiküllerin Elde Edilmesi	29
3.5. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu.....	29
3.5.1. Gümüş Nanopartikül oluşumunun makroskopik olarak ve uv-vis spektroskopisi ile izlenmesi	30
3.5.2. Gümüş nanopartiküllerin kristal yapısının tespit edilmesi.....	30
3.5.3. Gümüş nanopartikül varlığının tespiti ve Çekillerinin değerlendirilmesi	31
3.5.4. Gümüş nanopartiküllerin FI-TIR analizleri	31
4. ARAÖTIRMA BULGULARI ve TARTIÖMA.....	32
4.1. UV-vis Spektroskopisinin Analizi.....	32
4.2. Fourier Dönüőümü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) Bulguları.....	34
4.3. AgNP'lerin Boyut ve öekil Analizleri (SEM-EDX)	35
4.4. AgNP'lerin Kristal Yapı Analizleri (XRD).....	36
4.5. Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Etkileri	38
4.5.1. Gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivite değerlendirilmesi	39
4.5.2. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar	39
4.5.3. Çalışmada kullanılan mikroorganizmaların antimikrobiyal aktivite için hazırlanması	40
4.5.4. Antimikrobiyal aktivitenin saptanması	40
5. SONUÇLAR ve ÖNERÖLER	43
KAYNAKÇA	45
ÖZGEÇMÖÖ.....	55

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 2.1: Bazı Bitki Bileşenlerinden YeşilSentez Yöntemi ile Üretilen AgNP'lerin Karakterizasyon Yöntemleri ve Sonuçları.....	19
Tablo 4.1: Kantitatif Analiz Sonuçları için Kullanılan Pik Değerleri.....	38
Tablo 4.2: AgNP'lerin Gram Pozitif, Gram Negatif Patojen Bakteri Suçlama ve <i>Candida albicans</i> Mayasına Karşı Antimikrobiyal Etkisi.....	41

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Şekil 2.1: <i>Cyclotrichium origanifolium</i> L. Bitkisi	4
Şekil 2.2: <i>Cyclotrichium</i> Türlerinin Dağılım Haritası.....	5
Şekil 2.3: Sentetik ve Doğal Nanoyapıların Boyut Olarak Karşılaştırılması.....	8
Şekil 2.4: Nanopartikül Üretiminde Kullanılan Yaklaşımlar.....	9
Şekil 2.5: Nanoteknolojinin Çiğkil Olduğu Bilim Alanları.....	10
Şekil 2.6: Gelecekte Tıpta Kullanılacak Nanorobotlar	11
Şekil 2.7: Uzay Asansörü Fikri	15
Şekil 2.8: Gümüş Nanopartiküllerin Kullanım Alanlarına Göre Dağılımı	17
Şekil 2.9: Nanopartiküllerin Sentezinde Kullanılan Biyolojik Kaynaklar.....	18
Şekil 2.10: Gümüş Nanopartiküllerin Bitki Aracılı Sentezi ve Uygulamaları.....	20
Şekil 3.1: <i>Cyclotrichium origanifolium</i> L. Bitkisinin Harita Bilgisi.....	28
Şekil 3.2: <i>Cyclotrichium origanifolium</i> L. Bitkisinin Klimatolojik Verileri	28
Şekil 3.3: Biyolojik Yolla Gümüş Nanopartikül Oluşumu	30
Şekil 4.1: <i>Cyclotrichium origanifolium</i> L. Bitkisi ile sentezlenen AgNP'lerin Oluşumunu Gösteren UV-vis Spektrum Diyagramı	32
Şekil 4.2: UV-vis Spektroskopisinde AgNP'lerin Zamana Bağlı Oluşumu.....	33
Şekil 4.3: UV-vis Spektrofotometresinde Sentezlenen AgNP'lerin Maksimum Absorbans Değeri	33
Şekil 4.4: FT-IR Analizi ile Sentez Öncesi Çözülmeye Katılan Foksiyonel Grupların Değerlendirilmesi	34
Şekil 4.5: FTIR Analizi ile Sentez Sonrası Çözülmeye Katılan Foksiyonel Grupların Değerlendirilmesi	35
Şekil 4.6: <i>Cyclotrichium origanifolium</i> L. Bitkisi Yaprak Özütünden Elde Edilen Nanopartiküllerin SEM Görüntüleri	35
Şekil 4.7: AgNP'lerin EDX Analizi ile Element Kompozisyonlarının Değerlendirilmesi.....	36
Şekil 4.8: AgNP'lerin XRD Analiz Verileri	37
Şekil 4.9: XRD Analizi Sonucu Elde Edilen Pik Listesi	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu tez çalışmasında kullanılan simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda belirtilmiştir.

Simgeler	Açıklamalar
°C	Celsius, Sıcaklık Birimi
%	Yüzde
Ag	Gümüş
AgNO ₃	Gümüş Nitrat
AgNP	Gümüş Nanopatikül
C≡C	Alkin grubu
C-N	Amin grubu
C≡N	Siyano grubu
C=O	Karbonil
mg	Miligram
mL	Mililitre
µL	Mikrolitre
mM	Milimolar
nm	Nanometre
OH	Hidroksil
rpm	Dakikadaki devir sayısı
Kısaltmalar	Açıklamalar
ABTS	2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskopi
ATCC	Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu
BET	Brunauer-Emment-Teller
DLS	Dinamik Işık Saçılımı
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrozil
EDS	X Işın Spektroskopisi
EDX	Enerji Yayılımlı X-Işınımı

FESEM	Dinamik ığk saçılım spektrokopisi
FT-IR	Fourier Dönüğümlü Kıızıl Ötesi Spektrumu
LPS	Lipo Poli Sakkarit
MDR	Çoklu Antibiyotiğe Dirençli
MIK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyon
MTT	3-4,5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromür
PPM	Milyonda Bir Birim
SEM	Transmisyon Elektron Mikroskopu
SPR	Yüzey Plazmon Rezonansları
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
UV-VĖS	Ultra Viyole ve Görünür Bölge
XRD	X IĞınları Toz Kırınımı

1. GİRİŞ

Maddeyi atomik boyutlarda inceleyip, içleme fikri ve uygulamaları, bilim ve teknolojiye yepyeni bir boyut kazandırmıştır. Doğal olarak var olan birçok madde ve canlılardaki incelemeler mükemmel verilere ulaşılmasını sağlayıp, çoğu teknolojik gelişme için yol gösterici olmuştur. Gelecek yüzyılın teknolojisi olarak görülen bu gelişmeler nanoteknoloji dönemi olarak gösterilmektedir (Hamsa vd., 2019).

Nanoteknolojinin alt dallarından biri olan, son yıllarda dikkat çeken gelişmeler kaydeden, bitki özütlerinin kullanılmasıyla nanopartikül sentezini amaçlayan fito-nanobiyoteknoloji popüler bir araştırma alanı olarak bilim insanların ilgisini çekmektedir. Bu alandaki araştırmalar „yeşilsentez“ olarak adlandırılır. Fiziksel ve kimyasal sentezlere alternatif olarak kullanılan bu yöntemin daha etkili olması, kolay uygulanabilmesi, insan sağlığına ve çevreye zararı olmaması, atık ürün problemini ortadan kaldırması ve maliyet bakımından ekonomik olması nedeniyle araştırmacıları bu alana yönlendirmektedir (Baran, 2019; Chung vd., 2016). Yeşilsentez yöntemi ile üretilen nanopartiküller günümüzde antiviral, antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik, antitümör, anti-enflamatuar, biyoremediasyon ajan olarak gıda ve tekstil endüstrisinde, akıllı tarımda ve atık su arıtımında kullanılmaktadır (Salem vd., 2021).

Fito-nanopartiküllerin geliştirilebilir, çeşitlendirilebilir, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değiştirilebilir özellikte olması önceden tasarlanabilen, içsel özelliklere sahip yeni ürünlerin elde edilmesini sağlayabilmektedir. Günümüzde karbon, inorganik, organik ve kompozit bazlı nanometeryaller üretilmektedir. Metal nanopartikül üretiminde en fazla altın, gümüş, platin, çinko, demir, titanyum, seryum ve talyum gibi metaller kullanılmaktadır (Uyanıkgil ve Salmanoğlu, 2020).

Bitki metabolitleri, gümüş iyonlarını gümüş metaline indirgeyen Glikini ve boyutunu dengeleyen bir kapak ajan olarak kabul edilmektedir. Flavonoidler, alkaloidler, polifenoller ve terpenoidler güçlü indirgeyici özellikleri nedeniyle fitonanopartikül üretiminde kullanılan başlıca metabolitlerdir (Swillam vd., 2020). Fitonanopartiküller farklı amaçlar için hücrelere dağıtım yapan taşıyıcı yapılar olarak görev yapabilir. Tıp ve eczacılık alanındaki kullanımları ilaç üretimi, teşhis ve tedavi yöntemleri için yeni yaklaşımların gelişmesine ön ayak olmuştur. Bu özellikler

fitonanopartikülleri moleküler düzeyde önemli araçlar haline getirmiştir (Zhao ve Stenzel, 2018).

Patojen mikroorganizmaların giderek çoklu antibiyotik direnç geliştirmeleri sürdürülebilir sağlık hizmetlerine ekonomik koşullarda ulaşılmasını zorlarken yeni ve etkili antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç doğurmaktadır. Bitki aracılığı ile üretilen AgNP'ler sahip oldukları özellikler nedeniyle tedavide kullanılan ilaçların daha düşük dozda, daha etkin olmasını sağlarken, yan etkilerini de azaltacaktır (Sayiner ve Çamoğlu, 2016).

Bu tez çalışmasında açıklanan amaçlar doğrultusunda nanobiyoteknoloji araştırmalarında oldukça önemli bir yere sahip gümüş nanopartiküllerin (AgNP), ülkemizde yetiştirilen *Cyclotrichium origanifolium* bitkisi kullanılarak üretilmesi hedeflendi. Daha önce bu bitki aracılığı ile biyononopartikül üretiminin yapılmamış olması araştırmayı özgün kılmaktadır. Yeşil sentez yöntemi ile üretilen nanopartiküllerin karakterizasyon işlemleri yapıldıktan sonra antimikrobiyal etkisinin araştırılması, potansiyel etkisi olan mikroorganizmaların tespit edilmesi amaçlandı. Araştırma sonuçlarından elde edilen veriler dikkate alınarak, daha detaylı çalışmaların yapılması, akabinde ticari değeri olan biyolojik yapılı yeni nesil antibiyotik ilaçların üretilmesinde bu bitkinin de kullanılabileceğini düşünürüz.

2. KAYNAK ARAĞTIRMASI

2.1. Lamiaceae (Labiatae), Ballıbabagiller Familyası

Lamiaceae familyası 236 cins ve 7280 tür ile temsil edilen, dünya çapında görülen, özellikle ılıman iklimte yayılığ gösteren bitki familyasıdır (Göktağ ve Gıdık, 2019). Lamiaceae çiçek kökline atıf olan Latince *lamium* (açık ağız) kelimesinden gelmektedir. Diğer yaygın isim olarak kullanılan Labiate taç yaprakların köklerinden dolayı (dudak) kelimesinden türetilmiştir.

Genellikle ot, nadiren ağaç ve çalı formunda bulunan bitkilerdir. Türkiye bu familyadan 45 cinse bağlı yaklaşık 586 tür ile temsil edilmektedir (Göktağ ve Gıdık, 2019). Lamiaceae familyası, içerdiği çoğu bitkinin tıbbi ve aromatik karakterde olması ile dikkat çekmektedir (Kahraman vd., 2009). Bu nedenle tıp, eczacılık, gıda, kozmetik ve parfümeri sektörlerinde yoğun olarak kullanılmaktadır (Luo vd., 2019). Bu bitkilerin çoğunda uçucu yağların oluşturduğu esanslar bulunmaktadır. Esansların günümüzde önemli farmakolojik etkiye sahip oldukları bilinmektedir. Esansiyel yağlar olarak da bilinen uçucu yağlar, hücre zarından kolaylıkla geçebilmektedir. Deri ve akciğer gibi organlardan rahatlıkla emilebilir. Bitkilerin yaprak, gövde, kök, meyve, çiçek hatta odun gibi kısımlarında bulunabilen uçucu yağlar bakterilere, virüslere, mantarlara hatta protistalara karşı oldukça aktiftirler (Saad vd., 2013).

Lamiaceae familyasını diğer familyalardan ayıran en belirgin özellikler; yaprakların dekussat diziliği, çiçeklerin ve vertisillastrum durumunda olması, kalliks ve korolla bilabiata, stilusun ginobazik ve meyvenin dört nuksa ayrılmasıdır. Cinsler ise; korolla kökleri ve rengi, stamen sayısı, stamenlerin korolanın üst dudağına olan uzaklığı, kalliks boyu, tüy yapısı, nutlet yapısı, tek veya çok yıllık oluşumlarına göre ayrılır. Lamiaceae familyasına ait türlerin büyük çoğunluğu hermafrodit çiçek yapısına sahiptir (Harley vd., 2004; Dirmenci vd., 2010).

Lamiaceae familyasında incelenen *Cyclotrichium* cinsi 9 tür barındırmaktadır. Bu türler: *C. origanifolium*, *C. niveum*, *C. longiflorum*, *C. leucotrichium*, *C. glabrescens*, *C. stamineum*, *C. straussii*, *C. depauperatum* ve *C. haussknechtii* türleridir. Bu türlerden 6 tanesi ülkemizde yetişmektedir (Dirmenci vd., 2010).

Cyclotrichium türleri uçucu yağlar açısından zengindir. Çöle edilen bağıla bileğiler, türlere göre; Karvakrol, timol, p- simen, borneol, pulegon, menton, spatulenol, izopinokamfon, terpinen, cylohexen-1-ol gibi sekonder metabolitlerdir. *C. organifolium* bitkisinin bağıla sekonder metaboliti pulegon olarak açıklanmıştır (Kılıç vd., 2007; Göktürk vd., 2013).

2.2. Dağ Nanesi'nin (*Cyclotrichium organifolium*) Sınıflandırılması

Üst Alem: Eucaryota

Alem: Plantea

Üst gube: Spermatophyta

Alt gube: Angiospermae

Sınıf: Dicotyledones

Alt Sınıf: Sympetale

Takım: Lamiales

Familya: Lamiaceae

Cins: *Cyclotrichium* L.

Tür: *Cyclotrichium organifolium* L. (Dağ nanesi)



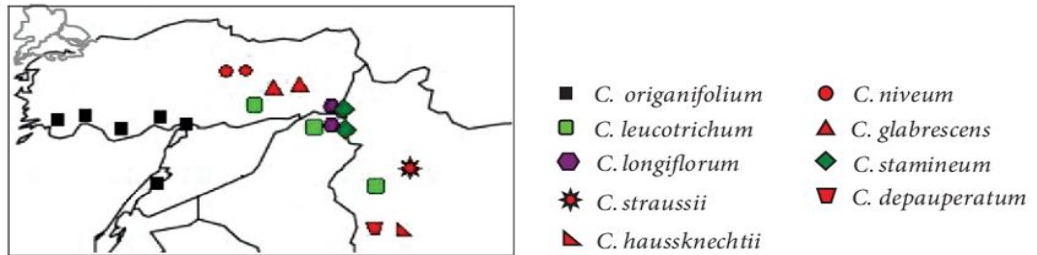
Şekil 2.1: *Cyclotrichium organifolium* L. bitkisi (Türkiyebitkileri, 2021)

2.3. *Cyclotrichium origanifolium* Bitkisinin Morfolojisi ve Biyoaktiviteleri

Yerel halk tarafından dağ nanesi, kafa süpürgesi, karabağotu, nane ruhu, kız otu şeklinde isimlendirilmiştir (Baser vd., 1996). Çorba ve salatalarda aroma verici olarak kullanılır. Bitki çayı olarak da tüketilir. Alternatif tıpta sinir sistemini sakinleştirmek, kaygı ve stresi azaltmak, hafızayı güçlendirmek, kan dolaşımını düzenlemek, damar tıkanıklığını önlemek, yaraların iyileşmesini kısaltmak ve antioksidan özelliğinden dolayı kanser ile mücadelede kullanılmaktadır (Baytop, 1997).

Uzun ömürlü, çok yıllık otsu bir türdür. Doğu Akdeniz havzasına özgüdür. Türkiye dışında Lübnan ve Suriye’de yetişir. Ülkemizde Ç Anadolu Bölgesinin güneyi, orta ve batı Toroslarda görülür. 1300 – 2200 m yüksekliklerde görülür. Kuru, taşlı, kireçli yamaçlar ve kayalıklarda yetişir (Göktürk vd., 2014).

Genellikle temmuz-eylül ayları arasında çiçek açar. Yapraklar oval şeklinde olup, kenarlarında küçük dişler bulunur. Yapraklar sapsızdır. Üzerinde basit yapılı tüyler bulunur. Ortanca yapraklar 8-15 x 5-13 mm boyutlarındadır. Çifti veya dörtlü gruplar halinde zıt yönlü ve birbirlerinden uzak konumlanmıştır. Brakteoller mızrak şeklinde kaliks tüpü kadar uzundur. Kaliks düz veya hafif kavisli 4,5 - 7,5 mm uzunlukta genellikle kıllıdır. Üzerinde belirgin dişler bulunur. Üst dudak yarıya kadar 3-5 dişlidir. Üst dişler 0,5 – 1,5 mm uzunluğunda üçgen-aküminant şeklinde yukarı doğru kıvrıktır. Alt dişler üçgen-subulat şeklinde 1,2 – 2,5 mm uzunlukta aşağı doğru kıvrıktır. Korola pembe, menekşe leylak, nadiren beyaz renklidir. (8-12 mm Fl. 7-9.) Stamenler genellikle 4 adet olup uzun ve ovaldır (Davis, 1988; Dirmenci vd., 2010). *Cyclotrichium* türlerinin yeryüzündeki dağılımı şekil 2.2.’de verilmiştir.



Şekil 2.2: *Cyclotrichium* türlerinin dağılım haritası (Dirmenci vd., 2010)

2.4. Nanoteknoloji ve Nanopartiküller

Nano bir ölçek, nanoteknoloji de o ölçekte geliştirilen teknolojiler anlamına gelir. Nanobilim veya nanoteknoloji fikri her ne kadar Amerikalı bilim adamı Richard Feynman'a dayandırılmış olsa da, „Nanoteknoloji“ terimi ilk kez 1974 yılında Japon bilim adamı Prof. Dr. Norio Taniguchi tarafından kullanılmıştır. En temel şekli ile nanoteknoloji „metrenin milyarda biri nispetinde malzemelerle çalışma“ uğrağıolarak tanımlanır. (1nm=10⁻⁹ m) Nanoteknoloji; biyoloji, kimya, fizik ve mühendislik bilimlerini kapsayan geniş bir alandır. Teknolojik yöntemlerle maddelere atom veya molekül düzeyinde geliştirme veya tamamen yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmayı hedefleyen hızla gelişen bir alandır (Beykaya ve Çağlar, 2015). Nano ölçekli bilim ve mühendislik bilgisi ile nanosistemlerin artan entegrasyonu bu alanda yeni kitlesel uygulamaları vaad ediyor (Roco, 2011).

Nanoteknolojide temel düşünce atomlara hükmetme, onları yeniden düzenleme yoluyla nano boyutlu malzeme, aygıt ve sistemlerin üretilmesi, karakterizasyonu ve uygulamaları üzerinde yoğunlaşmıştır. Nanoboyuttaki malzemelerin sentezi ve karakterizasyonu, biyomedikal alanındaki uygulamaları, farmakoloji, ilaç taşıyıcı maddeler, optik özellikleri, kirlilik giderici ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı bir çok araştırmacının bu alanda çalışmasını teşvik etmiştir (Uymaz vd., 2019). Tıp alanında nanoboyutta malzeme ve cihazların geliştirilmesiyle eski teknolojik araçlara göre üstün ve yeni özelliklere sahip araçlar üretilmiştir. Bu araçlar sayesinde; teşhis ve tanı, tıbbi görüntüleme, yara iyileştirilmesi, dokuların yenilenmesi, bazı kronik hastalıkların tedavisi, mikrobiyoloji, ilaç üretimi, ağı ve genetik alanda ilerlemeler kaydedilmiştir.

