

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ALTIN VE GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ,
KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ**

ERAY TATLICI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEMMUZ 2019

Tezin Başlığı: Altın ve Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitesi

Tezi Hazırlayan: Eray TATLICI

Sınav Tarihi: 12.07.2019

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Biyolojik Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA
İnönü Üniversitesi

: Prof. Dr. Birgül ÖZCAN
Mustafa Kemal Üniversitesi

: Prof. Dr. Elif APOHAN
İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Halil İbrahim ADIGÜZEL

Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “**Altın ve Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitesi**” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Eray TATLICI



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ALTIN VE GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERİN YEŞİL SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

Eray TATLICI

İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı

66 + xi sayfa

2019

Danışman: Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA

Metalik nanopartiküller 1-100 nm boyutlarındadır ve pek çok uygulamada kullanılabilmektedirler. Bu partikülleri antimikrobiyal ve antikanser ajan olarak kullanmaya yönelik çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Metalik nanopartikülleri çeşitli yöntemlerle üretmek mümkündür. Kimyasal ve fiziksel yöntemler metalik nanopartikül üretiminde yoğun olarak kullanılmaktadır. Kimyasal ve fiziksel yöntemlerin çeşitli dezavantajları olduğundan biyolojik yöntemler nanopartikül üretimi için ümit verici bir yöntemdir. Biyolojik yöntemler güvenilir, ucuz ve çevre dostu yöntemlerdir. Funguslar, prokaryotlar, bitkiler, arkeler, algler ve enzimler metalik nanopartikül sentezinde kullanılabilmektedir. Bu çalışmada, *Bjerkandera adusta*'nın filtrat ve özütleri altın nanopartikül (AuNP) ve gümüş nanopartikül (AgNP) üretimi amacıyla kullanılmıştır. Çalışmada öncelikle fungal filtrat ve özütler elde edilmiş ve nanopartikül üretiminde kullanılmışlardır. Nanopartikül üretiminin ilk göstergesi metalik nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonanslarına bağlı olarak oluşan renk değişimi ve karakteristik absorpsiyon bandı olmuştur. Daha sonra, nanopartiküllerin karakterizasyonları yapılmış ve antimikrobiyal özellikleri test edilmiştir. *B. adusta* filtratlarıyla pH 12'de genellikle sferik yapıda ve ortalama partikül boyutları 12-37 nm AuNP'ler elde edilirken *B. adusta* özütüyle ortalama 20 nm boyutlarında AuNP'ler elde edilmiştir. AgNP üretim çalışmaları *B. adusta* filtratlarıyla yapılmış ve düzensiz şekilli ve yaklaşık 39 nm boyutlarında AgNP'ler elde edilmiştir. Çalışma sonuçları, AgNP'lerin AuNP'lerden çok daha az disperse olduğunu ve bir araya toplandıklarını göstermiştir. Metalik nanopartiküllerin antimikrobiyal etkileri mikrodilüsyon yöntemiyle minimum inhibe edici konsantrasyonun (MİK) saptanmasına bağlı olarak değerlendirilmiştir. Test mikroorganizmaları olarak gram pozitif *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, gram negatif *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılırken maya olarak da *Candida albicans* ATCC 90028 ve *Candida tropicalis* kullanılmıştır. Nanopartiküller kullanılan standart antibiyotiklere göre test mikroorganizmaları üzerine düşük seviyelerde antimikrobiyal etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Altın nanopartikül, Antimikrobiyal, Biyolojik yöntem, *Bjerkandera adusta*, Gümüş nanopartikül, Metalik nanopartikül

ABSTRACT

Master Thesis

GREEN SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF GOLD AND SILVER NANOPARTICLES

Eray TATLICI

Inonu University Graduate School of Natural and Applied Sciences Department of
Biology

66 + xi pages

2019

Supervisor: Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA

Metallic nanoparticles are particles between 1-100 nm in size and can be used in many applications. Several studies have been conducted to use these particles as antimicrobial and anticancer agents. It is possible to produce metallic nanoparticles by various methods. Chemical and physical methods are used extensively in the production of metallic nanoparticles. Due to the various disadvantages of chemical and physical methods, the production of metallic nanoparticle with biological method is a promising method. Biological methods are safe, inexpensive and environmentally friendly methods. Fungi, prokaryotes, plants, archaea, algae and enzymes can be used for metallic nanoparticle synthesis. In this study, filtrates and extracts of *Bjerkandera adusta* were used for the production of gold nanoparticle (AuNP) and silver nanoparticle (AgNP). Firstly, fungal filtrate and extracts were obtained and used in nanoparticle production. The first indicator of nanoparticle production was the color change and characteristic absorption band due to surface plasmon resonances of metallic nanoparticles. Then, nanoparticles were characterized and their antimicrobial properties were tested. While generally spherical AuNPs of 12-37 nm were obtained with *B. adusta* filtrates at pH 12, AuNPs with a mean size of 20 nm were obtained with *B. adusta* extract. AgNP production studies were performed with *B. adusta* filtrates and irregularly shaped and approximately 39 nm AgNPs were obtained. The results of this study showed that AgNPs were much less dispersive than AuNPs and were aggregated. The antimicrobial effects of metallic nanoparticles were evaluated by microdilution method based on determination of minimum inhibitory concentration (MIC). Gram positive *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, gram negative *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and yeasts *Candida albicans* ATCC 90028 and *Candida tropicalis* were used as test microorganisms. Nanoparticles showed low antimicrobial activity on test microorganisms, compared to the standard antibiotics used.

Key words: Antimicrobial, Biological method, *Bjerkandera adusta*, Gold nanoparticle, Metallic nanoparticle, Silver nanoparticle

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamı yönlendiren, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek anlayışı ve sabrıyla akademik ortamda olduğu kadar beşeri ilişkilerde de engin fikirleriyle yetişme ve gelişmeye katkıda bulunan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA'ya,

Karakterizasyon çalışmalarındaki katkıları ve yardımlarından dolayı Prof. Dr. Sema ERDEMOĞLU ve Uzman Emrah AKGEYİK'e,

Maddi manevi desteklerini esirgemeyen saygıdeğer arkadaşım Uzman Dt. Elif Nihan KÜÇÜKYILDIZ 'a,

Hayatım boyunca olduğu gibi tez çalışmalarım sırasında da desteklerini esirgemeyen Ailem'e,

Laboratuvar çalışmalarım boyunca fikir alışverişinde bulunduğum, yardımlarıyla bana her türlü destek olan yol arkadaşım Samet UÇAR'a, hocalarım Mustafa UÇKUN ve Özgür YILMAZ'a,

Laboratuvar çalışmalarına yardımda bulunan diğer bütün çalışma arkadaşlarım ve hocalarıma,

İnönü üniversitesi bilimsel ve teknolojik araştırma merkezinde çalışan güler yüzlerini esirgemeyen personellere ve

Bu çalışmaya 116Z336 nolu proje olarak destek sağlayan TÜBİTAK'a çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	x
KISALTMA ve SİMGELER.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Bazı Metaller Nanopartiküller.....	3
1.1.1. Altın Nanopartiküller.....	3
1.1.2. Gümüş Nanopartiküller.....	3
1.2. Metaller Nanopartiküllerin Biyolojik Metotla Sentezi.....	4
1.3. Metaller Nanopartiküllerin Karakterizasyonu.....	6
1.4. Çeşitli Biyolojik Sistemlerle Nanopartikül Sentezi.....	6
1.4.1. Bakteriler.....	6
1.4.2. Algler.....	9
1.4.3. Bitkiler.....	10
1.4.4. Funguslar.....	13
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	16
2.1. Beyaz Çürükçül Funguslarla Nanopartikül Sentezi.....	16
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	21
3.1. Çalışmada Kullanılan Fungus.....	21
3.2. Çalışmada Kullanılan Fungusun Devamlılığının Sağlanması.....	21
3.3. Çalışmada Kullanılacak Stok Kültürün Hazırlanması.....	21

3.4.	Nanopartikül Sentezinde Kullanılacak Filtrat ve Özütlerin Hazırlanması.....	21
3.4.1.	Sıvı Faz Fermentasyonu ile Filtrat Eldesi.....	21
3.4.2.	Katı Faz Fermentasyonu ile Özüt Eldesi.....	22
3.5.	Metalik Nanopartikül Üretimi.....	22
3.5.1.	Altın Nanopartikül Üretimi.....	22
3.5.2.	Gümüş Nanopartikül Üretimi.....	22
3.6.	Metalik Nanopartiküllerin Eldesi.....	23
3.7.	Metalik Nanopartiküllerin Karakterizasyonu.....	23
3.7.1.	Metalik Nanopartikül Oluşumunun Makroskopik Olarak ve UV-vis Spektroskopi ile İzlenmesi.....	23
3.7.2.	Metalik Nanopartiküllerin Kristal Yapısının Belirlenmesi.....	23
3.7.3.	Metalik Nanopartiküllerin Boyut ve Şekillerinin Belirlenmesi.....	23
3.7.4.	Metalik Nanopartiküllerin Element Dağılım Oranlarının Belirlenmesi....	23
3.7.5.	Metalik Nanopartiküllerin FTIR Analizleri.....	24
3.7.6.	Metalik Nanopartiküllerin Partikül Boyut Dağılımları ve Yüzey Yüklerinin Belirlenmesi.....	24
3.8.	Metalik Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	24
3.8.1.	Çalışmada Kullanılacak Mikroorganizmalar.....	24
3.8.2.	Çalışmada Kullanılacak Mikroorganizmaların Antimikrobiyal Aktivite Çalışması için Hazırlanması.....	24
3.8.3.	Antimikrobiyal Aktivitenin Saptanması.....	24
4.	BULGULAR ve TARTIŞMA.....	26
4.1.	Sıvı Faz Fermentasyonu Sonucu Elde Edilen <i>B. adusta</i> Filtratı İle Yapılan Altın Nanopartikül Üretim ve Karakterizasyon Çalışmaları.....	26
4.1.1.	Kloraurik Asit Derişiminin AuNP Oluşumuna Etkisi.....	26
4.1.2.	Sıcaklığın AuNP Sentezine Etkisi.....	26

