



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

***AGARICUS BISPORUS* EKSTRAKTI KULLANILARAK ZnO
NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

RAVZA BEKEM

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
PROF. DR. SEFA DURMUŞ**

DÜZCE, 2022

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

***AGARICUS BISPORUS* EKSTRAKTI KULLANILARAK ZnO
NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Bayram POYRAZ

Düzce Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Koray ŞAKAYA

Pamukkale Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 24/06/2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

24 Haziran 2022

Ravza BEKEM



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimimde beni yönlendiren, araştırma konusunu belirlerken fikirlerini esirgemedi yol gösteren, karşılaştığım zorluklarda bilgi ve tecrübesi ile her zaman yardımcı olan ve bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destekten dolayı çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Sefa DURMUŞ'a en içten dileklerle teşekkür eder, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Tez çalışmamın biyolojik aktivite incelemesi ve değerlendirilmesi aşamasında danışmanlık yapan sayın Doç. Dr. Görkem DÜLGER'e ve süreçte her zaman elinden geldiğince yardımcı olan doktora öğrencisi Aslıhan DALMAZ'a teşekkür ederim.

Her zaman olduğu gibi tez sürecimde de yanımda olan, bana güvenen ve beni hiç yalnız bırakmayan sevgili annem Fatma YAĞCI, babam Mustafa YAĞCI, ablam Esra AŞAN, abim İsmet YAĞCI, ikizim Recep YAĞCI ve biricik yeğenim Zeynep Hüma AŞAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında ve tez sürecimde maddi manevi desteğini esirgemeyen varlığıyla güç veren, çalışmam boyunca beni sürekli cesaretlendiren ve her daim hayatımı güzelleştiren sevgili eşim İlker BEKEM'e ve varlığıyla beni mutlu eden biricik kızım Nehir BEKEM'e tüm kalbimle teşekkür ederim.

Tez çalışmam ve üniversite hayatım boyunca her zorluğu beraber aştığım arkadaşım Simge Nur GENÇAY'a ve her konuda elinden geldiğince yardım eden, bilgilerini ve tecrübelerini paylaşan laboratuvar doktora öğrencileri Kübra ZENKİN ve Mesut ÖZDİNÇER'e teşekkür ederim.

Bu tez çalışması, Düzce Üniversitesi BAP-2021-05-03-1237 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

24 Haziran 2022

Ravza BEKEM

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
SİMGELER	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. NANOTEKNOLOJİ.....	1
1.1.1. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları.....	2
1.2. NANOPARTİKÜL	2
1.2.1. Nanopartikül Sentezine Etki Eden Faktörler.....	3
1.2.2. Nanopartikül Üretim Yöntemleri	4
1.2.2.1. Aşağıdan Yukarıya Sentez Yöntemleri	5
1.2.2.2. Yukarıdan Aşağıya Sentez Yöntemleri	7
1.2.3. Nanopartiküllerin Biyolojik Aktiviteleri.....	8
1.2.3.1. Antimikrobiyal Aktivite	8
1.2.3.2. Antioksidan Aktivite	8
1.2.3.3. Antibakteriyel Aktivite.....	9
1.2.3.4. Antikanser Aktivite	9
1.2.4. Çinko Oksit Nanopartikülün Biyolojik Aktivitesi	9
1.3. YEŞİL SENTEZ.....	10
1.3.1. Yeşil Kimyanın 12 İlkesi.....	13
1.3.2. Nanopartiküllerin Mantarlar (Funguslar) Aracılığı ile Yeşil Sentezi	14
1.3.3. Nanopartiküllerin Bakteriler Aracılığı ile Yeşil Sentezi.....	14
1.3.4. Nanopartiküllerin Bitkiler Aracılığı ile Yeşil Sentezi	15
1.3.5. Nanopartiküllerin Algler Aracılığı ile Yeşil Sentezi	15
1.4. MANTARLAR (FUNGUSLAR).....	16
1.4.1. <i>Agaricus bisporus</i> (Kültür Mantarı)	16
1.4.1.1. <i>Agaricus bisporus</i> 'un Kimyasal Bileşimi	17
1.5. METAL/METAL OKSİT NANOPARTİKÜLLER	17
1.6. ÇİNKO OKSİTLER	18
1.7. ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜLLER	19
1.8. KARAKTERİZASYON YÖNTEMLERİ	20
1.8.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	20
1.8.2. Enerji Dağılımlı X- Işını Spektroskopisi (EDX).....	21
1.8.3. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM).....	21
1.8.4. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi (FT-IR)	22
1.8.5. X- Işını Kırınımı (XRD).....	23

1.8.6. UV-Vis Spektroskopisi.....	24
2. MATERYAL VE YÖNTEM	25
2.1. MATERYAL	25
2.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	25
2.1.2. Kullanılan Cihazlar.....	25
2.1.3. Kullanılan Test Mikroorganizmaları ve Besiyerleri.....	26
2.1.3.1. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Test Mikroorganizmaları</i>	26
2.1.3.2. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Besi Ortamları</i>	26
2.1.3.3. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar</i>	26
2.1.3.4. <i>Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Mukayese Antibiyotikleri</i>	26
2.2. YÖNTEM	26
2.2.1. Mantar Ekstraktının Hazırlanması.....	26
2.2.2. ZnO NP'lerin Yeşil Sentezi	27
2.2.2.1. <i>Zn(NO₃)₂·6H₂O ile ZnO NP Eldesi (M₁)</i>	27
2.2.2.2. <i>Zn(CH₃COO)₂·2H₂O ile ZnO NP Eldesi (M₂)</i>	28
2.2.2.3. <i>ZnSO₄·7H₂O ile ZnO NP Eldesi (M₃)</i>	28
2.2.2.4. <i>ZnCl₂ ile ZnO NP Eldesi (M₄)</i>	28
2.2.3. Bileşiklerin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi	28
2.2.3.1. <i>Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması</i>	28
2.2.3.2. <i>Kuyu Difüzyon Yöntemi</i>	28
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	30
3.1. FT-IR SPEKTRUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	30
3.2. SEM VE EDX ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	33
3.3. XRD ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	37
3.4. BİYOLOJİK AKTİVİTE TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	38
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	41
5. KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ	53

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Nanopartikül sentezi.	4
Şekil 1.2. Yaygın olarak kullanılan bazı nanopartikül üretim yöntemleri.	5
Şekil 1.3. Yeşil sentez yönteminde kullanılan bazı ajanlar.	7
Şekil 1.4. Yeşil sentezin sağladığı bazı avantajlar.	11
Şekil 1.5. Nanopartiküllerin yeşil sentez ile üretim şeması.	12
Şekil 1.6. Nanopartiküllerin biyosentezi için mantarların avantajları.	14
Şekil 1.7. <i>Agaricus bisporus</i>	16
Şekil 1.8. ZnO Wurtzite yapısı.	18
Şekil 1.9. ZnO NP'nin yeşil sentez ile elde edilmesi.	19
Şekil 1.10. SEM-EDX cihazı görüntüsü.	21
Şekil 1.11. TEM cihazı görüntüsü.	22
Şekil 1.12. FT-IR cihazı görüntüsü.	23
Şekil 1.13. UV cihazı görüntüsü.	24
Şekil 2.1. <i>Agaricus bisporus</i> ekstraktının hazırlanması.	27
Şekil 2.2. ZnO NP sentezi.	27
Şekil 3.1. $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrumu.	31
Şekil 3.2. $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrumu.	31
Şekil 3.3. $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrumu.	32
Şekil 3.4. (e_1) <i>Agaricus bisporus</i> sulu ekstraktının FT-IR spektrumu.	32
Şekil 3.5. (e_2) <i>Agaricus bisporus</i> susuz ekstraktının FT-IR spektrumu.	33
Şekil 3.6. $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin SEM görüntüsü.	34
Şekil 3.7. $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin SEM görüntüsü.	34
Şekil 3.8. $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin SEM görüntüsü.	35
Şekil 3.9. $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin EDX spektrumu.	36
Şekil 3.10. $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin EDX spektrumu.	36
Şekil 3.11. $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin EDX spektrumu.	37
Şekil 3.12. (a) $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (b) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (c) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ tuzlarından elde edilen ZnO NP'nin XRD desenleri.	38

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. XRD Analizi Sonucu, Elde Edilen Nanopartiküllere Ait Örgü Parametreleri.	38
Çizelge 3.2. Agaricus Bisporus Ekstraktının ve M ₁ -M ₃ Bileşiklerinin Antimikrobiyal Aktivitesinin İncelenmesi.....	40



KISALTMALAR

Ag NP	Gümüş nanopartikül
Ag ₂ O	Gümüş oksit
Au NP	Altın nanopartikül
CaO	Kalsiyum oksit
Cu NP	Bakır nanopartikül
CuO	Bakır oksit
EDX	Enerji dağılımlı x-ışını spektroskopisi
eV	Elektrovolt
Fe ₂ O ₃ NP	Demir oksit nanopartikül
FT-IR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
g	Gram
M ₁	Zn(NO ₃) ₂ .6H ₂ O ile elde edilen ZnO NP
M ₂	Zn(CH ₃ COO) ₂ .2H ₂ O ile elde edilen ZnO NP
M ₃	ZnSO ₄ .7H ₂ O ile elde edilen ZnO NP
meV	Mega elektrovolt
Mn NP	Manganez nanopartikül
Nm	Nanometre
NP	Nanopartikül
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TiO ₂	Titanyum dioksit
UV	Ultraviyole
ZnO	Çinko oksit
ZnO NP	Çinko oksit nanopartikül
XRD	X-ışınları kırınımı

SİMGELER

h	Planck sabiti
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
$\%$	Yüzde
ν	Frekans
λ	Dalga boyu
$\tilde{\nu}$	Dalga sayısı
mL	mililitre



ÖZET

***AGARICUS BISPORUS* EKSTRAKTI KULLANILARAK ZnO NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ, YAPISAL KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Ravza BEKEM

Düzce Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

Haziran 2022, 53 sayfa

Nanoteknolojinin ilginç yönlerini keşfetmek adına son yıllarda birbirinden farklı birçok çalışma yapılmıştır. Nanomalzeme üretiminin hızlı gelişimi, çok çeşitli alanlarda metal oksit uygulamalarını da beraberinde getirmiştir. Çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NP), ticari kullanım için fiziksel veya kimyasal olarak elde edilebilmektedir. Ancak, nanopartiküllerin üretiminde uygulanan yöntemlerin ortaya çıkardığı çevre sorunları bir hayli dikkat çekmektedir. Günümüzde, ZnO NP'lerin yeşil sentezi, çevre sorunlarını azaltmayı amaçlayan araştırma alanında özellikle ilgi görmektedir. Bu yeşil yaklaşımda, bitki özü, mikrop, mantar ve alg gibi doğal bazlı malzemeler, biyoaktif fitokimyasallardaki zenginleşmeleri nedeniyle biyo-indirgeyici ve biyo-stabilizatör olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, ZnO NP'leri farklı çinko tuzları ile doğal bir ürün olan mantar (*Agaricus bisporus*) ekstraktı kullanılarak sentezlenmiştir. Elde edilen ZnO NP'leri X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), Taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi, Enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX) ile karakterize edilmiştir. Son olarak ZnO NP'lerin bakteri ve funguslara karşı antimikrobiyal aktiviteleri kuyu difüzyon yöntemi ile ölçülerek sonuçlar kaydedilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Agaricus bisporus*, Antimikrobiyal aktivite, Yeşil sentez, ZnO NP

ABSTRACT

INVESTIGATION OF GREEN SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF ZnO NANOPARTICLES USING *AGARICUS BISPORUS* EXTRACT

Ravza BEKEM

Düzce University

Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry

Master's Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Sefa DURMUŞ

June 2022, 53 pages

In recent years, many different studies have been carried out to explore the interesting aspects of nanotechnology. The rapid development of nanomaterial production has brought metal oxide applications in a wide variety of fields. Zinc oxide nanoparticles (ZnO NP) can be obtained mechanically or chemically for commercial use. However, the environmental problems caused by these techniques have attracted a great deal of attention. Today, the green synthesis of ZnO NPS is of particular interest in the field of research aimed at reducing environmental problems. In this green approach, natural-based materials such as herbal extract, microbes, fungi and algae are used as bioreducers and biostabilizers due to their enrichment in bioactive phytochemicals. In this study, ZnO NP were synthesized using different salts of zinc and a natural product, mushroom extract (*Agaricus bisporus*). The obtained ZnO NPS were characterized by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), Scanning electron microscope (SEM) analysis, Energy dispersive X-ray analysis (EDX). Finally, antimicrobial activities of ZnO NP against bacteria and yeasts were measured by well diffusion method and the results were recorded.

Keywords: *Agaricus bisporus*, Antimicrobial activity, Green synthesis, ZnO NP

1. GİRİŞ

Nobel ödüllü fizikçi Richard Feynman'ın Amerikan Fizik Derneğinin toplantısında "There's Plenty of Room at the Bottom (Aşağıda daha çok yer var)" başlıklı konferansında nanoteknolojinin varlığından bahsetmesi nanoteknolojinin başlangıcı olarak kabul edilmektedir. Japon bilim adamı Norio Taniguchi "Nanoteknoloji temel olarak malzemelerin bir atom veya bir molekül tarafından ayrılması, sağlamlaştırılması ve deformasyonunun işlenmesinden oluşur." sözü ile ilk nanoteknoloji kavramını kullanan araştırmacı olmuştur [1]. Nanoteknoloji tarihinde bir diğer önemli isim Eric Drexler'dir. Eric Drexler moleküler nanoteknoloji alanında ilk doktora derecesini almış olan bilim insanıdır. 1986 yılında yayımlanan "Keşif Motorları: Nanoteknolojinin Yaklaşan Devri" ve "Nanosistemler: Moleküler Mekanizmalar, Üretim ve Hesaplama" isimli kitaplarında nanoteknoloji kelimesinin tanınmasını sağlayarak popülaritesini artırmıştır [2].

1.1. NANOTEKNOLOJİ

Nano kelimesi "fiziksel bir büyüklüğün milyarda biri" olarak tanımlanır [3]. Nanoteknoloji, boyutları 1-100 nm arasında değişen küçük partiküllerdir. Nanoboyutlu malzeme olarak tanımlanan yapılar; nanokristaller, nanopartiküller, nanotüpler, nanoteller, nanoçubuklar veya nano ince filmler gibi farklı sınıflara ayrılmaktadır [4]. Nanoteknolojik malzemelerin sağlık, ilaç sanayi, gıda, elektronik, otomotiv, tekstil, boya gibi birçok alanda kullanımı vardır. Günümüzdeki çoğu nano ürünlerin mevcut malzemeye nano yapılarla, suyu itme gibi özellikler eklenmiştir [3].

Nanoteknoloji, mühendislik, fizik, kimya ve biyolojiden türetilen çok çeşitli cihazları kapsayan çok disiplinli bir alandır. Bilim ve teknolojiye hızlı gelişmelerle, yeni gelişen nanoteknoloji alanı, insan sağlığı hizmetlerinde tıp bilimi ve hastalık tedavisini ilerletmek için sayısız yeni fırsatlar oluşturmaktadır. Nanoteknolojinin tıp ve fizyolojideki uygulamaları, vücut ile hücre altı etkileşimde bulunmak üzere tasarlanmış materyalleri ve cihazları ifade etmektedir [5]. Nanoteknoloji, geleneksel malzemelerden daha az enerji gerektiren ve üretime göre daha az atık üreten ve kara taşımacılığında, gemilerde,

uçaklarda ve uzay araalarında daha fazla yakıt verimliliği vaat eden daha hafif, daha güçlü ve programlanabilir malzemelerin üretilmesini de mümkün kılmaktadır.

Günümüzde gıda malzemelerinin genellikle sadece besin kaynağı olarak değil, aynı zamanda tüketicilerin sağlığına katkıda bulunması da önemsenmektedir. Bu durum ise nanoteknoloji bilimi ile sağlanmaktadır [6]. Nanoteknolojinin gıda ürünlerinde kullanımına ilişkin bazı örnekler, nanokapsüller içinde nutrasötikler içeren yemeklik yağlar, nanokapsll aroma arttırıcılar ve kimyasalları seçici olarak bağlama ve gıdadan çıkarma yeteneğine sahip nanopartiküllerdir. Nanoteknoloji, partikül boyutunu klterek, dağıtım özellikleri ve çözünürlük gibi biyoaktif bileşiklerin özelliklerini iyileştirmeye yönelik katkıda bulunabilmektedir [7].

1.1.1. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları

Nanoteknolojinin kullanım alanları oldukça geniştir ve hızla gelişmeye devam etmektedir. Günümüzde kimya, biyoloji, fizik, elektronik, malzeme bilimi ve bilgisayar gibi alanlarda kullanımı mevcuttur.

Nanoteknolojinin kullanıldığı bazı sektörler;

- ✓ Kozmetik [8]
- ✓ Gıda [9]
- ✓ Tarım [10]
- ✓ Sağlık ve tıp [11]
- ✓ Elektronik [12]
- ✓ Sürdürülebilir enerji [13]
- ✓ Tekstil sektörü [14]

1.2. NANOPARTİKÜL

Nanopartiküller kimyasal, fiziksel ve biyolojik olarak sentezlenmektedir [15]. Nanopartikül terimi Yunanca “cüce” anlamına gelen “nanos” kelimesinden türetilmiştir. Nanopartiküller farklı şekil, boyut ve yapıya sahiptirler. Küresel, silindirik, konik, spiral, boru şeklinde olabilirler [16]. Boyutu 1-100 nm arasında olan nanopartiküller istenilen ve kabul edilebilir aralıklar olarak tercih edilmektedir. Nanopartiküller gösterdikleri

boyutsal özelliklerinden dolayı kimya, biyomedikal ve otomotiv olmak üzere birçok endüstriyel alanda etkili kullanıma sahiptirler.

Son yıllarda istenen özelliklere sahip nanopartiküllerin sentezi ile ilgili çalışmalar küçük boyutları, işlevselliği ve biyoyumlulukları nedeniyle ilgi görmektedir. Çok küçük boyutları nedeniyle nanopartiküller, kristal tozlar ve dökme malzeme ile karşılaştırıldığında büyük bir hacim/yüzey alanı oranına sahiptir. Bu özellik, nanopartiküllerin elektronlarını sınırlamakta ve kuantum etkileri üretecek kadar küçük oldukları için beklenmedik optik, fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olmalarını sağlamaktadır. Farklı canlı organizma grupları (prokaryotlar ve ökaryotlar) ve biyomoleküller, nano ölçekli materyaller tasarlamak için biyo-şablon olarak kullanılmaktadır [17].

Nanopartiküller organik, anorganik ve karbon bazlı olarak sınıflandırılabilirler. Bunlar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında organik nanopartiküller biyolojik olarak parçalanabilir, toksik değildir ve miseller gibi bazı partikülleri nanokapsüller olarak da bilinen içi boş bir çekirdeğe sahiptir. Isı ve ışık gibi termal ve elektromanyetik radyasyona duyarlıdır. Anorganik nanopartiküller ise karbondan oluşmayan metal ve metal oksit bazlı nanopartiküllerdir. Bu partiküllerin biyoyumluluğu yüksek olup kararlıdır. Karbon bazlı nanopartiküller ise fulleren, grafen, karbon nanotüpler, karbon nanofiberler, karbon siyahı gibi tamamen karbondan oluşan nanopartiküllerdir [16]. Karbon bazlı nanopartiküller iletkenlik ve dayanıklılık özellikleri yüksek olduğundan biyomedikal uygulamalarda avantaj sağlamaktadır. Fakat agregasyon özelliklerinden dolayı da biyolojik olarak dezavantaj sağlamaktadırlar. Ayrıca görüntüleme uygulamalarında kullanılmak üzere optik özelliklere de sahiptirler [18].