Nanoteknolojide kullanılan nanoparçacıkların boyutları 1-100 nm aralığındaki birimlerdir (Ramsden, 2018; Singh, 2015). Geni yüzey alanları ve küçük boyutları nedeniyle nanoparçacıklar farklı mekanik, elektrik, manyetik, fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir (Mody vd., 2010 ; Ramsden, 2018).

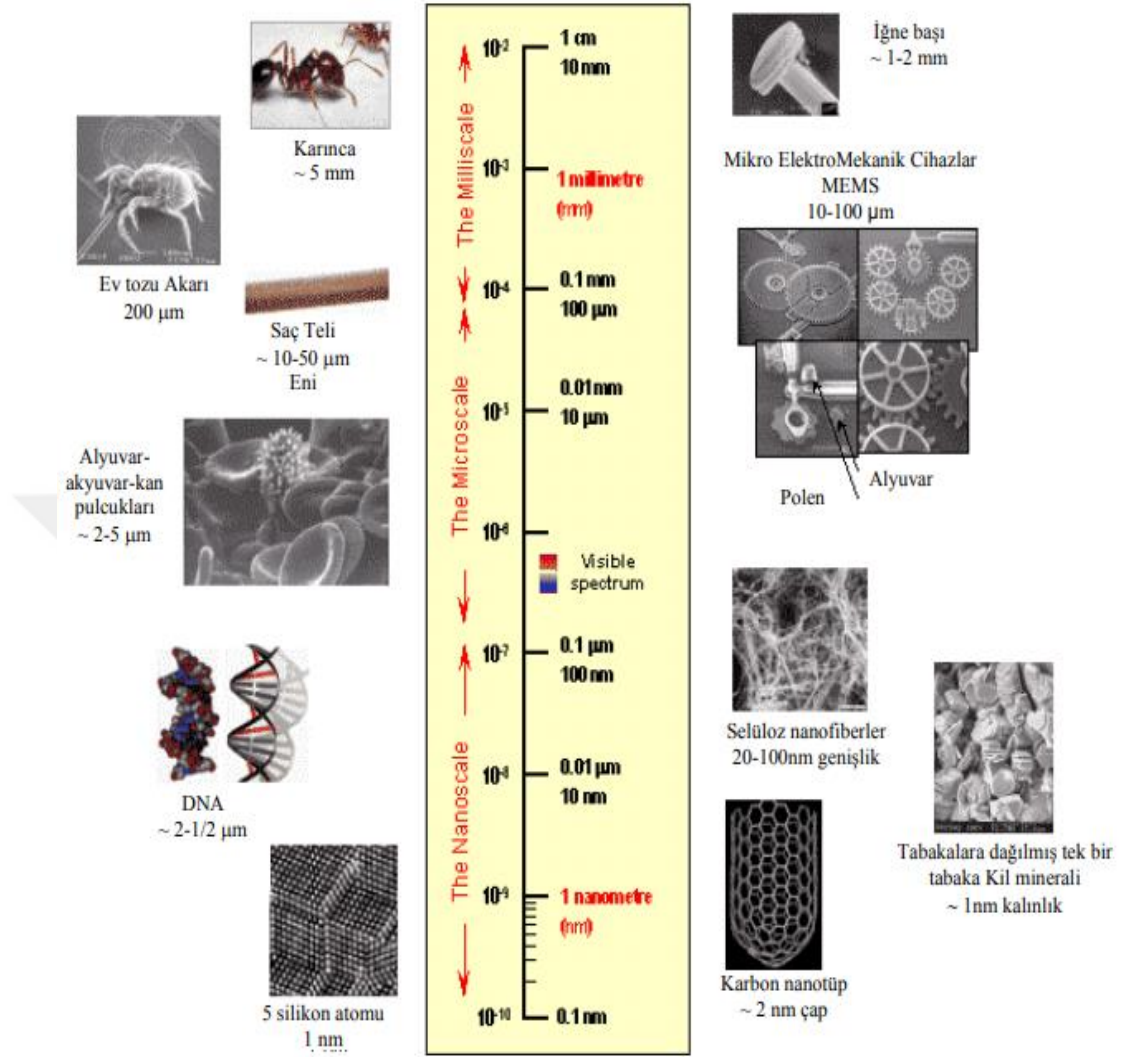
Nanopartiküller nanoboyutlu yapılarından dolayı mikropartikül yapılara göre hücre içine daha kolay ve daha fazla alınmaktadır. Nanoparçacıkların hücre içine

alınması, istenilen biyolojik hedefe ulaşılabilmesi için bu parçacıkların üzeri biyolojik moleküler bir kaplama veya biyoinorganik ara yüz olarak görev yapacak bir tabaka ile bağlanması gerekir (Derman vd., 2013).

Fiziksel ve kimyasal yollarla elde edilen metalik nanoparçacıklar altın, gümüş, platin, bakır, paladyum gibi kaliteli ve pahalı metallere elde edilir. Üretilmeleri için yüksek sıcaklık, basınç ve enerjiye ihtiyaç duyulur. Nanoparçacıkların istikrara kavuşturulması için bazı toksik kimyasal maddelerin kullanılması gerekir. Bu durum tıbbi uygulamalarında olumsuz etkilere neden olmaktadır (Goodsell, 2004). Biyolojik kaynaklı yapılan sentezlerin ise uygun maliyetli ve çevre dostu olması, yüksek yapılabirlik oranı avantaj sağlar. Ayrıca yüksek enerji, sıcaklık, basınç ve toksik maddelere ihtiyaç duyulmaz (Selvan vd., 2018). Nanopartikül üretiminde eskiden kullanılan yöntemler hem pahalı hem de üretilen ürünlerin toksik içerikleri fazlaydı. Günümüzde sıklıkla kullanılan Yeşil Nanoteknoloji yöntemi ise atık ürün probleminin azalması, insan sağlığına zararı olmaması, kolay uygulanabilmesi ile daha çok tercih edilmektedir.

Yeşilnanoteknoloji kapsamında özellikle yeşilbitki ekstraktları ile bakteri ve mantar gibi canlı organizmalar kullanılmaktadır. Gümüş nanopartikül özütlerinin biyolojik olaylarda kullanımı hızlı, basit ve etkilidir. Ayrıca çevreye zarar vermez. Biyomedikal potansiyel kullanım alanlarının çok olması, ucuz maliyeti, medikal ve tıbbi uygulamalara uyumlu olması, ticari önemi açısından değerlidir (Verme vd., 2014).

Nanoteknolojiyi ilginç ve değerli kılan temel unsur, maddelerin nanoboyutta oldukları zaman makro ve mikro dünyadakinden farklı davranmasıdır. Kuantum özelliklerinden dolayı maddeler nanoboyutta farklı özellikler sergilerler. Örneğin saf gümüş ve altın başka maddelerle tepkimeye girmek istemezken nanoboyutta bu durumun tam tersi gözlenmektedir. Bu özellik sayesinde bilim adamları malzemenin nanoboyuttaki hallerini araştırıp çeşitli sorunlara çözüm bulmaya çalışmaktadır (Ersöz vd., 2018). Nanopartikül boyutlarının daha iyi anlaşılması için geleneksel doğal ve sentetik yapılar karşılaştırılmıştır.



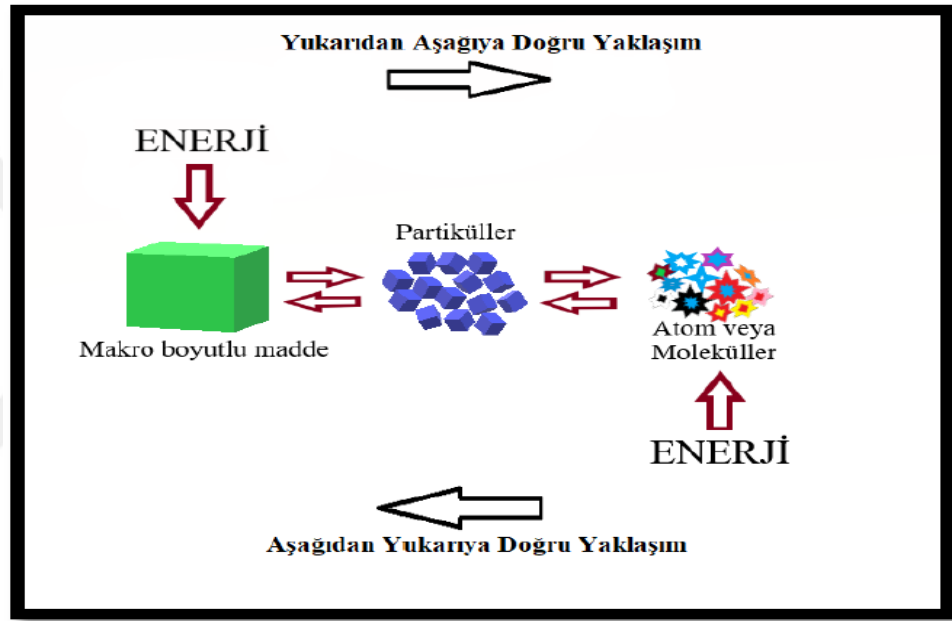
Şekil 2.3: Sentetik ve doğal nanoyapıların boyut olarak karşılaştırılması (Benli, 2009)

2.4.1. Nanoteknolojinin amaçları

- 1 - Nanometre ölçekli yapıların analizi
- 2 - Nanometre boyutunda yapıların fiziksel özelliklerinin anlaşılması
- 3 - Nanometre ölçekli yapıların imalatı
- 4 - Anlaşılardan farklı ve üstün malzeme özellikleri, üretim süreçlerinin elde edilmesi
- 5 - Daha dayanıklı, daha hafif daha hızlı yapıların üretilmesi
- 6 - Daha az malzeme ve enerji kullanımı

2.4.2. Nanopartikül üretimi

Nanopartikül üretiminde kullanılan iki temel yöntemden biri AÇğıdan yukarı „Bottom up“ diğeri yukarıdan aÇğı „Top down“ yöntemidir. Yukarıdan aÇğıya yolda, dökme malzemeler, mekanik öğütme / bilyeli frezeleme ve kimyasal aÇındırma gibi birçok litografik yöntemle küçük nano ölçekli parçacıklara bölünür. AÇğıdan yukarıya yolda ise, atomik veya moleküler boyuttaki yapılar, kimyasal reaksiyonlar ile büyütülerek nanopartikül oluşunu sağlar (Singh vd., 2020).



Şekil 2.4: Nanopartikül üretiminde kullanılan yaklaşımlar (Ediz, 2018)

2.4.3. Nanopartiküllerin kullanım alanları

Nanoteknolojinin kullanım alanları oldukça geniştir ve her geçen gün genişlemektedir. Günümüzde nanoteknoloji bilimi başta Fizik, Kimya ve Biyoloji olmak üzere Naoelektrik ve Bilgisayar Teknolojileri, Tıp ve Sağlık Sektörü, Biyoteknoloji, Tarım ve Gıda, Çevre ve Enerji, Havacılık ve Uzay Araştırmaları gibi birçok alanda çalışmalar yürütmektedir. Nanoteknolojinin beslendiği temel bilim alanları Şekil 2.5’te verilmiştir.



Şekil 2.5: Nanoteknolojinin ilişkil olduğu bilim alanları (Özdoğan, 2006)

Nanoteknoloji çok hızlı gelişen bir teknolojidir. Bu teknoloji ile üretilen mikroskobik aygıtlar belki de damarlarımızda dolaşarak birer uzman gibi davranıp gerekli tedaviyi yapabilecektir. Nanometeryallerin kullanılması ile kırılmayan, kirlenmeyen, paslanmayan eşyalar üretilenmektedir. Gelecekteki en büyük sorunlardan biri olarak gösterilen kirlenen ve tüketilen su kaynakları da bu teknoloji sayesinde kendisini yenileyebilecektir. Belki de yakın bir tarihte vücudumuzda çalışabilen biyolojik bilgisayarlar da geliştirilebilecektir. Bu bölümde metal nanopartiküllerin sıklıkla kullanıldığı sektörler irdelenmiştir.

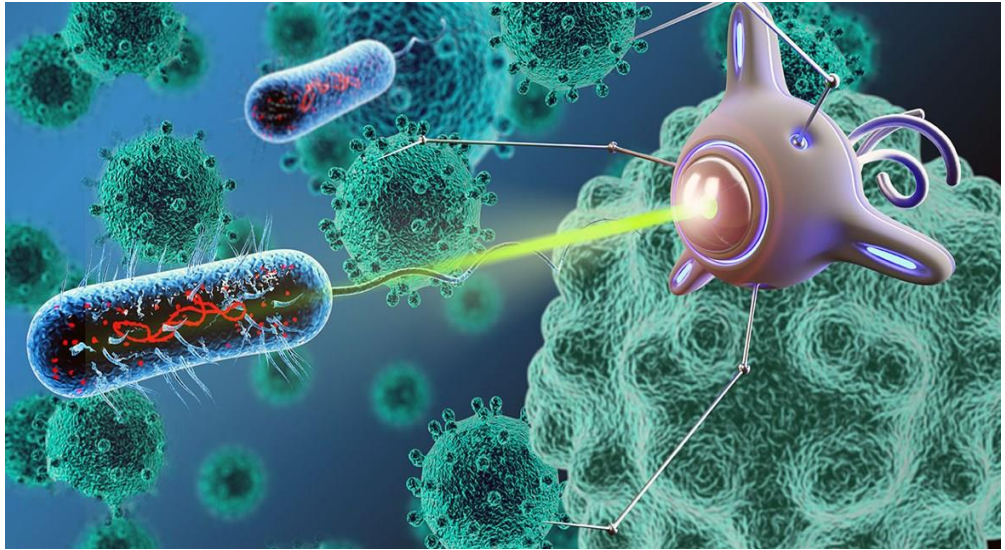
2.4.4. Tıp ve sağlık sektörü

Nanoboyutta malzeme ve cihazların geliştirilmesi ile eski teknolojik cihazlara kıyasla vücudumuz ve diğer canlı sistemler hakkında ayrıntılı analiz ve keşifler yapma olanağı doğmuştur. Nano cihazlar organ, doku, hücre ve organeller ile moleküler düzeyde etkileşime geçerek biyolojik sistemler ile bütünleşmektedir. Nanoteknoloji, biyolojik moleküllere çok benzeyen veya onların aynısı olan yapıların oluşturulmasına da olanak sağlıyor. Örneğin teknoloji kullanılarak elde edilen yeni moleküller sayesinde çok dayanıklı ve hafif, suni kemik oluşturulabiliyor. Kemik oluşturulan hidroksiapatit (HA) kristallerinin yeniden yapılandırılmasıyla nano-HA

kristaller elde ediliyor. Elde edilen bu yeni kemik sayesinde çeşitli kırıkların ve iskeletteki yapı bozukluklarının tedavisini yapmak mümkün olabiliyor (genel, 2009).

Kanser hastaları kemoterapi yöntemi ile tedavi edilirken karışık en büyük sorunlardan biri de ilaçların kanser hücreleri ile beraber sağlıklı hücelere de zarar vermesidir. Sadece kanser hücelere etki edecek yeni nesil ilaçların üretimi üzerinde yapılan çalışmalar son zamanlarda olumlu sonuçlar vermektedir. Nanoteknolojik çalışmalarla geliştirilen yeni taşıyıcı sistemler sayesinde sağlıklı hücelere zarar vermeyen ancak kanser hücrelerini öldüren tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (genel, 2009). Bu alanda verilecek bir diğer örnek de biyoteknoloji ile üretilen nanorobotların hücrelerimize girerek DNA ile ilgili bilgiyi keşfetmeleri Kistik fibrozis ve Huntington gibi kalıtsal hastalıkların tedavi etmelerinin tasarlanmasıdır (Botstein ve Risch, 2003).

Nanoteknolojik ürünlerin mikrobiyolojide kullanımı ile bilinen bütün bakteri ve virüslerin tanımlanması, petri kabı büyüklüğünde, elektronik devrelerle birbirine bağlanmış otomatize çiplerle yapılabilmektedir. Bu çipler sayesinde; mikroorganizma tanımlama sorununun çözümü, antibiyotik ve antiviral direnç genlerinin belirlenmesi, tanı zamanının kısaltılması sağlanacaktır (Oylar ve Tekin, 2011).



Şekil 2.6: Gelecekte tıpta kullanılacak nanorobotlar (Thinktech, 2019)

2.4.5. Nanoelektrik ve bilgisayar teknolojileri

Günümüzde bilgisayar ve elektronik sektörü daha küçük, daha hafif, daha ince ve daha hızlı çalışın ürünler elde etme çabası içine girmiştir. Nano ölçekte veri saklama ve işleme fikrinin ortaya çıkmasıyla bu alandaki çalışmalar hızlanmıştır. Nano ölçekli devrelerin keşfedilmesi bilgisayar mimarisinde ve tasarımında yeni yaklaşımların önünü açmıştır. Geleceğin bilgisayarları bir molekülden bile daha küçük olan nano-elektronik devrelerden üretilecek. Kumaş,kağıt, giysi hatta insan hücrelerine entegre edilecek nano bilgisayarlar teknoloji hamallığından kurtulmamızı sağlayabilecektir.

Nanomalzemeler daha çok yüksek kapasiteli enerji depolama aygıtlarının geliştirilmesinde kullanılmaktadır. Nanopartiküller; düşük boyutlarına karşın sahip oldukları geniş yüzey alanları, standart malzemeye kıyasla daha fazla yük depolama olanağı sunuyor. Enerji depolama aygıtlarının çalışma biçimi aygıt elemanları arasındaki difüzyon kinetiğıyle ilişklidir. Nanomalzemeler difüzyon mesafesinin kısalmasını sağlar. Bu özellik sayesinde enerji aktarma ve depolamada verimi artar. Geniş yüzey alanları elektrot ile elektrolit arasında temas olanağını arttırdığı için reaksiyon hızını da olumlu etkiler (Bhushan, 2012).

2.4.6. Tarım ve gıda

Gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları; kaliteli ve güvenilir gıda üretimi için gıda paketleme sistemlerini geliştirmek, biyosensörler aracılığı ile gıdaların izlenebilirliğini sağlamak, aktif ve akıllı paketleme sistemlerini geliştirerek mikroorganizmaları tanımlamak gibi uygulamaları içermektedir (Saka ve Gülel, 2015).

Gıda katkı maddeleri, besin takviyeleri, hafif ve antibakteriyel özelliğe sahip yiyecek ve içecek kaplarının yapılması gıda nanoteknolojisinin odak noktasını oluşturmaktadır. Nanoparçacıkların gıda ambalajlarında kullanılması ile ambalajların çevre koşularına daha dayanıklı, esnek, ışı ve havadaki gazlara karşıkoruyucu özellik kazanması sağlanmaktadır(Saka ve Gülel, 2015). Meyvelerin kitosan/nanoslika hibrit filmi ile kaplanmasının raf ömrünü uzattığı, ağırlık kaybını

azalttığı, meyvelerde besin kalitesini düşüren malondialdehit ve polifenoloksidaz aktivitesini düşürdüğü rapor edilmiştir (Shi ve Wanga, 2013).

Gıdaların hasattan sonra işlenmesinde uygulanan çeşitli yöntemler besin özelliklerini önemli ölçüde değiştirmektedir. Gıda güvenliğinin sağlanması, içerdikleri patojenlerden arındırılması nanoteknoloji ve gıda mühendisliğinin ortak alanına girer. Gıdaların bozulma durumunu belirlemek için ambalajlama sistemlerinde nanosensör uygulamaları bulunmaktadır. Bu alandaki başlıca uygulamalar; gelişim hızı, aroma, koku, kıvam ve dokuda gıdaların üretilmesi, besin maddelerinin biyoyararlılıklarının artırılması, gelişim hızı, mekanik, bariyer ve antimikrobiyal özelliklere sahip yeni gıda ambalajlama materyallerinin üretilmesi, taşıma ve depolama sırasında gıdanın durumunu gösteren nanosensörlerin geliştirilmesi sayılabilir (Doyle, 2006).