4.1.3.	pH'nın AuNP Oluşumuna Etkisi.....	26
4.1.3.1.	Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM olan ortamda yapılan çalışmalar.....	26
4.1.3.2.	Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM olan ortamda yapılan çalışmalar.....	29
4.1.4.	Filtrat Kullanılarak Elde Edilen AuNP'lerin Karakterizasyon Çalışmaları.....	34
4.1.4.1.	AuNP'lerin Kristal Yapısının Belirlenmesi.....	34
4.1.4.2.	AuNP'lerin Element İçeriklerinin Belirlenmesi.....	35
4.1.4.3.	AuNP'lerin Yüzey Yüklerinin (Zeta Potansiyeli) Belirlenmesi.....	35
4.1.4.4.	FTIR analizleri.....	35
4.1.4.5.	AuNP'lerin Partikül Boyut ve Şekil Analizleri.....	35
4.2.	Katı Faz Fermentasyonu Sonucu Elde Edilen <i>B. adusta</i> Özütü İle Yapılan Altın Nanopartikül Üretim ve Karakterizasyon Çalışmaları.....	37
4.2.1.	Kloroaurik Asit Derişiminin AuNP Oluşumuna Etkisi.....	37
4.2.2.	Sıcaklığın AuNP Sentezine Etkisi.....	37
4.2.3.	pH'nın AuNP Oluşumuna Etkisi.....	37
4.2.3.1.	Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM olan ortamda yapılan çalışmalar.....	37
4.2.3.2.	Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM olan ortamda yapılan çalışmalar.....	40
4.2.4.	Özüt Kullanılarak Elde Edilen AuNP'lerin Karakterizasyon Çalışmaları.....	44
4.2.4.1.	AuNP'lerin Kristal Yapısının Belirlenmesi.....	44
4.2.4.2.	AuNP'lerin Element İçeriklerinin Belirlenmesi.....	44
4.2.4.3.	AuNP'lerin Yüzey Yüklerinin (Zeta Potansiyeli) Belirlenmesi.....	45
4.2.4.4.	FTIR Analizleri.....	45
4.2.4.5.	AuNP'lerin Partikül Boyut ve Şekil Analizleri.....	45

4.3.	Sıvı Faz Fermentasyonu Sonucu Elde Edilen <i>B. adusta</i> Filtratı İle Yapılan Gümüş Nanopartikül Üretim ve Karakterizasyon Çalışmaları.....	46
4.4.	Metalik Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Etkileri.....	49
5.	SONUÇ ve ÖNERİ.....	52
6.	KAYNAKLAR.....	53
	ÖZGEÇMİŞ.....	65



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Çeşitli metalik nanopartiküller.....	2
Şekil 1.2.	Metalik nanopartiküllerin bazı uygulama alanları.....	2
Şekil 1.3.	Yeşil sentezle nanopartikül üretim, karakterizasyon ve uygulama aşamaları.....	5
Şekil 4.1.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu.....	27
Şekil 4.2.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	27
Şekil 4.3.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	28
Şekil 4.4.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	28
Şekil 4.5.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	29
Şekil 4.6.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu.....	30
Şekil 4.7.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu.....	30
Şekil 4.8.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	31
Şekil 4.9.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	31
Şekil 4.10.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	32
Şekil 4.11.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de AuNP oluşumuna bağlı olarak çözelti renginin değişimi.....	33
Şekil 4.12.	<i>B. adusta</i> filtratı ile 3 farklı pH ortamında sentezlenen AuNP'lere ait XRD desenleri.....	35
Şekil 4.13.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin TEM görüntüleri.....	36

Şekil 4.14.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin TEM görüntüleri.....	36
Şekil 4.15.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	38
Şekil 4.16.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	38
Şekil 4.17.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	39
Şekil 4.18.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	39
Şekil 4.19.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	40
Şekil 4.20.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	41
Şekil 4.21.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	41
Şekil 4.22.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	42
Şekil 4.23.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	42
Şekil 4.24.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları.....	43
Şekil 4.25.	<i>B. adusta</i> özütü ile 3 farklı pH ortamında elde edilen AuNP 'lere ait XRD spektrumları.....	44
Şekil 4.26.	<i>B. adusta</i> özütü ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin TEM görüntüleri.....	45
Şekil 4.27.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de AgNP oluşumuna bağlı olarak çözelti renginin değişimi.....	46
Şekil 4.28.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de sentezlenen AgNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu.....	47
Şekil 4.29.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12 ortamında elde edilen AgNP'lere ait XRD spektrumları.....	48
Şekil 4.30.	<i>B. adusta</i> filtratı ile pH 12'de sentezlenen AgNP'lerin TEM görüntüleri.....	48

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Nanopartikül sentezinde yaklaşımlar.....	1
Çizelge 1.2.	Bakterilerle sentezlenen AgNP'lerin özellikleri.....	7
Çizelge 1.3.	Bakterilerle sentezlenen AuNP'lerin özellikleri.....	8
Çizelge 1.4.	Algler ile sentezlenen AgNP'lerin özellikleri.....	9
Çizelge 1.5.	Algler ile sentezlenen AuNP'lerin özellikleri.....	10
Çizelge 1.6.	Bitkilerle sentezlenen AgNP'lerin özellikleri.....	11
Çizelge 1.7.	Bitkilerle sentezlenen AuNP'lerin özellikleri.....	12
Çizelge 1.8.	Funguslarla sentezlenen AgNP'lerin özellikleri.....	13
Çizelge 1.9.	Funguslarla sentezlenen AuNP'lerin özellikleri.....	14
Çizelge 4.1.	<i>B. adusta</i> filtratı ile AuNP sentezine pH ve kloroaurik asit konsantrasyonunun (molarite) etkisi ile ilgili makroskopik ve UV-Vis spektrofotometrik gözlemler.....	32
Çizelge 4.2.	<i>B. adusta</i> özütü ile AuNP sentezine pH ve kloroaurik asit konsantrasyonunun (molarite) etkisi ile ilgili makroskopik ve UV-Vis spektrofotometrik gözlemler.....	43
Çizelge 4.3.	<i>B. adusta</i> filtrat ve özütleriyle sentezlenmiş AuNP ve AgNP'lerin bakteriler ve mayalar üzerine MİK değerleri (µg/mL).....	51

SİMGELER ve KISALTMALAR

AgNO₃	Gümüş Nitrat
AgNP	Gümüş Nanopartikül
AgO	Gümüş Oksit
AuNP	Altın Nanopartikül
°C	Celsius, Sıcaklık birimi
d.su	Distile su
DLS	Dinamik Işık Saçılımı
EDX	Enerji Yayımlı X-Işınımı
FTIR	Fourier Dönüşümlü Infrared Spektrofotometre
HAuCl₄	Kloraurik Asit
L	Litre
MHB	Mueller Hinton Broth
MİK	Mininumun İnhibisyon Konsantrasyonu
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mV	Milivolt
NA	Nütrient Agar
nm	Nanometre
PC3	Prostat Kanseri Hücre Hattı
RPM	Dakikadaki Devir Sayısı
SDA	Sabouraud Dekstroz Agar
SDB	Sabouraud Dekstroz Broth
SPR	Yüzey Plazmon Rezonansı
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
UV-Vis	Mor Ötesi–Görünür bölge
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µM	Mikromolar
XRD	X Işınları Toz Kırınımı

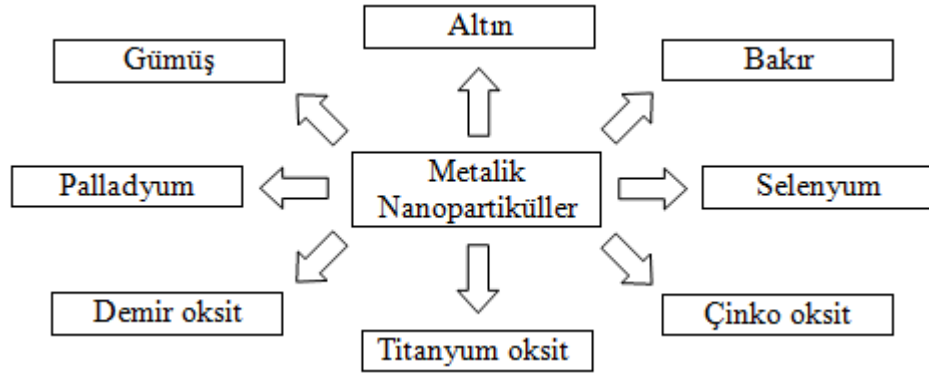
1. GİRİŞ

Nanoteknoloji 1-100 nm boyutunda küçük materyallerle ilgilenir ve kimya, biyoloji, mühendislik, fizik ve tıp gibi pek çok akademik disiplinin ilgi alanına girer (Saglam vd. 2016; Patil ve Kim, 2017). Nano boyuttaki materyaller nano boyutta olmayan benzerlerine göre önemli aktivitelere sahiptirler. Bu partiküller kimyasal fiziksel ve biyolojik yöntemlerle üretilmektedir. Nanopartikül üretiminde temel iki yaklaşım vardır. Bu yaklaşımlar uygun materyalin çeşitli yöntemler (mekanik öğütme ve aşındırma gibi) kullanarak küçük partiküllere indirgendiği "yukarıdan aşağıya yaklaşım" ve atomik boyuttaki yapıların kimyasal ve biyolojik metotlar kullanarak nano boyutta partiküllere dönüştürüldüğü "aşağıdan yukarıya yaklaşım" dır (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Nanopartikül sentezinde yaklaşımlar (Patra ve Baek, 2014)

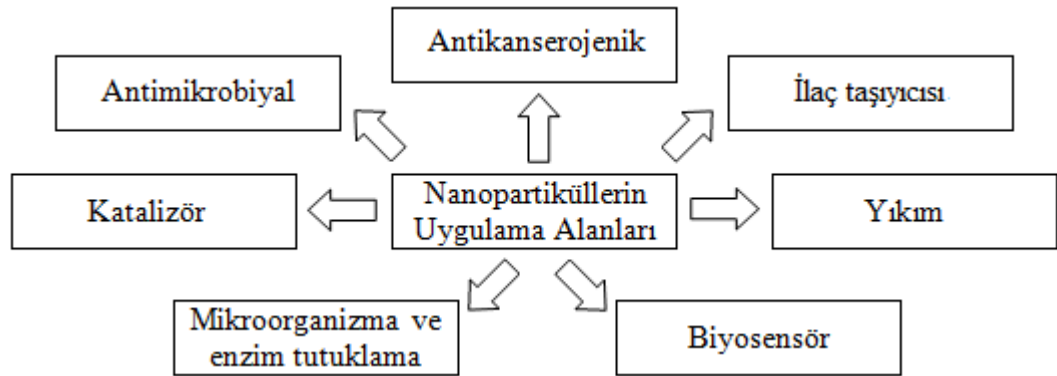
Yukarıdan Aşağıya Yaklaşım	Aşağıdan Yukarıya Yaklaşım	
<u>Kimyasal ve fiziksel metotlar</u>	<u>Kimyasal metotlar</u>	<u>Biyolojik metotlar</u>
1-Mekanik öğütme	1-Kimyasal redüksiyon	1-Fungus
2-Lazer ablasyonu	2-Sol-jel işlemi	2-Bakteri
3-Aşındırma	3-Lazer prolizi	3-Alg
4-Kimyasal buhar yoğunlaştırma	4-Işınlama	4-Bitki
5-Spray prolizi		5-Arke
		6-Atıklar
		7-Enzim ve protein kaynakları