1.2.1. Nanopartikül Sentezine Etki Eden Faktörler

Nanopartiküllerin boyutu ve şekli, kimyasal ve fiziksel faktörlere bağlıdır. Nanopartikül sentezinde NP'lerin boyutunu, morfolojisini ve tipini çözelti pH'ı, sıcaklık, indirgeyici ajanların miktarı ve türü, substrat konsantrasyonu ile birlikte reaksiyon süresi de etkilemektedir. Bu değişkenlerin arasında çözelti pH'ı doğrudan nanopartikül tipini, boyutunu ve yapısını etkilemektedir.

pH'daki değişiklik fotokimyasal biyomoleküllerin doğasını değiştirdiği için fotokimyasal ekstraktın doğası üzerinde büyük bir etkiye sahiptir, bu da metallerin pozitif ve negatif iyonlarını bağlama ve azaltma yeteneklerini daha da etkiler. Reaksiyon ortamının

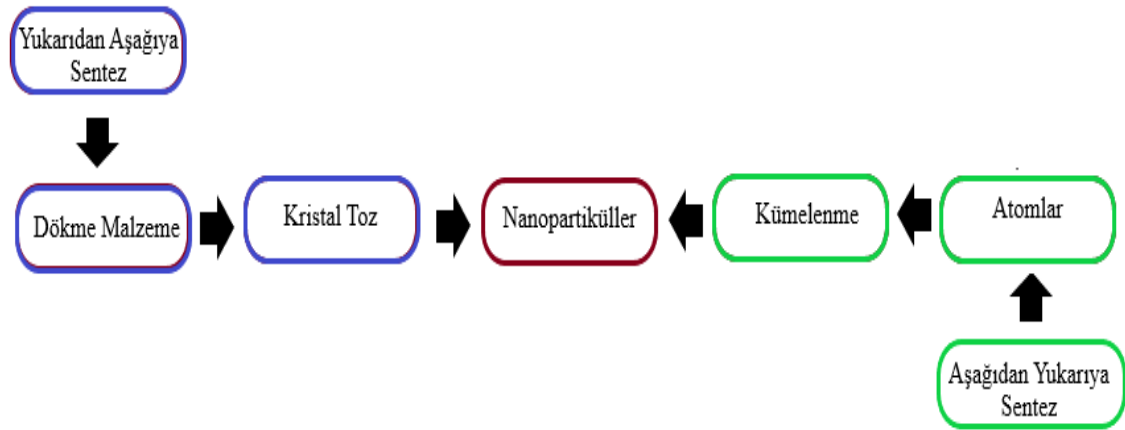
pH'ındaki değişimin, değişken boyut ve şekle sahip nanopartiküllerin oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Özellikle, daha düşük pH, büyük parçacıkların üretilmesine katkıda bulunurken, pH'daki hafif artış, nihai parçacıkların boyutunu önemli ölçüde azaltır [19].

Bir diğer değişken olan sıcaklık etkisinde ise, çözelti ortamının sıcaklığının artmasıyla reaksiyon hızının ve nanopartiküllerin üretim veriminin arttığı gözlenmektedir [20].

İndirgeyici ajanların konsantrasyonu, nanopartiküllerin boyutunu, şeklini ve diğer özelliklerini kontrol ederek nanopartiküllerin özelliklerini etkileyen diğer parametredir [21].

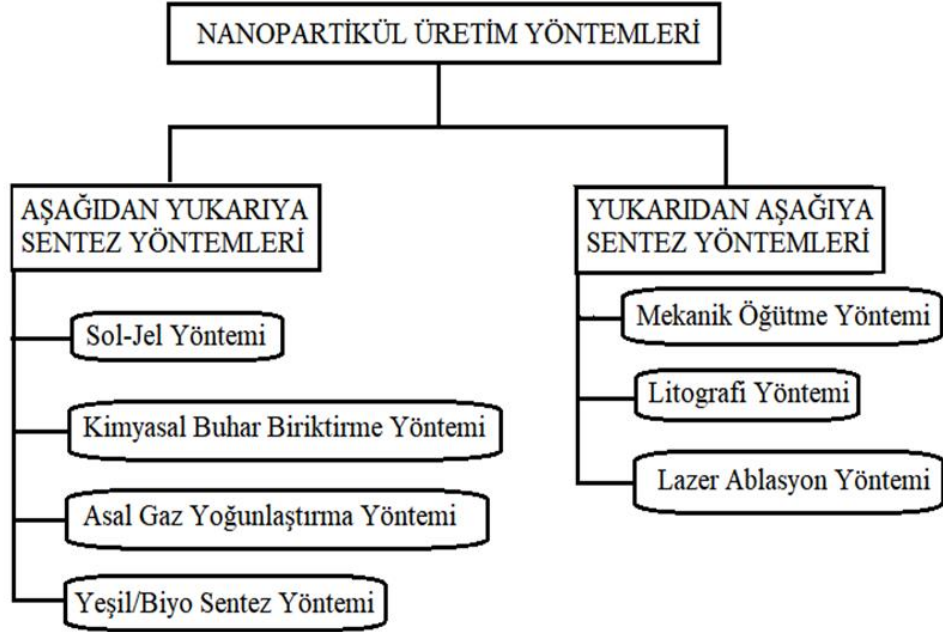
1.2.2. Nanopartikül Üretim Yöntemleri

Nanopartikül üretiminde benimsenen iki yöntem vardır. Bunlar aşağıdan yukarıya (Bottom Up) ve yukarıdan aşağıya (Top Down) olarak adlandırılır (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Nanopartikül sentezi.

Yukarıdan aşağıya yöntemi, buharlaştırma-yoğunlaştırma, lazerle ablasyon tekniklerini kullanarak malzeme boyutunu küçültmek için uygulanmaktadır. Buna karşılık, aşağıdan yukarıya yöntemde, atomlar çekirdeğe birleştirilir ve daha sonra nanopartiküllere büyütülür. Nanopartikül sentezi için kullanılan biyolojik ve kimyasal yöntemler aşağıdan yukarıya yaklaşım olarak kabul edilir [22]. Şekil 1.2’de yaygın olarak kullanılan bazı nanopartikül üretim yöntemleri gösterilmektedir.



Şekil 1.2. Yaygın olarak kullanılan bazı nanopartikül üretim yöntemleri.

1.2.2.1. Aşağıdan Yukarıya Sentez Yöntemleri

Atomik ve moleküler boyuttaki yapıları kimyasal reaksiyonlar ile büyütürük partikül oluşumunun gerçekleşmesidir. Evrende doğal nano boyutlardaki işleyişlerde aşağıdan yukarıya yöntemiyle meydana gelmektedir. Dolayısıyla aşağıdan yukarıya yöntemleri genellikle organik malzemelerde görülmektedir.

A. Sol-Jel Yöntemi

Metal oksitler, karbürler ve nitrürler gibi seramik malzemelerin hazırlanmasında yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu teknik geleneksel yöntemle kıyasla bileşim kontrolü, düşük reaksiyon sıcaklığı, yüksek saflık seviyesi ve geniş alanlı uygulamalar gibi avantajlar sunmaktadır. Sol-jel yöntemi iki aşamada gerçekleşmektedir. İlk aşamada kolloidal bir çözelti oluşturulur (solüsyon). Bu amaçla bir öncü madde önce hidrolize uğrar. Hidrolize uğrayan madde sonradan yoğunlaştırılır. Diğer aşamada, yoğunlaştırılan çözeltinin bir öncünün hidrolizi ve yoğunlaştırılmasıyla meydana gelmektedir. Ardından kimyasal veya hafif termal işlemler sonrasında kalsinasyon işlemiyle jele dönüştürölme sürecidir [23]. Yani bu yöntemde başlangıç malzemesi olarak sol kullanılır ve jel elde edilir bu yüzden “sol-jel yöntemi” olarak adlandırılır [24].

B. Kimyasal Buhar Biriktirme Yöntemi (CVD)

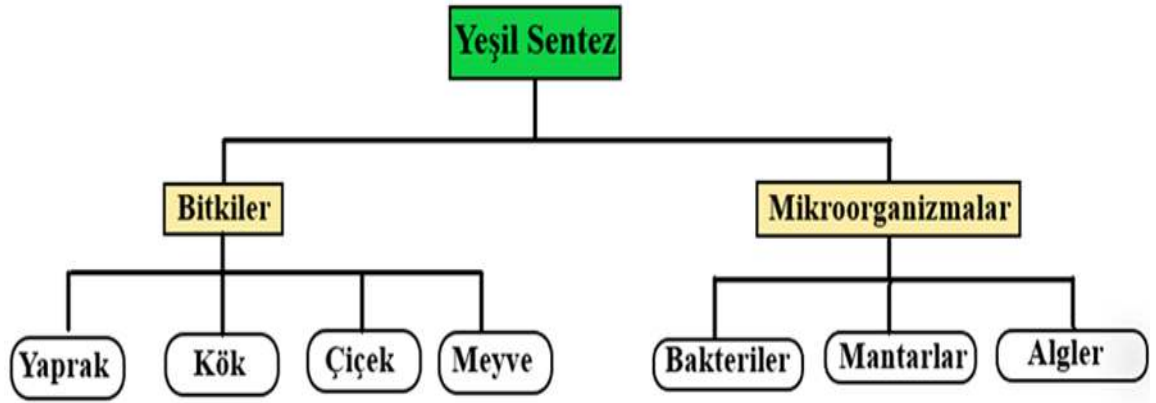
Kimyasal buhar biriktirme yöntemi (CVD) malzemelerin ince filmlerini oluşturmak için kullanılmaktadır. Bu yöntem buhar fazına kolaylıkla geçebilen bileşiklerde tercih edilir. Bunlara karboniller, hidrürler, klorürler ve organometalik bileşikler örnek verilebilir. Bu yöntemin avantajı farklı başlangıç malzemelerinin ticari olarak kolay temin edilmesidir [25]. CVD karbon nanotüpler üretmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir [26]. İşlem, substratın bir veya daha fazla uçucu öncüye maruz bırakılmasıyla istenen tortuyu üretmek için reaksiyona girmesidir [27]. CVD buhar-katı reaksiyonunun bir örneğidir.

C. Asal Gaz Yoğunlaştırma Yöntemi

Asal gaz yoğunlaştırma yöntemi buharlaşan bir kaynaktan gelen metal veya anorganik malzemelerin asal gaz atmosferi varlığında buharlaştırılmasını ve malzemenin buharlaşmış atomlarının soğuk bir yüzey üzerinde nanoparçacıklar oluşturmak üzere hızlı bir şekilde yoğunlaşmasını içerir. Üretilen parçacıkların boyutu 1–100 nm arasındadır ve gaz basıncı ayarlanarak bu büyüklükler kontrol altına alınabilir [28]. Asal gaz yoğunlaştırma yöntemi eş eksenli kristaller üretir ve kristalin boyutu asal gazın sıcaklığına, basıncına, buharlaşma, püskürtme, ablasyon basıncı ve gaz bileşimine bağlıdır. Sebebi ise çekirdeklenen nanopartiküllerin gaz atom ağırlığı veya artan gaz basıncı ile ısı kaynağı bölgesinde daha uzun kalması sonucunda iri partiküllerin oluşmasıdır. Sıcaklık artışı ile partiküllerde kaynaklaşma sonucunda partikül boyu da artmaktadır [29].

D. Yeşil/Biyo Sentez

Metal/ metal oksit nanopartiküllerin sentezi için yüksek verimli, düşük maliyetli, toksik olmayan, biyouyumlu ve çevreye zarar vermeyen proseslerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu ihtiyaç göz önüne alındığında, nanopartiküllerin sentezi için biyolojik yaklaşım önem kazanmaktadır. Bitkiler, algler, mantarlar, mayalar, bakteriler ve aktinomisetler dahil olmak üzere doğada bulunan çok çeşitli biyolojik kaynaklar, farklı türde nanopartikülleri sentezleme yeteneğine sahiptir. Şekil 1.3 yeşil sentezde kullanılan bazı ajanlar gösterilmektedir [30]. Hem tek hücreli hem de çok hücreli organizmaların hücre içi veya hücre dışı anorganik malzemeler ürettiği bilinmektedir [31].



Şekil 1.3. Yeşil sentez yönteminde kullanılan bazı ajanlar.

1.2.2.2. Yukarıdan Aşağıya Sentez Yöntemleri

Malzemeye dışarıdan termal, mekanik veya kimyasal işlemler ile enerji verilmesi sonucu malzemenin büyük boyutlardan küçük boyutlara ayrışarak nano boyuta indirgenmesi esasına dayanır.

A. Mekanik Öğütme Yöntemi

Nano ölçekte malzeme üretmek için dökme malzemelerin kullanıldığı uygun maliyetli bir yöntemdir. Öğütmenin amacı partikül boyutunu küçültmek ve partiküllerin yeni fazlarda karışmasını sağlamaktır [32]. Basit ve düşük maliyetli olmasının yanında büyük ölçekli üretimler için de uygundur. Mekanik öğütme sürecindeki önemli parametrelerden bazıları öğütme süresi, öğütme hızı, karışımın kimyasal bileşimi ve öğütme makinesidir [33]. Mekanik öğütme, oksit ve karbür ile güçlendirilmiş alüminyum alaşımları, bakır/nikel/alüminyum/magnezyum bazlı nano alaşımlar, aşınmaya dayanıklı sprey kaplamalar ve diğer birçok nanokompozit üretmek için kullanılırlar [34]. Malzemelerin öğütülmesi, mineral, seramik işleme ve toz metalurjisi endüstrilerinin önemli bir bileşeni olmuştur. Mekanik öğütmenin amaçları arasında partikül boyutunun küçültülmesi, harmanlanması veya karıştırılması, partikül şekli değişiklikleri yer alır. Bu amaçlar için kullanılan tipik değirmen, tamburlu bilyalı değirmenler, titreşimli değirmenler ve planet değirmenler gibi yüksek enerjili bilyalı değirmen olmuştur [32].

B. Litografi Yöntemi

Odaklanmış bir ışık veya elektron demeti kullanarak nano yapıları geliştirmek için kullanışlı bir araçtır [34]. Litografi, maskeli litografi ve maskesiz litografi olarak iki ana

türe ayrılabilir. Maskeli nanolitografide nano desenler belirli bir maske veya şablon kullanılarak geniş bir yüzey alanına aktarılır. Maskeli litografi nano baskılı litografi, fotolitografi ve yumuşak litografi olarak üç alt başlıkta incelenmektedir. Maskesiz litografi ise taramalı prob litografisi, odaklanmış iyon demeti litografisi ve elektron ışını litografisi olarak üç alt başlıkta incelenmektedir [35].

C. Lazer Ablasyon Yöntemi

Hedef maddeye çarpan güçlü bir lazer ışını kullanılarak nanopartikül oluşturulmasıdır. İşlem sırasında lazer ışınımının yüksek enerjisi sebebiyle kaynak madde veya öncü buharlaşarak nanopartikül oluşumunu sağlar. Bu yöntemle metal nanopartiküller, karbon nanomalzemeler ve seramikler gibi çeşitli nanomalzemeler üretilir [34].

1.2.3. Nanopartiküllerin Biyolojik Aktiviteleri

Nanopartiküllerin antimikrobiyal, antioksidan, antibakteriyel ve antikanser özellikleri gibi biyolojik aktivitelerinin incelenmesi üzerine literatürde çalışmalar bulunmaktadır.

1.2.3.1. Antimikrobiyal Aktivite

A. Rónavári ve arkadaşları, kahve ve yeşil çay ile gerçekleştirilen yeşil sentezde gümüş nanopartikülleri (Ag NP'ler) elde etmiş ve mikrobiyal patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemiştir. Çalışmada Ag NP'lerin test edilen mikroplar üzerinde önemli ölçüde inhibe edici etki gösterdiği tespit edilmiştir [36].

M. Jayandran ve arkadaşları, indirgeyici ajan olarak limon özü ve stabilize edici madde olarak zerdeçal kurkumin yardımıyla manganez nanopartiküllerin (Mn NP'lerin) biyosentezini gerçekleştirmişlerdir. Mn NP'lerin boyutunun yaklaşık olarak 50 nm civarında olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen Mn NP'lerin bazı mikroplara karşı çalışmada kullanılan referans ilaçlara göre daha yüksek antimikrobiyal özellik gösterdiği belirlenmiştir [37].

1.2.3.2. Antioksidan Aktivite

N. Muniyappan ve N.S. Nagarajan, yaptıkları çalışmada *Curcuma pseudomontana* bitkisinden elde edilen esansiyel yağ ile altın nanopartiküllerin (Au NP'lerin) yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada elde edilen Au NP'lerin güçlü antioksidan etkisi sebebiyle insan meme kanseri hücrelerine karşı sitotoksitesini incelenmişlerdir [38].

R. Singh ve arkadaşları, geleneksel antibakteriyel ilaç olarak kullanılan ve birçok antioksidan özellik gösterdiği bilinen *Carissa carandas* L. bitkisi ile çalışmışlardır. Yapılan çalışmada *Carissa carandas* L. yaprağı ekstraktı ile Ag NP'ler yeşil sentez yöntemi ile elde edilmiştir. Biyosentezlenen Ag NP'lerin yapılan çeşitli testler sonucunda antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca patojenik bakterilere karşı potansiyel antibakteriyel aktivite gösterdiği de vurgulanmıştır [39].

1.2.3.3. Antibakteriyel Aktivite

G. Sharma ve arkadaşları, hindistan cevizi ekstraktı ile gümüş nitrat Ag NP'ler haline getirilmiştir. Biyosentez yöntemi ile sentezlenen Ag NP'ler test mikroorganizmalarına karşı umut verici antibakteriyel etki göstermiştir [40].

E. Yaprak, tıbbi bir bitki olan karabaş otu ekstraktı ile bakır nanopartiküllerin (Cu NP'lerin) yeşil sentezini gerçekleştirmiştir. Çeşitli bakteri suşları ile Cu NP'nin antibakteriyel etkiye sahip olduğu sonucuna ulaşmıştır [41].

1.2.3.4. Antikanser Aktivite

K. Perveen ve arkadaşları tarafından, *Trachyspermum ammi* tohumlarının sulu ekstraktları kullanılarak hızlı mikrodalga destekli Au NP'lerin yeşil sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen Au NP'lerin kanser hücre hatlarına karşı etkili antikanser ajanları olduğu yapılan test denemeleri sonucu bulunmuştur [42].

P. C. Nagajyathi ve arkadaşları tarafından, *Psoralea corylifolia* bitkisinin sulu ekstraktı ile demir (III) klorürden demir oksit nanopartiküllerinin (Fe₂O₃ NP'ler) yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Çeşitli karakterizasyon yöntemleri ile FeO NP'lerin boyutu ortalama 39 nm olarak tespit edilmiştir. Elde edilen nanopartiküllerin antikanser aktivitesi Sulforhodamine (SRB) tahlili ile belirlenmiş ve sonucunda düşük konsantrasyonlarda renal tümör hücrelerine karşı önemli bir antikanser aktivite gösterdiğini vurgulamışlardır [43].

1.2.4. Çinko Oksit Nanopartikülün Biyolojik Aktivitesi

A. M. Pillai ve arkadaşları tarafından, *Beta vulgaris*, *Cinnamomum tamala*, *Cinnamomum verum* ve *Brassica oleracea* bitkileri ile çinko oksit nanopartiküllerin (ZnO NP'lerin) yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra ZnO NP'lerin antibakteriyel aktiviteleri, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi hem gram negatif hem de gram pozitif bakteriler kullanılarak gösterilmiştir. ZnO NP'lerin antifungal aktivitesi, *Candida*

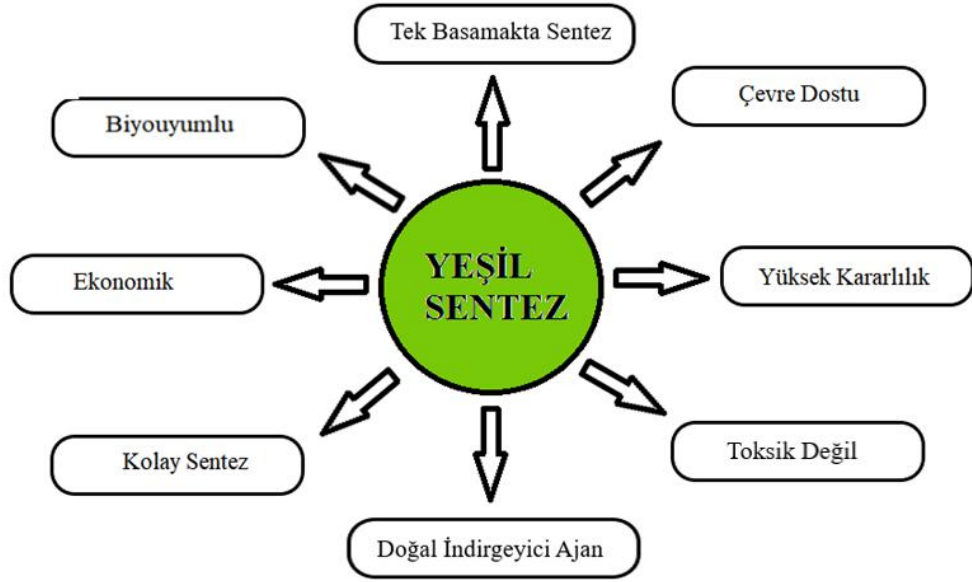
albicans ve *Aspergillus niger* mantar boyaları kullanılarak da gösterilmiştir. *Beta vulgaris* kullanılarak hazırlanan ZnO NP'lerin *Aspergillus niger*'e, *Cinnamomum tamala*'dan hazırlanan ZnO NP'lerin ise *Candida albicans*'a karşı aktif olduğu bulunmuştur [44].

G. Sharmila ve arkadaşları, *Tecoma castanifolia* yaprak ekstraktı ile ZnO NP'lerin yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada elde edilen ZnO NP'lerin çeşitli test yöntemleri ile antikanser, antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri açısından önemli rol oynadığı sonucuna varılmıştır [45].

K. Elumalai ve S. Velmurugan, *Azadirachta indica* yaprağının sulu ekstraktı ile yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Gram pozitif ve gram negatif bakterileri ve mayalar ile yapılan testlerde ZnO NP'lerin önemli antimikrobiyal etki gösterdiği vurgulanmıştır [46].