Nanoteknolojinin gıda alanında uygulamaları dört ana başlık altında ifade edilebilir. Bunlar;

1. Gıda işleme ve fonksiyonel ürünlerin geliştirilmesi,
2. Biyoaktif maddelerin ve nutrasötiklerin taşınması ve kontrollü salınımı,
3. Patojenlerin tespiti ve gıda güvenliğinin artırılması,
4. Ürün kalitesi ve raf ömrünü olumlu yönde etkileyecek ambalajlama sistemlerinin geliştirilmesidir (Smolander vd., 2002).

2.4.7. Çevre ve enerji

Dünyadaki yakıt rezervlerinin giderek azalması, bu kaynakların kullanımı sonucu çevrenin kirlenmesi, Bilim insanlarını yenilenebilir ve çevre dostu kaynaklara yönlendirmiştir. Yakın bir zaman içerisinde insanlığın temel problemleri arasında enerji ve çevre kirliliği yer alacaktır. Enerjinin verimli kullanılması, üretilmesi ve depolanması ile ilgili nanoteknolojik çalışmalar devam etmektedir.

Nanoteknolojik çalışmalar sonucu üretilen, beyaz ışık yayan Led'ler aydınlatma için gerekli enerji tüketimini diğer lambalara göre %50 oranında azaltmaktadır. Led teknolojisinin gelişmesi ve yaygınlaşması küresel enerji tasarrufuna önemli bir katkı yapacaktır (Nizamoglu ve Özel, 2007).

Gelecekte nanoteknolojik olarak üretilecek otomobiller hem aerodinamik yapıları hem de daha az ve temiz yakıt kullanmaları nedeniyle çevreyi daha az kirletecektir. Yeni otomobil tasarımlarını yaparken yakıt tüketimini düşürmek için nano kompozit yapıları hafif malzemelerin üretilmesi, motor güç üretiminde verimin artırılması ve ağırların azaltılması için yakıtlara eklenecek nano parçacık katkı malzemeleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca endüstriyel makinelerde sürtünme ve ağırlar sonucu enerji kayıplarının önlenmesi için yeni fikirler ileri sürülmektedir (Luther, 2008).

Nanoteknolojinin Çevre Mühendisliği alanındaki başlıca uygulamaları hava kirliliği kontrolü, toprak ve yeraltı suyu ıslahı, içme ve atık su arıtımı alanında gerçekleştirilmektedir. Çevre alanında yaygın olarak; demir, gümüş, alüminyum, magnezyum, manganez ve titanyum nano malzemeleri kullanılmaktadır. Gümüş nanopartikülleri, çoğunlukla içme sularının arıtılması ve dezenfeksiyonu amacıyla kullanılır. Demiroksit nanopartikülleri ise arsenik ve civa gibi tehlikeli ağır metal kirleticileri içme suyundan arıtmada kullanılır. Toprak ve yeraltı suyu ıslahında organik (pestisit, petrol ve türevleri) ve inorganik (ağır metaller, radyoaktif atıklar, azot, fosfor vb.) kirleticiler de nanopartiküller yardımıyla temizlenir (Esmeray ve Özata, 2019).

Hava kirliliği kontrolü, içinde bulunduğumuz yüzyılda küresel ısınmanın da etkisiyle daha da önemli hale gelmiştir. Özellikle sanayi kuruluşlarından salınan gazlar sağlık ve çevre için oldukça tehlikelidir. Başlıca kirleticiler; karbondioksit (CO_2), metan (CH_4), kükürtdioksit (SO_2) azotdioksit (NO_2) gibi gazlar, partiküller ve külden oluşmaktadır. Titanyum dioksit (TiO_2) nanopartikülleri kullanılarak üretilen yeni nesil filtreler, hava kirliliğini önlemede başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Çalhan, 2012).

2.4.8. Havacılık ve uzay araştırmaları

Havacılık ve uzay araçları oldukça maliyetli teknolojilerdir. Bu araçların imalatında kullanılan malzemenin özellikleri araçların kullanım amaçlarına uygun olmaktadır. Nanoyapılı malzemelerin daha hafif, daha sağlam ısı ve radyasyon gibi etkenlere karşı daha dayanıklı olması uzay araçlarının yapımında kullanılmaları

fikrini doğurmuştur. Günümüzde roket ve uzay istasyonlarının yapımında önemli role sahiptirler. Muhtemel uygulamalar; uzay araçlarında kaplama maddesi olarak kullanılma, yüksek verimli bilgisayar üretimi, nanoyapılı algılayıcı, nanoelektronik ile desteklenen uçuş sistemleri olarak sayılabilir.

Uzay araçlarının yapımında ön plana çıkan nanoteknolojik ürünler; (CNT) ve Grafen'dir. CNT'ler olağanüstü dayanıklı, esnek, sağlam, ince, süper elektrik ve ısı iletkenlik özelliklere sahiptirler. Grafen; bal peteği gibi altıgen kristal yapıya sahip birbirine kovalent bağlarla bağlanmış karbon atomlarından oluşmuştur. Özellikle elektrik enerjisinin kullanımı ve depolanması alanında kullanılmaktadır.

Çekme direnci çelikten kat kat güçlü nano tüpler (CNT) kullanılarak dünya yüzeyinden atmosfere kadar yükselebilecek yapılar inşa edilmesi fikri gelecekte uygulanabilir. Böylece uzay çalışmalarında maliyetin büyük kısmını oluşturan fırlatma maliyetinden kurtulmuş olur (Celep, 2006).



Şekil 2.7: Uzay asansörü fikri (Anonim 2018)

2.4.9. Biyoteknoloji

Biyoteknoloji: insanlık için daha kullanışlı, kaliteli ve verimli ürünler elde etmek için yağan organizmaları ya da onlara ait parçaların kullanılmasını kapsayan çalışmaların tümü olarak tanımlanabilir. Günümüzde biyoteknolojik çalışmalar; virüs, bakteri gibi mikroorganizmalar, mantar, bitki ve hayvan gibi tüm organizmalarda uygulanabilmektedir (Demirel, 2020). Tarım ve hayvancılık için

kullanılabilir arazilerin kıtlığı, kısıtlı su kaynakları, küresel ısınma, iklim değışikliği gibi faktörler ürün verimi üzerine olumsuz etkilere sahiptir. Sürekli artan dünya nüfusu, yeni besin kaynaklarının bulunmasını veya mevcut besin kaynaklarının kalitesinin arttırılmasını zorunlu kılıyor (Rodrigues vd., 2017).

Nanobiyoteknoloji tarımda yoğun kimyasal kullanımı ve mevcut genetik mühendisliği çalışmalardan farklı bir mekanizma ile sürdürülebilir tarımsal üretimi hedeflemektedir (Kah vd., 2019).

Bitkilerde nanopartikül uygulamaları çoğunlukla biyotik ve abiyotik strese karşı dayanıklılığı arttırmaya ve direnç ile ilgili yolları harekete geçirmeye yöneliktir (Wu vd., 2018). CeO₂NP'lerin *Arabidopsis* bitkilerinin kuraklık ve tuzluluk gibi stres şartlarında oksijen hasarını azalttığı, yaprak karbon asimilasyonunu, polen çimlenmesini, klorofil içeriğini, fotosentez etkinliğini ve bitki bağınatohum verimini arttırdığı çeğili araştırmalarla ortaya konulmuştur(Rossi vd., 2016).

Bitki zararlılarına karşıkullanılan geleneksel pestisitler, hastalık etkenleri ve zararlılarında direnç gelişimi, faydalı türlerin yok edilmesi, gıdaların üzerinde birikmesi sonucu besin zinciri ile insana kadar ulaşması, insanlarda kanser benzeri çeğili hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır. Nanoteknolojik yöntemlerle üretilen nanopestisitlerin içeriğinde daha az aktif madde olması geleneksel pestisitlere göre daha az zararlı olmasını ve daha kullanışlı olmasını sağlamıştır.

Tarımda kullanılan nanopestisitler; biyolojik olarak kolay parçalanabilen, toksik olmayan, çevre dostu, güvenli ve düşük maliyetli materyallerin kullanımını gerektirmektedir. Ğy fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip nanoformülasyonların biyopolimer üretiminde kullanımı pestisit üretiminde toksik kimyasal içerikli petrokimyasalların kullanımını önlemek için alternatif bir yöntem olabilir (Chowdappa ve Shivakumar, 2013).

2.5. Gümüş Nanopartiküller

Gümüş; antiviral, antibakteriyel ve antifungal özellikleri ile genişspektrumlu bir antimikrobiyal madde olarak yüzyıllardır pek çok alanda güvenli bir şekilde kullanılmıştır. Nanogümüş (AgNP) ise insan sağlığını tehdit eden bakteri, virüs,

mantar gibi patojenik mikroorganizmalar üzerinde kolay ve kalıcı etki sağlayan antimikrobiyal ve antikanser özelliği ile dikkat çekmektedir. Antimikrobiyal ve antikanser özellikleri, ilaç üretiminde kullanım potansiyeli açısından ilgi çekmektedir (Dhand vd., 2016). AgNP'ler yüksek elektriksel iletkenlik, katalitik ve kimyasal kararlılık gibi eGsz özelliklere sahiptir. Son yıllarda birçok mikroorganizmanın tekli veya çoklu antibiyotik direnci geliştirmesi dikkatleri AgNP ajanlarına çevirmiştir. Nanogümüşantibiyotiğe dirençli mikropların ortadan kaldırılması için gelecekteki etkili potansiyel çözümlerden biri olarak görölmektedir (Hamsa vd., 2019).

Nanopartiküllerin boyut, yüzey, Ğkıl ve aglomerasyon durumu kontrol edilerek istenilen bir uygulama için spesifik nanogümüş salım profilleri geliştirilebilir. Gümüş iyonları biyoaktiftir. Bu özelliği nedeniyle tıbbi uygulamalarda ve tüketim mallarında antiseptik ve dezenfektan olarak kullanılır. Gümüş bazlı biyomateriyaller sitotoksik değildir, hem akut hem kronik yaraların tedavisinde güvenle kullanılabilir (Kumar vd., 2018).

Gümüş nanopartiküllerin üretilmesinde bitki bileğelerinden elde edilen ekstraktlarda bulunan fitokimyasallar ortamda bulunan Ag⁺ iyonlarını Ag⁰ formatına indirgeyerek AgNP'ler oluşturur. Bitkilerden elde edilen fitokimyasallar da stabilite sağlar (Baran, 2019).

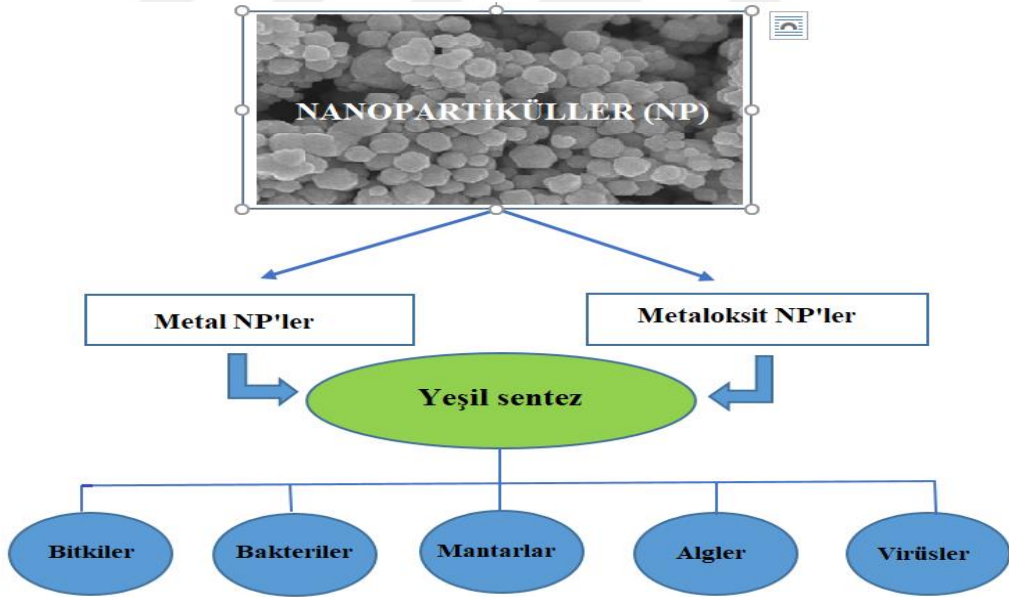


ęekil 2.8: AgNP'lerin kullanım alanlarına göre dağılımı (Anjum vd., 2013)

AgNP'ler hücre ile etkileşime girerek hücre zarı ve hücre duvarında bozulmalara neden olur. Hücre içine geçerek elektron transport zincirlerinin olumsuz etkilenmesine, enzimlerle etkileşerek enzimlerin bozulmasına, ribozomlarla etkileşerek protein sentez mekanizmasının aksamasına, serbest radikallerin oluşmasına, DNA ve RNA'nın yapısının bozulmasına neden olur (Patil ve Kim, 2017).

2.5.1. Gümüş nanopartiküllerin biyolojik yolla sentezlenmesi

Son yıllarda yapılan çalışmaların çoğu biyolojik üretim esasına dayanan Yeşil Nanoteknoloji yöntemi ile yapılmaktadır. Bu yöntemle elde edilen AgNP'ler; atık madde miktarı az, çevre dostu ve kolay uygulanabilir özelliktedir. Ayrıca toksik madde içeriğinin az olması insan sağlığına zarar vermez. Biyolojik yöntemle AgNP üretiminde bakteriler, algler, mantarlar ve çeşitli bitki kaynakları kullanılmaktadır.



Şekil 2.9: Nanopartiküllerin yeşil sentezinde kullanılan biyolojik kaynaklar (Shankar vd., 2016)

Yeşil nanoteknoloji yöntemi ile nanopartikül üretiminde kullanılan bazı bitki ekstraktları şunlardır: *Aloe vera*, *Tilia cordata* (ihlamur), *Camelia sinensis* (çay), *Jatropha curcas* (hint fıstığı), *Acalypha indica* (hint ısırganı) (Beykaya ve Çağlar, 2016). Nanopartikül sentezinde yapraklar, meyve, kök veya bitkinin kendisi kullanılabilir. Bitkisel kaynaklarla olan sentezde fitokimyasallar (flavonoidler,

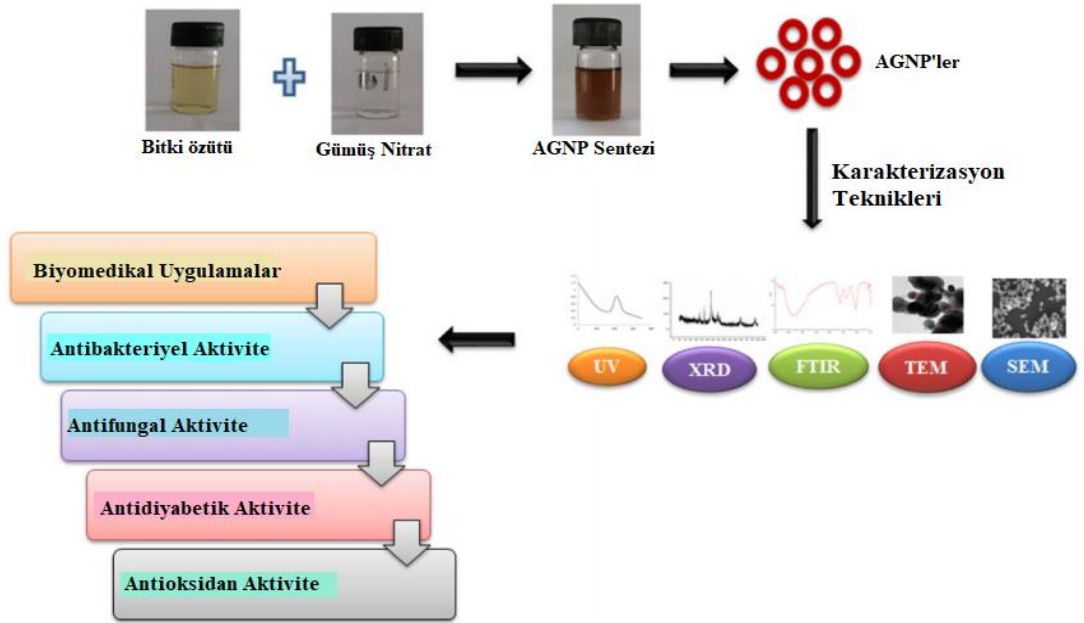
alkoller, fenoller, terpenoidler, Çözümler vb.) rol alır. Bu bileşikler hem indirgeyici hem de istikrarlı etki gösterirler (Uymaz vd., 2019). Ağaçda Tablo 2.1’de Yeşil Nanoteknoloji yöntemi ile bitki bileşiklerinden üretilen bazı gümüş nanopartiküllerin karakterizasyon yöntemleri ile partikül boyutları çalışmamızda kullanılan *Cyclotrichium organifolium* bitkisi ile karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.

Tablo 2.1: Bazı bitki kısımlarından yeşilsentez yöntemi ile üretilen AgNP’lerin karakterizasyon yöntemleri ve sonuçları (Ahmad vd., 2019)

Bitki Türü	Çözümlenen Bölüm	Karakterizasyon Yöntemleri	Bitki Bileşikleri	AgNP Boyutu	AgNP Şekli	Kaynak
<i>Caccinia grandis</i> (Cucurbitaceae) - Kabak	Taze yaprak	UV-vis, XRD, FTIR, EDAX	Triterpenoidler, Alkaloidler, Tanenler	TEM (20-30 nm)	Küresel	Arunachalam ve ark. 2012
<i>Capsicum annuum</i> (Solanaceae) - Biber	Taze yaprak	UV-vis, XRD, FTIR, SAED, XPS, CV, DPV	Proteinler/Enzimler, Polisakaritler, Amino asitler, Vitamimler	TEM (10 nm, 5 saatte)	Küresel	Li ve ark. 2007
<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae) - Çay	Kuru yaprak	XRD, TEM, FTIR	Nükleik Asit	TEM (2-10 nm) ortalama 4.06 nm	Küresel	Loo ve ark. 2012
<i>Coriandrum sativum</i> (apiaceae) - Kıyık	Taze yaprak	UV-vis, XRD, TEM, FTIR	Karoten, Tiyamin, Riboflavin, Niasin, Okzalik Asit, Sodyum	TEM (8-75 nm) ortalama 26 nm	Küresel	Sathyavathi ve ark. 2010
<i>Aloa vera</i> (Asphodelaceae)	Taze yaprak	UV-vis, TEM, FTIR, AFM, NIR absorbtion spectroscopy	Nükleik Asit	TEM (15.2 – 4.2 nm)	Küresel	Chandran ve ark.2006
<i>Cinnamomum camphora</i> (Lauraceae)- Kafur ağacı	Taze yaprak	UV-vis, XRD, TEM, SEM, AFM	Nükleik Asit	TEM (55 - 80 nm) ortalama 64.8 nm	Yarı küresel	Huang ve ark. 2007
<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> (Malvaceae) - Japon gülü	Yaprak	UV-vis, XRD, TEM, FTIR, SAED	Protein, C vitamini, malik asit, Flavonoid, Antosiyanin	TEM (13 nm)	Küresel	Philip ve ark. 2010
<i>Origanum vulgare</i> (Lamiaceae) - Kekik	Yaprak	UV-vis, FESEM, FTIR, XRD, DLS	Nükleik Asit	FESEM (63-85 nm), DLS (ortalama 136 nm)	Küresel	Sankar ve ark. 2013
<i>Mimusops elengi</i> (Sapotaceae) - İspanyol kirazı	Tohum	UV-vis, XRD, TEM, FTIR, HPLC	Askorbik Asit, Gallik Asit, Pirogallol, Resorcinol	TEM (12.8 – 30.48 nm)	Küresel	Kumar ve ark. 2014
<i>Sumbucus nigra</i> (Adoxaceae) - Mürver	Meyve	UV-vis, FTIR, XRD	Polifenol, Antoksiyan	TEM (20 – 80 nm)	Küresel	David ve ark. 2014
<i>Seyzgium cumini</i> (Myrtaceae) - Java eriği	Kurutulmuş Tohum	UV-vis, SEM, XRD, FTIR, DLS, HPLC	Gallik asit, Kuamarik asit, Guersetin, 3-4 Dihidroksibenzoik asit	SEM (40-100nm) ortalama 43.02 nm	Düzensiz Küresel	Atale ve ark. 2017
<i>Ocimum sanctum</i> (Lamiaceae) - Fesleğen	Taze yaprak	UV-vis, TEM, XRD, FTIR	Alkoloitler, Glikozitler, Tanenler, Saponinler, Aromatik Bileşikler	TEM (3 – 20 nm) ortalama 9.5 nm	Küresel	Mallikarjuna ve ark. 2011
<i>Cyclotrichium organifolium</i> (Dağ Nanesi)	Taze Yaprak	UV-vis, SEM, TEM, FT-IR, EDX	Pulegon, Menton, Karvakrol	SEM-TEM ortalama 17.60 nm	Küresel	Erbay, 2021

2.5.2. Metalik nanopartiküllerin karakterizasyon yöntemleri

2000'li yıllardan itibaren metalik ve metalik olmayan nanopartiküllere olan ilgi artmıştır. Farklı boyut, Çekil, yüzey yükleri ve kimyasal reaktivite özellikleri olan nanopartiküllerin karakterizasyonu için farklı fiziksel ve kimyasal teknikler geliştirilmiştir. Kimyasal nanopartikül sentez metodlarında kolloid içerisinde istenmeyen aglomerasyonların oluşumunu engellemek için organik soltvenler, indirgeyici ajanlar ve stabilizörler gibi zararlı kimyasalların kullanımından kaynaklanan toksisite problemleri vardır. Ayrıca bazı metalik nanopartiküller; boyut, Çekil, yüzey kimyasalları gibi özelliklerinden dolayı da toksik olarak kabul edilir. Kimyasal yolla elde edilen nanopartiküllerin, sahip oldukları toksik özellikler nedeniyle klinik ve biyomedikal uygulamaları sınırlıdır. Bilim insanları bu sorunu gidermek için biyolojik araçları kullanmayı tercih etmiştir. Nanobiyoteknoloji yöntemiyle; biyolojik olarak uyumlu, temiz, zararsız ve çevre dostu nanopartikül sentezi mümkündür. Son yıllarda bu konuya olan ilgi artmıştır (Kumar vd., 2011; Kulkarni vd., 2014).