Nano boyutta olan metalik nanopartiküllerin (altın, gümüş, bakır, demir, platinyum, titanyum vs.) üretimi ve uygulamaları üzerine yoğun araştırmalar yapılmaktadır (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Çeşitli metalik nanopartiküller

Farklı boyutlarda ve şekillerde üretilen metalik nanopartiküller pek çok uygulama alanlarında kullanılabildiğinden dolayı çeşitli araştırmacıların ilgisini çekmektedir (Şekil 1.2). Bu tip nanopartiküller tıp, elektronik endüstrisi, atık su uygulamaları, antitümör ve antikanser çalışmaları gibi uygulamalarda öne çıkmaktadır. Metalik nanopartiküller çeşitli uygulamalarda kullanılabilmektedir ve biyolojik uygulamalarla sentezlenen metalik nanopartiküllerin antimikrobiyal ve sitotoksik etkilerine yönelik ilgi gün geçtikçe artmaktadır (Patil ve Kim, 2017). Özellikle, gümüş ve altın gibi nanopartiküllerin antimikrobiyal etkileri rapor edilmiştir (Mittal vd. 2013). Son yıllarda özellikle altın ve gümüş nanopartiküllerin uygulamaları üzerine yoğun araştırmalar yapılmaktadır (Patil ve Kim, 2017).



Şekil 1.2. Metalik nanopartiküllerin bazı uygulama alanları

1.1. Bazı Metalik Nanopartiküller

1.1.1. Altın nanopartiküller

Altın nanopartiküller biyotıp, biyosensör, ilaç, görüntüleme gibi alanlarda kullanılabilmektedir (Hainfeld vd. 2004). Son yıllarda ilaç olarak kullanılmalarına yönelik önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu nanopartiküller yüksek oranda kararlıdır (Choi vd. 2014). Altın nanopartiküllerin küçük boyutlarından dolayı daha yüksek yüzey alanları vardır (Jayaseelan vd. 2013). Optik, elektronik ve yüzey plazmon rezonansı gibi özellikleri ve kolay sentezlenmeleri biyotipin fototermal terapi, hedeflenmiş ilaç salınımı ve görüntüleme gibi alanlarında da uygulama bulmalarını sağlamıştır (Khan vd. 2013; Elahi vd. 2018; Singh vd. 2018b). İlaç salınımında, tümör saptanmasında, fototermal terapide önemlidirler (Singh vd. 2016a). Çeşitli kimyasal fonksiyonel gruplarla modifiye edilerek bunlara ilaç bağlanabilir (Shivaramakrishnan vd. 2017). Altın nanopartiküllerinin kendine özgü özelliklerinden dolayı bu nanopartiküllerin antimikrobiyal ve sitotoksik etkilerine yönelik araştırmalar da yapılmaktadır. Bu nanopartiküllerin gümüş nanopartiküllere göre antimikrobiyal etkilerinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Velammal vd. 2016). Bu nanopartiküllerin antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili çeşitli çalışmalar vardır (Zawrah ve Abd El-Moez, 2011) ve AuNP'lerin bakteri ve funguslar üzerine antimikrobiyal etkileri rapor edilmiştir (Basu vd. 2018).

1.1.2. Gümüş nanopartiküller

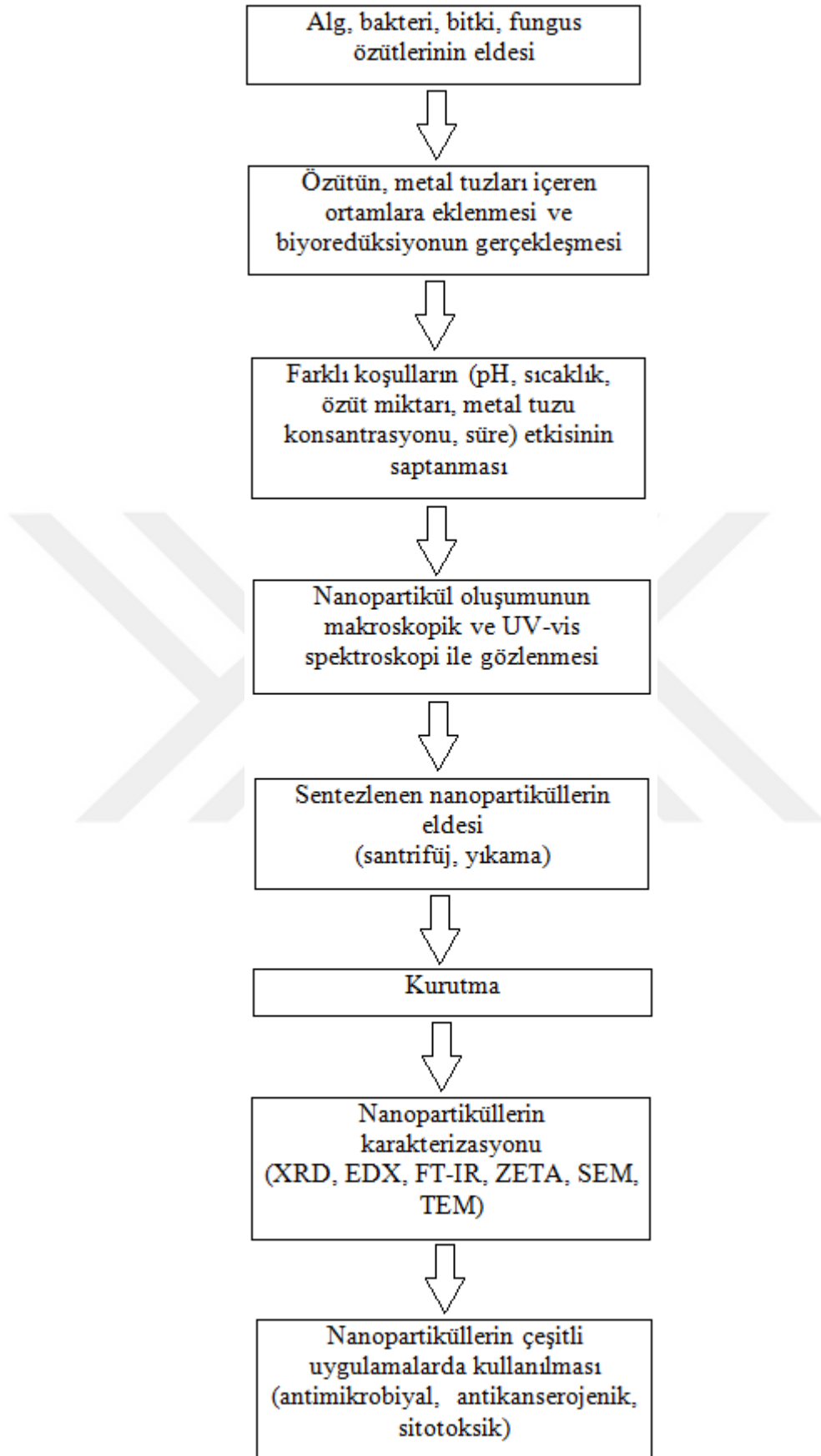
Nanomateriyaller tıp, besin, tarım ve elektronik gibi çeşitli alanlarda kullanılabildiklerinden nanopartiküller üzerine ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Gümüş nanopartiküllerin kendine özgü fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri vardır (Wypij vd. 2018). Bu tip nanopartiküllerin çok çeşitli uygulamaları bulunmaktadır ve fiziksel, optik ve katalitik özelliklerinin boyut ve şekillerinden etkilendiği bildirilmektedir (Lee ve Jun, 2019). Bu nanopartiküllerin özellikle son yıllarda antimikrobiyal ve antikanser uygulamaları öne çıkmaktadır. Bu tip nanopartiküllerin antibakteriyel ve antikanser aktiviteleri ilaç olarak kullanım potansiyellerinden dolayı ilgi çekmektedir (Dhand vd. 2016; Wypij vd. 2018). Bu aktivitelerin hacme göre yüksek yüzey alanlarına bağlı olduğu rapor edilmiştir (Song ve Kim, 2009). Nanopartiküllerin nano boyutta olmaları hücre membranını daha kolay geçmelerini, hücre içi materyallerle etkileşmelerini ve buna bağlı olarak hücreye zarar vermelerini sağlamaktadır (Patil ve Kim, 2017). AgNP'ler hücreyle etkileşime girerek hücre

duvarı bozunmalarına, elektron transport zincirinin etkilenmesine, radikallerin oluşmasına, ribozomlarla etkileşerek protein sentezini etkilemesine, enzimlerle etkileşerek enzimlerin çalışmasını etkilemesine ve DNA ile etkileşerek DNA hasarlarına neden olabilirler (Patil ve Kim, 2017).

1.2. Metalik Nanopartiküllerin Biyolojik Metotla Sentezi

Metalik nanopartiküller fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle üretilmektedir (Çizelge 1.1). Kimyasal ve fiziksel metotların dezavantajlarından dolayı biyolojik yöntemlerle üretim araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Kimyasal ve fiziksel metotlar pahalı olmanın yanı sıra işlemin doğasından gelen toksik kimyasallar ve yan ürünler içermektedir. Biyolojik metotların avantajları arasında temiz, ucuz ve pratik olmaları, toksisite problemlerinin olmayışı yani çevre dostu olmaları sayılabilir (Shedbalkar vd. 2014; Patil ve Kim, 2017). Biyolojik yöntemlerin bu avantajlarından dolayı özellikle tıbbi uygulamalarda biyolojik yöntemle sentezlenen metalik nanopartiküllerin kullanılması önemlidir. Bu tip nanopartiküllerin antimikrobiyal ve sitotoksik etkilerine bağlı olarak tıbbi ilaç olarak kullanımları öne çıkmaktadır. Funguslar, bakteriler, algler, arkeler ve bitkiler kullanılarak metalik nanopartiküller sentezlenebilmektedir.