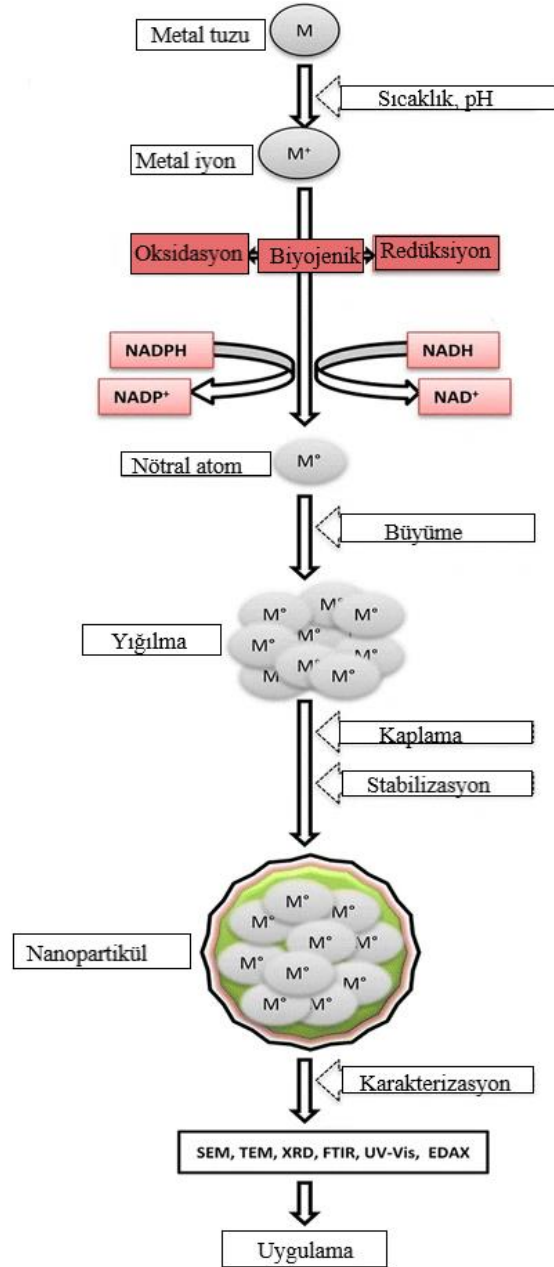
1.3. YEŞİL SENTEZ

Yeşil sentez 1991 yılında insanların ve çevrenin kimyasallara maruz kalmasını azaltmak amacıyla, tehlikeli maddelerin ortadan kaldırılması veya azaltılması için tasarlanmıştır [47]. Fiziksel yöntemlerle sentezlenen nanomalzemeler için toksik çözücülerin kullanımı, tehlikeli yan ürünlerin oluşumu ve yüzey yapısının kusurlu olması gibi sorunlarla karşılaşılabilir. Kimyasal yöntemlerle sentezlenen nanomalzemeler ise genellikle partikül reaktivitesi ve toksisitesini artırabilecek, bileşimin belirsizliği nedeniyle insan sağlığına ve çevreye zarar verebilecek birden fazla kimyasal tür veya moleküllerden oluşurlar [48]. Yeşil sentez geleneksel fiziksel ve kimyasal yöntemlere alternatif olarak kullanılan ve çeşitli avantajlar sağlayan bir yöntemdir. Yeşil sentezin avantajlarından bazıları ekonomik, çevre dostu, tek basamakta sentezlenmesi ve kolay sentezlenebilir olması olarak örneklendirilebilir. Şekil 1.4 yeşil sentezin sağladığı bazı avantajları göstermektedir. Yeşil sentez, toksik maddeler, yüksek basınç ve yüksek sıcaklık gerektirmeyen bir yöntemdir.



Şekil 1.4. Yeşil sentezin sağladığı bazı avantajlar.

Nanopartiküllerin yeşil sentezi aşağıdan yukarıya bir yöntemdir. Mantar, bakteri, bitki, alg, maya, bal gibi doğal ve zararsız maddelerin ajan olarak kullanılması ile nano boyutta partiküller elde edilmektedir. Yeşil sentez yöntemleri kullanılarak metal nanopartikül, metal oksit nanopartikül, kuantum nokta sentezi ve manyetik nanopartikül sentezi yapılabilmektedir [49]. Metal öncülerinin biyo-indirgenmesi, nanomalzemelerin sentezi için *in vitro* veya *in vivo* olarak gerçekleşir [50]. Metal ve metal oksit nanopartikül sentezlerinin mekanizması metalin indirgenmesi ve kimyasal maddenin ajanla bir araya geldikten sonra inkübasyon süreci ile nanoboyuta indirgenmesi ile oluşur. Şekil 1.5 nanopartiküllerin yeşil sentez ile üretim şemasını göstermektedir [46].



Şekil 1.5. Nanopartiküllerin yeşil sentez ile üretim şeması.

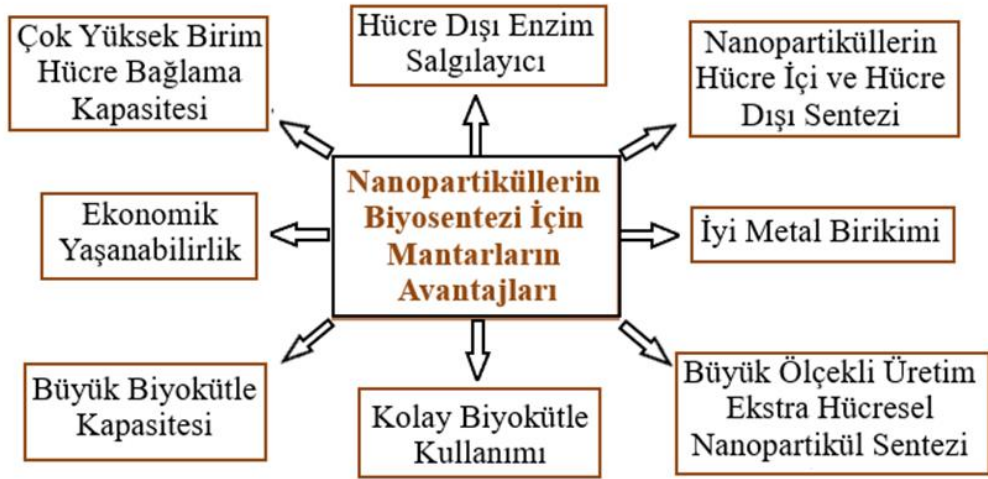
Yeşil sentez yöntemi ile çinko oksit, bakır oksit, bakır, palladyum, altın, gümüş gibi birçok metal ve metal oksit nanopartikül sentezlenmektedir [51]-[55]. Nanopartikülleri kolayca stabilize eden biyolojik moleküller, çoğunlukla proteinler, enzimler, şekerler ve hatta bütün hücreler, nanopartiküllerin diğer biyomoleküllerle etkileşime girmesine izin verir ve böylece mikroorganizmalar ile etkileşimleri iyileştirerek antimikrobiyal aktiviteyi artırır [50].

Yeşil sentezlenmiş nanopartiküller ilaçlarda ve klinik uygulamalarda önemli roller oynamaktadır [56],[57]. Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen nanopartiküller önemli antibakteriyel, antikanser ve antimikrobiyal etkiye sahiptir [58]-[61].

1.3.1. Yeşil Kimyanın 12 İlkesi

- ✓ Atıkları oluştuktan sonra işlemek veya temizlemektense atıkları önlemek daha iyidir.
- ✓ Sentetik yöntemler, proseste kullanılan tüm malzemelerin nihai ürüne dahil edilmesini en üst düzeye çıkaracak şekilde tasarlanmalıdır.
- ✓ Mümkün olan her yerde, insan sağlığı ve çevre için çok az veya hiç toksik olmayan maddeleri kullanmak ve üretmek için sentetik yöntemler tasarlanmalıdır.
- ✓ Kimyasal ürünler, toksisiteyi azaltırken işlevin etkinliğini koruyacak şekilde tasarlanmalıdır.
- ✓ Yardımcı maddelerin (çözücüler, ayırma ajanları vb.) kullanımı mümkün olduğunca gereksiz ve kullanıldığında zararsız hale getirilmelidir.
- ✓ Enerji gereksinimleri, çevresel ve ekonomik etkileri nedeniyle tanınmalı ve en aza indirilmelidir. Sentetik yöntemler ortam sıcaklığında ve basıncında yapılmalıdır.
- ✓ Bir hammadde, teknik ve ekonomik olarak pratik olduğunda tükenmek yerine yenilenebilir olmalıdır.
- ✓ Gereksiz türevlendirmeden (blokaj grubu, koruma/korumanın kaldırılması, fiziksel/kimyasal süreçlerin geçici olarak değiştirilmesi) mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.
- ✓ Katalitik reaktifler (mümkün olduğunca seçici) stokiyometrik reaktiflerden üstündür.
- ✓ Kimyasal ürünler, işlevlerinin sonunda çevrede kalmayacak ve bunun yerine zararsız bozunma ürünlerine dönüşecek şekilde tasarlanmalıdır.
- ✓ Tehlikeli maddelerin oluşumundan önce gerçek zamanlı süreç içi izleme ve kontrole izin vermek için analitik metodolojilerin daha fazla geliştirilmesi gerekmektedir.
- ✓ Bir kimyasal süreçte kullanılan maddeler ve bir maddenin şekli, salınımlar, patlamalar ve yangınlar dahil olmak üzere kimyasal kaza potansiyelini en aza indirecek şekilde seçilmelidir [62].

1.3.2. Nanopartiküllerin Mantarlar (Funguslar) Aracılığı ile Yeşil Sentezi



Şekil 1.6. Nanopartiküllerin biyosentezi için mantarların avantajları.

Mantarlar ökaryotik, spor üreten, aklorofil organizmalardır ve genellikle filamentli, hücre duvarlarıyla çevrili somatik yapılardır. Mantarlar, metabolitler ve polimerler tarafından hücre dışı bağlanma, spesifik polipeptitlere bağlanma ve metabolizmaya bağlı birikim dahil olmak üzere fiziko-kimyasal ve biyolojik mekanizmalarla metalleri biriktirebilmektedirler [63]. Metal ve metal oksit nanopartiküllerin sentezi için mantar aracılı yeşil bir yaklaşım kullanmanın avantajları arasında ekonomik uygulanabilirlik ve biyokütlenin işlenmesinde kolaylıklar bulunmaktadır [64]. Şekil 1.6'da nanopartikül üretiminde mantarların avantajları gösterilmektedir [22].

I.K. Sen ve arkadaşları, *Pleurotus florida* mantar glukaniyi kullanarak Ag NP sentezini gerçekleştirmişlerdir [65]. A. Aygün ve arkadaşları, Reishi mantarı aracılığıyla Ag NP'leri sentezlemişlerdir [66]. M. N. Owaid ve arkadaşları, istiridye mantarı ile altın nanopartikülleri (Au NP'leri) sentezlemişlerdir [67]. U. S. Senapati ve D. Sarkar, *Pleurotus ostreatus* mantar ekstraktı kullanarak elde edilen çinko sülfür nanopartiküllerinin karakterizasyonunu incelemişlerdir [68]. Literatürde mantarlar ve diğer ajanlar ile daha çok Ag NP üzerine çalışmalar yapılmıştır. Diğer metal ve metal oksit nanopartiküller üzerine yapılan araştırmalarda Ag NP'lere göre daha az çalışma bulunmaktadır.

1.3.3. Nanopartiküllerin Bakteriler Aracılığı ile Yeşil Sentezi

Mikroorganizmalar, çevre dostu ve uygun maliyetli olmaları ve metal nanopartiküllerin sentezinde toksik kimyasallar ve yüksek enerji gerektirmemeleri nedeniyle önemli sentez

araçlarıdır. Mikroorganizmalar yapılarında bulunan çeşitli redüktaz enzimleri sayesinde metal tuzlarını metal nanoparçacıklara indirgeyebilirler [69]. Son araştırmalarda *Pseudomonas deceptionensis* [70], *Bacillus methylotrophicus* [71] ve *Stenotrophomonas* [72] gibi bakteriler ile Ag ve Au nanopartikülleri sentezlenebildiği gösterilmiştir. Mikroorganizmalar fiziko-kimyasal yöntemlere kıyasla metal nanopartikül sentezi için ekonomik ve çevre dostu araçlar olarak önemli avantajlar sağlamaktadır [73].

1.3.4. Nanopartiküllerin Bitkiler Aracılığı ile Yeşil Sentezi

Bitkiler, az bakım gerektiren, doğada bol miktarda bulunan, ulaşılması kolay, çeşitliliği fazla olan bir nanopartikül sentezleme aracıdır. Bitkilerin kök, gövde, yaprak ve meyve gibi kısımlarından faydalanılabilmektedir. Nanopartikül sentezi için bitkinin sentezde kullanılması gereken kısmı destile su ile yıkanmakta ve daha sonra filtrasyon gibi işlemlerden geçirilerek ekstrakt hazırlanmaktadır. Elde edilen ekstrakt nanopartikül eldesinde ajan olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem diğer ajanlar içinde geçerlidir. Kullanılan sentez yöntemi kolay, uygun maliyetli, aynı zamanda toksik olmayıp çevre dostudur. K. Chand ve arkadaşları, çeşitli bitki özleri ile Ag NP sentezlemiş ve fotokatalitik uygulamalarını incelemişlerdir [74]. S.A. Akintelu ve A.S. Folorunso, çeşitli bitki ekstraktlarını kullanarak ZnO NP'leri sentezleyip biyomedikal uygulamaları üzerine inceleme yapmışlardır [75].

1.3.5. Nanopartiküllerin Algler Aracılığı ile Yeşil Sentezi

Algler aracılığı ile yeşil sentez yönteminde nanopartikül eldesiyle literatürde çok fazla bilgi bulunmamakla birlikte algler çok çeşitlidir ve neredeyse dünyanın her yerinde bulunan deniz mikroorganizmalarıdır. Bu fotoototrofik organizmalar, metal nanopartiküller oluşturmak için indirgeyici ajan olarak işlev gören karboksil, hidroksil ve amin fonksiyonel gruplarına sahip biyoaktif moleküller bakımından zengindir [76]. Alg bazlı nanopartiküller ekstra polisakkarit (EPS) ve hücre zarlarına nüfuz etme kabiliyetine sahiptir, bu nedenle çoklu ilaca dirençli bakterilere karşı antibiyofilm ajanları olarak kullanılabilirler [77]. D. Parial ve arkadaşları, yetiştirdikleri çeşitli algler ile Au NP'leri yeşil sentez yöntemiyle elde etmişlerdir [78].

1.4. MANTARLAR (FUNGUSLAR)

Mantarlar, her türlü ortama adapte olmuş çok çeşitli ve çok yönlü organizmalardır. Nemli toprakta, kompost'ta, ölü organik maddelerde saprofit olarak veya diğer bitki ve hayvanlarda parazit veya simbiyotik olarak bulunurlar. Mantarların, bitki gövdelerinin misel yapısı ve sıvı kültür ortamının yüzeyinde büyüme yetenekleri nedeniyle nanoparçacık sentezinde kullanım için tercih edilen organizmalar olduğu bulunmuştur. Saprofitik mantar türleri, hücre dışı nanoparçacık sentezine aracılık eden indirgeyici ve kaplayıcı ajanlar olarak işlev gören çok sayıda hücre dışı enzim ve protein salgılar, bu da sonraki izolasyon ve saflaştırma sürecini kolaylaştırır [79].

Toleransları ve metal biyobirikim yetenekleri nedeniyle metalik nanomalzemelerin biyolojik sentezi üzerine yapılan çalışmalarda yer aldıkları için mantarlara daha fazla ilgi gösterilmiştir [80].

Mantarlar, keyifli tat ve lezzetlerine ek olarak, sindirilebilir proteinler, karbonhidratlar, lifler, vitaminler, mineraller ve antioksidanlar gibi besin maddeleri sayesinde insan sağlığına fayda sağlamışlardır [81].

1.4.1. *Agaricus bisporus* (Kültür Mantarı)



Şekil 1.7. *Agaricus bisporus*.

Yaygın olarak beyaz düğme mantarı ismiyle bilinir, ekonomik açıdan en önemli yenilebilir mantarlardan biridir. Şekil 1.7'de çalışmada kullanılan yerel marketlerden

temin edilen ticari *Agaricus bisporus* gösterilmektedir. Yüksek polifenol, vitamin, mineral ve polisakkarit içeriği ile değerli bir sağlık gıdası olarak kabul edilir [82]. Yenilebilir mantarlardan bütün dünyada en fazla yetiştiriciliği yapılan tür, yaklaşık %32'lik payla beyaz şapkali kültür mantarıdır. “Dünyada üretim olarak *Agaricus bisporus*'u *Lentinus edodes* (meşe mantarı), *Pleurotus* türleri (kayın veya istiridye mantarları) *Volvariella volvacea* (saman mantarı), *Auricularia* türleri (ağaç kulağı mantarı), *Flamminula velutipes* (inci mantarı), *Tremella fuciformis* (jöle mantarı) ve *Pholiota nameko* (nameko mantarı) izlemektedir” [83]. Yenilebilir mantarların tüketimi önemli bir sağlık iyileşmesine yol açar. Bunun nedeni kalori, sodyum, yağ ve kolesterol açısından düşük olmaları, yüksek oranda protein, karbonhidrat, lif, vitamin ve mineral içermeleridir. Mantarlar sadece besin kaynağı olarak değil aynı zamanda tıbbi kaynak olarak da kullanılmıştır [84]. *Agaricus bisporus*'un antitümör, anti-aromataz, antimikrobiyal, immünomodülatör, anti-inflamatuar ve ayrıca antioksidan aktiviteleri içeren çeşitli değerli biyolojik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir [85]-[87].

1.4.1.1. *Agaricus bisporus* 'un Kimyasal Bileşimi

Mantar *Agaricus bisporus*'un besin değeri, kimyasal bileşiminden kaynaklanmaktadır. Ham protein, yağ, lif ve kül içerikleri ile amino asit bileşimi uygundur. Bu faydalara yüksek potasyum, fosfor seviyesi ve düşük sodyum konsantrasyonu eklenir. Tüketici mantar gövdelerini taze veya konserve formlarda kullanabilmektedir [88].

1.5. METAL/METAL OKSİT NANOPARTİKÜLLER

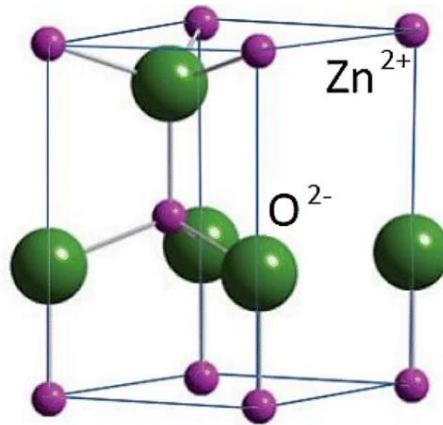
Çeşitli metal bazlı nanopartikül türleri ve türevleri, potansiyel antimikrobiyal etkileri nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Gümüş (Ag), gümüş oksit (Ag₂O), titanyum dioksit (TiO₂), bakır oksit (CuO), çinko oksit (ZnO), altın (Au), kalsiyum oksit (CaO) ve magnezyum oksit (MgO) gibi metal ve metal oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir [89].

Metal oksit nanopartiküllerin benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleri, yüzeylerindeki yüksek yoğunluklu ve sınırlı köşe ve kenar boyutlarına atfedilir [90]. Metal oksit nanopartiküllerin üretimi sırasında kullanılan yöntemlerin çeşitliliği, elde edilen nano metal oksitlerin özelliklerini değiştirebilmektedir. Tepkime mekanizmaları ve dolayısıyla nano yapıli metal oksitlerin işlevselliği bileşimlerine, kristallografik yapılarına, yüzey stokiyometrisine ve geometrisine, morfolojilerine ve fazların etkileşimi gibi faktörlere

bağlıdır. Nano metal oksitler, gaz sensörlerinde, pillerde, yakıt hücrelerinde, yüksek sıcaklık süper iletkenlerinde, mikro elektronik devrelerde vb. uygulamalar bulmuştur. Ayrıca sorbentler, antimikrobiyal ajanlar ve katalizörler olarak da işlev görürler. Bunun nedeni, iletkenlik, elektriksel ve katalitik özelliklerin artmasıyla sonuçlanan küçük boyutları ve geniş yüzey alanlarıdır [91].