Şekil 2.10: Gümüş nanopartiküllerin bitki aracılı sentezi, karakteristik özellikleri ve terapötik uygulamaları (Chung vd., 2016)

Nanopartiküller üretilirken, metal bileşiklerden elde edilen ve suda çözünen metal iyon öncülleri indirgenir. İndirgenmenin gerçekleştiği, tepkime bittikten sonra

çözeltide renk değiminin oluğması ile anlağılır. Lazer ığınları ile muamele edilen çözelti, içindeki farklı ękil, boyut ve özellikteki nanopartiküllerden dolayı renk fazları oluğturur. (Tyndall Etkisi) ęinde nanopartikül tespit edilen çözelti, tepkime bittikten sonra yüksek hızda santrifüj edilir ve elde edilen nanopartiküller çözeltilen ayrılır (Tanriseven, 2018).

Nanopartiküllerin tanı ve teğhisinde kullanılan teknikler; Mikroskopik, Kromatografik, Spektroskopik ve Santrifüjleme-Filtrasyon teknikleri olarak gruplandırılır. Bu teknikler ile nanopartiküller görselleğtirilir ayrıca agregasyon(toplanma), dağılma, emilim, boyut, yapı ve ękil durumu gibi özellikleri de belirlenir (Dağlıoğlu ve Yılmaz, 2018).

Mikroskopik teknikler olan Atomik Kuvvet Mikroskopy (AFM), Transmisyon Elektron Mikroskopy (SEM) ve Geçirimli Elektron Mikroskopy (TEM) ile elde edilen nanopartiküllerin ękil, boyut ve morfolojisi hakkında bilgi toplanır. UV-VIS, FT-IR gibi spektroskopi temelli teknikler, nanopartikül özellikleri hakkında dolaylı yoldan veri elde edilmesini sağlar. Kompozisyon, yapı, kristal faz gibi özelliklerin belirlenmesini sağlar (Tanriseven, 2018). X Iğını Kristalografisi (UV, XRD) nanopartiküllerin kristal yapısının saptanmasında kullanılır. UV görünür-bölge spektroskopisi; 190-380 nm aralığında UV ile 380-800 nm aralığında görünür bölgeyi kapsar. Her iki bölgede de ığın, madde ile etkileşime geçer ve taban seviyesinden yüksek enerji seviyesine elektron geçişlerini destekler. 300-800 nm dalga boyu aralığında, genellikle 2 nm ile 100 nm boyutundaki nanopartiküllerin karakterizasyonunda kullanılır. Gümüğ nanopartiküllerin absorpsiyon ölçümleri genellikle 400-450 nm arasındadır (Tanriseven, 2018). Fourier Transform ęfrared (FTIR) spektroskopi yöntemi, nanopartiküllerin etrafındaki fonksiyonel grupları (aminoasit, protein, keton, aldehit vb.) hakkında bilgi verir. X Iğını Spektroskopisi (EDS) metalik nanopartiküllerin element içeriğini tespit eder. Zeta Potansiyeline bakılarak nanopartiküllerin kararlılığı hakkında bilgi sahibi olunabilir. Brunauer-emment-Teller (BET) yöntemi nanopartiküllerin spesifik yüzey alanlarının belirlenmesinde kullanılır (Dağlıoğlu ve Yılmaz, 2018).

2.6. Önceki Çalışmalar (Literatür Özeti)

Günümüzde bilim insanları nanotanecek sentezlemek için farklı yöntemler geliştirmektedir. Klasik sentez yöntemlerinde kullanılan kimyasal maddelerin canlı hayatına ve çevreye olumsuz etkileri bilindiğinden, nanopartikül üretiminde “Green Chemistry” olarak bilinen “Çevre Dostu” metodu tercih edilmektedir. Bu yöntemle; nanopartiküller, geniş uygulama alanlarına sahip virüs, bakteri, alg, mantar veya bitkilerden elde edilecek ekstraktlar ve metal iyonları ile hücre dışı veya hücre içi sentezlenebilmektedir (Ersöz vd., 2018). Artan çevre hassasiyeti ve üretimde maliyetin düşürülmesi Yeşil Sentez metodunun cazibesini gün geçtikçe arttırmaktadır. Bu bağlamda Yeşil Nanoteknoloji yöntemiyle gümüş nanopartiküllerin kullanıldığı bazı çalışmaları hakkında özet bilgi verilmiştir.

Hamouda vd. (2021), koronavirüs salgını nedeniyle temaslı çevresel yüzeylerden enfeksiyon kapma riskini azaltmak amacıyla gümüş nanopartikül aracılı dezenfektan üretimi üzerinde yapılan çalışmada; poliakrilik asit yardımı ile fitokimyasal indirgenme yöntemine göre üretilen AgNP’ler ıslak mendil üretiminde kullanılmıştır. Çalışmada uygun karakterizasyon yöntemlerine göre analiz edilen AgNP’lerin 0.0625 mL’de %48.3 viral inhibisyon ile MERS-CoV virüslerine karşı etkili olduğu rapor edilmiştir. Pamuklu kumaş kullanılarak üretilen AgNP’lerin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel, mantarlara karşı antifungal aktivite gösterdiği de belirtilmiştir.

Bharti vd. (2021), koloidal ve hareketsizleştirilmiş gümüş nanopartiküllerin (AgNP’ler) bakteriyofajların inaktivasyonuna etkisini araştırmıştır. Çalışmada enterik virüsler için indikatör olarak kolifajlar kullanılmıştır. İndirgenme ajanı olarak sodyum borohidrit, stabilize ajan olarak da trisodyum sitrat kullanılan çalışmada üretilen koloidal AgNP’lerin değişik konsantrasyonlardaki etkisi araştırılmıştır. SEM ve TEM görüntüleri analiz edildiğinde AgNP’lerin MS2 ve T4 bakteriyofajlarına karşı etkili bir antiviral aktivite gösterdiği anlaşılmıştır.

Sundararaj vd. (2020), Gümüş nanopartiküllerin (AgNP) antiviral etkisini araştırmak amacıyla SARS ve COV-2 virüsleri ile ilgili bir çalışmayapmıştır. Sentezlenen 10 nm civarındaki nano parçacıkların, 1-10 ppm arasında değişen

konsantrasyonlarda hücre dışı SARS ve COV-2'yi inhibe etmede etkili olduğu belirlenmiştir. Sitotoksik etkisi ise 20 ppm ve üzerindeki konsantrasyonlarda gözlenmiştir. Lusiferaz bazlı psödovirüs girişi analizi, AgNP'lerin viral bütünlüğü bozarak, virüslerin girişi analizlerini inhibe ettiğini ortaya koymaktadır.

Öztürk-Küp vd. (2020), Son zamanlarda bağırsak tedavisinde kullanılan bitkisel bir polifenol olan lipopolisakkaritlerin (LPS) neden olduğu hücre hasarı ve apoptozis etkisini gidermek için biyolojik yolla elde ettikleri gümüş nanopartikülleri (AgNP) kullanmıştır. Üzüm çekirdeği özütünden (*Vitis vinifera L.*) elde edilen biyosentetik gümüş wistar albino türü sıçanların kullanıldığı bir deneyde LPS ile birlikte kullanılmıştır. Araştırma sonucunda gümüş nanopartiküllerin (AgNP), LPS ile birlikte kullanıldığında bağırsaktaki doku hasarını azalttığı bildirilmiştir.

Swillam ve Nematallah (2020), Nar (*Punica granatum L.*) yapraklarından izole ettikleri polifenol bir bileşik olan ellajik asit kullanarak biyolojik sentez yoluyla gümüş nanopartikül (AgNP) üretmiştir. Nanopartiküller; (AgNP) UV- Vis spektroskopisi, FITR, XRD ve SEM mikroskopu kullanılarak karakterize edilmiştir. Maksimum 425 nm boyutunda poligon şekilli nanopartiküller 26,2 nm boyutunda güçlü bir SPR bandı oluşturmuştur. Elde edilen fraksiyon gram pozitif (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*), gram negatif (*Salmonella paratyphi*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) ve mantarlara (*Candida albicans*) karşı güçlü bir antimikrobiyal etki göstermiştir.

Ansar vd. (2020), Yeğil sentez yöntemi ile *Brassica oleracea L.* (lahana) bitkisinden elde ettikleri gümüş nanopartiküllerin (AgNP) antibakteriyel, antikanser ve antioksidan aktivitelerini araştırdı. UV-vis, Zeta potansiyeli ve TEM incelemeleri sonucu 400 nm boyutlu küresel şekilli gümüş nanopartiküllerin (AgNP), *Staphylococcus epidermidis* (gram pozitif) ve *Pseudomonas aeruginosa* (gram negatif) üzerine antibakteriyel etki göstermiştir. Nanopartiküllerin MCF-7 hücrelerinde antioksidan ve sitotoksik etkileri tespit edilerek, kanser tedavisinde güçlü bir ajan olarak kullanılabileceğini ön görmüştür.

Umaz vd. (2019), *Hypericum triquetrifolium* Turra (kantaron) bitkisini kullanarak yeğil sentez yöntemi ile AgNP üretmiştir. Sentezlenen gümüş

nanopartiküller; UV-Vis, FT-IR, SEM-EDX, TGA-DTA ve XRD yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Elde edilen AgNP'lerin mikrodilüsyon metoduyla gram pozitif, gram negatif bakteriler ve mantarlar üzerine antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Araştırmada elde edilen bulgular biyolojik yolla elde edilen AgNP'lerin etkili bir antimikrobiyal ajan olduğunu göstermiştir.

Hamsa vd. (2019), *Cinnamomum zylanicum* (tarçın) bitkisi kabuklarındaki özleri kullanarak elde ettikleri AgNP'lerin çoklu antibiyotiklere dirençli (MDR) bakterileri üzerine anti bakteriyel etkisini araştırmıştır. UV, SEM, TEM ve FTIR analizleri sonucu 10 ile 78.9 nm aralığında küresel şekilli nanopartiküllerde fonksiyonel bazı gruplar tespit edilmiştir. Biyolojik yolla elde edilen nanopartiküllerin gram negatif (*Avinetobakter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) ve gram pozitif (*Staphylococcus aureus*) bakterilerine karşı antibakteriyel etki gösterdiklerini rapor etmiştir.

Azhdari vd. (2020), *Stachys lavandulifolia* (tüylü çay) ekstresini kullanarak sentezledikleri AgNP'leri *Aspergillus niger* ve *Fusarium oxysporium* mantarlarına karşı antifungal ajan olarak kullanmıştır. AgNP'lerin fizikokimyasal özellikleri FESEM, HRTEM, XRD, VSM, UV-Vis ve EDX spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir. Ortalama 12.57 nm boyutunda olan gümüş nanopartiküllerin antifungal özellikte olduğu rapor edilmiştir. Elde edilen AgNP'lerin gıda güvenliğini ve halk sağlığını korumak amacıyla kullanılan toksik fungusitlerin yerine kullanılabileceğini önermiştir.

Aktepe vd. (2015), Gümüş takı iğçiler arasında gümüş maruziyetinin genotoksik ve oksidatif etkilerini araştırdı. Gönüllü iğçilerden alınan kan örneklerinden periferik mononükleer lökositlerdeki DNA hasarı Comet Assay (kuyruklu yıldız) deneyi ile ölçüldü. Gümüş takı iğçilerin serum toplam antioksidatif durum (TAS), toplam oksidatif durum (TOS), oksidatif stres indeksi (OSI), toplam tiyol içerikleri ve seruloplazmin seviyeleri ölçüldü. Sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında mononükleer lökosit DNA hasarı önemli ölçüde yüksek çıkmıştır. Bu çalışmada da anlaşıldığı gibi biyolojik olmayan gümüş partiküller, insan DNA'sında bozunmalara neden olabilmektedir.

Baran ve Eren (2019), *Pistacia vera L.* (Fıstık) bitkisi yaprak ekstraktı kullanarak yeşil sentez yöntemi ile gümüş nanopartiküller (AgNP) üretmişlerdir. Elde ettikleri AgNP'leri; UV, UV-vis, FTIR, XRD, TGA-DTA, SEM-EDX teknikleri kullanarak karakterize etmişlerdir. Analizler sonucu ortalama 16.7 nm boyutlu küresel şekilli AgNP'lerin gram pozitif, gram negatif ve maya mantarlarına karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Aydın ve Pehlivanoglu (2019), *Rosmarinus officinalis* (biberiye) özütü kullanarak biyolojik yöntemle elde ettikleri AgNP'lerin MCF-7 meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisini araştırmışlar. UV-Vis metodu ile karakterizasyonu yapılan AgNP'lerin sitotoksik etkisi MTT testi ile belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, *Rosmarinus officinalis* bitkisinden elde edilen AgNP'lerin meme kanseri tedavisinde diğer fiziksel ve kimyasal tedavi yöntemlerine alternatif olabileceği rapor edilmiştir.

Atale vd. (2017), *Syzygium cumini* (Java eriği) bitkisinden yeşil sentez yöntemiyle elde ettikleri gümüş nanopartikülleri, diyabetik kardiyovasküler komplikasyonlarının önlenmesinde kullanmışlardır. Bitki tohumlarının metanol ekstraktından elde edilen nanopartiküller (SmSNP); UV, SEM, XRD, FTIR ve Zeta Potansiyeli yöntemleri ile karakterize edilmiştir. 19.6 - 43.02 nm ortalama boyutlu SmSNP'lerin ABTS ve DPPH testleri sonucu % 66.87 – 86.07 arasında antioksidatif potansiyele sahip oldukları anlaşılmıştır. Glikoz stresli H9C2 kalp hücreleri üzerinde yapılan in vitro çalışmaları; hücrelerin nükleer morfolojisinde iyileşme ve lipid peroksidasyonunda azalma gözlenmiştir. SmSNP'lerin hücresel bütünlüğü koruyup, oksidatif hasarları azaltarak glikoz kaynaklı kardiyak stresi azalttığı sonucuna varılmıştır.

Baran (2018), Gümüş nanopartiküller sentezlemek amacıyla *Cydonia oblonga* (ayva) bitkisinin yaprak ekstresini kullanmıştır. Yeşil sentez yöntemi ile üretilen AgNP'ler; UV, UV-Vis, TGA-DTA, XRD, SEM, EDX, FTIR analizleri sonucu küresel yapıda ve 27.3 nm boyutunda olduğu tespit edilmiştir. AgNP'lerin antibiyotik aktiviteyi; *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* bakterileri ile *Candida albicans* mayası üzerine test etmiştir. MİK ölçümleri sonucu düşük

konsantrasyonlarda ticari amaçlı kullanılan antibiyotiklere (kolistin, vankomisin, flukonazole) göre daha etkili olduğu değerlendirilmiştir.

Jain ve Kathori (2015), *Basillus thuringiensis* bakteri sporlarını kullanarak elde ettikleri AgNP'lerin bitki virüslerine karşı antiviral etkisini incelemiştir. Yeğilsentez yöntemi ile elde edilen AgNP'ler UV-vis, XRD, TEM yöntemleri ile analiz edilmiştir. Ortalama 15 nm boyutlu altıgen şekilli AgNP'lerin 50 ppm çözeltisi hazırlanıp, salkım fasulye bitkisinde hastalığa neden olan SHRV virüslerine uygulanmıştır. Uygulama sonucu hastalığın ilerlemesinin durdurulduğu rapor edilmiştir. Bu çalışma ile AgNP'lerin bitki virüslerine karşı etkili olduğu anlaşılmıştır.

Yılmaz vd. (2011), *Stevia rebaudiana* (Çiğdem otu) yaparak özütü kullanarak biyolojik olarak AgNP sentezlemiştir. XRD-TEM mikroskopu kullanılarak yapılan incelemeler sonucunda nanopartiküllerin küresel ve 2-50 nm çap aralığında çok yönlü dağıldığı tespit edilmiştir. Kızılötesi absorpsiyon yöntemi ile agregasyon izlenmiş agregasyonların oluşumuna ketonların neden olduğu anlaşılmıştır. Bu çalışma ile ketonların gümüşiyon taşımasında aktif rol aldığı gösterilmiştir.

Barros vd. (2021), AgNP'lerin sucul ekosistemlerde madde döngüsünde önemli bir yeri olan *Articulospora tetracladia* adlı tatlı su mantarı üzerine antifungal ve sitotoksik etkisini araştırmıştır. Çalışmada ortalama 20 nm boyutunda sitrat kaplı AgNP'lerin hücre çoğalması üzerine etkisi incelenmiştir. AgNP'lere maruz bırakılan hücrelerde çeşitli gen ekspresyon paternleri tespit edilmiştir. Gen ontolojisi tabanlı biyolojik süreçler AgNP'lerin genleri yukarı veya aşağı regüle ettiğini ortaya çıkarmıştır. Bu durum hücrede taşıma, enerji üretimi, karbonhidrat ve steroid sentezi ile ilgili genlerin ifadesiz kalmasına, dolayısıyla hücrelerin ölmesine yol açmaktadır.