Metalik nanopartiküllerin biyolojik yöntemle üretiminde pH, sıcaklık, uygulama süresi, çalkalamalı veya statik uygulama, redükleyici ajan ve substrat miktarı gibi koşullar ve faktörler önemlidir (He vd. 2008; Pimprikar vd. 2009; Shi vd. 2015; Singh ve Srivastava, 2015; Vimala vd. 2015; Kumari vd. 2016). Çalışmalar, kullanılan biyolojik ajana ve koşullara bağlı olarak farklı boyutlarda, şekillerde ve morfolojilerde nanopartiküller elde edilebileceğini göstermiştir (Mishra vd. 2011; Bhat vd. 2013). Şekil 1.3'de biyolojik metotla nanopartikül sentezinin (aşağıdan yukarıya sentez) akış şeması verilmiştir.



Şekil 1.3. Yeşil sentezle nanopartikül üretim, karakterizasyon ve uygulama aşamaları

1.3. Metalik Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

Metalik nanopartiküllerin karakterizasyonu şekil, boyut ve morfolojinin saptanması açısından önemlidir. Metalik nanopartikül oluşumunun ilk göstergesi makroskopik olarak gözlenebilen renk değişimi ve belirli bir dalga boyunda oluşan karakteristik absorpsiyon pikidir. Metalik nanopartikül çeşidine bağlı olarak oluşacak renk ve pik bölgesi değişmektedir. Gümüş, altın, bakır gibi nanopartiküller partikül tipine, boyutlarına ve şekillerine bağlı olarak oluşan yüzey plazmon rezonanslarına göre farklı renkler oluştururlar (Dhand vd. 2016). Örneğin gümüş nitratin redüksiyonuna bağlı olarak renk kahverengine dönüşürken nanopartikül oluşumuna bağlı olarak özellikle 400-500 nm arasında karakteristik bir absorpsiyon piki oluşur (Bhat vd. 2011). Altın nanopartikül oluşumunda ise pembe, kırmızı, mor, vişne çürüğü gibi renkler gözlenirken, yüzey plazmon rezonansına bağlı olarak oluşan karakteristik absorpsiyon piki 500-600 nm arasındadır (Shi vd. 2015). Renk ve karakteristik absorpsiyon piki oluşumu, oluşan metalik nanopartiküllerin yüzey plazmon vibrasyonuna bağlı olarak değişmektedir (Patil ve Kim, 2017). X-ışını kristalografisi (XRD) nanopartiküllerin kristal yapısının saptanması açısından önemlidir. Transmisyon elektron mikroskobu ve taramalı elektron mikroskobu elde edilen nanopartiküllerin şekil, boyut ve morfolojisi hakkında bilgi verir. Fourier transform infrared (FTIR) spektroskopi yönteminden yararlanarak nanopartiküllerin etrafındaki çeşitli fonksiyonel gruplar (proteinler, aminoasitler, aldehytler gibi) hakkında bilgi edinilir. EDX ile metalik nanopartiküllerin element içeriği saptanır. Zeta potansiyeline bakılarak ise nanopartiküllerin kararlılığı hakkında bilgi edinilebilmektedir (Dhand vd. 2016; Patil ve Kim, 2017). Nanopartiküller küçük olduğundan yüzey alanları yüksektir ve bu özellikleri önemli avantajlar sağlamaktadır.

1.4. Çeşitli Biyolojik Sistemlerle Nanopartikül Sentezi

Bakteriler, algler, bitkiler, funguslar, arkeler ve enzimler nanopartikül üretiminde kullanılan başlıca biyolojik ajanlardır.

1.4.1. Bakteriler

Çeşitli bakteriler metalik nanopartikül üretiminde test edilmektedir (Srinath ve Rai, 2015; Li vd. 2016b; Manivasagan vd. 2016; Singh vd. 2016b, Wang vd. 2016; Zhou vd. 2016. Bakterilerle nanopartikül üretimi ekstrasellüler veya

intraseküller olabilir (Singh vd. 2016a). Çizelge 1.2 ve 1.3'de çeşitli bakterilerle sentezlenen gümüş ve altın nanopartiküllerle ilgili bilgiler verilmiştir.

Çizelge 1.2. Bakterilerle sentezlenen AgNP'lerin özellikleri

Bakteri	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Streptomyces kasugaensis</i> NH28 biyokütle süpernatanı	1 mM AgNO ₃ (1:1), süpernatant, karanlık, çalkalamalı, 27 °C, 72 saat	421 nm, sferik, 4-65 nm, zeta -13.8 mV, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.subtilis</i> <i>S.infantis</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>P.mirabilis</i>	(Skladarnowski vd. 2016)
Termofilik <i>Bacillus</i> sp.	1 mM AgNO ₃ , 100 mL süpernatant, karanlık, 37 °C, 24 saat	425 nm, genelde sferik, 9-32 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>S.typhii</i> <i>S.epididimidis</i>	(Deljou ve Goudarzi, 2016)
<i>Enterococcus</i> sp.	1 mM AgNO ₃ , 100 mL süpernatant, çalkalamalı, oda sıcaklığı, 12 saat	430 nm, sferik, 10-80 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>A.niger</i> <i>A.flavus</i> <i>C.albicans</i> <i>B.subtilis</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> <i>C.planticola</i>	(Rajeshkumar vd. 2016)
<i>Lactobacillus casei</i>	10 mM AgNO ₃ (20 mL), 20 mL süpernatant, oda sıcaklığı, karanlık, 48 saat	400-500 nm, sferik, dikdörtgen, 0,2-10 nm, sarımsı-kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>Bacillus</i> sp. <i>S.pyrogens</i> <i>Klebsiella</i> sp.	(Adebayo-Tayo ve Popoola, 2017)
<i>Streptomyces</i> sp.	3 mM AgNO ₃ (1:1), süpernatant, çalkalamalı, karanlık, 27 °C, 72 saat	404-424 nm, sferik-oval, 44 nm, zeta -19.4 mV, koyu kahve-yeşilimsi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>B.subtilis</i> <i>P.mirabilis</i>	(Skladarnowski vd. 2017)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 mM AgNO ₃ , 100 mL süpernatant, çalkalamalı, 28 °C, 48 saat	412 nm, düzensiz şekilli, 10-40 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.cereus</i> <i>C.tropicalis</i> <i>S.enterica</i>	(Singh vd. 2018a)

Çizelge 1.2. (devam)

<i>Bacillus subtilis</i>	1 mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL süpernatant, çalkalamalı, 33 °C, 48 saat	414-418 nm, sferik, 100 nm'den az, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>S.pyrogens</i> <i>C.albicans</i> <i>Salmonella</i> sp.	(Ghiuta vd. 2018)
--------------------------	---	---	---	----------------------

Çizelge 1.3. Bakterilerle sentezlenen AuNP'lerin özellikleri

Bakteri	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Enterococcus</i> sp.	1 mM HAuCl ₄ , 100 mL süpernatant, çalkalamalı, 24 saat	545 nm, sferik, 6-13 nm, yakut kırmızı	<u>Antikanser</u> <i>Hep-G2</i> <i>A549</i>	(Rajesh- kumar vd. 2016)
<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i>	1 mM HAuCl ₄ , 100 mL süpernatant, 37 °C, 24 saat	550 nm, sferik, 10-15 nm, koyu kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>S.epididimidis</i> <i>B.cereus</i>	(Prema vd. 2016)
<i>Deinococcus</i> <i>radiodurans</i>	1 mM HAuCl ₄ (5 mL), 5 mL süpernatant, 32 °C, 8 saat	520-560 nm, sferik, düzensiz, yalancı sferik, üçgen, 43.75 nm, zeta -20.01 mV, koyu mor	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Li vd. 2016a)
<i>Brevibacillus</i> <i>formosus</i>	1 mM HAuCl ₄ , mikrodalga	535 nm, sferik, 5-12 nm, yakut kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	Srinath vd. 2017
<i>Streptomyces</i> sp.	3 mM HAuCl ₄ (1:1), süpernatant, çalkalamalı, karanlık, 27 °C, 72 saat	564 nm, genelde sferik, 10 nm, zeta -14.5 mV, mor renk	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>B.subtilis</i>	(Sklada- nowski vd. 2017)
<i>Marinobacter</i> <i>algicola</i>	1 mM HAuCl ₄ , 25 mL süpernatant, çalkalamalı, 30 °C, 72 saat	560 nm, sferik, 4-168 nm, zeta -25 mV, pembemsi mor	<u>Antimikrobiyal</u> <i>S.aureus</i> <i>B.subtilis</i> <i>S.typhii</i> <i>P.fluorescens</i>	(Gupta ve Padma- nabhan, 2018)

1.4.2. Algler

Nanopartikül üretiminde çeşitli mikroorganizmalar kullanılmaktadır. Diğer biyolojik yöntemlerde olduğu gibi alg ile nanopartikül üretimi de çevre dostu uygulamalardandır. Alglerin zorlu çevresel koşullara dayanıklı olmaları ve nanopartikül üretiminde redükleyici ajan olarak rol oynayacak fenolik bileşikler ve organik maddeleri içermeleri bu uygulamalar için önemli olmalarını sağlamaktadır (Venkatesan vd. 2016; Khan vd. 2019). Çizelge 1.4 ve 1.5'de bazı algler ile sentezlenen gümüş ve altın nanopartiküllerle ilgili bilgi verilmiştir.