1.6. ÇİNKO OKSİTLER

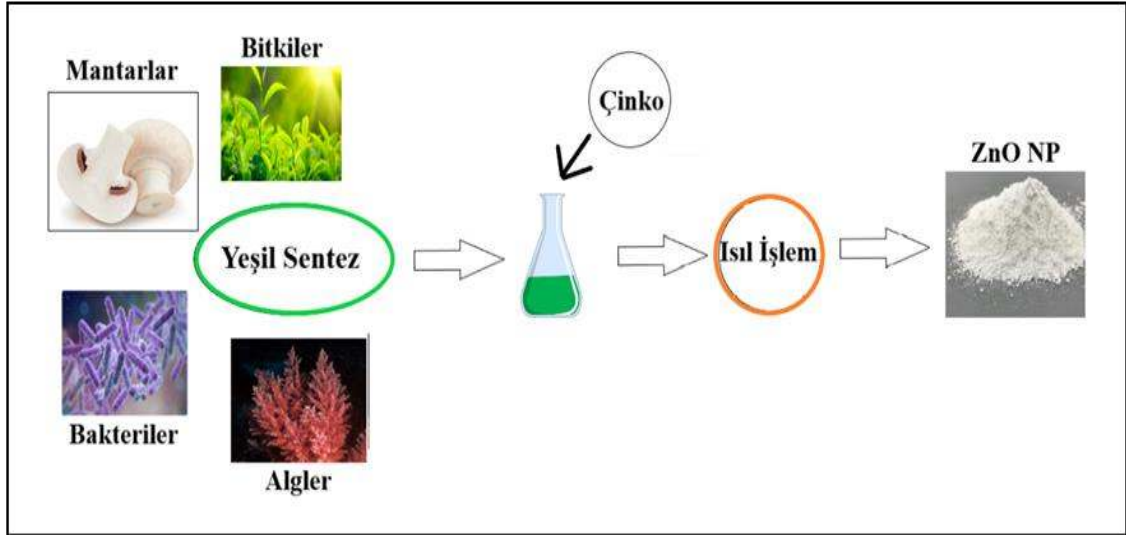
ZnO, yüksek kimyasal kararlılık, yüksek elektrokimyasal bağlantı katsayısı, geniş radyasyon absorpsiyon aralığı ve yüksek fotostabilite gibi benzersiz fiziksel ve kimyasal özellikleri ile çok işlevli bir malzemedir [92]. ZnO, kendine has özellikleri nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenen, ancak güneş koruyucu kremler ve losyonlarda, karışık varistörlerde, güneş pillerinde, kısmen lazer kaynaklarında, optoelektronikte, gaz sensörlerinde ve ayrıca katalizörlerde UV engelleyici olarak sınırlı endüstriyel kullanımı olan geniş band aralıklı yarı iletken bir malzemedir [93]. 3.37 eV'lık geniş bir band aralığı ve 60 meV'lık yüksek bir uyarma enerjisi ile karakterize edilmektedir [94]. ZnO, benzersiz optoelektrik özelliklerine katkıda bulunan Wurtzite kristal yapıya sahip, yaygın olarak kullanılan bir metal oksittir. Şekil 1.8'de ZnO Wurtzite yapısı gösterilmektedir [95]. ZnO, optik, yarı iletken ve piezoelektrik özellikleri bir arada gösterebilen ender malzemelerden biridir. Karakter olarak ZnO, yarı iletkenlik ile iyonik malzeme sınırında yer almaktadır. Genelde n tipi yarı iletkenlik göstermesine rağmen belirli koşullar altında p tipi iletkenlik gösterdiği belirlenmiştir [96].



Şekil 1.8. ZnO Wurtzite yapısı.

1.7. ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜLLER

ZnO NP düşük toksisiteye sahiptir ve biyolojik olarak parçalanabilir (biyoyoumludur). ZnO yaygın kullanım alanına sahip metal oksit nanopartiküller arasındadır [97]. Nano yapı ZnO optik ve elektriksel özelliklere sahiptir [98]. ZnO NP'lerin katalizörler, dönüştürücüler, yarı iletkenler, mikro elektronik, tekstil, kozmetik, su arıtma gibi alanlarda önemli özellikleri vardır. Ek olarak, ZnO NP'ler antimikrobiyal aktivite özellikleri sergilemektedir. ZnO NP'lerin morfolojisi sentez sürecine bağlıdır. Bunlara nanoçubuklar [99], nanolevhalar [100], tripodlar [101], tetrapodlar [102], nanoteller [103] ve nanokafesler [104] örnek olarak verilebilir. ZnO NP'leri, geniş band aralığı ve yüksek katalitik aktivite, optik, UV filtreleme özellikleri, anti-inflamatuar, yara iyileşmesi gibi nedenlerle önemli yarı iletken özellikler göstermektedir [105]. UV filtreleme özellikleri nedeniyle, güneş koruyucu losyonlar gibi kozmetiklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. ZnO NP'lerin çok düşük gram negatif ve gram pozitif bakteri konsantrasyonunda çok güçlü bir antibakteriyel etkisi olduğu çalışmalarla da doğrulanmıştır [106].



Şekil 1.9. ZnO NP'nin yeşil sentez ile elde edilmesi.

Tüm nano boyutlu metal oksit nanoparçacıkları arasında ZnO NP'ler benzersiz fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir ve çeşitli biyolojik uygulamalarda özellikle antimikrobiyal, antioksidan, antifungal, anti-inflamasyon ve antikanser aktivitelerinde kullanılır [107]. ZnO NP'ler, düşük toksisiteleri, biyolojik uyumlulukları, biyoaktiviteleri ve kimyasal kararlılıkları nedeniyle biyolojik araştırmalarda artan ilgi gören yaygın bir çinko içeren nanoparçacık türüdür [108]. Şekil 1.9'de ZnO NP'nin biyosentez süreci gösterilmektedir [109].

ZnO NP'ler üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan birinde;

N. Padmavathy ve R. Vijayaraghavan, çeşitli partikül boyutlarına sahip ZnO NP'lerin antibakteriyel aktivitesini araştırmışlar ve araştırmaları sonucunda ZnO NP'lerin bakteriyel etkinliğinin parçacık boyutunun azalmasıyla arttığını tespit etmişlerdir [85].

Bir diğer çalışmada N. Bala ve arkadaşları, *Hibiscus subdariffa* yaprak ekstraktı ile ZnO NP'leri sentezlemişlerdir. Çalışmalarında sıcaklığa bağlı sentez ve partikül büyümesini incelemişlerdir. Daha sonra fareler ile antidiyabetik çalışma yapmışlardır ve çalışmanın sonucunda küçük boyutlu ZnO NP'lerin antidiyabetik etki gösterdiğini vurgulamışlardır. [110]

S. Vijayakumar ve arkadaşları, *Laurus nobilis* yaprak ekstraktı ile ZnO NP'lerin yeşil sentezini gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen ZnO NP'ler ile Gram pozitif (*S. aureus*) ve Gram negatif (*P. aeruginosa*) bakterilere karşı daha fazla antibakteriyel ve antibiyofilm aktivitesine sahip olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmanın sonuçları, farmasötik ve biyomedikal alanlarda ZnO NP'lerin geniş bir yelpazedeki dikkate değer uygulamalarını göstermektedir [111].

1.8. KARAKTERİZASYON YÖNTEMLERİ

Sentezlenen nanopartiküllerin bilimsel olarak aydınlatılması ve elde edilen sonuçların doğrulanması için yapılarının ve morfolojisinin bilinmesi gerekmektedir. Bu noktada bazı spektroskopik yöntemlere başvurulmaktadır.

1.8.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Organik ve anorganik maddelerin odaklanmış elektron demeti ile maddenin yüzeyini tarayarak görüntü elde eden bir elektron mikroskobu türüdür. Elektronların madde ile etkileşmesi sonucu saçılan elektronlar farklı sinyaller üretir. Bu sinyaller dedektörler ile toplanır ve analiz edilir. Saçılan elektronların dedekte edilmesiyle numune içerisindeki yapıların nano ve mikro boyutta görüntülenmesi yapılabilmektedir. Elde edilen sonuçlar bilgisayar ekranına yansıtılır. SEM analizi, yüksek çözünürlüklü görüntüleme, yüksek büyütme, küçük parçacıkların boyutu, sayısı ve morfolojisinin belirlenmesini destekleyerek malzemelerin özelliklerinin tespit edilmesini sağlar. Şekil 1.10'da Düzce Üniversitesi SEM cihazı görüntüsü mevcuttur.

SEM ile yapılabilecek analizler;

- ✓ Morfoloji
- ✓ Topografi
- ✓ Boyut
- ✓ Şekil
- ✓ Bileşim Yapıları



Şekil 1.10. SEM-EDX cihazı görüntüsü.

1.8.2. Enerji Dağılımlı X- Işını Spektroskopisi (EDX)

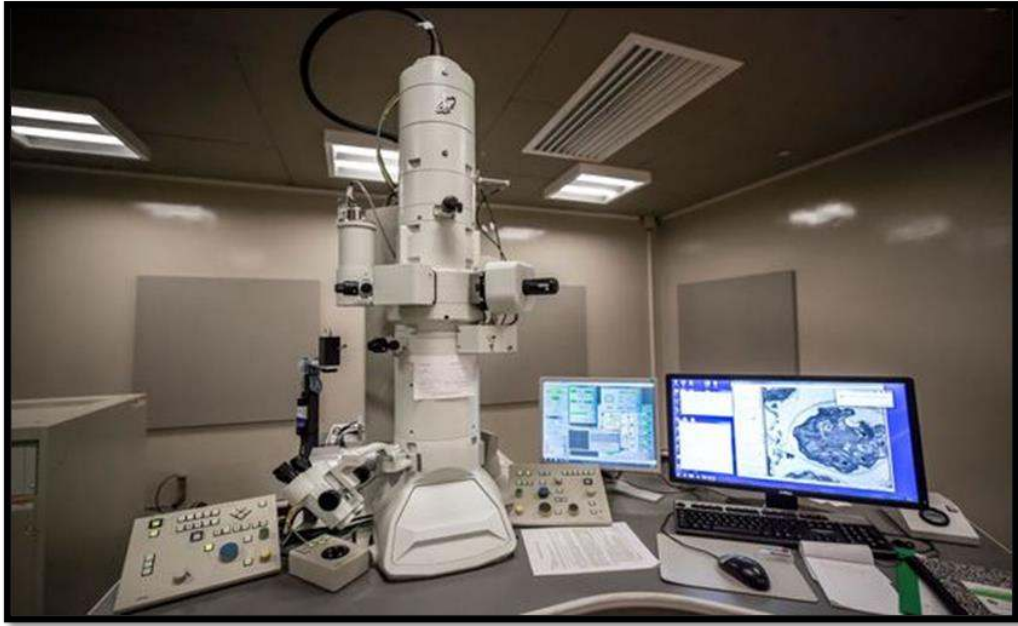
SEM analizi sırasında numunenin elementel bileşimini elde etmek için EDX analizi kullanılmaktadır. SEM ve EDX analizi beraber daha kapsamlı ve detaylı sonuç için değerlendirme sağlar. EDX, EDS veya EDAX olarak adlandırılabilir [112]. Şekil 1.10’da verilen cihaz aynı zamanda EDX analizi içinde kullanılır.

1.8.3. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM)

Geçirimli elektron mikroskobu, hücrelerden makromoleküllere kadar çok çeşitli biyolojik örneklerin görüntülenmesi ve yapısal bilgi edinilmesini sağlayan bir cihazdır. Bu sayede hücreler, dokular ya da virüsler gibi çok küçük organizmalar bile ultrayapısal düzeyde

görüntülenebilmektedir [113]. TEM; şekil, boyut, pürüzsüzlük gibi morfolojik özellikleri görüntülemeye kullanılır. Şekil 1.11’de TEM cihazı görüntüsü verilmiştir.

Nano-emülsiyonlar, nanolipozomal dağıtım sistemleri, nanopartiküller, nanolifler gibi nano ölçekli araçların yapısal özellikleri hakkında ayrıntılı bilgi sağlamak için önemli bir analiz yöntemidir [114]. TEM aynı zamanda bir elektronik spektroskopik görüntüleme tekniğidir ancak SEM'den daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. TEM'in SEM'e göre avantajları, analitik ölçümlerin ek yeteneği ile daha iyi uzaysal çözünürlüktür. Bu tekniğin birkaç sınırlaması, yüksek vakum, ince numune kesiti gereksinimi ve numune hazırlamanın zaman alıcı olmasıdır. Numune hazırlama, numune bilgisi için ve yüksek kaliteli görüntü elde etmek için son derece önemlidir [115].



Şekil 1.11. TEM cihazı görüntüsü.

1.8.4. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi (FT-IR)

FT-IR spektrometresi, organik ve anorganik maddelerden, katı, sıvı veya gaz numunelerinden bilinmeyen malzemelerin tanımlanmasını ve bunların konsantrasyonunu belirlemeyi sağlayan, tahribatsız ve gerçek zamanlı bir analitik ölçüm yöntemidir [116]. FT-IR, moleküllerin yapısındaki bağların aydınlatılmasında kullanılan bir analiz yöntemidir. Dipol momente sahip polar moleküllerde molekül içi bağlar üzerine düşürülen kızılötesi ışınların, bağların dönme ve titreşim hareketleri ile soğrulmasına dayanır. FT-IR analizi ile molekül içi bağların belirlenmesi, molekülün yapısının tayini, tarama ile bilinmeyen molekül tayini, molekül içi fonksiyonel grupların belirlenmesi gibi

bilgiler elde edilmektedir. Titreşim spektrumlarındaki spektral bandlar moleküle özgüdür ve biyokimyasal bileşim hakkında doğrudan bilgi sağlar. FT-IR tepe noktaları nispeten dardır ve birçok durumda moleküldeki belirli bir kimyasal bağın veya tek bir fonksiyonel grubun titreşimi ile ilişkilendirilebilir [117]. Şekil 1.12’de Düzce Üniversitesi FT-IR cihazı görüntüsü verilmiştir.

FT-IR spektrometresinde her kimyasal bağ, bir enerji seviyesine karşılık gelen belirli bir titreşim frekansına sahiptir. $E = hv = hc/\lambda$ ve $\tilde{\nu} = 1/\lambda = \nu/c$ (burada: h = Planck sabiti, ν = frekans, c = ışık hızı, λ = dalga boyu ve $\tilde{\nu}$ = dalga sayısı) [116].



Şekil 1.12. FT-IR cihazı görüntüsü.

1.8.5. X- Işını Kırınımı (XRD)

X-ışını kırınımı malzemelerin kristalografik özelliklerinin belirlenmesini sağlayan ve içerdiği fazların belirlenmesinde etkili olan hasarsız analiz yöntemidir. Bu yöntemde incelenecek madde toz hale gelene kadar öğütülür ve XRD cihazı ile analiz edilir. Numuneyi oluşturan fazlara ait kırınımın Miller indisleri hesaplandığında fazlara ait yapısal özellikler hakkında bilgiler elde edilir.

Tozun kristalitleri çok küçükse desenin tepe noktaları genişleyecektir. Bu genişlemeden, Debye-Scherrer denklemi ile ortalama bir kristalit boyutu belirlemek mümkündür [118].

1.8.6. UV-Vis Spektroskopisi

Ultraviyole (UV)-Vis spektroskopisi, UV-Vis ışığın molekül tarafından emildiği bir tür absorpsiyon spektroskopisidir. UV-Vis radyasyonların absorpsiyonu, elektronların daha düşük enerji seviyelerinden daha yüksek enerji seviyelerine uyarılmasıyla sonuçlanır [119]. UV-Vis spektroskopisi, uyarma dalga boylarında IR spektroskopisinden farklıdır ve moleküller, ultraviyole veya görünür bölgede elektronik geçişlere, IR bölgesinde ise titreşim geçişlerine maruz kalırlar [120]. UV-Vis spektroskopisi, nanopartikülleri de karakterize etmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. 200-700 nm aralığındaki dalga boyları genellikle metal ve metal oksit nanoparçacıklarını karakterize etmek için kullanılır. Örneğin, Ag NP'ler 400-450 nm arasında, Au NP'ler 500-550 nm arasında ve ZnO NP'ler 300-400 nm arasında spesifik bir absorbanans verirler [121]. Şekil 1.13'te Düzce Üniversitesi UV cihazı görüntüsü verilmiştir.



Şekil 1.13. UV cihazı görüntüsü.

2. MATERİYAL VE YÖNTEM

2.1. MATERİYAL

2.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

<u>Adı</u>	<u>Firma</u>
$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Merck
$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Fisher Chemical
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	Merck
$\text{ZnCl}_2(\text{susuz})$	Merck

Bu kimyasal maddelerin tamamı ek bir saflaştırma işlemi gerçekleştirilmeden kullanılmıştır.

İndirgeyici ajan olarak kullanılan ticari *Agaricus bisporus* yerel marketlerden temin edilmiştir.

2.1.2. Kullanılan Cihazlar

- i. FT-IR çalışmalarında Perkin Elmer Spectra Two UATR spektrometresi kullanılarak $4000\text{-}375\text{ cm}^{-1}$ aralığında bileşiklerin spektrumları kaydedildi.
- ii. Biyolojik aktivite incelemeleri için Nüve marka otoklav kullanıldı.
- iii. Besiyeri hazırlanmasında Nüve marka inkübatör kullanıldı.
- iv. SEM analizleri için FEI marka Quanta FEG 250 model cihaz kullanılarak bileşiklerin görüntüleri kaydedildi.
- v. Kalsinasyon işlemi Nabertherm marka B180 model kül fırınında gerçekleştirildi.
- vi. X-Işınları Toz Difraksiyonu (XRD) ölçümleri Bruker D8 Discover difraktometre ve Cu K α radyasyon kaynağı ile gerçekleştirildi.
- vii. Elektromag marka M5040P model etüv kullanıldı.

viii. Bileşiklerin tartımları için RADWAG marka AS 220/C/2 model elektronik terazi kullanıldı.

ix. Manyetik karıştırma işlemi Heidolph marka cihaz ile yapıldı.

x. Water Story marka Dream Plus I Finesta model deiyonize su cihazı kullanıldı.

2.1.3. Kullanılan Test Mikroorganizmaları ve Besiyerleri

2.1.3.1. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Test Mikroorganizmaları

Çalışmada kullanılan izolatlar, Düzce Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'ndan temin edilmiştir. Antimikrobiyal aktiviteler kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* bakterileri ile *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Debaryomyces hansenii* ve *Crptococcus neoformans* funguslarına karşı değerlendirildi.

2.1.3.2. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Besi Ortamları

Çalışmada mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini hazırlamak amacı ile bakteriler için Nutrient Broth, funguslara için Malt Ekstakt Broth besiyeri kullanıldı. Kestane balının ve ZnO Np'nin antibakteriyel ve antifungal aktivite düzeyini belirlemek için besiyeri olarak steril Mueller Hinton Agar hazırlandı. Mikroorganizmaların stok kültürleri için ise Nutrient Agar besiyeri kullanılmıştır.

2.1.3.3. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar

Kullanılan kimyasalların çözeltilerini hazırlamak için DMSO çözücüsü kullanılmıştır.

2.1.3.4. Biyolojik Aktivite Çalışmasında Kullanılan Mukayese Antibiyotikleri

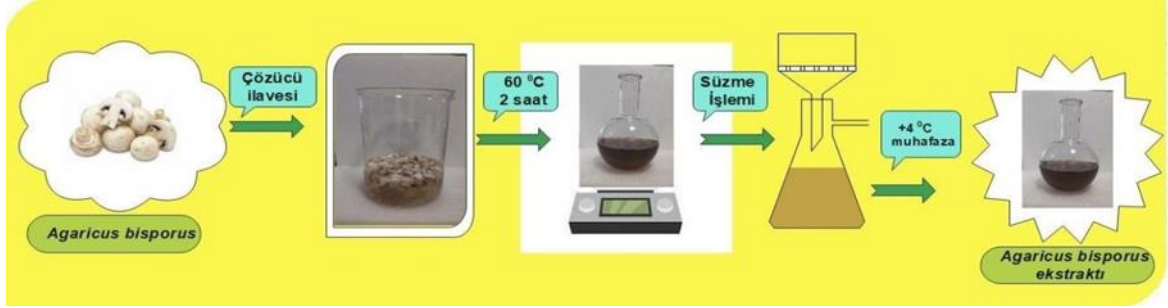
Amfisilin, Amikasin (BIOANALYSE) antibiyotikleri bakteriler için, Nistatin (BIOANALYSE) antibiyotiği ise funguslar için mukayese antibiyotiği olarak kullanılmıştır.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Mantar Ekstraktının Hazırlanması

Yerel marketlerden temin edilen mantar *Agaricus bisporus*, organik safsızlıklardan temizlenene kadar birkaç kez deiyonize su ile yıkandı. 100 g mantar, steril bıçakla küçük parçalara ayrıldıktan sonra 1000 mL'lik behere alındı ve üzerine 500 mL deiyonize su

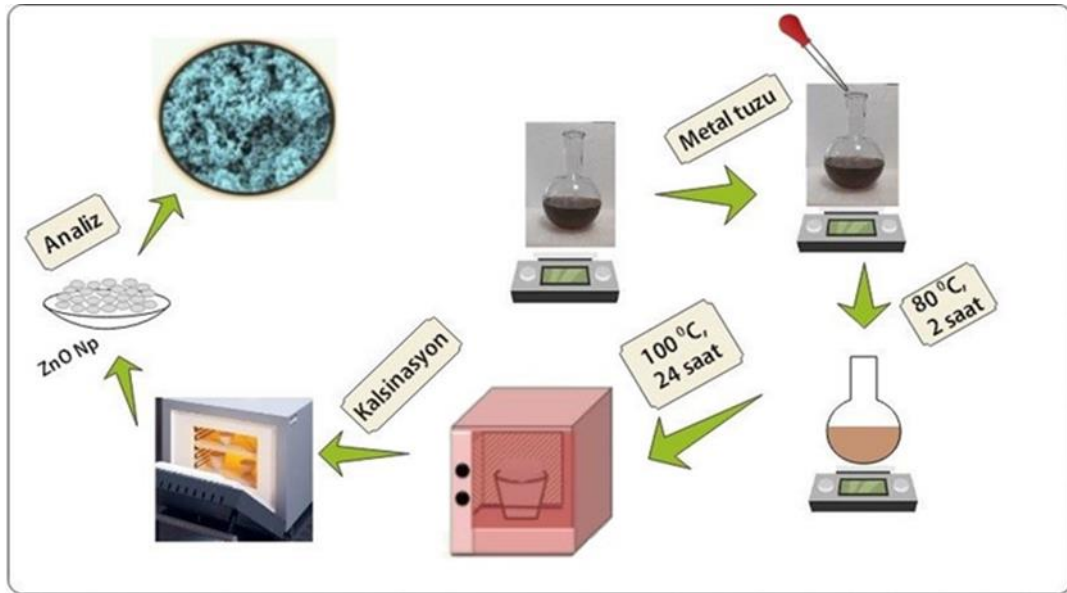
ilave edilerek 60 °C’de 2 saat manyetik karıştırıcıda ısıtılarak karıştırıldı. Daha sonra oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı ve oluşan açık kahve renkli çözelti Whatmann filtre kâğıdı ile süzüldü. Elde edilen koyu renkli mantar ekstraktı şişede toplandı ve nanopartikül eldesinde kullanılmak üzere 4 °C’de muhafaza edildi. Ekstrakt hazırlık süreci Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. *Agaricus bisporus* ekstraktının hazırlanması.