Abdelghaney vd. (2018), yayınladıkları derleme çalışmasında yeğil sentez yöntemiyle üretilen AgNP'lerle ilgili son bilimsel yayınlara ve uygulamalarına odaklanılmış gelecekteki çalışma yönleri hakkında görüş bildirmiştir. Virüs, bakteri, mantar, maya, alg ve bitki aracılığı ile üretilen AgNP'lerin benzersiz özelliklerde olduğu açıklanmıştır. AgNP'lerin; antivirüs, antibakteriyel, antifungal, antikanser, sitotoksik, antioksidan, katalitik, yara iyileştirme, diyabetik

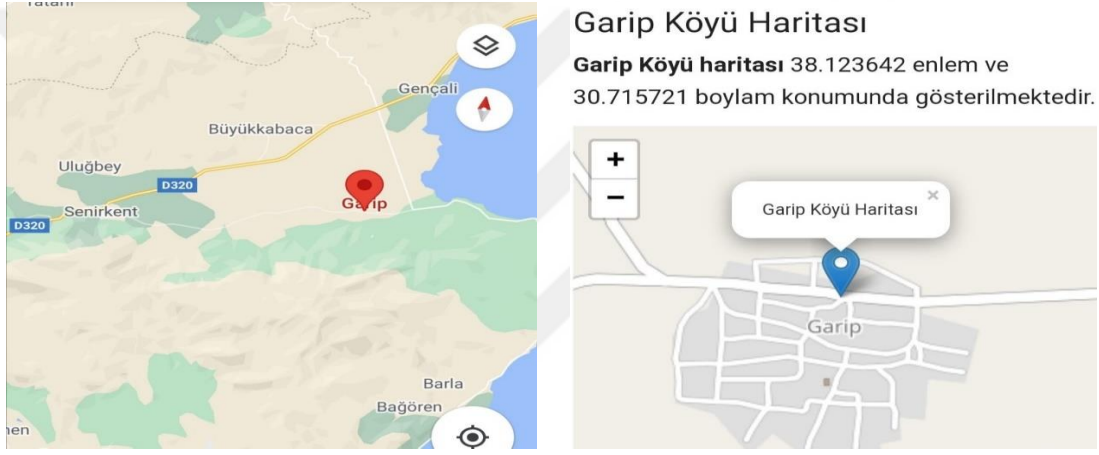
komplkasyonların tedavisi, antibiyotiklerin etkinliğinin arttırılması, gıda iğeme, fonksiyonel ürünlerin geliğtirilmesi ve raf ömrünün uzatılması gibi birçok alanda kullanıldığı ve olumlu sonuçlar elde edildiği bilimsel raporlarla kanıtlanmıştır. AgNP'lerin gelecekte özellikle tıp alanında çığır açması beklenmektedir. Günümüzde AgNP'lerin ıĐđı absorbe etme ve yansıtma özellikleri kullanılarak kanser hücreleri görüntü alınmakta, çeğili hastalıklı dokulardaki hücreleri hedefleyen optik, termal ve Ph modülasyonlarına duyarlı ilaç taşıyıcı sistemleri geliğtirilmektedir.



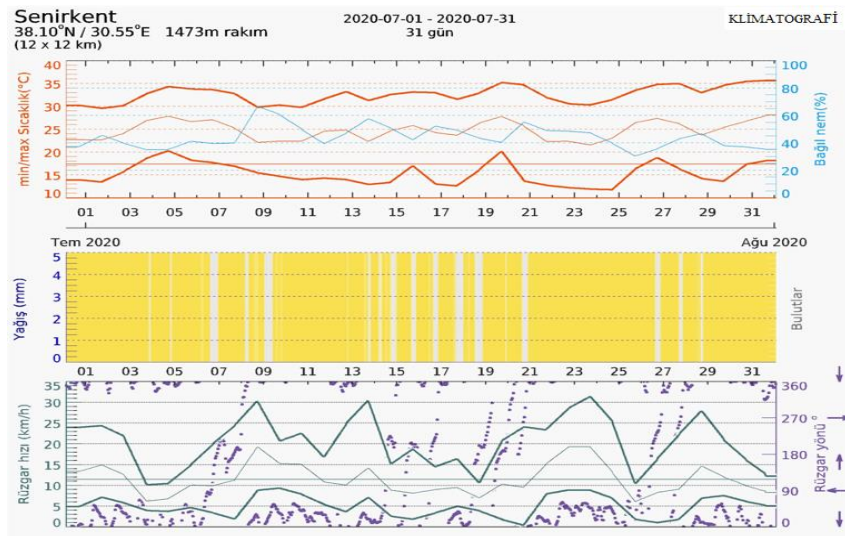
3. MATERYAL ve METOT

3.1. Bitki Örneği

Tez çalışmasında kullanılan dağ nanesi (*Cyclotrichium organifolium* L.) bitkisinin yeğil yaprakları haziran ayında Isparta ili, Senirkent ilçesi, Garip köyü, Gelincik Dağı-Kızlar Pınarı mevkiinde (1500 m.) doğal ortamından toplandı (ğekil 3.1). Bitki örneklerinin toplandığı yıl ve aya ait iklim şartları ve özellikleri ğekil 3.2’de verilen klimatolojik diyagramda gösterilmiştir.



ğekil 3.1: *Cyclotrichium organifolium* L. bitkisinin toplandığı yerin harita bilgisi ve konumu



ğekil 3.2: *Cyclotrichium organifolium* L. bitkisinin toplandığı bölgenin klimatolojik verileri

Yukarıda harita bilgisi, konumu ve klimatolojik özellikleri verilen *Cyclotrichium origanifolium* L. bitkisine ait yeşilyapraklar, toz ve diğer kalıntılardan arındırmak amacıyla önce çamaşır suyuyla yıkandı. Ardından saf su ile üç defa daha yıkandı. Deneysel çalışmalarında kullanılmak üzere oda koşullarında (24 ± 2 °C) kurumaya bırakıldı.

3.2. Bitki Özütünün Hazırlanması

Temizlenip, kurutulmuş dağ nanesi yaprakları öğütülüp 50 gr tartıldı. 85° de 500 ml saf su ile 2 saat kaynatılmaya bırakıldı. Oda sıcaklığında Oluşturulan özüt Whatman No.1 filtre kâğıdı ile süzüldü. Elde edilen özüt +4 C° de saklandı.

3.3. Gümüş Nitrat (AgNO₃) Çözeltisinin Hazırlanması

Alfa-aesier marka %99.8 analitik saflıktaki AgNO₃ kullanılarak 1mM gümüş nitrat çözeltisi hazırlandı.

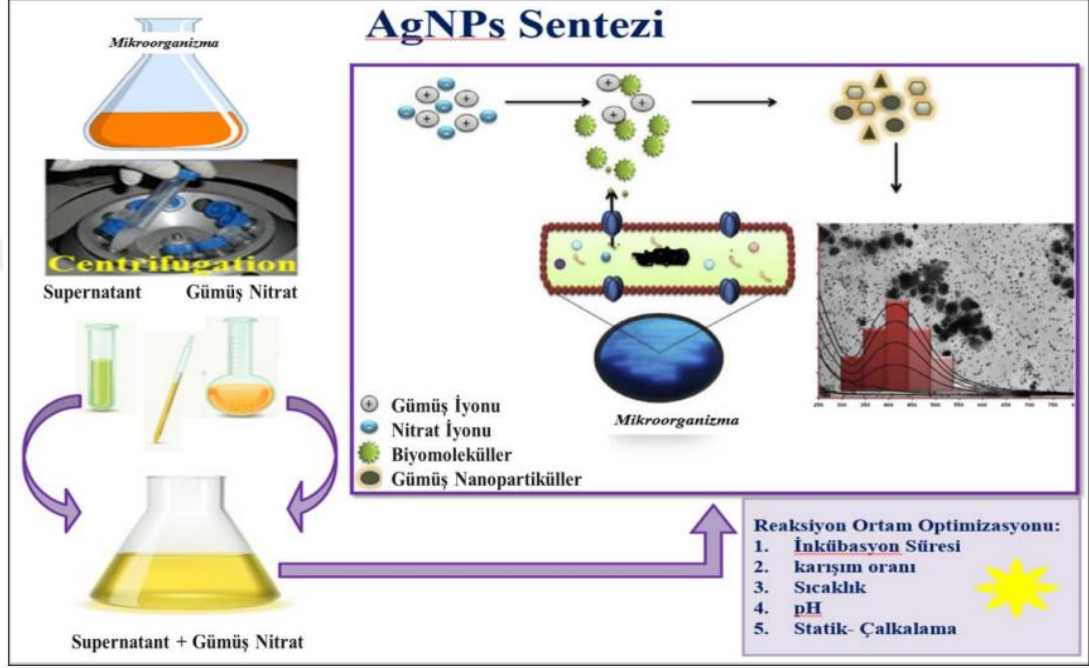
3.4. Gümüş Nanopartiküllerin Elde Edilmesi

Gümüş nanoparçacıklarının sentezi için 1mM AgNO₃ çözeltisi kullanıldı. Oda sıcaklığında 125 ml bitki yaprağı özütü ile 500 ml AgNO₃ solüsyonu 2000 ml'lik bir beherde bir saat karıştırılarak reaksiyona girmesi sağlandı. AgNP oluşumu başlangıçta renk değişimine bağlı olarak makroskopik yöntemle izlenmiş daha sonra spektrofotometrik ölçümlerle dalga boyu taranarak nanopartiküllerin oluşumu belirlendi (Pugazhendhi vd., 2018). Oluşturulan koyu renkli çözelti 7500 rpm'de 10 dak. Santrifüj edildi. Üstte biriken sıvı kısım atılarak geriye kalan katı kısım saf su ile yedi kez yıkandı. Elde edilen AgNP'ler etüvede 65° C'de 24 saat boyunca kurumaya bırakıldı. Kuru kısım (AgNP'ler) bir cam baget ile öğütüldü ve karakterizasyon işlemleri için karanlık bir ortamda saklandı.

3.5. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

Biyolojik yöntemle sentezlenen AgNP'lerin özelliklerinin belirlenmesinde, Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi (UV-vis) analizi için; (UV-1601 220V SHIMADZU), X-ışınları difraktometresi (XRD) analizi için; bilgisayar kontrollü RadB-DMAX II, Taramalı Elektron mikroskobu (SEM-EDAX) analizi için; EVO 40

LEQ, Fourier Dönüştürme Kızılötesi spektroskopisi (FT-IR) analizi için; Perkin Elmer Spectrum One cihazları kullanıldı. Karakterizasyon analizleri, Çanakkale Onsekiz Martı Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'nde (ÇBTAM) hizmet alımı şeklinde yapıldı.



Şekil 3.3: Biyolojik yolla gümüş nanopartikül oluşumu (Hammamchi, 2019)

3.5.1. Gümüş Nanopartikül oluşumunun makroskopik olarak ve uv-vis spektroskopisi ile izlenmesi

Nanopartikül oluşumunu gösteren ilk bulgu, meydana gelen nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonansına bağlı renk değişimi ve nanopartiküle özgü dalga boyunda karakteristik absorpsiyon bandı (pik) oluşumudur (Paul vd., 2015). Gümüş nanopartiküllerin oluşumu renk değişimi ile izlendi. Daha sonra Üretilen AgNP'lerin ultraviyole spektrumları 350-800 dalga boyu aralığında (UV-1601 220V Shimadzu) spektrofotometresi kullanılarak belirlendi (Baran, 2019).

3.5.2. Gümüş nanopartiküllerin kristal yapısının tespit edilmesi

Elde edilen AgNP'lerin kristal yapıları (XRD), RadB-DMAX II bilgisayar kontrollü X-ışını difraktometresi ile $3^\circ \leq 2\theta \leq 80^\circ$ Aralığında analiz edildi. XRD

analizinde debye-scherer eğiliği kullanılarak nanopartiküllerin ortalama kristal tanecik büyüklükleri değerlendirildi.

3.5.3. Gümüğ nanopartikül varlığının tespiti ve Đekillerininin değerlendirilmesi

Sentezkenen AgNP'lerin boyut ve morfolojisi EVO 40 LEQ taramalı elektron mikroskopu (SEM) kullanılarak ölçüldü. Elemental bileğimde AgNP'lerin varlığını doğrulamak ve oranını belirlemek için SEM enerji dağıtıcı X-ığını (EDX) spektroskopisi kullanıldı.

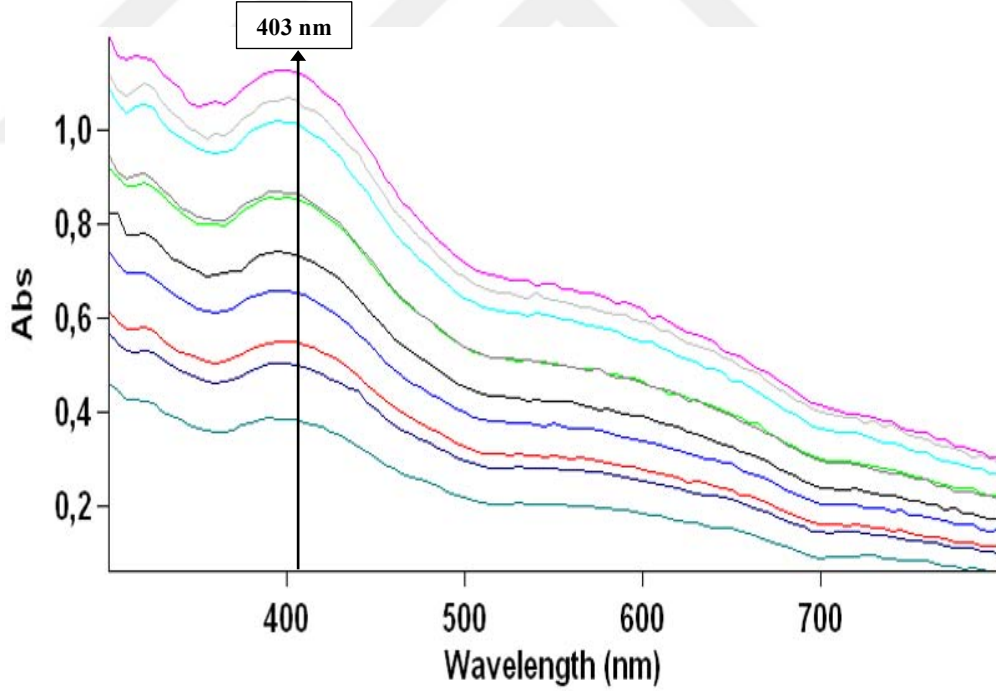
3.5.4. Gümüğ nanopartiküllerin FI-TIR analizleri

Reaksiyon öncesi hazırlanan özüt ve reaksiyon sonucu oluğan AgNP'lerin indirgenmesinde hangi fonksiyonel grupların yer aldığını belirlemek için 4000-400 cm^{-1} Aralığında FT-IR analizi gerĐekleĐtirildi.

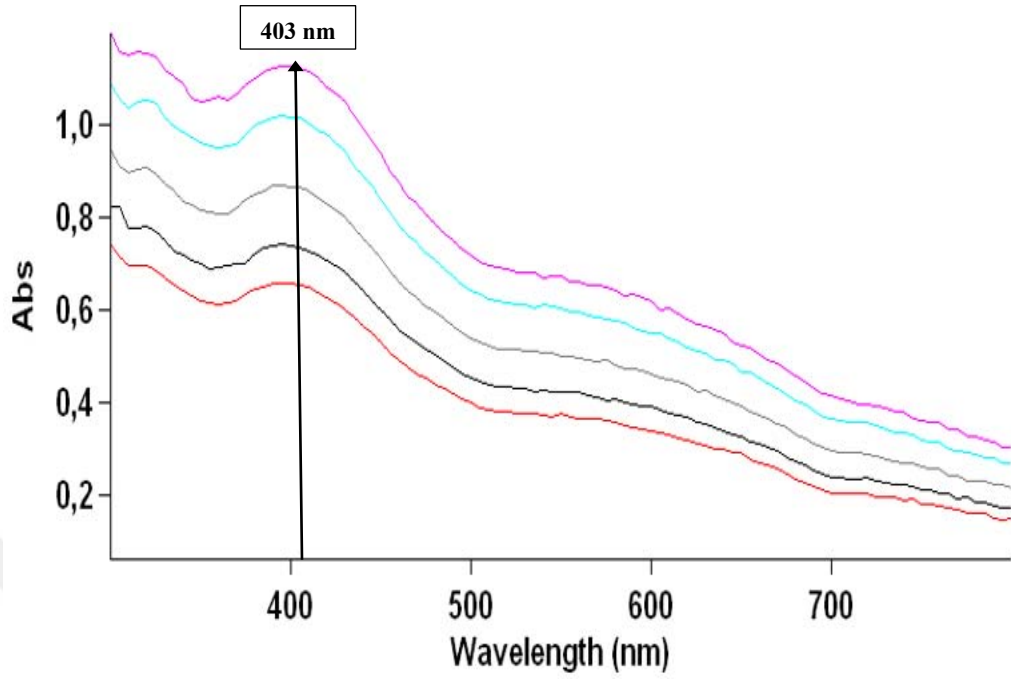
4. ARAĞTIRMA BULGULARI ve TARTIĞMA

4.1. UV-vis Spektroskopisinin Analizi

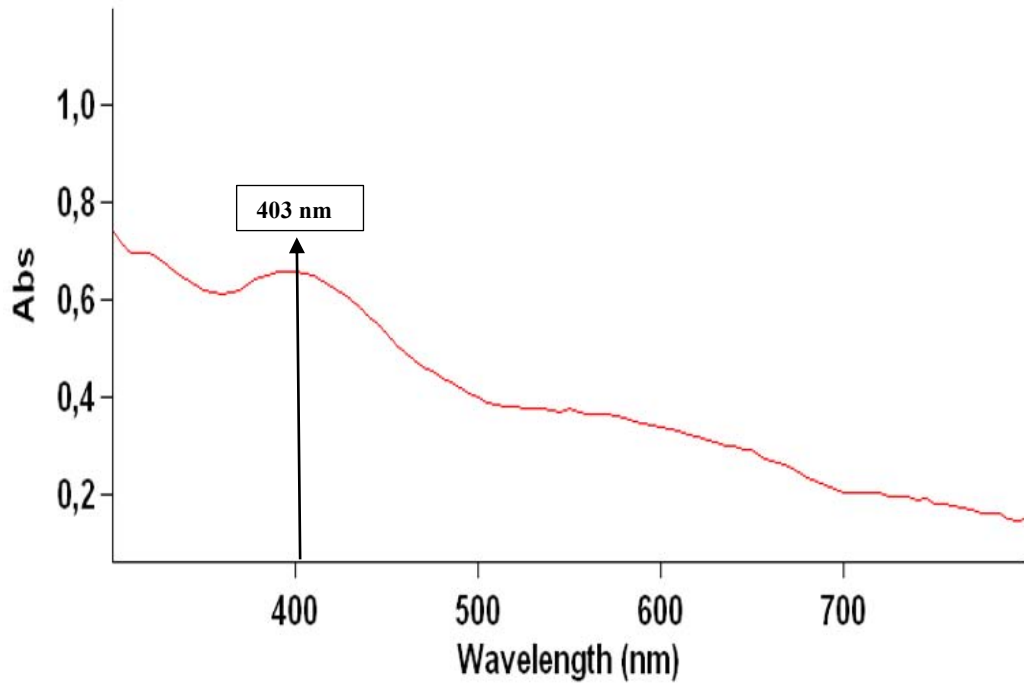
AgNP oluğumunu gösteren koyu kahverengi renk hızlı bir Ėilde gözlendi. AgNP'lerin varlığını tespit etmek için reaksiyon özütünden ve 10 mM'lik gmĞ nitrat zltisinden 1:1 oranında alınıp karığtırıldı. 1'e 10 seyreltme yapılarak 15, 30, 45, 60, 75, 90 ve 120 dakikalarda alınan numunelere UV-vis cihazında dalga boyu taraması yapıldı. Üretilen AgNP'lerin yaklağık 403 nm'de maksimum plazmon rezonansı gösterdiği tespit edildi. Bağka bir alığmada Umaz ve ark. *Hypericum triquetrifolium Turra* bitki özütünden elde ettikleri AgNP'lerin maksimum plazmon rezonansını 453.91 nm olarak rapor etmiğlerdir (Umaz ve ark., 2019). AgNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına (SPR) bağlı UV-vis spektrumları Ėekil 4.1-4.3'te verilmiğtir.