Çizelge 1.4. Algler ile sentezlenen AgNP'lerin özellikleri

Alg	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Sargassum longifoium</i> süpernatanı	1mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL süpernatant, 32 saat, çalkalamalı, oda sıcaklığı	460 nm, sferik, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>C.albicans</i> <i>Fusarium</i> sp. <i>A.fumigatus</i>	(Rajesh-kumar vd. 2014)
<i>Caulerpa racemosa</i> ekstraktı	1 mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL ekstrakt, oda sıcaklığı	413 nm, sferik, üçgen, 10 nm, kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>S.aureus</i> <i>P.mirabis</i>	(Kathiraven vd. 2015)
<i>Eclonia cava</i> sıvı özüt	1 mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL özüt, oda sıcaklığı, 72 saat	418 nm, hemen hemen sferik, 43 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Venkatesan vd. 2016)
<i>Chlorella Pyrenoidase</i> kurutulmuş örnek	3.5 mM AgNO ₃ , %0.01 w/v örnek, çalkalamalı, 90°C, 1 saat	430 nm, sferik, 9.2 nm, zeta -12.16 mV, sarı-kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Gallon vd. 2019)
<i>Botryococcus Braunii</i> kurutulmuş örnek	3.5 mM AgNO ₃ , %0.01 w/v örnek, çalkalamalı, 90 °C, 1 saat	430 nm, sferik, 13.8 nm, zeta -51.81 mV, sarı-kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Gallon vd. 2019)
<i>Gelidium amansii</i> filtratı	1 mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL filtrat, 60 °C, 30 dakika	410-413 nm, sferik, 12-20 nm, zeta -13.1 mV, kahverengimsi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>K.varians</i> <i>M.luteus</i>	(Hamouda vd. 2019)
<i>Corallina elongate</i> filtratı	1 mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL filtrat, 60 °C, 30 dakika	407-410 nm, sferik, 8-25 nm, zeta -8.61 mV, kahverengimsi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>K.varians</i> <i>M.luteus</i>	(Hamouda vd. 2019)

Çizelge 1.5. Algler ile sentezlenen AuNP'lerin özellikleri

Alg	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Stoechospermum marginatum</i> kurutulmuş örnek	1 mM HAuCl ₄ (100 mL), kuru örnek, 10 dakika	550 nm, sferik, üçgen, altıgen, 18.7-93.7 nm, yakut kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>K.oxytoca</i> <i>P.vulgaris</i> <i>S.typhii</i> <i>E.faecalis</i> <i>V.cholerae</i>	(Rajathi vd. 2012)
<i>Turbinaria conoides</i> filtrat	1 mM HAuCl ₄ (100 mL), 10 mL filtrat, oda sıcaklığı, 48 saat	60 nm, kare, dikdörtgen, kübik, üçgen, pembemsi, yakut kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>B.subtilis</i> <i>K.planticola</i> <i>Streptococcus</i> sp.	(Rajesh-kumar vd. 2013)
<i>Picochlorum</i> sp. distile su özütü	0.2 gr HAuCl ₄ (10 mL), 100 mL özüt, 48 saat	520 nm, sferik, altıgen, 7-14 nm, pembe	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.subtilis</i> <i>C.albicans</i>	(El-Sheekh ve El Kassas, 2014)
<i>Ecklonia cava</i> sıvı ekstraktı	1 mM HAuCl ₄ (10 mL), 1 mL ekstrakt, 80 °C, 10 dakika	532 nm, sferik, 20-50 nm, yakut kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.subtilis</i>	(Venkatesan vd. 2014)
<i>Spirulina plantesis</i> süpernatanı	1 mM HAuCl ₄ (10 mL), 10 mL süpernatant, çalkalamalı, oda sıcaklığı, 48 saat	524 nm, sferik, 2-8 nm, yakut kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>S.aureus</i> <i>B.subtilis</i>	(Suganya vd. 2015)
<i>Galaxaura elongate</i> kurutulmuş örnek	1 mM HAuCl ₄ (100 mL), 1 gr kuru örnek, 3 saat	536 nm, sferik, üçgen, altıgen, 3.85-77.13 nm, yakut kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>S.aureus</i> MRSA <i>P.aeruginosa</i> <i>K.pneumoniae</i>	(Abdel-Raouf vd. 2017)

1.4.3. Bitkiler

Bitkiler bol miktarda bulunabilecek biyolojik kaynaklardır. Bitkilerden elde edilen bitki özütleriyle nanopartikül üretiminin önemli avantajları arasında çevre dostu, basit, temiz, toksik olmayan ve ucuz uygulamaları içermesi sayılabilir (Patil

ve Kim, 2017). Bitki özütleri karbonhidratlar, alkaloidler, proteinler, aminoasitler ve enzimler gibi çeşitli bileşenleri içerirler. Bu nedenle de nanopartikül üretiminde iyi bir redükleyici ve stabilize edici olarak rol oynayabilmektedirler. Çizelge 1.6 ve 1.7'de bitkilerle üretilen AgNP ve AuNP'lerin özellikleri özetlenmiştir.

Çizelge 1.6. Bitkilerle sentezlenen AgNP'lerin özellikleri

Bitki özütü	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Jasminum sambac</i> yaprak özütü	1 mM AgNO ₃ (50 mL), 10 mL özüt, 3 dakika, mikrodalga ısıtma	435-445 nm, sferik, 20-50 nm, koyu kahve	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>S.typhii</i> <i>T.rubrum</i> <i>C.albicans</i> <i>C.indicum</i>	(Yallappa vd. 2015)
Kayısı yaprağı özütü	1 mM AgNO ₃ , çalkalamalı, oda sıcaklığı, aydınlık	422-427 nm, sferik, 24 nm, kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>C.albicans</i>	Baran, 2017
<i>Pyllanthus amarus</i> yaprak özütü	7 mM AgNO ₃ (5 mL), 1.2 mL özüt, statik, oda sıcaklığı, 10-15 dakika	421 nm, çiçek formu, 36 nm, Zeta -45 mV	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>Bacillus</i> sp <i>A.niger</i> <i>Penicillium</i> sp <i>A.flavus</i>	(Ajitha vd. 2018)
<i>Nigella arvensis</i> yaprak özütü	1 mM AgNO ₃ (90 mL), 10 mL özüt, statik, oda sıcaklığı, aydınlık	416 nm, sferik, 5-100 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>B.subtilis</i> <i>S.epidermidis</i> , <i>S.marcenscens</i>	(Chahardoli vd. 2018)
<i>Hibiscus sabdariffa</i> özütü	10 mM AgNO ₃ (5 mL), 5 mL Özüt, (50 mL'ye d.su ile tamamlanmış) çalkalamalı, 2 saat 100 °C su banyosu	407 nm, sferik, 15 nm, koyu sarı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i>	(Guan vd. 2019)
Üzüm yaprağı özütü	100 mM AgNO ₃ (10 mL), 40 mL özüt, çalkalamalı, 70 °C, aydınlık, 2 saat	437 nm, sferik, 20 nm, kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.cereus</i> <i>M.luteus</i> <i>S.marcenscens</i>	(Said ve Othman, 2019)

Çizelge 1.6. (devam)

<i>Eriobotrya japonica</i> yaprak özütü	5 mM AgNO ₃ (10 mL), 4 mL özüt, 75 °C, 4 saat	400-450 nm, sferik-üçgen, 19 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i>	(Lopez-Miranda vd. 2019)
---	--	--	--	--------------------------

Çizelge 1.7. Bitkilerle sentezlenen AuNP'lerin özellikleri

Bitki özütü	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Abelmoschus esculentus</i> tohum özütü	1 mM HAuCl ₄ (60 mL), 40 mL özüt, çalkalamalı, oda sıcaklığı, 10 dakika	536 nm, sferik-düzensiz şekilli, 45-75 nm, yakut kırmızı	<u>Antifungal</u> <i>P.graminis</i> <i>A.flavus</i> <i>A.niger</i> <i>C.albicans</i>	(Jayaseelan vd. 2013)
<i>Hovenia dulcis</i> meyve özütü	1 mM HAuCl ₄ (50 mL), 5 mL özüt, çalkalamalı, oda sıcaklığı, 10 dakika	536 nm, sferik-altıgen, 20 nm, koyu mor	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Basavegowda vd. 2014)
<i>Jasminus sambac</i> yaprak özütü	1 mM HAuCl ₄ (50 mL), 10 mL özüt, mikrodalga ısıtma, 90 saniye	555 nm, sferik, 20-50 nm, pembe	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>S.typhii</i> <i>T.rubrum</i> <i>C.albicans</i> <i>C.indicum</i>	(Yallappa vd. 2015)
<i>Pistacia atlantica</i> yaprak özütü	1 mM HAuCl ₄ (100 ml), 10 mL özüt, oda sıcaklığı, 1 saat	520 nm, sferik, 30 nm, kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.subtilis</i>	(Hamelian vd. 2018a)
<i>Thyme</i> bitki özütü	1 mM HAuCl ₄ (100 mL), 10 mL özüt, oda sıcaklığı, 1 saat	530 nm, sferik, 35 nm, koyu kırmızı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>B.subtilis</i>	(Hamelian vd. 2018b)
<i>Stigmaphyllon ovatum</i> yaprak özütü	1 mM HAuCl ₄ (500 mL), 100 mL özüt, 85 °C, statik, 1 saat	550 nm, üçgen, 23.5 nm, zeta -21.5 mV	<u>Antikanser</u> <i>HeLa</i>	(Elemike vd. 2019)

1.4.4. Funguslar

Funguslardan yararlanılarak çeşitli nanopartiküller üretilebilir. Nanopartikül sentezi için kullanılan funguslar arasında *Aspergillus oryzae*, *Rhizopus nigricans*, *Alternaria alternata*, *Penicillium brevicompactum*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*, *Candida utilis*, *Fusarium solani*, *Penicillium citrinum*, *Trichoderma viride*, *Trichoderma harzianum*, *Trametes versicolor*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Pleurotus sajor-caju*, *Pleurotus ostreatus*, *Ganoderma lucidum*, *Pleurotus florida* ve *Lentinula edodes* sayılabilir (Yadav vd. 2015; Sağlam vd. 2016; Khan vd. 2018). Fungusların önemli avantajları arasında kolay üretilmeleri, biyokütle oluşturmaları, üretim sürecinde ekstrasellüler enzimleri hücre dışına salmaları ve büyük ölçekli üretimlerinin kolay olması vardır (Khan vd. 2018). Funguslarla nanopartikül üretimi intrasellüler veya ekstrasellüler olabilmektedir (Yadav vd. 2015). İntrasellüler üretimde nanopartiküller hücre içerisinde oluşurken ekstrasellüler üretimde süpernatant veya filtrat kullanılması sonucu nanopartiküller hücre dışında oluşurlar. İşin doğasından dolayı intrasellüler olarak sentezlenen nanopartikülleri elde etmek daha zordur (Singh vd. 2016a). Bu da ekstrasellüler uygulamaya ayrı bir avantaj sağlamaktadır. Çizelge 1.8 ve 1.9'da bazı funguslarla üretilen AgNP ve AuNP'lerin özellikleri özetlenmiştir.