2.2.2. ZnO NP’lerin Yeşil Sentezi

Şekil 2.2’de tez çalışmasında kullanılan ZnO NP sentez yöntemi gösterilmiştir.



Şekil 2.2. ZnO NP sentezi.

2.2.2.1. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile ZnO NP Eldesi (M_1)

ZnO NP’nin eldesinde 50 mL mantar ekstraktı 60 °C’ye ısıtıldıktan sonra üzerine 5 g $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ilave edildi. Çözelti renk değişimi gözlenene kadar 80 °C’de 2 saat manyetik karıştırıcıda ısıtılarak karıştırıldı. Elde edilen ürün 100 °C’de 24 saat etüvde kurumaya bırakıldı ve daha sonra 500 °C’de 2 saat süre ile kalsinasyon işlemine tabi tutuldu. Oluşan beyaz renkli ZnO NP oda sıcaklığında muhafaza edildi.

2.2.2.2. $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ ile ZnO NP Eldesi (M_2)

ZnO NP'nin eldesinde 50 mL mantar ekstraktı 60 °C'ye ısıtıldıktan sonra üzerine 5 g $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ ilave edildi. Çözelti renk değişimi gözlenene kadar 80 °C'de 2 saat manyetik karıştırıcıda ısıtılarak karıştırıldı. Elde edilen ürün 100 °C'de 24 saat etüvde kurumaya bırakıldı ve daha sonra 500 °C'de 2 saat süre ile kalsinasyon işlemine tabi tutuldu. Oluşan gri renkli ZnO NP oda sıcaklığında muhafaza edildi.

2.2.2.3. $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ile ZnO NP Eldesi (M_3)

ZnO NP'nin eldesinde 50 mL mantar ekstraktı 60 °C'ye ısıtıldıktan sonra üzerine 5 g $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ilave edildi. Çözelti renk değişimi gözlenene kadar 80 °C'de 2 saat manyetik karıştırıcıda ısıtılarak karıştırıldı. Elde edilen ürün 100 °C'de 24 saat etüvde kurumaya bırakıldı ve daha sonra 500 °C'de 2 saat süre ile kalsinasyon işlemine tabi tutuldu. Oluşan gri renkli ZnO NP oda sıcaklığında muhafaza edildi.

2.2.2.4. $ZnCl_2$ ile ZnO NP Eldesi (M_4)

ZnO NP'nin eldesinde 50 mL mantar ekstraktı 60 °C'ye ısıtıldıktan sonra üzerine 5 g $ZnCl_2$ ilave edildi. Çözelti renk değişimi gözlenene kadar 80 °C'de 2 saat manyetik karıştırıcıda ısıtılarak karıştırıldı. Elde edilen ürün 100 °C'de 24 saat etüvde kurumaya bırakıldı ve daha sonra 500 °C'de 2 saat süre ile kalsinasyon işlemine tabi tutuldu. Oluşan siyah renkli yapışkan kıvamlı ZnO NP uygun koşulları sağlamadığı için deney burada sonlandırıldı.

2.2.3. Bileşiklerin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi

2.2.3.1. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması

Düzce Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Laboratuvarından temin edilen mikroorganizmaların, Nutrient Agar besiyerine ekimleri yapıldı. Ardından bakteriler 35-37 °C' de, fungus ise 25-27 °C' de 24 saat inkübasyona tabi tutuldu. İnkübasyon sonunda ise mikroorganizma kültürleri +4 °C' de buzdolabında saklandı.

2.2.3.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi

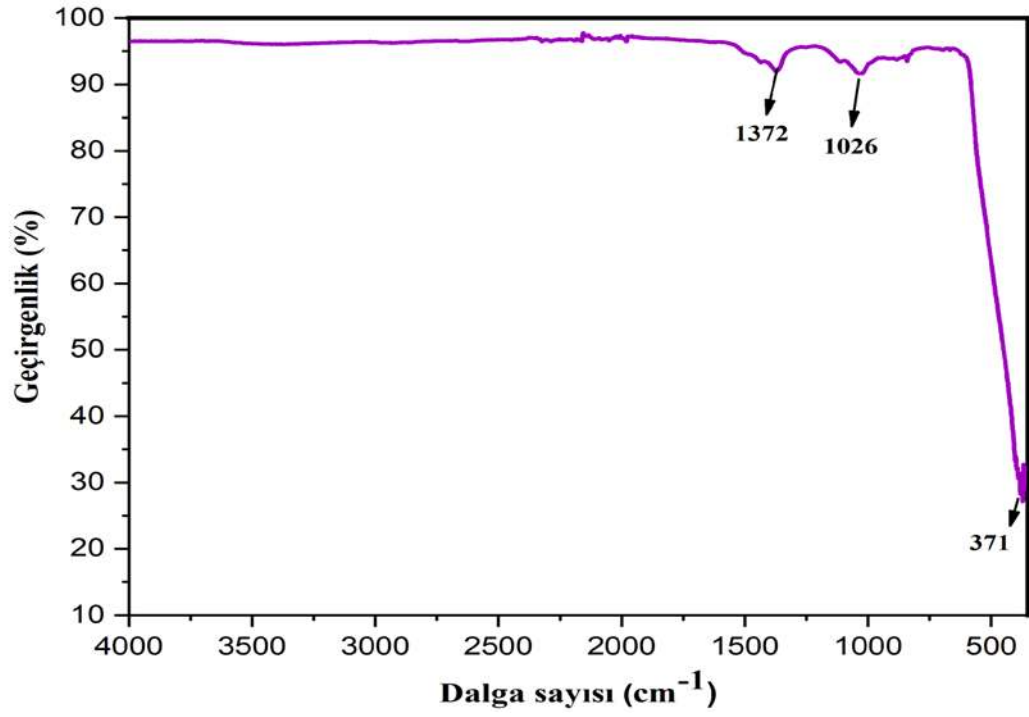
Mantar ekstraktı ve ZnO NP'nin antimikrobiyal aktivite düzeylerini belirlemek için kuyu difüzyon yöntemi kullanıldı [122]. Mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini hazırlamak amacı ile test bakterileri Nutrient Broth, test fungusları ise Malt Ekstakt Broth' a aşılandı ve bulanıklık 0.5 McFarland standardizasyonuna göre hazırlanarak 24-48 saat

süresince bakteriler 35-37 °C'de, funguslar ise 25-27 °C'de inkübe edildi. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivite düzeyini belirlemek için steril Mueller Hinton Agar besiyeri hazırlandı. Besiyeri 40-45 °C'ye soğutulduktan sonra daha önceden aktif hale getirilen ve standart yoğunluğu ayarlanmış olan mikroorganizmaların besiyerine inokülasyonu yapılmıştır. Besiyeri ile test mikroorganizmalarının homojenizasyonu sağlandıktan sonra steril petri kaplarına döküldü. Soğuyan besiyerine steril delgeç ile 6 mm çapında kuyucuk açıldı. Besiyerinde açılan kuyucuğun içerisine steril agar konularak üzeri 100 µL ekstrakt ile dolduruldu. Bakterilerin bulunduğu petriler 24-48 saat süresince 35-37 °C'de, fungusların bulunduğu petriler ise 25-27 °C'de 24-48 saat boyunca inkübe edildi. Ertesi gün oluşan zonların çapları kumpas yardımı ile milimetrik olarak ölçüldü. Tüm çalışma üç tekrarlı olarak gerçekleştirilerek istatistiksel olarak hesaplamaları yapıldı.

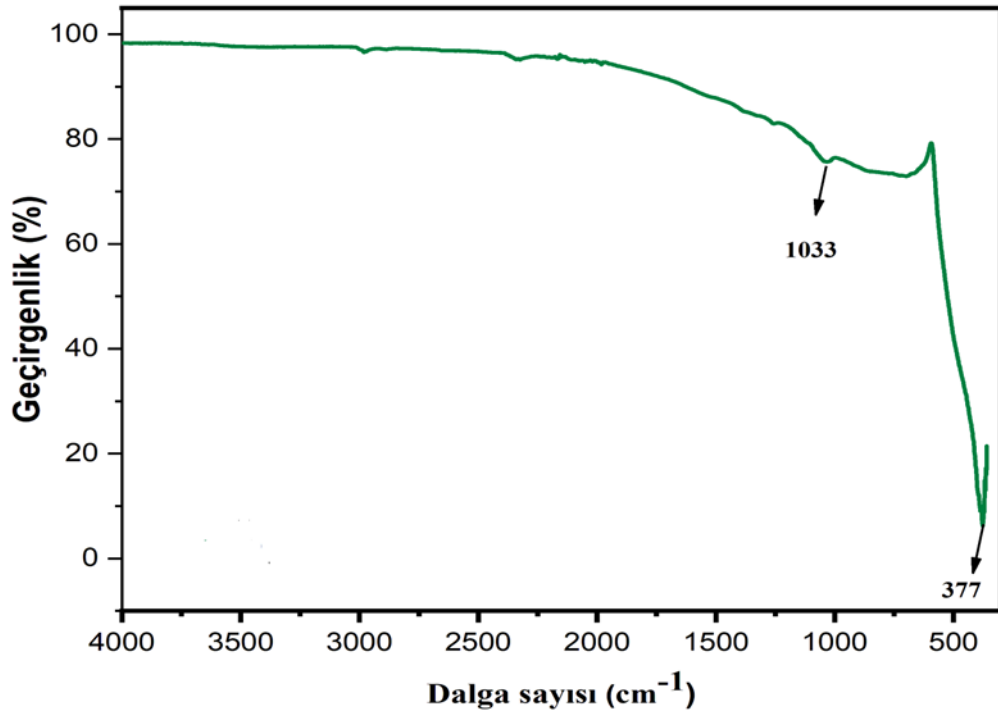
3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. FT-IR SPEKTRUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

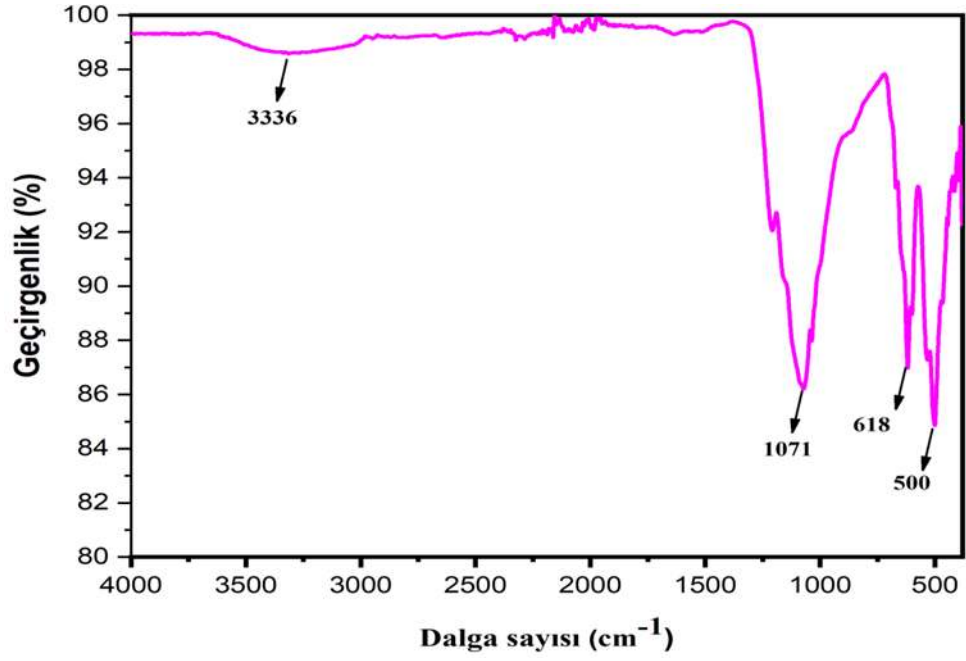
Nanopartikül elde edilmesinde ajan olarak kullanılan *Agaricus bisporus* ile çeşitli çinko tuzlarından sentezlenen ZnO nanopartiküllerin yapısında bulunan fonksiyonel gruplar ve yapıların aydınlatılması için FT-IR analizi yapılmıştır. Şekil 3.1 ZnO NP'nin 4000-375 cm^{-1} aralığındaki FT-IR spektrumlarını göstermektedir. Elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrum sonuçlarının, XRD analiz verileriyle uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Şekil 3.1'de olan bileşik M₁ ve M₂'nin FT-IR spektrumlarında sırasıyla 371 cm^{-1} ve 377 cm^{-1} 'de ZnO NP'e ait Zn-O bağlarına ait bandlar gözlenirken, M₃ bileşiğinde bu bandın 500 cm^{-1} 'e kaydığı tespit edilmiştir. Ayrıca 1026, 1033 ve 1071 cm^{-1} 'de kaydedilen titreşim pikleri mantarın yapısında bulunan organik bileşiklerden kaynaklandığı düşünülen C-O gerilmesine aittir. Mantarlar proteinler açısından zengindir ve lizin, triptofan, glutamik asit ve aspartik asit gibi yüksek miktarda amino asit içerir [123]. Bileşik M₁ ve M₂'nin FT-IR spektrumlarında *Agaricus bisporus*'un yapısında bulunan flavanoidler, terpenoidler ve polifenoller gibi O-H grubu açısından zengin bileşiklerin varlığının gözlenmemesinin nedeni, metal iyonu ile kompleks oluşturmalarıdır [124]. M₃ bileşiğinde 3336 cm^{-1} gözlenen band mantarın yapısında bulunan proteinlerden ve karbonhidratlardan kaynaklı O-H ve N-H fonksiyonel gruplarına karşılık gelmektedir. Bileşik (e₁)'de *Agaricus bisporus* sulu ekstraktının ve bileşik (e₂)'de *Agaricus bisporus* susuz ekstraktının FT-IR spektrumları verilmiştir. Bileşik (e₂)'nin FT-IR spektrumunda 3189 cm^{-1} civarında gözlenen band, mantarın yapısında bulunan proteinlerden ve karbonhidratlardan kaynaklı O-H ve N-H fonksiyonel gruplarına karşılık gelmektedir. 2935 cm^{-1} 'de gözlenen titreşim ise, lipidlerin ve karbonhidratların yapısında var olan alifatik C-H gerilmesine ait olup, 1579 cm^{-1} civarındaki absorpsiyon bandı, protein yapısında bulunan amid gruplarına karşılık gelmektedir. Ayrıca polisakkaritlerdeki (C-O) karakteristik gerilme titreşimine ait band ise 1020 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.



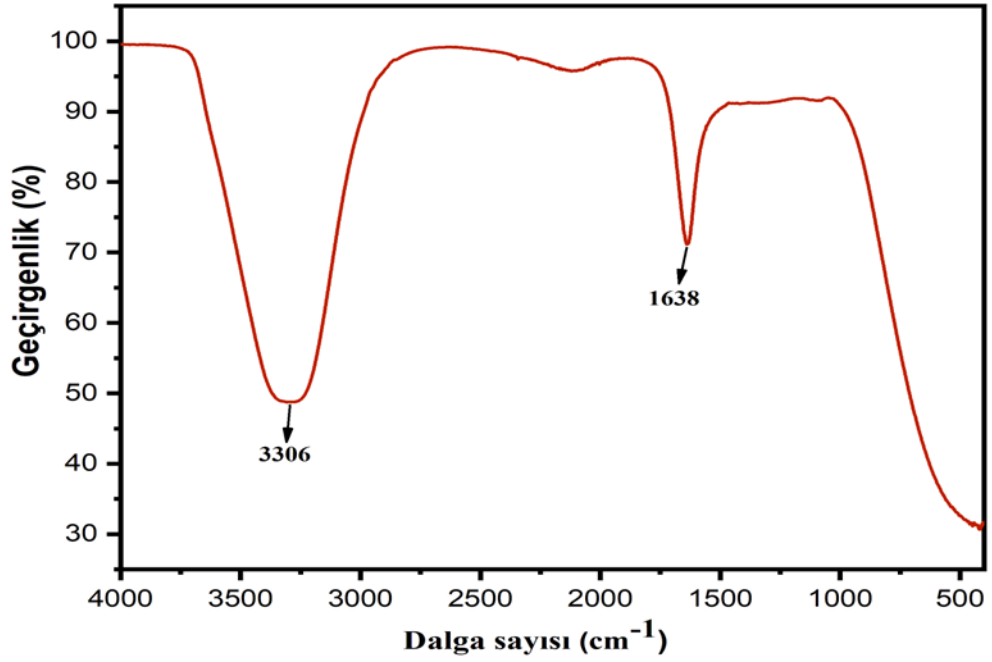
Şekil 3.1. $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrumu.



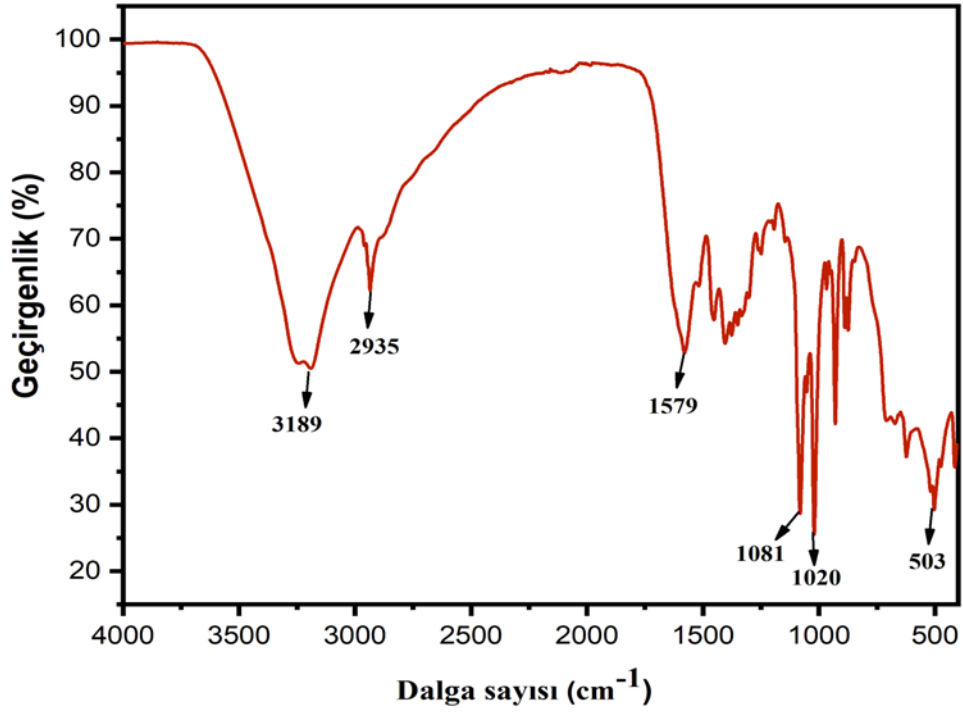
Şekil 3.2. $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrumu.



Şekil 3.3. ZnSO₄·7H₂O ile elde edilen ZnO NP'nin FT-IR spektrumu.



Şekil 3.4. (e₁) *Agaricus bisporus* sulu ekstraktının FT-IR spektrumu.