Ėekil 4.1: *Cyclotrichium origanifolium* L. bitkisi ile sentezlenen AgNP'lerin oluğumunu gösteren UV-vis spektrum diyagramı



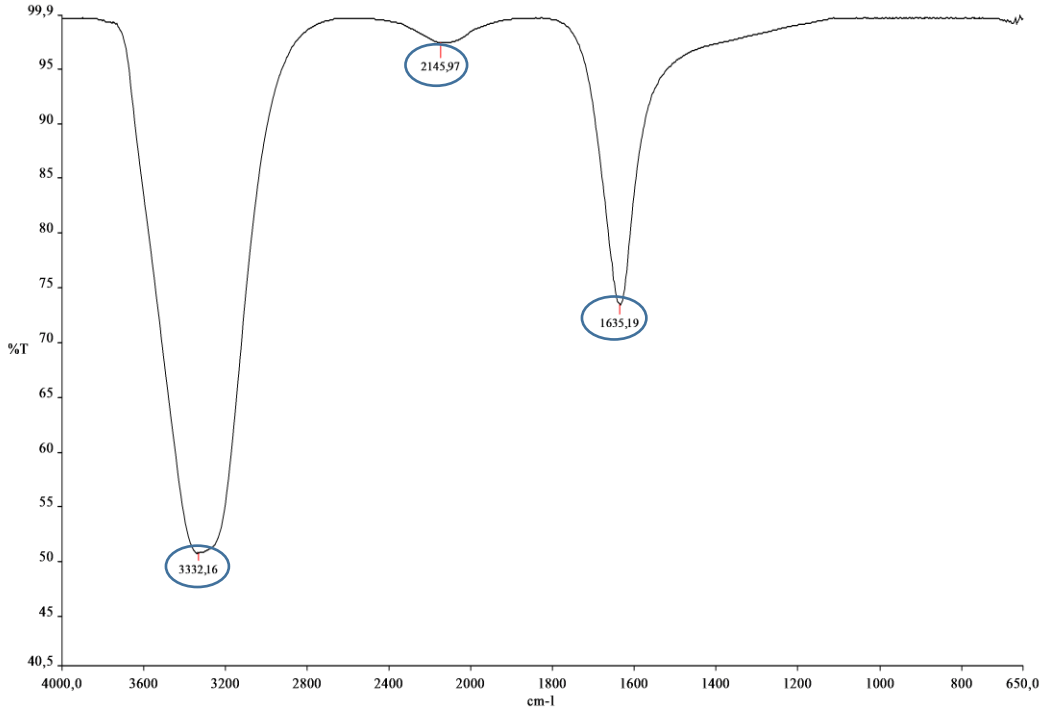
Şekil 4.2: UV-vis spektroskopisinde AgNP'lerin zamana bağlı oluşumu



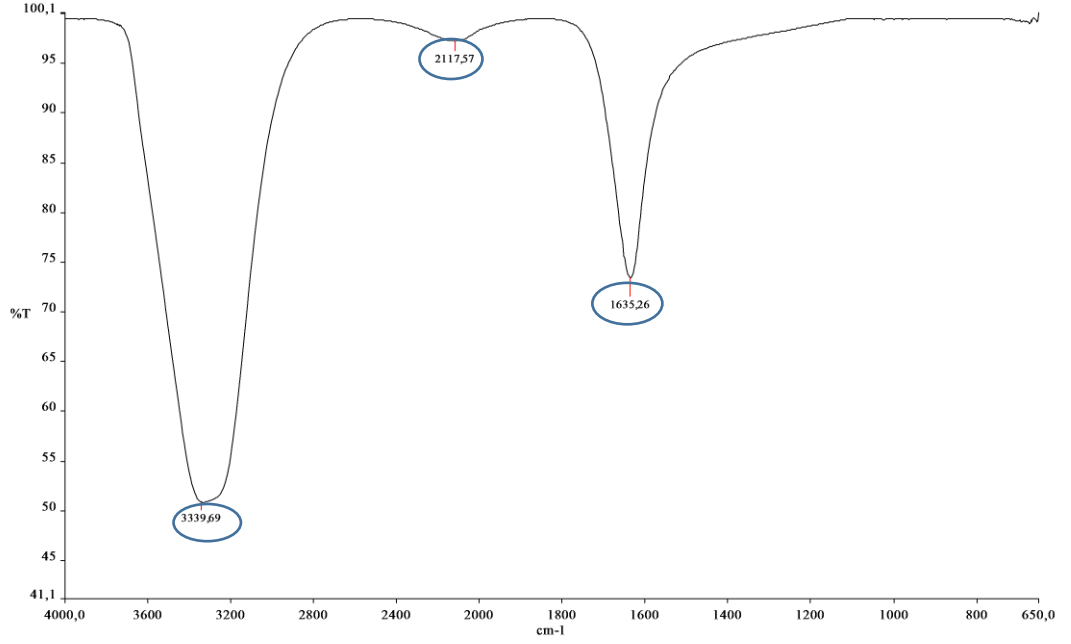
Şekil 4.3: UV-vis spektrofotometresinde sentezlenen AgNP'lerin maksimum absorbanans değeri

4.2. Fourier Dönüğümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) Bulguları

Gümüğ nanopartiküllerin indirgenmesinde ve dengelenmesinde görev alan çeğili fonksiyonel grupların belirlenmesi için FT-IR analizleri yapıldı. *Cyclotrichium origanifolium* L. bitki özütü ve sentez sonrası fonksiyonel gruplardaki değıim karğıılağııldı. Pik değerlerinde meydana gelen değıimler fonksiyonel grupların gümüğ elementi ile birleğıtğini gösterir. Nanopartiküllerin oluşumunda rol alan fonksiyonel gruplar düğünldüğünde; 3332 cm^{-1} 'deki piklerin -OH grubuna ait olduğu, 2145 cm^{-1} 'deki piklerin $\text{-C}\equiv\text{N}$ ve 1635 cm^{-1} 'deki pikin de -C=O (karbonil) grubuna ait olduğu söylenebilir. Benzer bir çalığmadayegilzeytin yaprağından (*Olea europaea*) elde edilen nanopartiküllerin indirgenmesinde -OH, $\text{C}\equiv\text{C}$ ve C-N fonksiyonel grupların rol aldığı belirtilmiğıir (Baran, 2019). ğekil 4.4 ve 4.5'te *Cyclotrichium origanifolium* L. bitkisi yaprak ekstraktına ait FT-IR spektrumları görölmektedir.



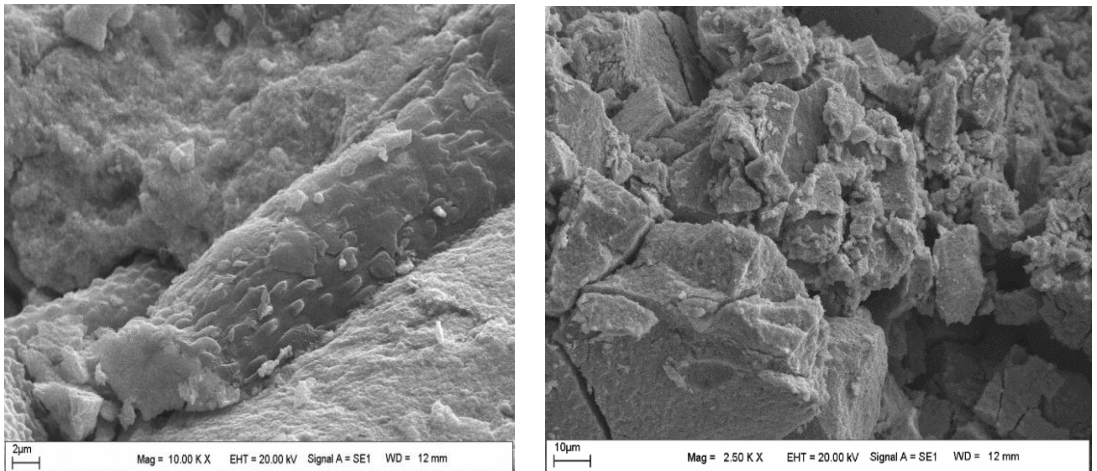
ğekil 4.4: FT-IR analizi ile sentez öncesi indirgenmeye katılan foksiyonel grupların değerlendirilmesi



Şekil 4.5: FTIR analizi ile sentez sonrası indirgenmeye katılan fonksiyonel grupların değerlendirilmesi

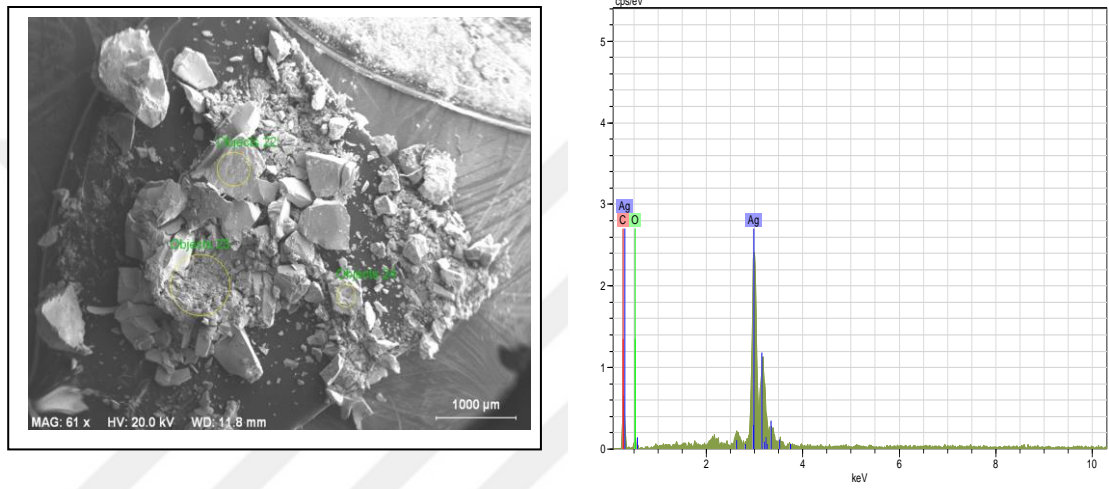
4.3. AgNP'lerin Boyut ve Şekil Analizleri (SEM-EDX)

SEM Analizi sentezlenen nanopartiküllerin boyutları ve morfolojik özellikleri hakkında bilgi verir (Umamaheswari, 2018). *Cyclotrichium organifolium* L. Bitkisinden elde edilen nanopartiküllerin yüzey morfolojisi SEM tekniği kullanılarak incelendi. Analiz verileri incelendiğinde nanopartiküllerin küresel Şekli ve ortalama 17.60 nm çapında olduğu görüldü (Şekil 4.6).



Şekil 4.6: *Cyclotrichium organifolium* L. bitkisinin yaprak özütünden elde edilen gümüş nanopartiküllerin SEM görüntüleri

Elde edilen AgNP'lerde gümüş elementinin varlığını doğrulamak için EDX spektroskopisi kullanıldı (Baran, 2019). EDX analizleri elde ettiğimiz gümüş nanomalzemenin elemental yapıda olduğunu gösterdi. Diyagramdaki gümüş ait pikler, elde edilen nanomalzemenin büyük oranda gümüş içerdiğini göstermektedir. (Şekil 4.7) Gümüş dışında gözlenen diğer sinyaller AgNP'lerin etrafındaki diğer biyomoleküllerden kaynaklanmıştır (Umamaheswari, 2018).



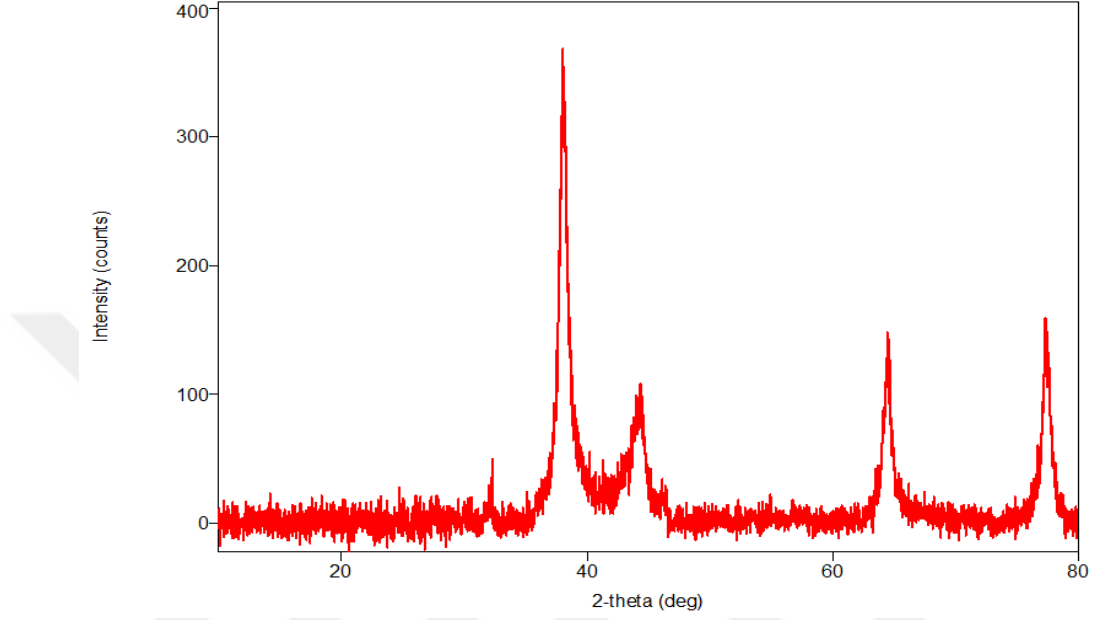
Şekil 4.7: AgNP'lerin EDX analizi ile element kompozisyonlarının değerlendirilmesi

4.4. AgNP'lerin Kristal Yapı Analizleri (XRD)

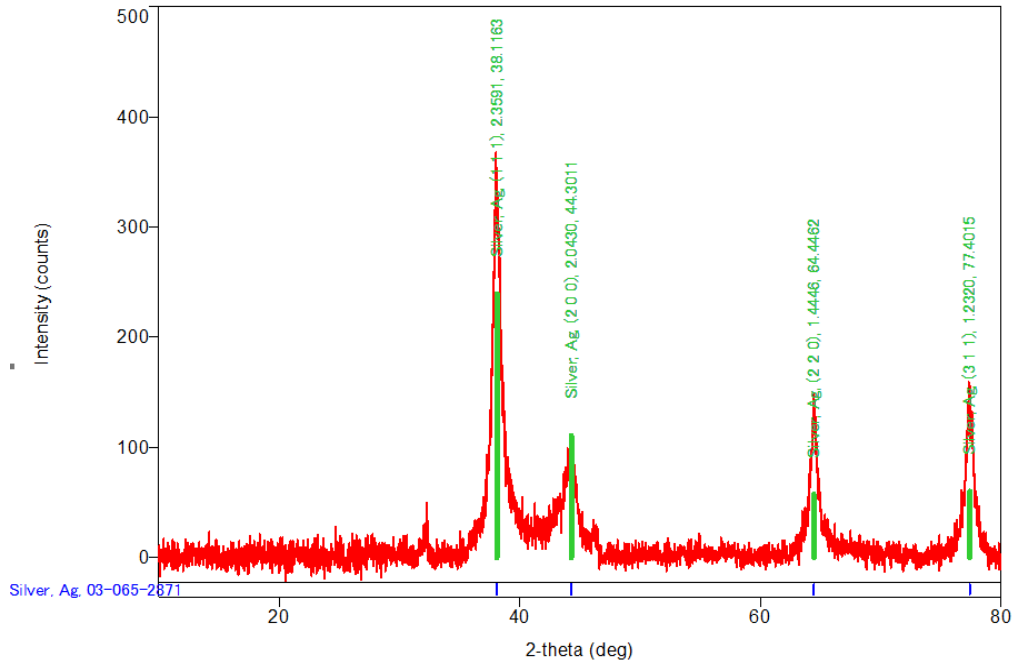
X ışını kırınım yöntemi (XRD), bir kristalin kendine has atomik ve moleküler dizilimlerine bağlı olarak X ışınlarını çeşitli yönlerde kırması yöntemine dayanır. Her kristal faz için elde edilen kırınım profilleri spot desenlere çevrilir. Bu desenler her kristal için tıpkı parmak izi gibi benzersizdir (Koçak, 2019).

Cyclotrichium oranifolium L. bitkisinden biyolojik yöntemle sentezlenen AgNP'lerin XRD analizleri yapıldı. (Şekil 4.8-4.9, Tablo 4.1) 2θ 'ya karşılık gelen 111° , 200° , 220° ve 311° de bulunan pikler gümüşün küresel kristal yapısını göstermektedir. Bu piklere karşılık gelen değerler (38.11° , 44.30° , 64.44° ve 77.40°) kullanılarak AgNP'lerin kristal boyutu hesaplandı. AgNP'lerin boyutu Debye-Scherrer formülü kullanılarak yaklaşık 17,60 nm olarak bulundu. $D = K\lambda / (\beta \cos\theta)$ eşitliğinden hesaplanmıştır (Eren ve Baran, 2019).

Burada; D = Parçacığın boyutu (nm), K = Sabit (0.90), λ = Dalgaboyu X-ray (1.5406 oA), β = En yüksek pikin değerinin yarısı (FWHM), θ = Kırılma açısı olarak belirtilmiştir.



Şekil 4.8: AgNP'lerin XRD Analiz Verileri



Şekil 4.9: XRD analizi sonucu elde edilen pik listesi

ğekil 4.8 ve 4.9'da görüldüğü gibi XRD analizleri, sentezlenen AgNP'lerin kristal yapısını iğaret etmektedir. 30 ile 80 arasında değıen 2θ değıerlerinin tüm spektrumlarında 4 yoğun pik (Tablo 4.1) görülmektedir.

Tablo 4.1: Kantitatif analiz sonuçları için kullanılan pik değıerleri

2-theta(deg)	d(ang.)	Height(cts)	FWHM(deg)	Int.(cts. deg)	Int. W(deg)	A.factor
38.1163	2.3591	224	0.80	300	1.34	0.74
44.3011	2.0430	59	1.36	141	2.4	2.2
64.4462	1.4446	83	0.78	115	1.38	0.56
77.4015	1.2320	94	0.75	99	1.05	0.54

4.5. Gümüğ Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Etkileri

AgNP'lerin antimikrobiyal etkileri partikül boyutu ile iliğklidir. Çap ne kadar büyükse, etkisi o kadar zayıf olur. 20 nm'den büyük AgNP'lerin bakterilere tağıınması zordur. 1-15 nm arasındaki AgNP'ler mikroorganizmaların yüzeyine yapığarak, hücre içine giriğyapabilirler (Choi vd., 2008). Shrivastava ve arkadaşları TEM mikroskopu yardımı ile AgNP'lerin *E. Coli* bakterisi ile etkileğim sürecini gözlemlerler. AgNP'lerin bağılangçta negatif yük gruplarının bulunduğu hücre duvarına sabitlendiğı ardından hücre duvarı ve zarında delikler açarak sitoplazmaya giriğ yaptığı nihayetinde hücre ölümüne neden olduğunu rapor etmiştir (Shrivastava vd., 2007). Yakın zamanda Liao ve arkadaşlarının yaptığı bir diğerkalığmada AgNP'lerin çoklu antibiyotiklere dirençli *P. aeruginosa*'nın hücre çeperinde incelme, hücre zarında küçülmeye neden olduğu ayrıca sitoplazmaya geçerek çeğili makro moleküllerle doğrudan bağılandığını belirtmiştir. Bağılanma sonucu DNA toplanması, protein bozunması ve hücre içi madde salınımı ile hücrede tahribat olduğunu, sürecin hücre ölümü ile sona erdiğini açıklamıştır (Liao vd., 2019). Yapılan birçok çalışmada günümüzde AgNP'lerin bilinen etki mekanizmaları Ėyle sıralanabilir;

- 1) AgNP'ler mikroorganizmaların hücre duvarı veya hücre zarının bütünlüğünü bozarak zarın geçirgenliğini değiştirir, hücre bileşenlerinin sızmasını tetikler ve sonunda hücrenin ölümüne neden olurlar (Shrivastava vd., 2007).
- 2) AgNP'ler sülfhidril gruplarını birleştirerek solunum zinciri reaksiyonlarını kesintiye uğratar. Lipid peroksidasyonunu başlatır, DNA ve proteinlerde oksidatif hasar yaratarak hücreyi apoptoza sevk eder (Hamed vd., 2017; Dasgupta vd., 2018).
- 3) AgNP'ler DNA'nın kükürt ve fosfor gruplarına bağlanır, bu da DNA'nın hasar görebilmesine, protein sentezi mekanizmasının bozulmasına sebep olur (Duran vd., 2010).
- 4) AgNP'ler, fosfotirozinlerin defosforilasyonunu tetikler, böylece hücre sinyal transdüksiyonuna ve öldürme sürecine müdahale eder (Shrivastava vd., 2007).
- 5) AgNP'ler aerobik koşullara maruz kaldıklarında, Ag⁺'yi partikül yüzeyinden salırlar. Salınan Ag⁺, AgNP'lerin toksisite mekanizmalarından biri olan mikroorganizmaların hücre zarı ve duvarı bileşenleri ile etkileşime geçerek güçlü antimikrobiyal roller oynar (Xiu vd., 2012).