Çizelge 1.8. Funguslarla sentezlenen AgNP'lerin özellikleri

Fungus	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
endofitik fungus <i>Guignardia mangiferae</i> biyokütle süpernatantı	1 mM AgNO ₃ , çalkalamalı, 25 °C, karanlık, 48 saat	417 nm, sferik, 5-30 nm		(Balakumar vd. 2015)
<i>Aspergillus tamarii</i>	1 mM AgNO ₃	425 nm, 40 nm		(Nanda vd. 2018)
13 endofitik biyokütle filtratı	25 °C, karanlık	400-450 nm, sferik, 10-100 nm, kahverengi-sarımsı	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Choong, Ai ve Suan, 2018)
<i>Penicillium italicum</i> biyokütle süpernatantı	1 mM AgNO ₃ , 24 saat	420-421 nm, ort. 33 nm, kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>S.putrefaciens</i> <i>C.albicans</i>	(Nayak, vd. 2018)

Çizelge 1.8. (devam)

endofitik fungus <i>Phomopsis liquidambaris</i> misel özütü	1 mM AgNO ₃ çalkalamalı, 37 °C, karanlık, 24 saat	430 nm, sferik, 18.7 nm, zeta -25.7 mV, kahverengimsi		(Seetha- raman vd. 2018)
<i>Fusarium oxysporum</i> biyokütle d.su özütü	1 mM AgNO ₃ , çalkalamalı, 30 °C, karanlık, 14 gün	440 nm, sferik, 93 nm, zeta -37.1 mV	<u>Antifungal</u> <i>A. flavus</i> <i>A. melleus</i> <i>A. nomius</i> <i>A. ochraceus</i> <i>A. parasitices</i>	(Bocate vd. 2019)
<i>Scopulariopsis brumptii</i> <i>Salvanet-Duval</i> biyokütle d.su süpernatanı	5 mM AgNO ₃ , (50 mL), 25 °C, statik, karanlık, 72 saat	400-425 nm, sferik, 4-23 nm, koyu kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i>	(Hamad, 2019)
<i>Penicillium citreonigrum</i> <i>Diareckx</i> biyokütle d.su süpernatanı	5 mM AgNO ₃ (50 mL), 25 °C, statik, karanlık, 72 saat	350-440 nm, sferik, 6-26 nm, kahverengi	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i>	(Hamad, 2019)

Çizelge 1.9. Funguslarla sentezlenen AuNP'lerin özellikleri

Fungus	Koşullar	Özellikler	Aktivite	Kaynak
<i>Candida albicans</i> süpernatanı	10 mM HAuCl ₄ (15 mL), 15 mL özüt, 20 mL d.su, çalkalamalı, 35 °C, 48 saat	540 nm, bimodal, 4-10 nm, koyu pembe	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>	(Ahmad vd. 2013)
<i>Bipolar tetramera</i> d.su biyokütle özütü	1 mM HAuCl ₄ , 100 mL özüt, çalkalamalı, 27 °C, karanlık	570 nm, sferik, üçgen, altıgen (58,4 nm-110,13 nm-261,73 nm) pembemsi mor	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>B.subtilis</i> <i>B.cereus</i> <i>E.aerogene</i>	(Fatima vd. 2015)
Çeşitli küflerin kültür filtratı	25 °C	530 nm, 12 nm, mavi-mor renk		(Vago vd. 2016)

Çizelge 1.9. (devam)

<i>Fusarium solani</i> d.su biyokütle özütü	1 mM HAuCl ₄ 100 mL özüt, 28 °C, 30 dakika	530 nm, sferik, elipsoidal, 18-24 nm, pembe	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>K.pneumoniae</i>	(Mezeel, 2016)
<i>Cladosporium cladosporioides</i> d.su biyokütle özütü	1 mM HAuCl ₄ , 100 mL özüt, oda sıcaklığı, 2 saat	540 nm, 60 nm, kırmızımsı-mor	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i> <i>B.subtilis</i> <i>A.niger</i>	(Hulikere vd. 2017)
<i>Tricholoma crassum</i> misel özütü	1 mM HAuCl ₄ , 10 mL özüt, 75 °C, aydınlık, 1 saat	552 nm, sferik, elmas, altıgen, üçgen, çok kenarlı, 2-22 nm, mor	<u>Antimikrobiyal</u> <i>E.coli</i> <i>A.tumefaciens</i> <i>M.oryzae</i> <i>A.solani</i>	(Basu vd. 2018)
<i>Phaffia rhodozyma</i> d.su biyokütle özütü	1 M HAuCl ₄ (10 mL), 90 mL özüt, çalkalamalı, 22 °C, 24 saat	541 nm, sferik, 2.22 nm	<u>Antimikrobiyal</u> <i>C.albicans</i> <i>C.tropicalis</i> <i>C.glabrata</i> <i>C.krusei</i>	(Ronavari vd. 2018)

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Beyaz Çürükçül Funguslarla Nanopartikül Sentezi

P. chrysosporium miselleri ile 200 rpm, 37 °C ve karanlıkta yapılan AgNP üretim çalışmasında 72 saatte misel kütlesi üzerinde kahverengi kısımların gözlemlendiği ve 470 nm'de karakteristik absorpsiyon bandı izlendiği rapor edilmiştir (Vigneshwaran vd. 2006).

P. sajor-caju üretilmiş katı substrat atığı karanlık ortamda gümüş nitrat çözeltisi ile inkübe edilmiş ve 24 saatte rengin pembeye döndüğü gözlenmiştir. Çözelti 436 nm'de maksimum absorpsiyon verirken elde edilen nanopartiküllerin ortalama 30.5 nm boyutlarında olduğu bildirilmiştir. Gümüş nanopartiküllerin *S. aureus* ve *K. pneumoniae* üzerine önemli antimikrobiyal etki gösterdiği de rapor edilmiştir (Vigneshwaran vd. 2007).

T. versicolor kültür filtratı ile yapılan AgNP üretim çalışmasında pH 10'da normal pH'ya göre daha hızlı nanopartikül oluşumunun gerçekleştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, ortamda az miktarda da AgO oluştuğu vurgulanmıştır. Alkali koşullarda oda sıcaklığında rengin önce açık pembe ve daha sonra sırasıyla kırmızımsı kahverengi ve koyu kahverengiye dönüştüğü vurgulanmıştır. Normal koşullarda sferik ve yaklaşık 10 nm boyutunda nanopartiküller elde edilirken, pH 10'da sferik ve 25-75 nm arasında nanopartiküller gözlenmiştir (Sanghi ve Verma, 2009).

Yapılan bir çalışmada *P. sajor-caju* kültür filtratı ile 25 °C ve karanlık koşullarda nanopartikül üretimi gerçekleştirilmiş ve 48 saatte rengin açık sarıdan açık kahverengiye dönüştüğü rapor edilmiştir. Çalışma sonucunda yüzey plazmon rezonans absorpsiyon bandı 381 nm'de olan, sferik, 5-50 nm arasında AgNP'lerin elde edildiği rapor edilmiştir. Bu nanopartiküllerin gram pozitif (+) bakteriye göre gram negatif (-) bakteri üzerine daha geniş bir etkisi olduğu belirtilmiştir (Nithya ve Ragunathan, 2009).

P. florida fungus özütüyle yapılan çalışmada parlak güneş ışığı ortamında bir kaç dakika içerisinde kırmızı kahverengi renk oluşurken, karanlık ortamda herhangi bir renk değişiminin olmadığı belirtilmiştir. Yüzey plazmon rezonansına bağlı olarak 435 nm'de karakteristik pik oluşmuştur. Karakterizasyon çalışmaları hemen hemen

sferik ve 20 nm boyutunda AgNP'leri göstermiştir. Elde edilen AgNP'ler çeşitli mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etki göstermiştir (Bhat vd. 2011).

P. chrysosporium kültür filtratı ile yapılan çalışmada oda sıcaklığında ve çalkalamalı koşullarda uzun bir süre renk değişimi olmazken sıcaklığın 37 °C olduğu koşulda hızlı bir renk değişimi gözlenmiş ve renk zamana bağlı olarak açık sarıdan açık mor ve koyu mora dönüşmüştür. Bu süreçte 525 nm'de AuNP'lere özgü karakteristik absorbands bandı gözlenmiştir. AuNP'lerin boyutunun 10-100 nm arasında değiştiği rapor edilmiştir (Sanghi vd. 2011).

Beş farklı beyaz çürükçül fungus türünün peletleri ve kültür süpernatantları ile 30 °C, 200 rpm ve karanlıkta 5 gün süresince AgNP üretimi yapılmıştır. Bu ortamlarda *P. sanguineus* ve *S. commune*'nin kültür süpernatantı ve peletiyle belirli bir oranda AgNP elde edilmiştir. Kültür süpernatantı ile pelete göre 430-450 nm'de daha düşük bir absorbands değeri elde edilmiştir. Kültür süpernatantı ile 50-65 nm çapında nanopartikül elde edilirken peletle elde edilen nanopartiküller 80 nm'nin altındadır. Çeşitli gram pozitif (+) ve gram negatif (-) bakteriler üzerine antimikrobiyal etki çalışmaları yapılmış ve peletle elde edilen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Chan ve Don, 2013).

Ganoderma neo-japonicum Imazeki sıcak su özütüyle yapılan çalışmada 24 saatte rengin kahverengimsiye dönüştüğü ve 420 nm'de güçlü ve geniş bir yüzey plazmon piki oluştuğu gözlenmiştir. Elde edilen AgNP'lerin sferik ve 5-8 nm arasında olduğu rapor edilmiştir. Bu AgNP'lerin göğüs kanseri hücrelerinin hücre yaşayabilirliğini doza bağlı olarak inhibe ettiği rapor edilmiştir (Gurunathan vd. 2013).

P. sapidus kültür filtratıyla yapılan AuNP üretim çalışmasında renk öncelikle pembemsiye daha sonra da 24 saatte koyu kırmızıya dönüşmüş ve 540 nm'de band gözlenmiştir. 520 nm'de sferik nanopartiküller kuvvetli absorbsiyon yaparken 600 nm'nin üzerinde hemen hemen hiç absorbsiyon yapmadığı ve üçgen şeklinde olan AuNP'lerin 540 nm'de absorbsiyon yaptığı ifade edilmiştir. Bu süreçte ortalama 65 nm boyutunda nanopartiküller elde edilmiştir (Sarkar vd. 2013).

Taze *P. florida* fungus özütüyle yapılan AuNP üretim çalışması parlak ışık ortamında yürütülmüş ve ışığın AuNP oluşumuna etkisi izlenmiştir. Karanlık veya

oda ışığı koşullarında herhangi bir renk oluşumu gözlenmezken parlak ışık koşullarında birkaç dakika içinde renk oluşmuş ve 540 nm'de band gözlenmiştir. Elde edilen nanopartiküllerin bir kısmının sferik bir kısmının üçgen şeklinde olduğu ve ortalama partikül boyutlarının 10-50 nm arasında değiştiği belirtilmiştir. Bu nanopartiküller 4 farklı kanser hücre hattı üzerine antikanser özelliği gösterirken Afrika yeşil maymun böbrek normal hücreleri üzerine öldürücü etki yapmamıştır (Bhat vd. 2013).