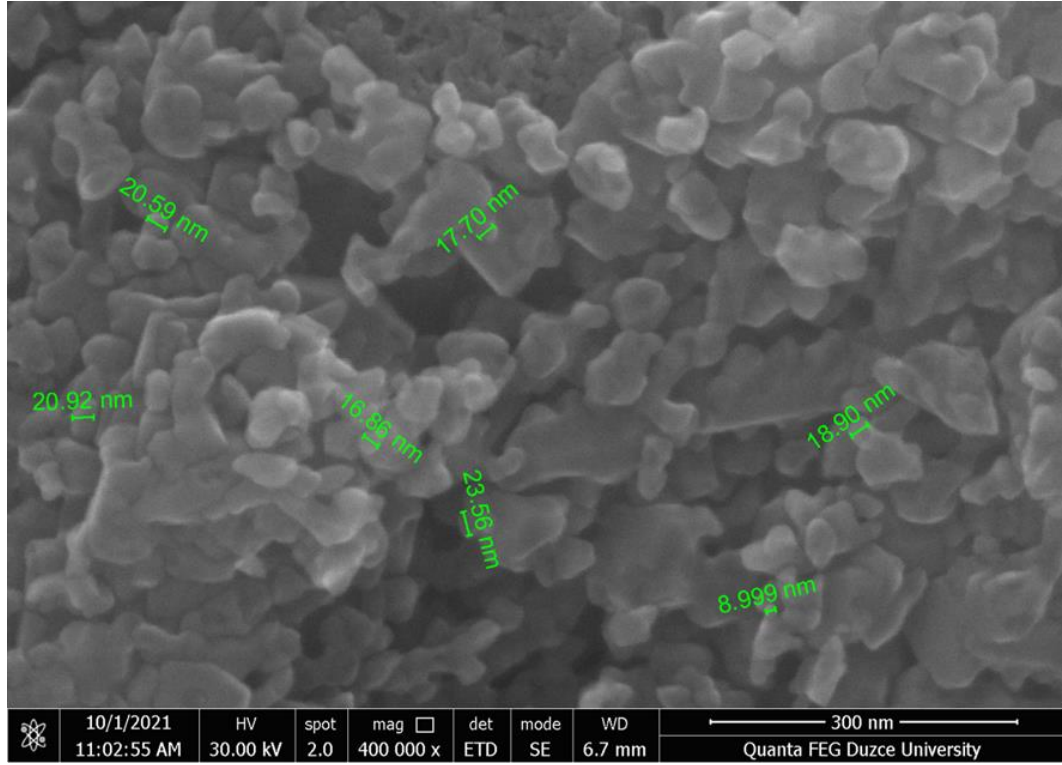


Şekil 3.5. (e₂) *Agaricus bisporus* susuz ekstraktının FT-IR spektrumu.

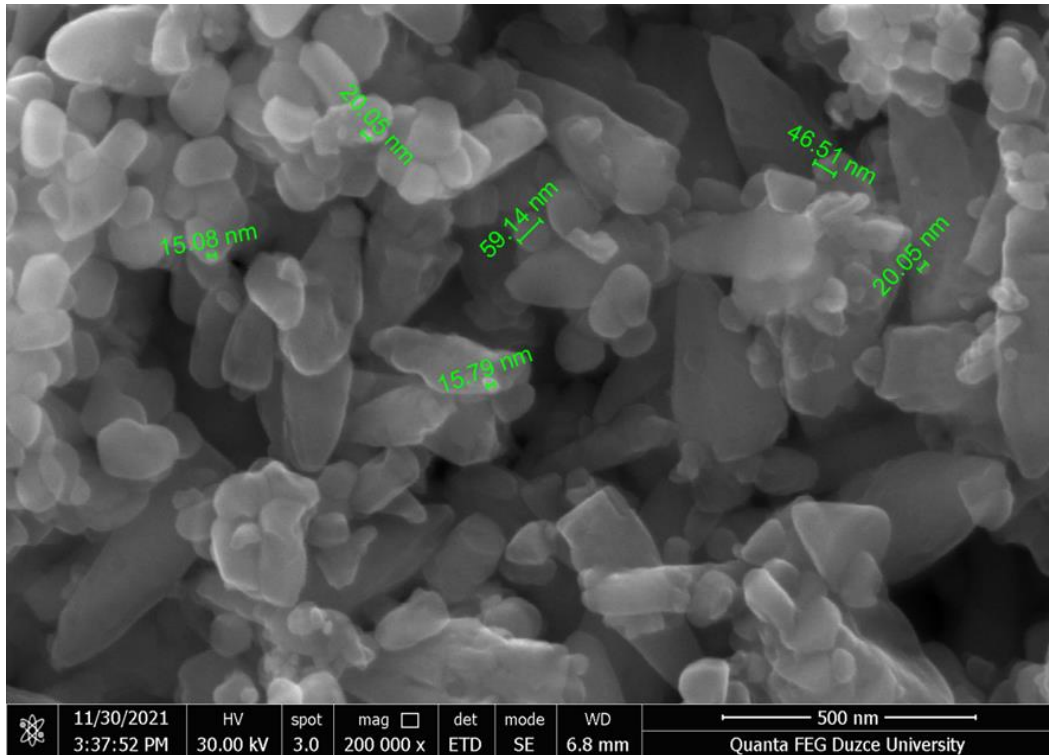
3.2. SEM VE EDX ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

SEM analizi nanoparçacığın yüzey morfolojisi ve parçacık boyutu dağılımı hakkında bilgi sağlamaktadır. *Agaricus bisporus* ekstraktı kullanılarak yeşil sentezlenen ZnO NP'lerin taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri Şekil 3.2'de görülmektedir. SEM görüntüleri, *Agaricus bisporus* ekstraktının çinkonun farklı tuzları kullanılarak sentezlenen ZnO NP'nin şekil ve boyutlarında farklılıklar meydana getirdiğini göstermektedir. Şekil 3.2 ZnO NP'nin hekzagonal morfolojiye sahip olduğunu göstermektedir. Sentezlenen ZnO NP'nin SEM görüntüleri incelendiğinde, partikül boyutlarının nanometrelere kadar küçüldüğü görülmektedir. Bu durum ise mantar ekstraktındaki terpenoidler, polifenoller gibi bileşiklerin varlığından kaynaklanmaktadır. Ekstraktın yapısında var olan bileşikler sadece stabilize edici bir ajan olarak değil, aynı zamanda ZnO NP'leri ile etkileşime giren ve boyutunu önemli ölçüde azaltan güçlü bir indirgeyici ajan olarak da hareket etmektedirler. SEM görüntüleri incelendiğinde, en küçük parçacık boyutuna sahip olan bileşiğin 9-24 nm parçacık boyutuna sahip olan M₁ bileşiği olduğu görülmektedir. Bileşik M₁ ile kıyaslandığında, M₂ bileşiğinde parçacık boyutu 15-60 nm aralığında iken, M₃ bileşiğinde ise 24-52 nm aralığındadır. Aynı zamanda M₁ bileşiğinde partikül boyutları homojen bir dağılım gösterirken, M₂ ve M₃

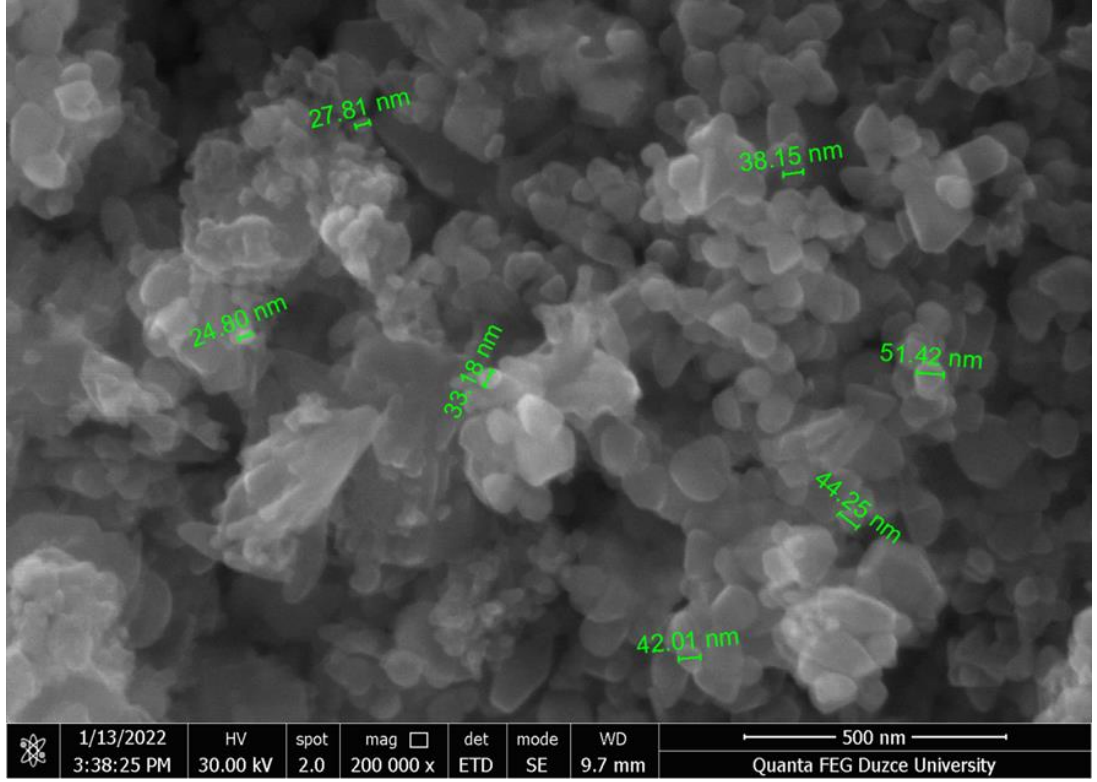
bileşiklerinde nispeten daha heterojen bir dağılım görülmektedir. Ayrıca M_2 ve M_3 bileşiklerinde M_1 bileşiğine kıyasla daha fazla agregasyon meydana geldiği gözlenmektedir.



Şekil 3.6. $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ile elde edilen ZnO NP'nin SEM görüntüsü.

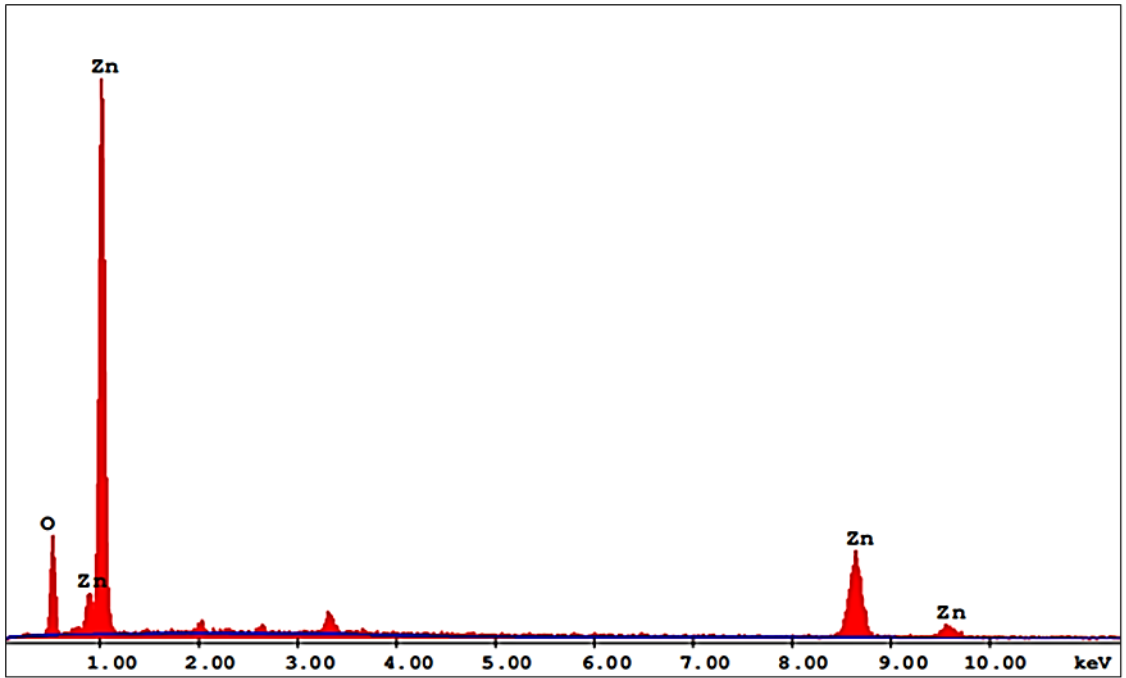


Şekil 3.7. $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$ ile elde edilen ZnO NP'nin SEM görüntüsü.

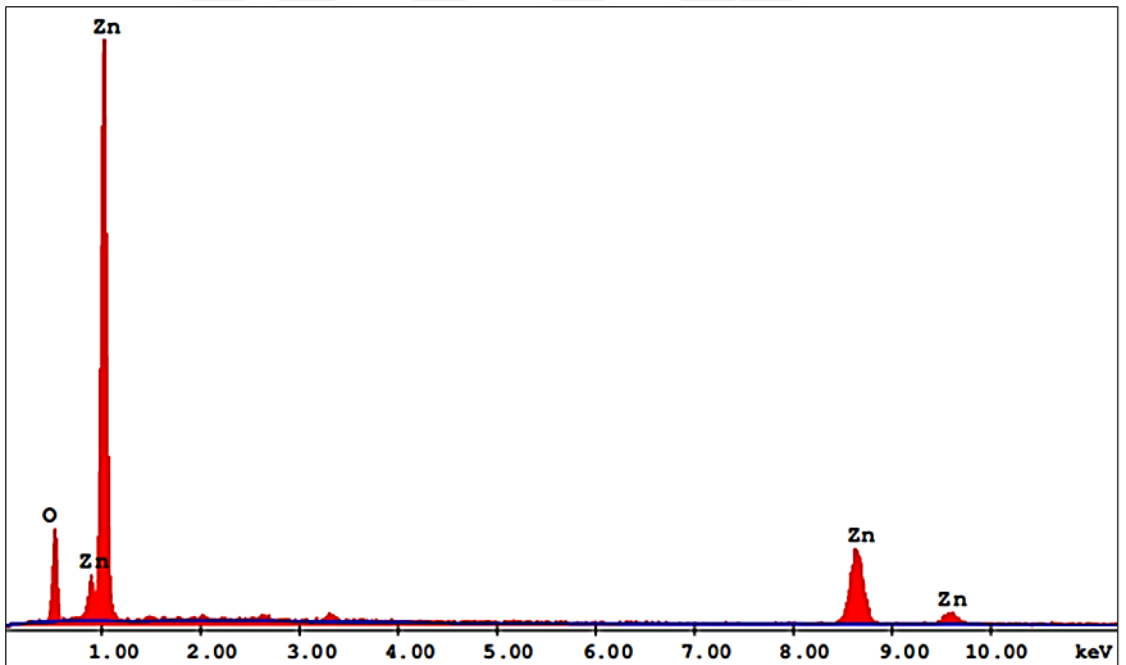


Şekil 3.8. $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin SEM görüntüsü.

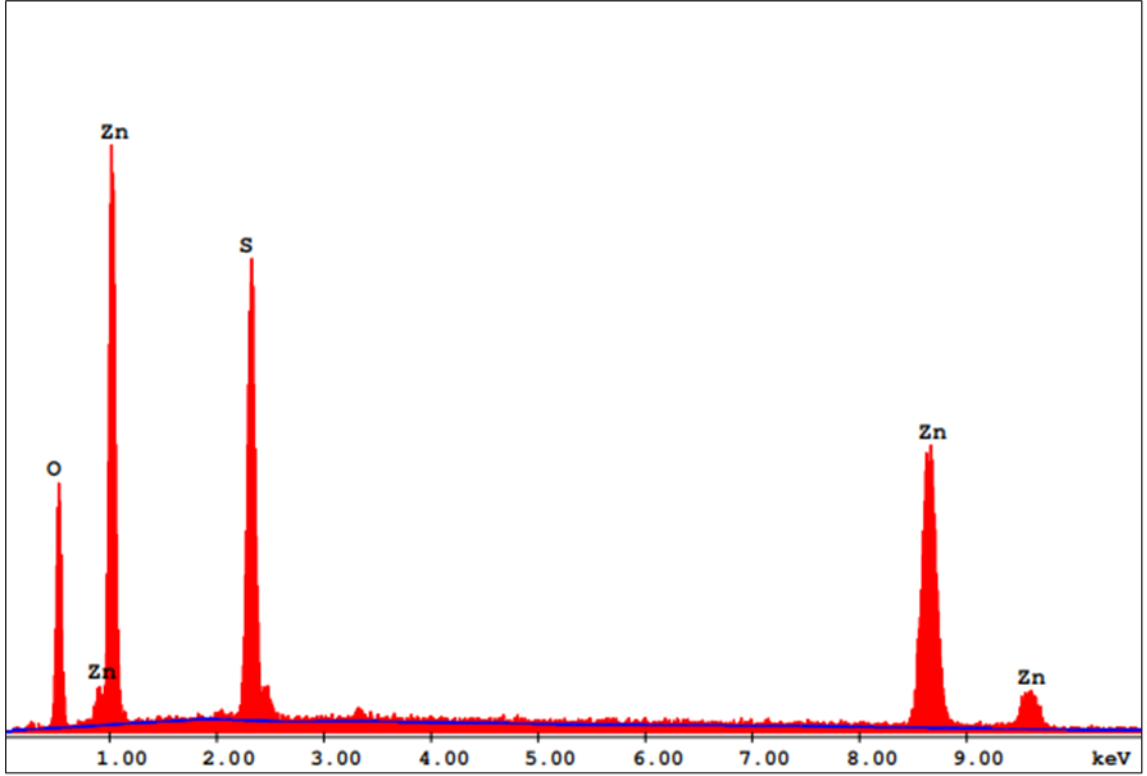
Deneysel çalışmalar neticesinde elde edilen ZnO NP'nin element kompozisyonunu belirlemek için EDX analizi yapılmıştır. Nanopartiküllerin EDX analiz sonuçları ZnO nanopartiküllerin oluşumunu açıkça ortaya koymuştur. Şekil 3.3 elde edilen ZnO NP'nin EDX analiz sonuçlarını göstermektedir. EDX analizinden elde edilen küçük tepe noktaları *Agaricus bisporus* ekstraktındaki hidroksil/protein/polisakkaritlerden kaynaklanmaktadır [125]. ZnO NP'nin EDX analiz sonuçlarına bakıldığında çinko ve oksijenin sırasıyla atom yüzdeleri M_1 bileşiğinde %45,78 ve %54,22 iken, M_2 bileşiğinde %45,83 ve %54,17, M_3 bileşiğinde ise, %47,72 ve %32,94 olarak bulunmuştur. Ayrıca M_3 bileşiğinde %19,34 S atom yüzdesi bulunmaktadır. Literatürde de S içeren tepe noktalarına rastlanabilmektedir. Örneğin Ö. Erdoğan ve arkadaşları, ZnO NP'lerin yeşil sentezi ve biyolojik aktiviteleri üzerine yaptığı çalışmada enginar yaprağı sulu ekstraktını kullanarak elde ettikleri ZnO NP için $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ kullanmışlardır ve EDX analizlerinde kükürt atomuna rastlanmıştır [126]. Atom yüzdelerine bakıldığında bu değerlerin stokiometrik olduğu ve teorik değerlerle uyumlu olduğu görülmektedir.



Şekil 3.9. $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin EDX spektrumu.



Şekil 3.10. $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin EDX spektrumu.



Şekil 3.11. $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ile elde edilen ZnO NP'nin EDX spektrumu.