4.5.1. Gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivite değerlendirilmesi

Bu çalışma, AgNP'lerin klinik olarak izole edilmiş çoklu antibiyotiklere dirençli bazı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini araştırmayı ve potansiyel etki mekanizmalarını keşfetmeyi amaçlamaktadır. *Cyclotrichium organifolium* L. bitkisinden elde edilen AgNP'lerin antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi, ticari antibiyotikler ve sentez aşamasında kullanılan gümüş nitrat çözeltisi ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi yapıldı.

4.5.2. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar

Antimikrobiyal aktivite çalışmaları; patojen gram pozitif *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Bacillus subtilis* (ATCC 11774), gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) suşları ve *Candida albicans* (ATCC 10231) mayası kullanıldı. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Bilimleri MYO laboratuvarından elde edildi.

4.5.3. Çalışmada kullanılan mikroorganizmaların antimikrobiyal aktivite için hazırlanması

Yeşilsentez yöntemi ile elde edilen gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal etkilerinin araştırılması mikrodilüsyon yöntemiyle, MİK değerlerinin saptanmasına bağlı olarak çalışıldı.

Mikroplaka kuyucuklarına Muller Hinton besiyeri, farklı konsantrasyonlarda bitki özütünden elde edilen AgNP'ler ve Mc Farland standardı 0.5'e (bulanıklık) göre hazırlanan mikroorganizma karışımından konuldu. Bitki AgNP'lerin antimikrobiyal etkilerinin karşılaştırılması için ticari olarak temin edilen gram pozitif bakterisi için vankomisin, gram negatif bakterisi için colistin ve *C. albicans* mayası için flukonazol standart antibiyotikleri kullanıldı. Bu çalışmada 1 mM konsantrasyondaki AgNP'lerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri araştırıldı. Bu amaçla ilk kuyucuğa 1 mg/mL'lik bitki özütünden elde edilen AgNP çözeltisinden 100 µL ilave edildi. Pipetaj işlemi yapıldıktan sonra, birinci kuyucuktan 100 µL sıvı çekilerek 2. kuyucuğa ilave edildi. Aynı işlemler 10. kuyucuğa kadar yapıldıktan sonra 100 µL sıvı çekilerek dışarıya atıldı. Böylece her kuyucukta 100 µL besiyeri ve 100 µL bakteri içeren Mc Farland solusyunu kalmış oldu. Böylece bağlanış konsantrasyonu 1 mg/mL olan bitki özütü her aktarma işleminden sonra konsantrasyon olarak yarıya indi.

4.5.4. Antimikrobiyal aktivitenin saptanması

Cyclotrichium origanifolium L. bitkisinden yeşilsentez yöntemi ile üretilen AgNP'ler, 1 mM gümüş nitrat ($AgNO_3$) ve ticari antibiyotiklerin MİK (mikroorganizmaların üremelerinin engellendiği en düşük konsantrasyon) değerlerine bakılarak karşılaştırmalar yapıldı. AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesi, kullanılan antibiyotiklerden ve 1 mM $AgNO_3$ çözeltisinden daha etkili olduğu görüldü. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: AgNP'lerin gram pozitif, gram negatif patojen bakteri suşlama ve *Candida albicans* mayasına karşı antimikrobiyal etkisi

	TEST EDİLEN ORGANİZMALAR	AgNPs	AgNO ₃ Çözeltisi	Antibiyotik mg/L
Gram (+) bakteriler	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	1.0	2.65	2
	<i>B. subtilis</i> ATCC 11774	0.05	1.32	1
Gram (-) bakteriler	<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.10	0.66	2
	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	0.50	0.66	2
Mantar	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	0.50	0.66	2

Yaptığımız çalışmadainsanlar için patojen olan gram pozitif bakterilerden olan *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) ve *Bacillus subtilis* (ATCC 11774) için AgNP'lerin sırasıyla 1.0 ve 0.05 mg/mL konsantrasyonlarda etkili olduğu değerlendirildi. Elde edilen AgNP'ler, *S. aureus* için; antibiyotikten iki kat, gümüş nitrat çözeltisinden iki buçuk kat etkili olmuştur. *B. Subtilis* bakterisi için elde edilen MİK değerleri incelendiğinde AgNP'lerin antibiyotiklere göre yirmi kat, gümüş nitrat çözeltisine göre yaklaşık yirmi beş kat daha etkili olduğu görüldü. Bu sonuçlara göre gram pozitif *B. Subtilis*'in *S. aureus* bakterisine göre AgNP'lere karşı daha duyarlı olduğu anlaşıldı. Yapılan bir çalışmada *Sida cordifolia* bitkisinden elde edilen AgNP'lerin *Bacillus subtilis* bakterisi üzerine 6.25 mg/mL konsantrasyonda etkili olduğu rapor edilmiştir (Pallela vd., 2018). Bir diğer çalışmada ise *streptomyces xinghaiensis* OF1 Guşundae elde edilen biyolojik AgNP'lerin *S. aureus* için MİK değeri 256 mg/mL olarak bildirilmiştir (Wypij vd., 2018).

Gram negatif olan *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) bakterileri için elde edilen AgNP'lerin MİK değeri 0.10 ve 0.50 mg/mL olarak tespit edildi. Tablodaki veriler incelendiğinde AgNP'lerin hem gümüş nitrat hem de kullanılan antibiyotiklerden daha etkili olduğu

anlatılmaktadır. Yakın tarihte yapılan bir çalışmada *Crataegus pentagyna* bitkisinin meyve ekstraktları kullanılarak elde edilen AgNP'lerin *E. Coli* ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı MİK değerleri sırasıyla 0.11 – 0.22 mg/mL olarak bulunmuştur (Ebrahimzadeh vd., 2020). Başka bir çalışmada *Zea mays* L. bitki yapraklarından üretilen AgNP'lerin *E. coli* bakteisi üzerine MİK değeri 0.084 olarak ölçülmüştür (Baran, 2019). Tıbbi bir bitki olan *Holarrhena pubescens*'ten elde edilen AgNP'lerin *P. aeruginosa*'nın imipenem dirençli klinik izolatlarına karşı MİK değeri 20 mg/mL olduğu bildirilmiştir (Ali vd., 2018).

İnsanlarda en sık enfeksiyona sebep olan patojenik *Candida albicans* (ATCC 10231) mayasına karşı kullandığımız AgNP'lerin MİK değeri 0.50 mg/mL olarak ölçüldü. Bu değer, pozitif kontrol olarak kullandığımız flukonazol antibiyotikinden dört kat daha etkili olduğunu gösterir. Ayrıca AgNP'lerin kullanılan gümüş nitrat çözeltisinden de daha etkili olduğu gözlemlendi. (Tablo 4.2) AgNP'lerin antifungal etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada *Hypericum triquetrifolium Turra* bitki özütünden elde edilen AgNP'lerin *Candida albicans* mayasına karşı MİK değeri 0.0207 mg/mL olarak ölçülmüştür (Umaz vd., 2019). *Fusarium oxysporum* bitkisinden üretilen AgNP'lerin flukonazol türü antibiyotiklere dirençli *C. albicans* mantar türüne karşı fungisidal etki gösterdiği, 2,17 ile 4,35 mg/mL arasında değişen MİK değeri ile belirlenmiştir (Longhi vd., 2015). Bir diğer çalışmada antifungal etkisi bilinen siklik bir peptid olan iturinden üretilen AgNP'lerin *C. albicans*'a karşı antifungal aktivitesi in vitro olarak test edilmiştir. Ürinden üretilen AgNP'lerin 1.25 ile 2.5 mg/mL MİK değerinde oldukça etkili olduğu rapor edilmiştir (Zhou vd., 2021). *Artemisia annua* ve *Curcuma longa* bitkilerinden yeşil sentez yöntemi ile üretilen AgNP'lerin *Candida albicans* mantarına karşı fungisidal etkileri MİK değerleri ölçülerek tespit edilmiştir (Paul vd., 2018; Khatoon vd., 2019). Yapılan tüm bu çalışmalarda, yeşil sentez yöntemi ile üretilen AgNP'lerin farklı mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunu, aynı mikroorganizmaya karşı farklı kaynaklardan elde edilen AgNP'lerin MİK değerlerinin de çok farklı olabileceğini göstermektedir.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Nanoteknolojinin başlıca ve en önemli ürünlerinden biri nanopartiküllerdir. Fiziksel ve kimyasal yöntemlerle sentezlenen nanopartiküllerin ana ve yan ürünlerinin önemli ölçüde toksik etkilere sahip olduğunun anlaşılması, bu alandaki araştırmaları daha güvenli, kolay, ucuz ve çevre dostu uygulamaları içeren biyolojik sentez yöntemlerine yöneltmiştir (Baran, 2019; Diler, 2020; Aktepe, 2021).

Gümüşçoklu toksik etki gösterebilen bir metaldir. Antimikrobiyal özellikleri en fazla bildirilen ve üzerinde çalışılan metalik nanopartikül, gümüş nanopartikülleridir (Beykaya, 2016). Detaylı çalışmalar ve kontrollü denemelerle çalışma alanı sürekli genişleyen nanogümüş partiküllerinin tıbbi ilaç üretimi ile buluşması kaçınılmaz olacaktır. Bazı mikroorganizmaların çoklu ilaç direnci gelişmeleri, mikroorganizma kaynaklı hastalıkların tedavi edilememesine, dolayısıyla ciddi sağlık sorunlarının oluşmasına neden olmaktadır. Yeşil sentez yöntemi ile üretilen gümüş nanopartikülleri tam da bu noktada işe yarayabilir. Günümüzde bu alanda yapılmakta olan bir çok çalışma, yeşil sentez yöntemi ile üretilen AgNP'lerin çoklu ilaç direnci geliştirmiş mikroorganizmalara yöneliktir (Liao, 2019; Ghodake, 2020; Dolatabadi, 2021).

Yaptığımız bu çalışmada *Cyclotrichium origanifolium* L. (Dağ Nanesi) bitkisinin taze yapraklarından yeşilsentez prensiplerine uygun, herhangi bir kimyasal indirgeyici ajan kullanmadan, fito-nanoteknolojik yöntemle, ılımlı ve tekrarlanabilir tepkime koşullarında, pratik bir metod ile hedeflenen gümüşnanopartiküller başarıyla bir şekilde elde edildi. Elde ettiğimiz gümüşnanopartiküllerin yapısal özellikleri; şekilleri, boyutları, kristal yapıları, element içerikleri vb. uygun karakterizasyon yöntemleriyle (UV-vis, FT-IR, SEM-EDX, XRD) araştırıldı ve sonuçlar literatür verileriyle uyumlu bulundu.

Elde edilen CoAgNP'lerin; insanlar için patojen olan *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Bacillus subtilis* (ATCC 11774), gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterileri ile *Candida albicans* (ATCC 10231) mayası üzerine inhibitör etkisi bu tez çalışması ile ilk defa

araştırıldı. Deney sonuçları incelendiğinde araştırmamızda kullanılan AgNO₃ ve referans antibiyotiklere göre AgNP'lerin daha güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği gözlemlendi.

Çalışmamızda kullandığımız *Cyclotrichium origanifolium* L. bitkisinde olduğu gibi biyoaktif sekonder metabolitlerce zengin bileşimler içeren bitkilerden elde edilen nanopartiküllerin, gelecekte üretilecek yeni nesil ilaçlar için önemli bir kaynak olacağını değerlendirmekteyiz. Farklı fonksiyonel grupları içeren metalik nano partiküllerin etki mekanizmalarının moleküler düzeyde çalışması, sitotoksik özelliklerinin ortaya çıkarılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz. Bu tez çalışmasında olduğu gibi toksik olmayan biyolojik araçların kullanımı ile nanopartikül sentezi gittikçe ivme kazanacaktır. Bu tür çalışmalar hem çevre hassasiyeti hem de insan sağlığı açısından oldukça değerli olacaktır.

KAYNAKÇA

- Abdelghany, T. M., Al-Rajhi, A. M., Al Abboud, M. A., Alawlaqi, M. M., Magdah, A. G., Helmy, E. A., Mabrouk, A. S. (2018). „Recent advances in green synthesis of silver nanoparticles and their applications: about future directions. A review“: *Bio Nano Science*. Cilt 8. Sayı. 1, 5-16.
- Ahmad, A., Senapati, S., Khan, M. I., Kumar, R., Sastry, M. (2005). „Extra-/intracellular biosynthesis of gold nanoparticles by an alkalotolerant fungus, *Trichothecium sp*“: *Journal of Biomedical Nanotechnology*. Cilt. 1. Sayı. 1, 47-53.
- Ahmad, S., Munir, S., Zeb, N., Ullah, A., Khan, B., Ali, J., Bilal, M., Omer, M., Alamzeb, M.,_Salman, S.M., Ali, S. (2019). „Green nanotechnology: A review on green synthesis of silver nanoparticles-An ecofriendly approach“: *International Journal of Nanomedicine*. Cilt. 1. Sayı. 14, 5087-5107.
- Aktepe, N. (2021). „Gümüş nano materyallerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktiviteleri“: *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*. Cilt. 12. Sayı. 2, 347-354.
- Ali, S. G., Ansari, M. A., Khan, H. M., Jalal, M., Mahdi, A. A., Cameotra, S. S. (2018). „Antibacterial and antibiofilm potential of green synthesized silver nanoparticles against imipenem resistant clinical isolates of *P. Aeruginosa*“: *Bio Nano Science*. Cilt. 8. Sayı. 2, 544-553.
- Anjum, N. A., Gill, S. S., Duarte, A. C., Pereira, E., Ahmad, I. (2013). „Silver nanoparticles in soil–plant systems“: *Journal of Nanoparticle Research*. Cilt. 15. Sayı. 9, 1-26.
- Ansar, S., Tabassum, H., Aladwan, S.M., Ali, M.N., Alamaarik, B., Almahrougi, S., Abudawuood, M., Banu, N., Alsubki, R. (2020). „Eco friendly silver nanoparticles synthesis by *Brassica oleracea* and its antibacterial, anticancer and antioxidant properties“: *Scientific Reports/Nature*. Cilt. 10. Sayı. 1, 1-12.
- Arunachalam, R., Dhanasingh, S., Kalimuthu, B., Uthirappan, M., Rose, C., Mandal, A.B. (2012). „Phytosynthesis of silver nanoparticles using *Coccinia grandis* leaf extract and its application in the photocatalytic degradation“: *Colloids Surf Biointerfaces*. Cilt. 94. Sayı. 1, 226-230.
- Atele, N., Sexena, S., Nirmala, J.G., Nerenshirakannan, R., Mohanty, S., Rani V. (2017). „Synthesis and characterization of *Syzygium cumini* nano-particles for its protective potential in high glucose-induced car-diacs stress: a green approach“: *Appl Biochem Biotechnol*. Cilt. 181. Sayı. 3, 1140-1154.
- Aydın, Ç., Pehlivanoglu, S. (2019). „GümüşNanopartiküllerin Biberiye Özütü ile Biyosentezi ve MCF-7 Meme Kanseri Hücrelerinde Sitotoksik Etkileri“: *Sdü Sağlık Bilimleri Dergisi*. Cilt.10. Sayı. 2, 172-176.

- Azhdari, S., Sarabi, R. E., Rezaeizade, N., Mosazade, F., Heidari, M., Borhani, F., Khatami, M. (2020). „Metallic SPIONP/AgNP synthesis using a novel natural source and their antifungal activities“. *Rsc Advances*. Cilt. 10. Sayı. 50, 29737-29744.
- Baran, M. F., Saydut, A. (2019). „Altın nanomalzeme sentezi ve karakterizasyonu“. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*. Cilt. 10. Sayı. 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*. Cilt. 17. Sayı. 2, 2583-2592.
- Barros, D., Pradhan, A., Pascoal, C., Cássio, F. (2021). „Transcriptomics reveals the action mechanisms and cellular targets of citrate-coated silver nanoparticles in a ubiquitous aquatic fungus“. *Environmental Pollution*. Cilt. 268. Sayı. 1, 115913.
- Baser, K. H. C., Kirimer, N., Kürkçüoğlu, M., Özek, T., Tümen, G. (1996). „Essential oil of *cyclotrichium origanifolium* (Labill.) Manden. et scheng. From Turkey“. *Journal of Essential Oil Research*. Cilt. 8. Sayı. 5, 569-570.
- Baytop, T. (1997). *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü (A dictionary of vernacular names of wild plants of Turkey)*. Ankara. Türk Dil Kurumu Yayınları (The Turkish Language Society).
- Benli, B. (2008). „Nanoteknoloji ve antik çağlara uzanan killi nanoyapılar“. *Kil Bilimi ve Teknoloji Dergisi*. Cilt. 1. Sayı. 3, 143-162.
- 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*. Cilt. 16. Sayı. 3, 631-641.
- Bharti, S., Mukherji, S., Mukherji, S. (2021). „Antiviral application of colloidal and immobilized silver nanoparticles“. *Nanotechnology*. Cilt. 32. Sayı. 20, 21-32.
- Botstein, D., Risch, N. (2003). „Discovering genotypes underlying human phenotypes: past successes for mendelian disease, future approaches for complex disease“. *Nature Genetics*. Cilt. 33. Sayı. 3, 228-237.
- Celep, F., Doğan, M., Bagherpour, S., Kahraman, A. (2009). „A new variety of *Salvia sericeotomentosa* (Lamiaceae) from South Anatolia, Turkey“. *Novon: A Journal for Botanical Nomenclature*. Cilt. 19. Sayı. 4, 432-435.
- Chandaran, S.P., Chadudhary, M., Pasricha, R., Ahmad, A., Sastry, M. (2006). „Synthesis of gold and silver nanoparticles using *Aloe vera* plant extract“. *Biotechnol Prog*. Cilt. 22. Sayı. 2, 577-583.