P. cornucopiae var. *citrinopileatus* basidiyokarplarının sıcak su filtratının liyofilize tozuyla yapılan AgNP çalışması 25 °C'de yürütülmüş ve sarımsı kahverengi bir renk oluşmuştur. Çalışma sırasında 420-450 nm arasında absorpsiyon pikleri gözlenmiştir. Karakterizasyon çalışmaları sferik ve ortalama büyüklüğü 20-30 nm arasında olan nanopartiküller elde edildiğini göstermiştir. AgNP'lerin 60 µg/kuyucuk miktarında olduğu zaman kullanılan *Candida* türleri üzerine önemli inhibisyon etkisi göstermiştir (Owaid vd. 2015).

Pycnoporus sanguineus intrasellüler protein özütüyle yapılan çalışmada 520-560 nm arasında kuvvetli absorpsiyon pikleri gözlenmiş ve sferik, yalancı sferik, üçgen, beşgen, altıgen şekillerde nanopartiküller elde edilmiştir. Çalışma sonucunda protein özütü miktarı, altın iyon konsantrasyonu ve pH'nın partikül boyutunu etkilediği rapor edilmiştir (Shi vd. 2015).

Liyofilize edilmiş *Pleurotus djamor* var. *roseus* sıcak su özütünün distile suda çözünmüş örneği kullanılarak yapılan çalışmada pH 7 ve 12 saatte sarımsı kahverengi bir renk oluşmuş ve 440 nm'de karakteristik pik izlenmiştir. Çalışma sonucunda sferik, ortalama boyutu 5-50 nm olan nanopartiküller elde edilmiştir. Elde edilen AgNP'ler prostat kanser (PC3) hücrelerinin çoğalmasını engellemiştir (Raman vd. 2015).

P. cornucopiae kuru ve taze şapka kısmı özütü ile yapılan AuNP üretim çalışmasında 24 saatte rengin mora dönüştüğü ve 540-550 nm'de maksimum absorbans piki gözleendiği rapor edilmiştir. Taze örnek için sferik şekilli 23-100 nm boyutunda AuNP'ler gözlenirken kuru örnekte ise 16-91 nm boyutunda nanopartiküller elde edilmiştir (Owaid vd. 2017a).

G. enigmaticum ve *T. ljubarskyi* filtratları ile yapılan AgNP üretim çalışmasında farklı konsantrasyonlardaki (0.5-2.5 mM) gümüş nitrat ortamlarında (200 rpm, 32 °C, karanlık) çalışılmıştır. Renk 12 saatte kahverengiye dönüşmüştür. 1 mM ortamda AgNP oluşumu 12 saat alırken, substrat konsantrasyonundaki artış nanopartikül üretimi için ihtiyaç duyulan süreyi artırmıştır. 419-421 nm arasında karakteristik yüzey plazmon absorpsiyon bandları gözlenmiştir. TEM çalışmaları sferik şekilli ve 15-25 nm partikül büyüklüğünde AgNP'lerin oluştuğunu ortaya koymuştur. Elde edilen AgNP'ler kullanılan bütün bakteriler üzerine antibakteriyel etki göstermiştir (Gudikandula vd. 2017).

Çeşitli *Pleurotus* türleri ve suşlarının özütleri ile yapılan çalışmada fungus türünün, özüt elde etme yönteminin, ışık ve sıcaklık gibi inkübasyon koşullarının AgNP oluşumunu etkilediği rapor edilmiştir. Çalışma sonucu bazı fungus özütleri ile nanopartikül üretilmesi için ışık gerektiği bazılarına ise ışığın gerekli olmadığı rapor edilmiştir (Owaid vd. 2017b).

Ganoderma applanatum (fraksiyon-3) (BT.MBKUD-7) ile yapılan çalışmada pH 6-7'de 420 nm'de güçlü bir pik gözlenmiştir. Sferik ve ortalama boyutu 20-25 nm olan nanopartiküller elde edilmiştir. Bu nanopartiküllerin antimikrobiyal etkileri de izlenmiştir. Diğer pH değerlerinde dalga boyu daha yüksek nm'lere kaymıştır. Araştırmacılar bu pH'larda dalga boyundaki kaymanın, elde edilen AgNP'lerin sferik olmadığı ve farklı boyut ve şekillerde olduğunu gösterdiğini vurgulamışlardır (Jogaiah vd. 2017).

P. ostreatus basidiyokarplarından kaynatılarak elde edilmiş özütle karanlık koşullarda ve 28 °C'de yapılan AgNP üretim çalışmasında koyu kahverengimsi-sarı bir renk oluşmuş ve 440 nm'de karakteristik absorpsiyon piki gözlenmiştir. Bu koşullarda sferik ve 10-40 nm arasında nanopartiküller elde edilmiştir. Bakteriler üzerine antimikrobiyal etki yaptığı da rapor edilmiştir (Al-Bahrani vd. 2017).

Endüstriyel fırında 40 °C'de kurutulmuş ve ince parçalara ayrılmış *P. sajor-caju* miseli iyonize su ortamında kaynatılıp özüt elde edildikten sonra 500 mL özüt ile 1 mM 500 mL AgNO₃ reaksiyona sokulmuş ve 72 saat inkübe edilmiştir. 72 saat sonra renk kırmızımsı kahverengiye dönüşmüş ve 418-430 nm arasında dar bir pik izlenmiştir. Sonuç olarak zeta potansiyeli -8.54 mV ve ortalama partikül büyüklüğü 11.68 nm olan AgNP'ler elde edilmiştir. Yapılan çalışmalar elde edilen AgNP'lerin

C. albicans üzerine MİK değerinin 250 mg/L olduğunu göstermiştir (Musa vd. 2018).

P. citrinopileatus biyokütlesinin sıvı ekstraktı ile yapılan çalışma farklı renklerdeki kaplarda güneş ışığı altında ve ayrıca karanlıkta yürütülmüştür. 1 mM AgNO₃ kullanılan çalışmada güneş ışığı altında 1 saatte hızlı bir renk değişimi gözlenirken, karanlık ortamda renk dönüşümü gözlenmemiştir ve 72 saatte çok yavaş ve çok düşük bir dönüşüm gözlenebilmiştir. Güneş ışığı koşullarında 1 saatte renk koyu şarap rengine dönüşmüştür. Mavi güneş ışığında ortalama 3.28 nm çapında nanopartiküller oluşurken, direk güneş ışığında ortalama 7.08 nm boyutunda nanopartiküller oluşmuştur. 3.28 nm çapındaki AgNP'lerin *E. coli* üzerine MİK değeri 25 mg/L olarak saptanmıştır. 10 mM AgNO₃ kullanılan çalışmada şarap kırmızısı renk oluşumu yalnızca birkaç dakika almıştır (Bhardwaj vd. 2018).

Beyaz çürükçül kültür filtratları ile yapılan AgNP üretim çalışmasında AgNO₃'ün son konsantrasyonu 0.5 mM olacak şekilde uygulama yapılmış uygulama sonucu büyük, düzensiz ve bir araya gelen nanopartiküller oluşmuştur. Maksimum absorpsiyon piki 370 nm'de gözlenmiştir. AgNP'lerin zeta potansiyeli -9 ile -17 mV arasındadır. Nanopartiküllerin şekil, boyut ve bir araya gelmeleri gibi özellikleri fungusların çeşidi ve fungusların ekstrasellüler veya intrasellüler özütlerinin kullanımından kaynaklanmaktadır (Vetchinkina vd. 2018).

Beyaz çürükçül kültür filtratları ile yapılan AuNP üretim çalışmasında HAuCl₄ son konsantrasyonu 50 µM olacak şekilde uygulama yapılmış ve uygulama sonucu genelde sferik olan 2-20 nm çapında nanopartiküller elde edilmiştir. *G. lucidum* ve *G. frondosa* ile daha büyük ve genelde bir araya gelen partiküller oluşmuştur. Plazmon rezonans piki 550 nm'de oluşmuş ve zeta potansiyeli -15 ile -27 mV arasında olduğu belirtilmiştir (Vetchinkina vd. 2018).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Fungus

Çalışmada Biyoloji Bölümü Biyoteknoloji laboratuvarında bulunan beyaz çürükçül fungus *Bjerkandera adusta* kullanılmıştır.

3.2. Çalışmada Kullanılan Fungusun Devamlılığının Sağlanması

Çalışmada kullanılan fungusun devamlılığı Sabouraud dekstroz agar ortamına 1 aylık süreçlerde pasajlama yapılarak sağlanmıştır. Bu amaçla öncelikle steril koşullarda SDA plakları hazırlanmış ve bu ortamlara daha önce üretilmiş ve +4 °C'de buzdolabında muhafaza edilen fungus kültüründen seril koşullarda ekim yapılmıştır. Ekim sonrası kültürler 30 °C'ye ayarlanmış etüvde statik koşullarda üretilmiş ve üretim sonrası +4 °C'de buzdolabında muhafaza edilmiştir.

3.3. Çalışmada Kullanılacak Stok Kültürün Hazırlanması

Bölüm 3.2'de belirtildiği şekilde üretilmiş ve buzdolabında muhafaza edilen katı kültürden öncelikle yatık agarlara steril koşullarda ekim yapılmış ve yatık kültürler 30 °C'ye ayarlanmış etüvde statik koşullarda üretime bırakılmıştır. Üretim sonrası yatık kültürlerin üzerine steril distile su eklenmiş ve steril ekim çubuğu ile yüzeyden kazınarak misel süspansiyonu hazırlanmıştır. Hazırlanan misel süspansiyonlarından 5 mL olacak şekilde steril 100 mL Sabouraud dekstroz broth/250 mL erlen ortamlarına ekim yapılmıştır. Bu kültürler çalkalamalı etüvde 30 °C ve 150 rpm'de 7 gün üretilmiştir. Üretim sonrası sıvı kültür steril koşullarda düşük hızda olacak şekilde homojenizatörde homojenize edilmiş ve 100 mL Sabouraud dekstroz broth/250 mL erlen ortamlarına ekim yapılmıştır. Bu kültürler de çalkalamalı etüvde 30 °C ve 150 rpm'de 7 gün üretilmiş ve steril koşullarda homojenize edilerek stok kültür olarak kullanılmıştır.