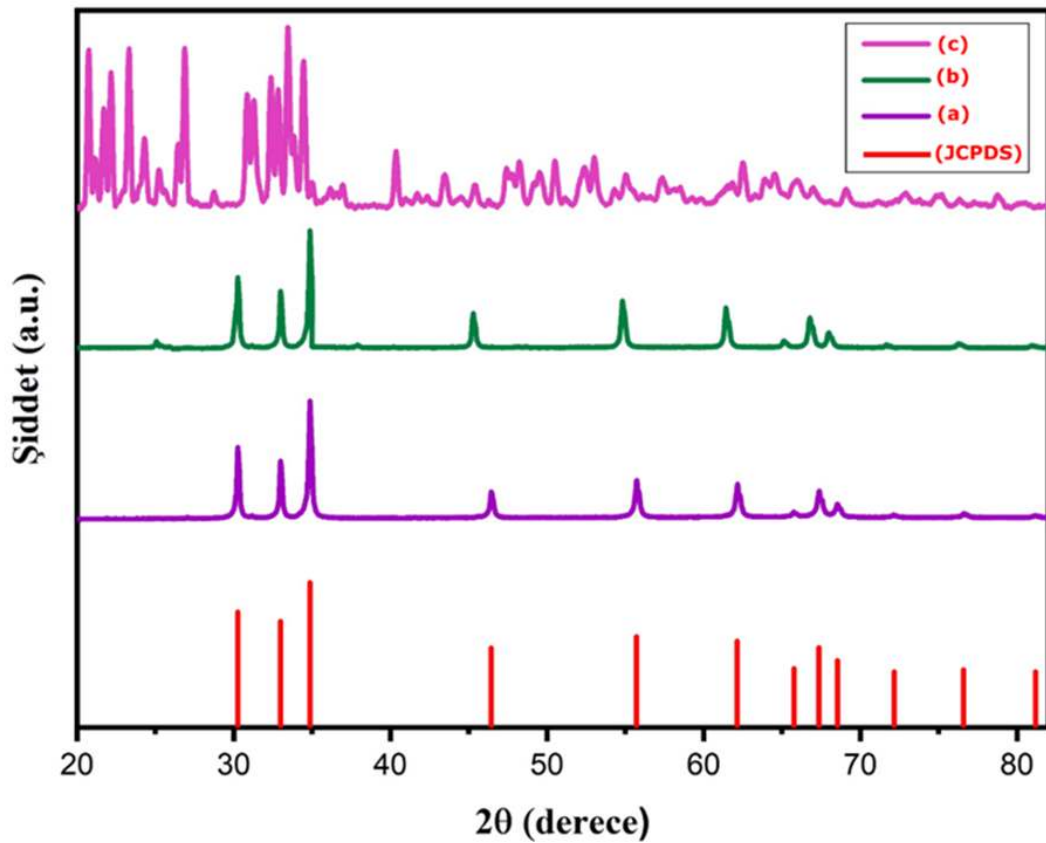
3.3. XRD ANALİZ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Farklı çinko tuzları ile elde edilen ZnO NP'lerin faz ve kristal yapılarını belirlemek için XRD analizleri yapılmıştır. XRD analiz sonuçlarının FT-IR spektrumları ile uyumlu olduğu görülmektedir. Yapılan analizin sonuçları Şekil 3.4'te gösterilmiştir. Bileşik M_1 ve M_2 'ye ait XRD analiz sonuçları incelendiğinde, ZnO NP'nin hekzagonal wurtzite kristal yapısında olduğu ve JCPDS 36-standart kart değerleriyle (JCPDS 36-1451) uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir. ZnO fazına ait $30,27^\circ$, $32,99^\circ$, $34,87^\circ$, $46,44^\circ$, $55,72^\circ$, $62,15^\circ$, $65,75^\circ$, $67,36^\circ$, $68,53^\circ$, $72,17^\circ$, $76,59^\circ$ 2θ karakteristik difraksiyon piklerinin sırasıyla (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112), (201), (004), (202) düzlemlerine karşılık geldiği belirlenmiştir. Bileşik M_1 ve M_2 'nin XRD analiz sonuçlarına göre, ZnO NP'e ait fazlar tespit edilmiş olup, safsızlık içeren herhangi bir faza rastlanmamıştır. Bileşik M_3 'de ise M_1 ve M_2 bileşiklerine kıyasla, ZnO NP'lerin varlığına ilaveten gerek mantarın yapısında bulunan kimyasal bileşenler gerekse çıkış bileşiğinden kaynaklı çinkonun kükürtlü bileşiklerine ait fazlar barındırdığı tespit edilmiştir. Çeşitli çinko tuzları ile sentezlenen ZnO NP'lerin XRD analizi literatür ile uyum içerisinde. S. Mohanna ve S. Sumathi tarafından gerçekleştirilen, *Agaricus*

bisporus kullanılarak çinko oksit sentezi ve *in vitro* biyolojik aktiviteleri çalışması örnek verilebilir [127]. Çizelge 3.1’de XRD analizi sonucu elde edilen nanopartiküllere ait örgü parametreleri gösterilmektedir.

Çizelge 3.1. XRD Analizi Sonucu, Elde Edilen Nanopartiküllere Ait Örgü Parametreleri.

Örgü parametreleri						Uzay grubu	Kristal sistemi	
ZnO NP	a (Å)	b (Å)	c(Å)	°α	°β	°γ	P6 ₃ mc	Hekzagonal
	3.3510	3.3510	5.2260	90	90	120		



Şekil 3.12. (a) $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (b) $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (c) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ tuzlarından elde edilen ZnO NP'nin XRD desenleri.

3.4. BİYOLÖJİK AKTİVİTE TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Agaricus bisporus ekstraktı ve yeşil sentezi gerçekleştirilen ZnO NP'nin antibakteriyel ve antifungal etkinlikleri değerlendirilmiştir. Test bakterileri olarak *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*, test fungusları olarak da *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Debaryomyces hansenii* ve

Crptococcus neoformans kullanılmıştır. Bu, standart prosedürler izlenerek kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar çizelge 3.2’de verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etkileri referans ilaçlarla (Amfisilin, Amikasin ve Nistatin) karşılaştırılmıştır ve test edilen tüm bileşikler, mikroorganizmalara karşı değişen inhibisyon bölgeleri göstermiştir. Sonuçlar, bileşik M₁’in, diğer bileşiklere kıyasla, *Escherichia coli*’ye (18,6 mm), bileşik M₂’nin ise diğer bileşiklere kıyasla *Staphylococcus epidermidis*’e (21,0 mm) karşı antibiyotiklere yakın düzeyde aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Ek olarak M₁, M₂ ve M₃ bileşikleri *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Debaryomyces hansenii* mantar izolatlarına karşı maksimum veya maksimuma yakın inhibisyon zonu verirken, *Crptococcus neoformans* mantar izolatına karşı en az aktiviteyi göstermiştir. ZnO NP’lerin bakteriyel patojenlere karşı olan inhibisyon etkisi, *Agaricus bisporus*’ta bulunan ve ZnO NP’ler üzerinde potansiyel biyoaktif indirgeme ve stabilize edici moleküller olarak görev yapan heterojen fenolik bileşikler grubunun etkili rolünden kaynaklanmaktadır [128]. Ayrıca *Agaricus bisporus* ekstraktının antimikrobiyal aktivite sonucu incelendiğinde ise, bakteri ve mantar patojenlerine karşı mukayese antibiyotiklerine kıyasla olumlu sonuçlar verdiği görülmektedir.

Çizelge 3.2. *Agaricus Bisporus* Ekstraktının ve M₁-M₃ Bileşiklerinin Antimikrobiyal Aktivitesinin İncelenmesi.

Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)*				Mukayese Antibiyotikleri		
	<i>Agaricus Bisporus</i> Ekstraktı	M ₁	M ₂	M ₃	AM 10	AK 30	NY 100
<i>Escherichia coli</i>	19,33±0,65	18,6±0,65	17,63±0,65	15,66±1,15	15,0	19,0	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15,4±0,69	14,4±1,21	11,66±1,15	1633±0,57	14,0	20,0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,96±0,65	11,5±0,86	12,2±0,34	16,13±0,23	27,0	20,0	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15,43±0,51	15,66±0,57	21,0±1	15,2±0,34	23,0	18,0	-
<i>Candida albicans</i>	16,0±1	15,33±0,41	17,33±0,57	16,0±0	-	-	17,0
<i>Candida glabrata</i>	17,53±0,61	18,73±0,52	20,5±0,5	17,66±0,57	-	-	19,0
<i>Debaryomyces hansenii</i>	14,5±0,86	12,0±0	15,7±0,60	20,5±0,5	-	-	18,0
<i>Crptococcus neoformans</i>	7,33±0,57	9,0±0,57	7,0±0	9,16±0,28	-	-	13,0

AM10: Amfisilin 10 µg; AK30: Amikasin 30 µg; NY100: Nistatin 100 µg. Tüm bileşik dozları: 1 mg. (*): Tablodaki değerler inhibisyon zonlarını göstermektedir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada mantar tercih edilmesinin en önemli sebepleri kimyasal bileşiminin yeşil sentez için uygun olması, zararlı ve toksik kimyasal bileşenler içermemesidir. Optimizasyon çalışmaları sonucunda ve sağlık alanında en çok tercih edilen çinko tuzlarının seçilmesi de çalışmaya ayrı bir boyut katmıştır.

Yerel marketlerden temin edilen mantar ekstraktı aracılığıyla çinkonun farklı tuzları (MX, X: $(\text{CH}_3\text{COO})^-$, $(\text{SO}_4)_2^-$, $(\text{NO}_3)^-$ ve $(\text{Cl})^-$ kullanılarak ZnO NP'nin yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentez esnasında madde miktarı, sıcaklık ve deney süreleri sabit tutularak elde edilen ZnO NP'lerin yapılarını aydınlatmak için FT-IR, SEM, EDX ve XRD verileri değerlendirilmiştir.

FT-IR analizi ile sentezlenen ZnO NP'lerin yapısında bulunan C-O, O-H, N-H, C-H fonksiyonel grupları tespit edilmiştir. Sentezlenen ZnO Np $4000\text{-}375\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki FT-IR spektrumları Şekil 3.1'de verilmiştir. FT-IR spektrumları incelendiğinde, literatür verileri ile uyumlu olduğu görülmektedir.

SEM analizi sonucunda çinko nitrat tuzundan sentezlenen ZnO NP'lerin boyut aralığı 9-24 nm olarak ölçülmüş olup en küçük parçacık boyutuna sahip olduğu ve daha homojen yapıda olduğu belirlenmiştir. Çinko asetat tuzu ile sentezlenen ZnO NP'lerin 15-60 nm aralığında olduğu ve çinko sülfat tuzu ile elde edilen ZnO NP'lerin 24-52 nm aralığında olduğu ve heterojen yapıda olduğu tespit edilmiştir. EDX analizi sonuçları incelendiğinde çinko nitrat, çinko asetat ve çinko sülfat metal tuzlarından elde edilen analiz sonuçları genel bir değerlendirmeye tabi tutulduğunda ise, $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 'dan elde edilen ZnO NP'lerin yapısında mantardan ve sülfat anyonundan kaynaklı olmak üzere kükürt tespit edilmiş ve yapıdan arındırılamamıştır. Bu tespit literatür verilerinde de görülmektedir. Fakat çinko nitrat ve çinko asetat tuzlarından elde edilen veriler oldukça kesin sonuçlar vermiştir.

XRD analiz sonuçlarına göre, ZnO fazına ait karakteristik difraksiyon piklerinin olduğu belirlenmiş ve ZnO NP'lerin kristal yapısının wurtzite hekzagonal olduğu belirlenmiştir. Sonuç JCPDS 36-standart kart değeriyle (JCPDS 36-1451) uyum içerisindedir.

Analiz sonuçlarının literatür verileriyle uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Fakat $ZnCl_2$ ile yapılan çalışmada ZnO NP elde edilememiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlardan yola çıkılarak ZnO NP elde edilmek istenildiğinde çinko asetat ve çinko nitrat tuzlarının kullanılması önerilmektedir. Ayrıca bu çinko tuzlarından elde edilen farklı nano-boyuttaki ZnO'lerin biyolojik aktiviteleri incelendiğinde ise, test bileşiklerinin antibiyotiklere kıyasla test mikroorganizmalarına karşı benzer şekilde etki ettiğini göstermektedir. *Agaricus bisporus* ekstraktı dahil olmak üzere çalışmadaki tüm bileşikler *Crptococcus neoformans* mantar izolatına karşı çok etki göstermezken, *Candida glabrata* mantar izolatına karşı antibiyotik ile neredeyse eşdeğer düzeyde antimikrobiyal etki göstermiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada *Agaricus bisporus* mantarı tercih edilmiştir. Diğer mantar çeşitleri de benzer çalışmalar için kullanılabilir fakat mantarların cinsine göre kimyasal bileşenleri oldukça farklılıklar gösterebilmektedirler. Kullanılmadan önce mantar çeşidinin kimyası değerlendirmeye alınmalıdır. Çevre dostu bir doğal ürün kullanılarak yapılan bu çalışma yurdumuzda yeşil kimya adına yapılan ilk çalışmalardan olma özelliğine sahiptir. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen nihai sonuç ise, nano çinko oksit eldesi için en ideal çinko tuzunun çinko nitrat olduğudur. Bu yöntemle elde edilen nano çinko oksitler ekonomik, maliyeti düşük, tekrarlanabilir ve çevre dostu olması gibi pek çok disiplinde kullanılabilirliğini de göstermektedir.

5. KAYNAKLAR

- [1] Ö. Nazıkcın, “Farklı üretim özelliğine sahip nanomalzemelerin bitkiler üzerindeki etkilerinin incelenmesi”, Yüksek lisans tezi, İleri Teknolojiler Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye, 2015.
- [2] M. Ersöz, A. Işıtan ve M. Balaban, *Nanoteknoloji 1*, 1. baskı, Denizli, Türkiye: Bilalofset yayınevi, 2018, böl. 1, ss. 19-30.
- [3] O. Turgut, H.L. Keskin ve A.F. Avşar, “Nanoteknoloji nedir? what is nanotechnology?”, *Turkish Medical Journal*, c. 5, sayı 1, ss. 45-49, 2011.
- [4] V. Karakoç, “Arsenik baskılanmış nanopartiküllerle çevre sularından arsenik uzaklaştırılması” Doktora tezi, Kimya Anabilim dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye, 2013.
- [5] S. K. Sahoo PhD, S. Parveen M. S. ve J. J. Panda M., “The present and future of nanotechnology in human health care”, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, c. 3, sayı 1, ss. 20-31, 2007.
- [6] N. Sozer ve J. L. Kokini, “Nanotechnology and its applications in the food sector”, *Trends in Biotechnology*, c. 27, sayı 2, ss. 82-89, 2009.
- [7] T. Singh, S. Shukla, P. Kumar, V. Wahla, V. K. Bajpai ve I. A. Rather, “Application of nanotechnology in food science: perception and overview”, *Frontiers in Microbiology*, c. 8, ss. 1501, 2017.
- [8] S. Gajbhiye ve S. Sakharwade, “Silver nanoparticles in cosmetics”, *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, c. 6, sayı 1, ss. 48-53, 2016.
- [9] B. S. Sekhon, “Food nanotechnology – an overview”, *Nanotechnology Science and Applications*, c. 3, ss. 1-15, 2010.
- [10] R. Prasad, A. Bhattacharyya ve Q. D. Nguyen, “Nanotechnology in sustainable agriculture: recent developments, challenges, and perspectives”, *Frontiers in Microbiology*, c. 8 , sayı 1014 , 2017.
- [11] A. P. Nikalje, “Nanotechnology and its applications in medicine”, *Medicinal Chemistry*, c. 5, ss. 81-89, 2015.
- [12] Payal ve P. Pandey, “Role of nanotechnology in electronics: a review of recent developments and patents”, *Recent Patents on Nanotechnology*, c. 16, sayı 1, ss. 45-66, 2021.
- [13] E. Serrano, G. Rus ve J. G. Martinez, “Nanotechnology for sustainable energy”, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, c. 13, sayı 9, ss. 2373-2384, 2009.
- [14] J. K. Patra ve S. Gouda, “Application of nanotechnology in textile engineering: An overview”, *Engineering and Technology Research*, c. 5, ss. 104-111, 2013.
- [15] S. Hasan, “A review on nanoparticles: their synthesis and types”, *Research Journal of Recent Sciences*, c. 4, ss. 1-3, 2015.

- [16] S. A. M. Ealia ve M. P. Saravanakumar, “A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application”, *Materials Science and Engineering*, c. 263, sayı 3, ss. 1-15, 2017.
- [17] A. Rana, K. Yadav ve S. Jagadevan, “A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: Mechanism, application and toxicity”, *Journal of Cleaner Production*, c. 272, ss. 122880, 2020.
- [18] A. Gençaslan, “Lycopodium clavatum ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yöntemi ile metalik nanopartikül üretimi ve biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesi”, Yüksek lisans tezi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2021.
- [19] D. A. Demirezen ve Y. Ş. Yıldız, “Keçiboynuzu bitkisinden sentezlenen demir oksit nanopartiküllerinin dar boyut dağılımında olması için reaksiyon parametrelerinin optimizasyonu”, 5. Uluslararası Mühendislik ve Teknoloji Yönetimi Kongresi, 2021, ss. 1-25.
- [20] A. Verma ve M.S. Mehata, “Controllable synthesis of silver nanoparticles using Neem leaves and their antimicrobial activity”, *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, c. 9, sayı 1, ss. 109-115, 2016.
- [21] M. Hasan, I. Ullah ve H. Zulfiqar, vd., “Biological entities as chemical reactors for synthesis of nanomaterials: Progress, challenges and future perspective”, *Materials Today Chemistry*, c. 8, ss. 13-28, 2018.
- [22] S. S. Salem ve A. Fouda, “Green synthesis of metallic nanoparticles and their prospective biotechnological applications: an overview”, *Biological Trace Element Research*, c. 199, ss. 344-370, 2021.
- [23] M. D’Arienzo, R. Scotti, B.D. Credico ve M. Redaelli, “Chapter 13- Synthesis and characterization of morphology-controlled TiO₂ nanocrystals: opportunities and challenges for their application in photocatalytic materials”, *Studies in Surface Science and Catalysis*, c. 177, ss. 477-540, 2017.
- [24] D. Şener, “Sol-gel yöntemiyle hazırlanan metal oksit ince filmlerin elektriksel, yapısal ve optiksel özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek lisans tezi, Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye, 2006.
- [25] M. Köroğlu, “Ultrasonik sprey piroliz ve hidrojen redüksiyonu yöntemi ile (usp-hr) nano yapılı gümüş- bakır alaşım partiküllerinin üretimi”, Yüksek lisans tezi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, Türkiye, 2012.
- [26] Ç. Öncel ve Y. Yürüm, “Carbon nanotube synthesis via the catalytic CVD method: a review on the effect of reaction parameters”, *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*, c. 14, sayı 1, ss. 17-37, 2006.
- [27] S. Kumar, P. Bhushan ve S. Bhattacharya, “Fabrication of nanostructures with bottom-up approach and their utility in diagnostics, therapeutics, and others”, *Environmental, Chemical and Medical Sensors*, ss. 167-198, 2017.
- [28] H. Ates ve E. Bahceci, “Nano malzemeler için üretim yöntemleri”, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part:C, Tasarım ve Teknoloji*, c. 3, sayı. 2, ss. 483-499, 2015.

- [29] M. Türker, “Asal gaz yoğunlaştırma metodu ile nanoboyutlu Ag tozlarının üretimi ve özelliklerinin değerlendirilmesi”, *Turkish Journal of Engineering Environmental Sciences*, c. 26, ss. 417-154, 2002.
- [30] J. Singh, T. Dutta, K. H. Kim, M. Rawat, P. Samddar ve P. Kumar, “ ‘Green’ synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation”, *Journal of Nanobiotechnology*, c. 16, sayı 84, 2018.
- [31] K. N. Thakkar, S. S. Mhatre ve R.Y. Parikh, “Biological synthesis of metallic nanoparticles”, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, c. 6, sayı 2, ss. 257-262, 2010.
- [32] T. P. Yadav, R. M. Yadav ve D. P. Singh, “Mechanical milling: a top down approach for the synthesis of nanomaterials and nanocomposites”, *Nanoscience and Nanotechnology*, c. 2 sayı 3, ss. 22-48, 2012.
- [33] M. M. Can, S. Ozcan, A. Ceylan ve T. Firat, “Effect of milling time on the synthesis of magnetite nanoparticles by wet milling”, *Materials Science and Engineering: B*, c. 172, sayı 1, ss. 72-75, 2010.
- [34] N. Baig, I. Kammakakam ve W. Falath, “Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges”, *Materials Advances*, c. 2, ss. 1821-1871, 2021.
- [35] A. Pimpin ve W. Srituravanich, “Review on micro- and nanolithography techniques and their applications”, *Engineering Journal*, c. 16, sayı 1, ss. 37-56, 2012.
- [36] A. Rónavári, D. Kovács ve N. Igaz, vd., “Biological activity of green-synthesized silver nanoparticles depends on the applied natural extracts: a comprehensive study”, *International Journal of Nanomedicine*, c. 12, ss. 871-883, 2017.
- [37] M. Jayandran, M. M. Haneefa ve V. Balasubramanian, “Green synthesis and characterization of Manganese nanoparticles using natural plant extracts and its evaluation of antimicrobial activity”, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, c. 5, sayı 12, ss. 105-110, 2015.
- [38] N. Muniyappan ve N.S. Nagarajan, “Green synthesis of gold nanoparticles using Curcuma pseudomontana essential oil, its biological activity and cytotoxicity against human ductal breast carcinoma cells T47D”, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, c. 2, sayı 4, ss. 2037-2044, 2014.
- [39] R. Singh, C. Hano, G. Nath ve B. Sharma, “Green biosynthesis of silver nanoparticles using leaf extract of *carissa carandas* L. and their antioxidant and antimicrobial activity against human pathogenic bacteria”, *Biomolecules*, c. 11, sayı 2, ss. 299, 2021.
- [40] G. Sharma, A.R. Sharma ve M. Kurian, vd., “Green synthesis of silver nanoparticle using *myristica fragrans* (nutmeg) seed extract and its biological activity”, *Digest Journal of Nanomaterials & Biostructures*, c. 9, sayı 1, ss. 325-332, 2014.
- [41] E. Yaprak, “Yeşil sentez metoduyla karabaş otundan (*Lavandula stoechas* L.) bakır nanopartikül sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirilmesi”, Yüksek lisans tezi, Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye, 2019.