- Choi, O., Deng, K.K., Kim, N.J., Ross, L., Surampalli, R.Y., Hu, Z. (2008). „The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth“: *Water Research*. Cilt. 42. Sayı. 12, 3066-3074.
- Chowdappa, P., Shivakumar, G. (2013). „Nanotechnology in crop protection: Status and scope“: *Pest Management in Horticultural Ecosystems*. Cilt. 19. Sayı. 2, 131-151.
- 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*. Cilt. 11. Sayı. 1, 1-14.
- Çalhan, R. (2012). *Tekstil nanopartiküllerinin biyolojik arıtma sisteminde davranışı ve etkileri*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Denizli.
- Dağlıoğlu, Y., Yılmaz, Ö.H. (2018). „Nanopartikül Karakterizasyon Yöntemleri ve Ekaotoksite Deneyleindeki Önemi“: *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*. Cilt. 30. Sayı. 1, 1-17.
- Dasgupta, N., Ranjan, S., Mishra, D., Ramalingam, C. (2018). „Thermal Co-reduction engineered silver nanoparticles induce oxidative cell damage in human colon cancer cells through inhibition of reduced glutathione and induction of mitochondria-involved apoptosis“: *Chem Biol Interact*. Cilt. 295. 109-118.
- David, L., Moldovan, B., Vulcu, A., Olenic, L., Perde, M., Fodor, E.F., Florea, A., Crisan, M., Chiroan, L., Clichici, S., Filip, G.A. (2014). „Green synthesis, characterization and anti-inflammatory os silver nanoparticles using *Euopen black elderbery* fruits extract“: *Colloids Surf B*. Cilt. 122. 767-777.
- Davis, P.H. (1970). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh: Edinburgh University Press.
- Derman, S., Kızılbey, K., Akdetse, Z. M. (2013). „Polimerik Nanopartiküller“: *Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*. Sayı. 31, 107-120.
- Diler, D., Leblebicier, Y . (2020). „Muğnula (*Mespilus germanica L.*) Özütü Biyokatalizörlüğünde Gümüç Nanopartikül (AgNP) Sentezlenmesi ve Karakterizasyon Çalışmaları“: *Bilim Armonisi*. Cilt. 3. Sayı. 1, 17-23.
- Demirel, F. (2020). „Bitki ve Hayvan Biyoteknolojisi“: *Hücresele Tarım ve Nano-Teknoloji*. Cilt 3. Sayı. 2, 1-9.
- Dirmenci, T., Dünder, E., Deniz, G., Arabacı, T., Martin, E., Jamzad, Z. (2010). „Morphological, karyological and phylogenetic evaluation of *Cyclotrichium*: a piece in the tribe Mentheae puzzle“: *Turkish Journal of Botany*. Cilt. 34. Sayı. 3, 159-170.

- Dolatabadi, A., Noorbazargan, H., Khayam, N., Moulavi, P., Zamani, N., Asghari Lalami, Z., Ashrafi, F. (2021). „Ecofriendly Biomolecule-Capped Bifidobacterium bifidum-Manufactured Silver Nanoparticles and Efflux Pump Genes Expression Alteration in Klebsiella pneumoniae“: *Microbial Drug Resistance*. Cilt. 27. Sayı. 2, 247-257.
- Doyle, M. E. (2006). „Nanoteknoloji: kısa bir literatür taraması“: *Gıda Araştırma Enstitüsü Brifingleri*. Madison, 1-5 Haziran.
- Durán, N., Marcato, P.D., Conti, R.D., Alves, O.L., Costa, F.T.M., Brocchi, M. (2010) „Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action“: *J Braz Chem Soc*. Cilt 21. Sayı. 3, 949–959.
- Ebrahimzadeh, M. A., Naghizadeh, A., Amiri, O., Shirzadi-Ahodashi, M., Mortazavi-Derazkola, S. (2020). „Green and facile synthesis of Ag nanoparticles using *Crataegus pentagyna* fruit extract (CP-AgNPs) for organic pollution dyes degradation and antibacterial application“: *Bioorganic Chemistry*. Cilt. 94. Sayı. 1, 403-425.
- Ediz, E. (2018) *Phaseolus vulgaris L.'den Gümüş nanopartiküllerin Biyosentezi ve Antifungal Etkinliklerinin İncelenmesi*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Eren, A., Baran M.F. (2019). „Fıstık (*Pistacia vera* L.) Yaprağından Gümüş Nanopartikül (AgNP)'lerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitesinin İncelenmesi“: *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*. Cilt. 6. Sayı. 2, 165-173.
- Ersöz, M., Iğtan, A., Balaban, M. (Ed.). (2018). *Nanoteknoloji 1: nanoteknolojinin temelleri*. (1. Baskı). Denizli: Bilal ofset matbaacılık.
- Esmeray, E. ve Özata, O. (2019). „Nanopartiküllerin çevre mühendisliğinde ve laboratuvar malzemeleri ile gümüş nanopartikül sentezi“: *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*. Sayı. 16, 521-527.
- Ghodake, G., Kim, M., Sung, J. S., Shinde, S., Yang, J., Hwang, K., Kim, D. Y. (2020). „Extracellular synthesis and characterization of silver nanoparticles-Antibacterial activity against multidrug-resistant bacterial strains“: *Nanomaterials*. Cilt. 10. Sayı. 2, 360.
- Gokturk, R. S., Sagdic, O., Ozkan, G., Unal, O., Aksoy, A., Albayrak, S., Durak, M. Z. (2013). „Essential oil compositions and bioactivities of *Thymus revolutus* and *Cyclotrichium origanifolium*“: *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. Cilt. 16. Sayı. 6, 795-805.
- Göktağ, Ö., Gıdık, B. (2019). „Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Alanları“: *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. Cilt. 2. Sayı.1, 145-151.

- Hamed, S., Emara, M., Shawky, R.M., El-Domany, R.A., Yousef, T. (2017). „Silver nanoparticles: antimicrobial activity, cytotoxicity, and synergism with N-acetyl cysteine“. *J Basic Microbiol.* Cilt. 57. Sayı. 8, 659–668.
- Hammamchi, H. (2019). *Biyolojik yollar ile sentezlenen organik/inorganik nanopartiküllerin biyoaktivitelerinin belirlenmesi ve tedavi amaçlı kullanımları*. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- 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 Macromol.* Sayı. 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-drug resistance bacteria“. *Journal of Nanotechnology Research.* Cilt. 1. Sayı. 3, 95-107.
- Harley, R. M., Atkins, S., Budantsev, A. L., Cantino, P. D., Conn, B. J., Grayer, R., Upson, T., Kadereit J. W. (Ed.) (2004). *Labiatae, In Flowering Plants: Dicotyledons* (Volume. 7). Berlin: Springer.
- Huang, J., Li, Q., Sun, D., Lu, Y., Su, Y., Yang, X., Wang, H., Wang, Y., Shao, W., He, N. (2007). „Biosynthesis of silver nanoparticles by novel sundried *Cinnamomun camphora* leaf“. *Nanotechnology.* Cilt. 18. Sayı. 10, 105-116.
- Jain, D., Kothari, S. L. (2014). „Green synthesis of silver nanoparticles and their application in plant virus inhibition“. *J Mycol Plant Pathol.* Cilt. 44. Sayı. 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.* Cilt. 533. Sayı. 1, 195-200.
- Kah, M., Kookana, R. S., Gogos, A., Bucheli, T. D. (2018). „A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues“. *Nature Nanotechnology.* Cilt. 13. Sayı. 8, 677-684.
- Khatoon, N., Sharma, Y., Sardar, M., Manzoor, N. (2019). „Mode of action and anti-Candida activity of Artemisia annua mediated-synthesized silver nanoparticles“. *Journal De Mycologie Medicale.* Cilt. 29. Sayı. 3, 201-209.
- Kilic, T., Karahan, A., Dirmenci, T., Arabaci, T., Kocabas, E., Goren, A. C. (2007). „Essential oil compositions of some species of *Cyclotrichium* and antimicrobial activities“. *Chemistry of Natural Compounds.* Cilt. 43. Sayı. 6, 733-735.

- Koçak, B. (2019). *Gümüş nanopartiküllerin üzüm çekirdeği (vitis vinifera) ekstraktı ile biyosentezi, karakterizasyonu, biyolojik aktiviteleri ve endotoksik karaciğer üzerine etkisi*. Yüksek lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- Kumar, H.A.K., Mandal, B.K., Kumar, K.M., Maddinedi S.B., Kumar, T.S., Madhiyazhagan P., Ghosh A.R. (2014). „Antimikrobiale und antioxidante Aktivitäten von *Mimusops elengi* Samenextrakt vermittelte isotropische Silbernanopartikel“. *Spectrochimica Acta A*. Sayı. 130, 13-18.
- Kumar, S. S. D., Rajendran, N. K., Houreld, N. N., Abrahamse, H. (2018). „Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications“. *International Journal of Biological Macromolecules*. Sayı. 115, 165-175.
- Li, S., Shen, Y., Xei, A., Yu, X., Qiu, L., Zhang, L., Zhang, Q. (2007). „Green synthesis of silver nanoparticles using *Capsium annum L.* Extract“. *Green Chemistry*. Cilt. 9. Sayı. 8, 852-858.
- Liao, S., Zhang, Y., Pan, X., Zhu, F., Jiang, C., Liu, Q., Chen, L. (2019). „Antibakterielle Aktivität und Mechanismus von Silbernanopartikeln gegen multidrug-resistente *Pseudomonas aeruginosa*“. *International Journal of Nanomedicine*. Sayı. 14, 1469-1487.
- Longhi, C., Santos, J. P., Morey, A. T., Marcato, P. D., Durán, N., Pinge-Filho, P., Nagazoto, G., Yamada-Ogatta, S.F., Yamauchi, L. M. (2015). „Kombination von Fluconazol mit Silbernanopartikeln, die durch *Fusarium oxysporum* produziert werden, verbessert den antifungalen Effekt gegen planktonische Zellen und Biofilme von drug-resistenten *C.albicans*“. *Sabouraudia*. Cilt. 54. Sayı. 4, 428-432.
- Loo, Y.Y., Cheing, B.W., Nishibuuchi, M., Radu, S. (2012). „Synthese von Silbernanopartikeln durch Verwendung von Teeblatt-Extrakt von *Camellia sinensis*“. *International Journal of Nanomedicine*. Sayı. 7, 4263-4267.
- Luo, W., Du, Z., Zheng, Y., Liang, X., Huang, G., Zhang, Q., Zhang, L. (2019). „Phytochemische Zusammensetzung und Bioaktivitäten von ätherischen Ölen von sechs Lamiaceae-Arten“. *Industrial Crops and Products*. Sayı. 133, 357-364.
- Luther, W. (Ed.). (2008). *Application of nano-technologies in the energy sector*, Aktionslinie Hessen-nanotech of the Hessian Ministry of Economy, Transport, Urban and Regional development. (Cilt. 9) Düsseldorf: Hessen Nanotech.
- 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 *Ocimum* leaf extract and their characterization“. *Dig J. Nanomater Biostruct*. Cilt. 6. Sayı. 1, 181-186.

- Nizamoglu, S., Ozel, T., Sari, E., Demir, H. V. (2007). „White light generation using CdSe/ZnS core-shell nanocrystals hybridized with InGaN/GaN light emitting diodes“. *Nanotechnology*. Cilt 18. Sayı. 6, 709-715.
- Noha, S., Khaled A.N. (2020). „Polyphenols profile of pomegranate leaves their role in green synthesis of silver nanoparticles“. *Scientific Reports/ Nature*. Cilt. 10. Sayı. 1, 1-11.
- Oylar, Ö., Tekin Ğ (2011). „Kanserin Teğhis ve Tedavisinde Nanoteknolojinin Önemi“. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*. Cilt. 16. Sayı. 1, 141-54.
- Özdoğan, E., Demir, A., ve Seventekin, N. (2006). „Nanotechnology And Its Applications In Textile Industry“. *Textile And Apparel*. Cilt. 16. Sayı. 3, 159-168.
- Öztürk-Küp, F., Koçak, B., Akın, A.T., Doğanyığıt, Ğ, Okan, A., Kaymak, E., Doğanyığıt, Z. (2020). „Lipopolisakkarit“in neden olduğu bağırsak toksisitesine karĖı biyosentetik gümüğnanopartiküllerin etkisi“. *Türk Hijyen ve Deneyisel Biyoloji Dergisi*. Cilt 77. Sayı. 3, 333-342.
- Pallela, P. N. V. K., Ummey, S., Ruddaraju, L. K., Pammi, S. V. N., Yoon, S. G. (2018). „Ultra Small, mono dispersed green synthesized silver nanoparticles using aqueous extract of Sida cordifolia plant and investigation of antibacterial activity“. *Microbial Pathogenesis*. Sayı. 124, 63-69.
- Patil, M. P., Kim, G. D. (2017). „Eco-friendly approach for nanoparticles synthesis and mechanism behind antibacterial activity of silver and anticancer activity of gold nanoparticles“. *Applied Microbiology And Biotechnology*. Cilt. 101. Sayı. 1, 79-92.
- Paul, S., Mohanram, K., Kannan, I. (2018). „Antifungal activity of curcumin-silver nanoparticles against fluconazole-resistant clinical isolates of Candida species“. *Ayu*. Cilt. 39. Sayı. 3, 182.
- Philip, D. (2010). „Green synthesis of gold and silver nanoparticles using Hibiscus rosa sinensis“. *Physica E: Low-Dimensional Systems And Nanostructures*. Cilt. 42. Sayı. 5, 1417-1424.
- Pugazhendhi, S., Palanisamy, P. K., Jayavel, R. (2018). „Synthesis of highly stable silver nanoparticles through a novel green method using Mirabilis jalapa for antibacterial, nonlinear optical applications“. *Optical Materials*. Sayı. 79, 457-463.
- Rodrigues, S. M., Demokritou P., Dokoozlian, N., Hendren, C.O., Karn, B., Mauter, M.S., Sadik, O.A., Safarpour, M., Unrine, J.N., Viers, J., Welle, P., White, J.C., Weisner, M.R., Lowry G.V. (2017). „Nanotechnology for sustaniable food

- production: promoting oppottinutes and scientific challenges". *Environmental Science: Nano*. Cilt. 4. Sayı. 4, 767-781.
- Roco, M. C., Harsem M.C., Mirkin, Ç.A. (2011). *The long view of nanotechnology development: the National Nanotechnology Initiative at 10 years*. In *Nanotechnology research directions for societal needs in 2020*. (Vol 3). Arlington (USA): Springer, Dordrecht.
- Rossi, L., Zhang, W., Lombardini, L., Ma, X. (2016). „„The impact of cerium oxide nanoparticles on the salt stress responses of *Brassica napus* L.““: *Environmental Pollution*. Sayı. 219, 28-36.
- Saad, N. Y., Muller, C. D., Lobstein, A. (2013). „„Major bioactivities and mechanism of action of essential oils and their components““. *Flavour and Fragrance Journal*. Cilt. 28. Sayı. 5, 269-279.
- Saka, E., Gülel, T.G. (2015). „„Gıda Endüstrisinde Nanoteknoloji Uygulamaları““. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*. Cilt. 26. Sayı. 2, 52-57.
- Salem, S. S., Fouda, A. (2021). „„Green synthesis of metallic nanoparticles and their prospective biotechnological applications: an overview““. *Biological Trace Element Research*. Cilt. 199. Sayı. 1, 344-370.
- Sankar, R., Karthik A., Prabu, A., Karthik, S., Sivashangari, K.S., Ravikumar, V. (2013). „„*Origanum vulgare* mediated biosynthesis of silver nanoparticles for its antibacterial and anticanser activity““. *Colloids Surf B*. Sayı. 1108, 80-84.
- Sathyavathi, R., Krishna, M.B., Rao, S.V., Saritha, R., Rao, D.N. (2010). „„Biosynthesis of silver nanoparticles using *Coriandrum sativum* leaf extract and their application in nonlinear optics““. *Advanced Science Letters*. Cilt. 3. Sayı. 2, 138-143.
- Sayiner, Ö., Çamoğlu, T. (2016). „„Targeting with Nanocarrier Systems““. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*. Cilt. 40. Sayı. 3, 62-79.
- Shankar, P. D., Shobana, S., Karuppusamy, I., Pugazhendhi, A., Ramkumar, V. S., Arvindnarayan, S., Kumar, G. (2016). „„A review on the biosynthesis of metallic nanoparticles (gold and silver) using bio-components of microalgae: Formation mechanism and applications““. *Enzyme and Microbial Technology*. Sayı. 95, 28-44.
- Shi, S., Wang, W., Liu, L., Wu, S., Wei, Y., Li, W. (2013). „„Effect of chitosan/nanoslika coating on the physicochemical characteristics of longan friut under ambient temperture““. *Journal of Food Engineering*. Cilt. 118. Sayı. 1, 125-131.
- Shrivastava, S., Bera, T., Roy, A., Singh, G., Ramachandrarao, P., Dash, D. (2007). „„Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles““. *Nanotechnology*. Cilt. 18. Sayı. 22, 1-9.

- Singh, J. P., Kumar, M., Sharma, A., Pandey, G., Chae, K. H., Lee, S. Karakuğ, S. (Ed.). (2020). „Bottom-Up and Top-Down Approaches for MgO“. *Sonochemical Reactions*. IntechOpen: Books on Demand.
- Smolander, M., Hurme, E., Latva-Kala, K. (2002). „Myoglobin-based indicators for the evaluation of freshness of unmarinated broiler cuts“. *Innov Food Sci and Emer Tech*. Sayı. 3, 279- 288.
- Swilam, N., Nematallah, K. A. (2020). „Polyphenols profile of pomegranate leaves and their role in green synthesis of silver nanoparticles“. *Scientific Reports*. Cilt. 10. Sayı. 1, 1-11.
- Ėenel, F. (2009). „Nanotıp“. *Bilim ve Teknik Dergisi*. Sayı 497, 79-83.
- Tanriseven, M. (2018). *Yara ve yanık tedavisinde kullanılmak üzere metalik nanopartiküllerin biyoteknolojik yöntemlerle sentezlenmesi, karakterizasyonu, antibakteriyel ve antiproteolitik aktivitelerinin değerlendirilmesi*. Yayınlanmığ Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Thinktech (2020). Nanorobotlar tıbbın geleceğinin anahtarı mı? <https://thinktech.stm.com.tr/detay.aspx?id=282> Eriğim Tarihi: 09.11.2020.
- Türkiyebitkileri (2021). *Cyclotrichium organifolium* L. (Dağ Nanesi) <https://turkiyebitkileri.com/tr/foto%C4%9Fraf-galerisi/lamiaceae-organifolium.html> Eriğim Tarihi: 12.02. 2021.
- Umaz, A., Koç, A., Baran, M.F., Keskin, C., Atalar, M.N. (2019). „*Hypericum Triquetrifolium Turra* Bitkisinden Gümüğ Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Etkinliğinin Ėncelenmesi“. *Journal of the Institute of Science and Technology*. Cilt. 9. No. 3, 1467-1475.
- Uyanıkgil, E. Ö. Ç., Salmanoğlu, D. S. (2020). „Metalik Nanopartiküllerin Hedeflendirilmesi“. *Ege Tıp Dergisi*. Cilt. 59. Sayı. 1, 71-81.
- Wu, H., Shabala, L., Shabala, S., Giraldo, J. P. (2018). „Hydroxyl radical scavenging by cerium oxide nanoparticles improves Arabidopsis salinity tolerance by enhancing leaf mesophyll potassium retention“. *Environmental Science: Nano*. Cilt. 5. Sayı. 7, 1567-1583.
- Wypij, M., Czarnecka, J., Świecimska, M., Dahm, H., Rai, M., Golinska, P. (2018). „Synthesis, characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of biogenic silver nanoparticles synthesized from *Streptomyces xinghaiensis* OF1 strain“. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. Cilt. 34. Sayı. 2, 1-13.
- Xiu, Z.M., Zhang, Q.B., Puppala, H.L., Colvin, V.L., Alvarez, P.J. (2012). „Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles“. *Nano Lett*. Cilt. 12. Sayı. 8, 4271-4275.

- Yılmaz, M., Turkdemir, H., Kılıç, M.A., Bayram, E., Çiçek, A., Mete, A., Uluğ, B. (2011). „Biosynthesis of silvernanoparticles using leaves of *Stevia rebaudiana*”. *Materials Chemistry and Physics*. Cilt. 130. Sayı. 3, 1195-1202.
- Zhao, J., Stenzel, M. H. (2018). „Entry of nanoparticles into cells: The importance of nanoparticle properties”. *Polymer Chemistry*. Cilt. 9. Sayı. 3, 259-272.
- Zhou, L., Zhao, X., Li, M., Lu, Y., Ai, C., Jiang, C., Shi, J. (2021). „Antifungal activity of silver nanoparticles synthesized by iturin against *Candida albicans* in vitro and in vivo”. *Applied Microbiology and Biotechnology*. Cilt. 105. Sayı. 9, 3759-3770.