- [42] K. Perveen, F.M. Husain ve F.A. Qais, vd., “Microwave-assisted rapid green synthesis of gold nanoparticles using seed extract of *trachyspermum ammi*: Ros mediated biofilm inhibition and anticancer activity”, *Biomolecules*, c. 11, sayı 2, ss. 197, 2021.
- [43] P. C. Nagajyothi, M. Pandurangan, D.H. Kim, T.V.M. Sreekanth ve J. Shim, “Green synthesis of iron oxide nanoparticles and their catalytic and in vitro anticancer activities”, *Journal of Cluster Science*, c. 28, ss. 245-257, 2017.
- [44] A. M. Pillai, V.S. Sivasankarapillai ve A. Rahdar, vd., “Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles with antibacterial and antifungal activity”, *Journal of Molecular Structure*, c. 1211, ss. 128107, 2020.
- [45] G. Sharmila, M. Thirumarimurugan ve C. Muthukumaran, “Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Tecoma castanifolia* leaf extract: Characterization and evaluation of its antioxidant, bactericidal and anticancer activities”, *Microchemical Journal*, c. 145, ss. 578-587, 2019.
- [46] K. Elumalai ve S. Velmurugan, “Green synthesis, characterization and antimicrobial activities of zinc oxide nanoparticles from the leaf extract of *Azadirachta indica* (L.)”, *Applied Surface Science*, c. 345, ss. 329-336, 2015.
- [47] O. V. Kharissova, B. I. Kharisov ve I. Lopez, vd., “Greener synthesis of chemical compounds and materials”, *Royal Society Open Science*, c. 6, sayı 11, ss. 1-41, 2019.
- [48] X. Li, H. Xu, Z. Chen ve G. Chen, “Biosynthesis of nanoparticles by microorganisms and their applications”, *Journal of Nanomaterials*, c. 2011, ss. 1-16, 2011.
- [49] C-H. Luo, V. Shanmugam ve C-S. Yeh, “Nanoparticle biosynthesis using unicellular and subcellular supports”, *Npg Asia Materials*, c. 7, ss. 1-11, 2015.
- [50] I. Hussain, N.B. Singh ve A. Singh, vd., “Green synthesis of nanoparticles and its potential application”, *Biotechnology Letters*, c. 32, ss. 545-560, 2016.
- [51] S. Fakhari, M. Jamzad ve H. K. Fard, “Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: a comparison”, *Green Chemistry Letters and Reviews*, c. 12, sayı 1, ss. 19-24, 2019.
- [52] S. Shende, A. P. Ingle, A. Gade ve M. Rai, “Green synthesis of copper nanoparticles by *Citrus medica* Linn. (Idilimbu) juice and its antimicrobial activity”, *World J Microbiol Biotechnol*, c. 31, ss. 865-873, 2015.
- [53] F. Arsiya, M. H. Sayadi ve S. Sobhani, “Green synthesis of palladium nanoparticles using *Chlorella vulgaris*”, *Materials Letters*, c. 186, ss. 113-115, 2017.
- [54] D. N. Castillo-Lopez ve U. Pal, “Green synthesis of Au nanoparticles using potato extract: stability and growth mechanism”, *Journal of Nanoparticle Research*, c. 16, ss. 2571, 2014.
- [55] N. Jayaprakash, J. J. Vijaya ve K. Kaviyarasu, vd., “Green synthesis of Ag nanoparticles using Tamarind fruit extract for the antibacterial studies”, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, c. 169, ss. 178-185, 2017.

- [56] S. A. Khan ve A. Ahmad, “Fungus mediated synthesis of biomedically important cerium oxide nanoparticles”, *Materials Research Bulletin*, c. 48, sayı 10, ss. 4134-4138, 2013.
- [57] A. Arumugam, C. Karthikeyan ve A.S.H Hameed, vd., “Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties”, *Materials Science and Engineering: C*, c. 49, ss. 408-415, 2015.
- [58] K. Gopinath, V. Karthika ve S. Gowri, vd., “Antibacterial activity of ruthenium nanoparticles synthesized using *Gloriosa superba* L. leaf extract”, *Journal of Nanostructure in Chemistry*, c. 4, sayı 83, ss. 1-6, 2014.
- [59] R. Jalal, E. K. Goharshadi ve M. Abareshi, vd., “ZnO nanofluids: Green synthesis, characterization, and antibacterial activity”, *Materials Chemistry and Physics*, c. 121, sayı 1-2, ss. 198-201, 2010.
- [60] A. Roy, O. Bulut ve S. Some, vd., “Green synthesis of silver nanoparticles: biomolecule-nanoparticle organizations targeting antimicrobial activity”, *RSC Advances*, c. 9, ss. 2673-2702, 2019.
- [61] R. Geetha, T. Ashokkumar ve S. Tamilselvan, vd., “Green synthesis of gold nanoparticles and their anticancer activity”, *Cancer Nanotechnology*, c. 4, ss. 91-98, 2013.
- [62] P. T. Anastas ve J. C. Warner, “Green chemistry theory and practice” *New York: Oxford University Press*, ss. 10-55, 1998.
- [63] A. Gade, A. Ingle, C. Whiteley ve M. Rai, “Mycogenic metal nanoparticles: progress and applications”, *Biotechnology Letters*, c. 32, ss. 593-600, 2010.
- [64] K. N. Thakkar, S. S. Mhatre ve R. Y. Parikh, “Biological synthesis of metallic nanoparticles”, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, c. 6, sayı 2, ss. 257-262, 2010.
- [65] I. K. Sen, A. K. Mandal ve S. Chakraborti, vd., “Green synthesis of silver nanoparticles using glucan from mushroom and study of antibacterial activity”, *International Journal of Biological Macromolecules*, c. 62, ss. 439-449, 2013.
- [66] A. Aygün, S. Özdemir ve M. Gülcan, vd., “Synthesis and characterization of Reishi mushroom-mediated green synthesis of silver nanoparticles for the biochemical applications”, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, c. 178, ss. 112970, 2020.
- [67] M. N. Owaid, S. S. S. Al-Saedi ve I. A. Abed, “Biosynthesis of gold nanoparticles using yellow oyster mushroom *Pleurotus cornucopiae* var. *citrinopileatus*”, *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, c. 8, ss. 157-162, 2017.
- [68] U. S. Senapati ve D. Sarkar, “Characterization of biosynthesized zinc sulphide nanoparticles using edible mushroom *Pleurotuss ostreatu*”, *Indian Journal of Physics volume*, c. 88, ss. 557-562, 2014.
- [69] Y. Y. Abeşka, “Green synthesis of silver nanoparticles by caulerpa spp”, Yüksek lisans tezi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye, 2019.

- [70] J. H. Jo, P. Singh ve Y. J. Kim, vd., “Pseudomonas deceptionensis DC5-mediated synthesis of extracellular silver nanoparticles”, *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, c. 44, sayı 6, ss. 1576-1581, 2016.
- [71] C. Wang, Y. J. Kim ve P. Singh, vd., “Green synthesis of silver nanoparticles by *Bacillus methylotrophicus*, and their antimicrobial activity”, *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, c. 44, sayı 4, ss. 1127-1132, 2016.
- [72] A. Malhotra, K. Dolma ve N. Kaur, vd., “Biosynthesis of gold and silver nanoparticles using a novel marine strain of *Stenotrophomonas*”, *Bioresource Technology*, c. 142, ss. 727-731, 2013.
- [73] H. Bahrulolum, S. Nooraei ve N. Javanshir, vd., “Green synthesis of metal nanoparticles using microorganisms and their application in the agrifood sector”, *Journal of Nanobiotechnology*, c. 19, sayı 86, ss. 1-26, 2021.
- [74] K. Chand, D. Cao ve D. E. Fouad, vd., “Green synthesis, characterization and photocatalytic application of silver nanoparticles synthesized by various plant extracts”, *Arabian Journal of Chemistry*, c. 13, sayı 11, ss. 8248-8261, 2020.
- [75] S. A. Akintelu ve A. S. Folorunso, “A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles using plant extracts and its biomedical applications”, *BioNanoScience*, c. 10, ss. 848-863, 2020.
- [76] P. D. Shankar, S. Shobana ve I. Karuppusamy, vd., “A review on the biosynthesis of metallic nanoparticles (gold and silver) using bio-components of microalgae: Formation mechanism and applications”, *Enzyme and Microbial Technology*, c. 95, ss. 28-44, 2016.
- [77] A. Saravanan, P. S. Kumar ve S. Karishma, vd., “A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications”, *Chemosphere*, c. 264, ss. 128580, 2021.
- [78] D. Parial, H.K. Patra, A.K.R. Dasgupta ve R. Pal, “Screening of different algae for green synthesis of gold nanoparticles”, *European Journal of Phycology*, c. 47, sayı 1, ss. 22-29, 2012.
- [79] G. Arun, M. Eyini ve P. Gunasekaran, “Green synthesis of silver nanoparticles using the mushroom fungus *schizophyllum commune* and its biomedical applications”, *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, c. 19, ss. 1083-1090, 2014.
- [80] M. Sastry, A. Ahmad, M.I. Khan ve R. Kumar, “Biosynthesis of metal nanoparticles using fungi actinomycete”, *Current Science*, c. 85, sayı 2, ss. 162-170, 2003.
- [81] Q. Wang, F. Wang, Z. Xu ve Z. Ding, “Bioactive mushroom polysaccharides: a review on monosaccharide composition, biosynthesis and regulation”, *Molecules*, c. 22, sayı 6, ss. 955, 2017.
- [82] J. Liu, L. Jia, J. Kan ve C. Jin, “*In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of ethanolic extract of white button mushroom (*Agaricus bisporus*)”, *Food and Chemical Toxicology*, c. 51, ss. 310-316, 2013.
- [83] İ.Ö. Elibüyük, “Kültür mantarlarında görülen virüs hastalıkları”, *OMÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, c. 22, sayı 1, ss. 105-115, 2006.

- [84] F. M. N. A. Aida, M. Shuhaimi, M. Yazid ve A. G. Maaruf, “Mushroom as a potential source of prebiotics: a review”, *Trends in Food Science & Technology*, c. 20, sayı 11-12, ss. 567-575, 2009.
- [85] S. Chen, S.R. Oh ve S. Phung, vd., “Anti-Aromatase activity of phytochemicals in white button mushrooms (*Agaricus bisporus*)”, *Cancer Research*, c. 66, sayı 24, ss. 12026-12034, 2006.
- [86] M. Kozarski, A. Klaus, ve M. Niksic, vd., “Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus*”, *Food Chemistry*, c. 129, sayı 4, ss. 1667-1675, 2011.
- [87] C. Moro, I. Palacios ve M. Lozano, vd., “Anti-inflammatory activity of methanolic extracts from edible mushrooms in LPS activated RAW 264.7 macrophages”, *Food Chemistry*, c. 130, sayı 2, ss. 350-355, 2012.
- [88] J. Vetter, “Chemical composition of fresh and conserved *Agaricus bisporus* mushroom”, *European Food Research and Technology*, c. 217, ss. 10-12, 2003.
- [89] S. M. Dizaj, F. Lotfipour ve M. B. Jalali, vd., “Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles”, *Materials Science and Engineering: C*, c. 44, ss. 278-284, 2014.
- [90] M. S. Chavali ve M. P. Nikolova, “Metal oxide nanoparticles and their applications in nanotechnology”, *SN Applied Sciences*, c. 1, ss. 607, 2017.
- [91] A. T. Babu ve R. Antony, “Green synthesis of silver doped nano metal oxides of zinc & copper for antibacterial properties, adsorption, catalytic hydrogenation & photodegradation of aromatics”, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, c. 7, sayı 1, ss. 102840, 2019.
- [92] D. Segets, J. Gradl ve R. K. Taylor, “Analysis of optical absorbance spectra for the determination of ZnO nanoparticle size distribution, solubility, and surface energy”, *ACS Nano*, c. 3, sayı 7, ss. 1703-1710, 2009.
- [93] N. Nuraje, K. Su ve A. Haboosheh, vd., “Room temperature synthesis of ferroelectric barium titanate nanoparticles using peptide nanorings as templates”, *Advanced Materials*, c. 18, sayı 6, ss. 807-811, 2006.
- [94] F. T. Thema, E. Manikandan, M. S. Dhlamini ve M. Maaza, “Green synthesis of ZnO nanoparticles via *Agathosma betulina* natural extract”, *Materials Letters*, c. 161, ss. 124-127, 2015.
- [95] A. A. Barzinjy ve H. H. Azeez, “Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using *Eucalyptus globulus* Labill. leaf extract and zinc nitrate hexahydrate salt”, *SN Applied Sciences*, c. 2, ss. 991, 2020.
- [96] M. O. Özer, “Şekil ve boyut kontrollü çinko oksit tozunun solvotermal yöntemle sentezlenmesi” Yüksek lisans tezi, Seramik Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye, 2006.
- [97] K. Günay, Z. Leblebici ve F. D. Koca, “Çinko Nanopartiküllerinin (ZnO NP) Biyosentezi, Karakterizasyonu ve Anti- Bakteriyel Etkisinin İncelenmesi”, *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, c. 10, sayı 1, ss. 56-66, 2021.

- [98] D. Cao, S. Gong, X. Shu, D. Zhu ve S. Liang, "Preparation of ZnO Nanoparticles with High Dispersibility Based on Oriented Attachment (OA) Process", *Nanoscale Research Letters*, c. 14, sayı 210, ss. 1-11, 2019.
- [99] T. X. Wang ve T. J. Lou, "Solvothermal synthesis and photoluminescence properties of ZnO nanorods and nanorod assemblies from ZnO₂ nanoparticles", *Materials Letters*, c. 62, sayı 15, ss. 2329-2331, 2008.
- [100] K. Kakiuchi, E. Hosono ve T. Kimura, vd., "Fabrication of mesoporous ZnO nanosheets from precursor templates grown in aqueous solutions", *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, c. 39, ss. 63-72, 2006.
- [101] S. Mahmud ve M.J. Abdullah, "Nanotripods of zinc oxide", *IEEE Conf. Emerging Technol.—Nanoelectron* 2006, ss. 442–446,
- [102] L. Shen, H. Zhang ve S. Guo, "Control on the morphologies of tetrapod ZnO nanocrystals", *Materials Chemistry and Physics*, c. 114, sayı 2-3, ss. 580-583, 2009.
- [103] Y. Ding ve Z.L. Wang, "Structures of planar defects in ZnO nanobelts and nanowires", *Micron*, c. 40, sayı 3, ss. 335-342, 2009.
- [104] A. Moezzi, M. Cortie ve A. McDonagh, "Aqueous pathways for the formation of zinc oxide nanoparticles", *Dalton Transactions*, c. 40, sayı 18, ss. 4871-4878, 2011.
- [105] H. Agarwal, S. V. Kumar ve S. Rajeshkumar, "A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach", *Resource-Efficient Technologies*, c. 3, sayı 4, ss. 406-413, 2017.
- [106] D. Wodka, E. Bielanska ve R. P. Socha, vd., "Photocatalytic activity of titanium dioxide modified by silver nanoparticles", *ACS Applied Materials & Interfaces*, c. 2, sayı 7, ss. 1945-1953, 2010.
- [107] S. Mohana ve S. Sumathi, "Synthesis of zinc oxide using *Agaricus bisporus* and its *in-vitro* biological activities", *Journal of Environmental Chemical Engineering*, c. 8, sayı 5, ss. 104192, 2020.
- [108] S. Y. Teow, M. M-T. Wong ve H. Y. Yap, vd., "Bactericidal properties of plants-derived metal and metal oxide nanoparticles (NPs)", *Molecules*, c. 23, sayı 6, ss. 1366, 2018.
- [109] M. Bandeira, M. Giovanela, M. R. Ely, D. M. Devine ve J. S. Crespo, "Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: A review of the synthesis methodology and mechanism of formation", *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, c. 15, ss 100223, 2020
- [110] N. Bala, S. Saha ve M. Chakraborty, vd., " Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Hibiscus subdariffa* leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity", *Royal Society and Chemistry Advances*, c. 5, ss. 4993-5003, 2015.
- [111] S. Vijayakumar, B. Vaseeharan, B. Malaikozhundan ve M. Shobiya, "*Laurus nobilis* leaf extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles: Characterization and biomedical applications", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, c. 84, ss. 1213-1222, 2016.

- [112] C. Dipankar ve S. Murugan, “The green synthesis, characterization and evaluation of the biological activities of silver nanoparticles synthesized from *Iresine herbstii* leaf aqueous extracts”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, c. 98, ss. 112-119, 2012.
- [113] İ. Dağ, “Farklı biyolojik örnekler geçirimli elektron mikroskop için nasıl hazırlanır?”, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, c. 11, sayı 1, ss. 27-32, 2018.
- [114] H. Rostamabadi, S. R. Falsafi ve S. M. Jafari, “Chapter Two- Transmission electron microscopy (TEM) of nanoencapsulated food ingredients”, *Characterization of Nanoencapsulated Food Ingredients*, c. 4, ss. 53-82, 2020.
- [115] S. Padhi ve A. Behera, “Chapter 17- Biosynthesis of silver nanoparticles: synthesis, mechanism, and characterization”, *Agri-Waste and Microbes for Production of Sustainable Nanomaterials*, ss. 397-440, 2022.
- [116] V. Tucureanu, A. Matei ve A.M. Avram, “FTIR spectroscopy for carbon family study”, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, c. 46, sayı 6, ss. 502-520, 2016.
- [117] Z. Movasaghi, S. Rehman ve I. Rehman, “Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy of biological tissues”, *Applied Spectroscopy Reviews*, c. 43, sayı 2, ss. 134-179, 2008.
- [118] T. A. Saleh, “Chapter 8 - Surface and morphological characterization of hybrid materials”, *Polymer Hybrid Materials and Nanocomposites*, ss. 241-283, 2021.
- [119] S. Pentassuglia, V. Agostino ve T. Tommasi, “EAB—Electroactive biofilm: A biotechnological resource”, *Encyclopedia of Interfacial Chemistry*, ss. 110-123, 2018.
- [120] H. Wang ve P.K. Chu, “Chapter 4- Surface characterization of biomaterials”, *Characterization of Biomaterials*, ss. 105-174, 2013.
- [121] K. T. Rivero, J. B. Arrieta, N. Fiol ve A. Florido, “Chapter Ten- Metal and metal oxide nanoparticles: An integrated perspective of the green synthesis methods by natural products and waste valorization: applications and challenges”, *Comprehensive Analytical Chemistry*, c. 94, ss. 433-469, 2021.
- [122] S. Gummuluri, V. T. Kavalipurapu, ve A. V. Kaligotla, “Antimicrobial efficacy of novel ethanolic extract of morinda citrifolia against enterococcus faecalis by agar well diffusion method and minimal inhibitory concentration-an in vitro study”, *Brazilian Dental Science*, c. 22, sayı 3, ss. 365-370, 2019.
- [123] M. E. Nojedehe, H. J. Malmiri ve J. R. Shahrouzi, “Hydrothermal green synthesis of gold nanoparticles using mushroom (*Agaricus bisporus*) extract: physico-chemical characteristics and antifungal activity studies”, *Green Processing and Synthesis*, c. 7, sayı 1, ss. 1-10, 2017.
- [124] B. Y. Hussein ve A. M. Mohammed, “Green synthesis of ZnO nanoparticles in grape extract: Their application as anti-cancer and anti-bacterial,” *Materials Today: Proceedings*, c. 42, sayı 3, ss. A18-A26, 2021.
- [125] M. Sriramulu, S. Shanmugan ve V.K. Ponnusamy, “*Agaricus bisporus* mediated biosynthesis of copper nanoparticles and its biological effects: An in-vitro study”, *Colloid and Interface Science Communications*, c. 35, ss. 100254, 2020.

- [126] Ö. Erdoğan, F. Birtokocak, E. Oryaşın, M. Abbak, G. M. Demirbolat, S. Paşa ve Ö. Çevik, “Enginar yaprağı sulu ekstraktı kullanılarak çinko oksit nanopartiküllerinin yeşil sentezi, karakterizasyonu, anti-bakteriyel ve sitotoksik etkileri”, *Duzce Medical Journal*, c. 21, sayı. 1, ss. 19-26, 2019.
- [127] S. Mohana ve S. Sumathi, “Synthesis of zinc oxide using *Agaricus bisporus* and its in-vitro biological activities”, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, c. 8, sayı 5, ss. 104192, 2020.
- [128] M. Gąsecka, Z. Magdziak, M. Siwulski ve M. Mleczek, “Profile of phenolic and organic acids, antioxidant properties and ergosterol content in cultivated and wild growing species of *Agaricus*,” *European Food Research and Technology*, c. 24, sayı 2, ss. 259-268, 2018.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Ravza BEKEM

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2022
Lisans	Fen Bilgisi Öğretmenliği	Düzce Üniversitesi	2019
Lise	Sayısal	Pendik İmam Hatip Lisesi	2014

PROJELERDE YAPTIĞI GÖREVLER

1. Proje Araştırmacısı (Proje No: BAP-2021-05-03-1237)

Proje adı: Yerel Mantar Kullanılarak Bazı Nanometallerin Yeşil Sentezi, Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi, Düzce Üniversitesi (devam etmektedir).

YAYINLAR

R. Bekem, S. Durmuş, A. Dalmaz ve G. Dülger, “*Agaricus bisporus* Ekstraktı Kullanılarak ZnO Nanopartiküllerinin Yeşil Sentezi: Yapısal Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, basımda, 2022.