3.4. Nanopartikül Sentezinde Kullanılacak Filtrat ve Özütlerin Hazırlanması

3.4.1. Sıvı faz fermentasyonu ile filtrat eldesi

Bölüm 3.3'te belirtildiği şekilde hazırlanıp homojenize edilmiş stok kültürlerden Sabouraud dekstroz broth (SDB) besiyerlerine (600 mL Sabouraud dekstroz broth/1000 mL erlen) 7 mL olacak şekilde ekim yapılmış ve 30 °C, 150 rpm'de üretime bırakılmıştır (Yesilada vd. 2010). Üretim sonrası kültür süzülüş, elde edilen filtrat liyofilize edilmiş ve uygun şekilde sulandırılarak kullanılmıştır.

3.4.2. Katı faz fermentasyonu ile özüt eldesi

Bölüm 3.3'te belirtildiği şekilde homojenize edilerek hazırlanmış stok kültürlerden 15 mL distile su ile nemlendirilerek otoklavize edilmiş steril katı besiyerine (4 gram kepek/250 ml erlen) 4'er mL ekilmiş ve 30 °C'de statik olarak inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası kültür ortamlarına 40'er mL distile su eklenip karıştırıldıktan sonra 30 °C'de statik olarak 3 saat çalkalanmıştır (Boran ve Yesilada, 2011). Çalkalama sonrası ortamlar filtreden süzölmüş ve santrifüj edildikten sonra elde edilen süpernatant (özüt) liyofilize edilerek kullanılmıştır.

3.5. Metalik Nanopartikül Üretimi

3.5.1. Altın nanopartikül üretimi

Altın nanopartikül (AuNP) üretimine farklı koşulların etkisinin test edilmesi amacıyla çalışmalar 100 mL kloroaurik asit/250 mL erlen ortamında yürütölmüştür.

1- Kloroaurik asit (HAuCl_4) konsantrasyonunun etkisi: Çalışmalar son konsantrasyonda 0.1-5 mM HAuCl_4 içeren distile su ortamlarında yürütölmüş ve bu ortamlara uygun miktarlarda filtrat veya özüt eklenenerek inkübe edilmiştir.

2- Filtrat veya özüt miktarının etkisi: 1 mM HAuCl_4 içeren distile su ortamlarına 0.1-5 mL filtrat ve özüt eklenerek inkübe edilmiştir.

3- pH'nın etkisi: pH'nın etkisini test etmek amacıyla ortam pH'ları HCl veya NaOH ile pH 4, 6, 8, 10 ve 12 olacak şekilde hazırlanmış ve çalışmalar yürütölmüştür.

4- Sıcaklığın etkisi: Sıcaklık etkisini test etmek için çalışmalar 20-75 °C'de yürütölmüştür.

3.5.2. Gümüş nanopartikül üretimi

Gümüş nanopartikül (AgNP) üretimine farklı koşulların etkisinin test edilmesi amacıyla çalışmalar aydınlık koşullarda 100 mL gümüş nitrat/250 mL erlen ortamında yürütölmüştür.

1- Gümüş nitrat (AgNO_3) konsantrasyonunun etkisi: Çalışmalar son konsantrasyonda 0.1-5 mM AgNO_3 içeren distile su ortamlarında yürütölmüş ve bu ortamlara uygun miktarlarda filtrat eklenenerek inkübe edilmiştir.

2- Filtrat miktarının etkisi: 1 mM AgNO_3 içeren distile su ortamlarına 0.1-5 mL filtrat eklenerek inkübe edilmiştir.

3- pH'nın etkisi: pH'nın etkisini test etmek amacıyla ortam pH'ları HCl veya NaOH ile pH 4, 6, 8, 10 ve 12 olacak şekilde hazırlanmış ve çalışmalar yürütülmüştür.

4- Sıcaklığın etkisi: Sıcaklık etkisini test etmek için çalışmalar 20-50 °C'de yürütülmüştür.

3.6. Metalik Nanopartiküllerin Eldesi

Bölüm 3.5'de belirtildiği şekilde üretilen nanopartiküller öncelikle santrifüj edilmiştir. Süpernatant uzaklaştırıldıktan sonra, nanopartiküller distile su ile yıkanmış ve kurutulduktan sonra kullanılmıştır (Owaied vd. 2015).

3.7. Metalik Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

3.7.1. Metalik nanopartikül oluşumunun makroskopik olarak ve UV-Vis spektroskopisi ile izlenmesi

Nanopartikül oluşumunun ilk göstergesi, oluşan nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonansına bağlı olarak renk değişimi ve nanopartiküllere özgü dalga boyunda karakteristik absorpsiyon bandı (pik) oluşumudur. Bu nedenle, metalik nanopartiküllerin oluşup oluşmadığı öncelikle makroskopik olarak izlenmiştir (Gurunathan vd. 2014; Paul vd. 2015). AgNP'lerin ve AuNP'lerin oluşumuna bağlı olarak gözlenen absorpsiyon piki UV-Vis spektrofotometre kullanılarak belirlenmiştir (Mirunalini vd. 2012; Shi vd. 2015).

3.7.2. Metalik nanopartiküllerin kristal yapısının belirlenmesi

Nanopartiküllerin kristal yapıları X- ışınları kırınım (XRD) spektroskopisi ile İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'nde hizmet alımıyla belirlenmiş ve XRD analizlerinde ayrıca Scherrer eşitliği kullanılarak oluşan nanopartiküllerin ortalama kristal büyüklükleri değerlendirilmiştir.

3.7.3. Metalik nanopartiküllerin boyut ve şekillerinin belirlenmesi

Sentezlenen nanopartiküllerin boyut ve şekillerinin belirlenmesi geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ile ODTÜ Merkez Araştırma Laboratuvarında hizmet alımıyla yapılmıştır.

3.7.4. Metalik nanopartiküllerin element dağılım oranlarının belirlenmesi

Elde edilen partiküllerin element dağılım oranları İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'nde hizmet alımıyla Enerji dispersiv X-ray spektroskopisi (EDX) analizleri ile belirlenmiştir.

3.7.5. Metalik nanopartiküllerin FTIR analizleri

Nanopartikül sentezinde kullanılacak olan metal tuzları ve protein molekülleri arasındaki muhtemel etkileşimlerin belirlenmesi İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi'nde Infrared spektroskopisi (FTIR) ölçümleri hizmet alımıyla yapılmıştır (Mirunalini vd. 2012; Raman vd. 2015).

3.7.6. Metalik nanopartiküllerin Zeta potansiyellerinin belirlenmesi

Sentezlenen nanopartiküller sıvı ortamda disperse edilerek Malvern-Zeta Sizer Nano-Series Nano ZS model cihaz kullanılmış ve Zeta Potansiyel ölçümleri yapılmıştır. Bu şekilde nanopartiküllerin Zeta Potansiyel değerleri belirlenmiştir. Zeta potansiyeli ölçümleri Kimya Bölümü Laboratuvarlarında yapılmıştır.

3.8. Metalik Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi

3.8.1. Çalışmada kullanılacak mikroorganizmalar

Çalışmada test mikroorganizması olarak bakterilerden gram pozitif (+) *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, gram negatif (-) *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır. Maya olarak da *Candida albicans* ATCC 90028 ve *Candida tropicalis* kullanılmıştır. Bakteriler nütrient agar (NA) besiyerlerinde 37 °C'de 24 saat inkübe edilirken, mayalar 37 °C'de 24-48 saat SDA besiyerinde üretilmiştir.

3.8.2. Çalışmada kullanılacak mikroorganizmaların antimikrobiyal aktivite çalışması için hazırlanması

NA besiyerlerinde üretilmiş bakteri kültürlerinden steril ekim özesi ile alınıp steril distile su içerisinde yoğunluğu 0.5 McFarland olacak şekilde ayarlanmış ve daha sonra standart yoğunluğa getirmek için Muller Hinton broth (MHB) besiyerinde seyreltilmiştir. Mayalar ise SDA besiyerinde üretildikten sonra maya kültürlerinden steril ekim özesi ile alınıp steril distile su içerisinde yoğunluğu 0.5 McFarland olacak şekilde ayarlanmış ve daha sonra standart yoğunluğa getirmek için RPMI-1640 besiyerinde seyreltilmiştir.

3.8.3. Antimikrobiyal aktivitenin saptanması

Antimikrobiyal aktivitenin saptanmasında mikrodilüsyon yöntemi kullanılmış ve minimum inhibe edici konsantrasyon saptanmıştır. Bu amaçla, çalışmalar 96 kuyucuklu pleyt'lerde yürütülmüştür. Çalışmada öncelikle kuyucuklara bakteriler için

MHB ve mayalar için RPMI-1640 besiyerleri eklenmiştir. Daha sonra besiyeri eklenmiş kuyucuklara hazırlanmış stok nanopartikül çözeltisinden seri sulandırım yapılarak eklenmiş ve kuyucuklara bölüm 3.8.2'de belirtildiği şekilde hazırlanmış mikroorganizma kültürlerinden eklenmiştir. Kuyucuklardan birine besiyeri kontrolü ve bir tanesi de mikroorganizma üreme kontrolü amacıyla kullanılmıştır. Daha sonra mikrolept'ler bakteri çalışmaları için 37 °C'de 24 saat ve mayalar için 37 °C'de 48 saat inkübe edilmiştir (Apohan vd. 2017).



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Sıvı Faz Fermentasyonu Sonucu Elde Edilen *B. adusta* Filtratı İle Yapılan Altın Nanopartikül Üretim ve Karakterizasyon Çalışmaları

Çalışmada beyaz çürükçül fungus olan *Bjerkandera adusta* kullanılmıştır. Bu fungus sıvı faz fermentasyonu sürecinde üretildikten sonra kültür süzülerek filtrat elde edilmiştir. Elde edilen filtrat liyofilize edildikten sonra nanopartikül üretimi için kullanılmıştır.

4.1.1. Kloroaurik asit derişiminin AuNP oluşumuna etkisi

Çalışma farklı derişimlerde kloroaurik asit içeren 100 mL distile su ortamlarına 5 mL fungal filtrat (5 mL fungal filtrat yeterli dönüşümü sağlamaktadır) eklenerek 75 °C ve 150 rpm'de yürütülmüştür. 0.1 mM kloroaurik asit derişiminde yeterli dönüşüm izlenmezken, 0.5 mM derişimde ise dönüşüm olmasına rağmen nanopartikül veriminin 1 mM konsantrasyona göre düşük olduğu gözlenmiştir. 1 mM'ın üzerindeki konsantrasyonlarda yeterli redüklenme gözlenmemiştir. Yapılan bir çalışmada, 2 mM ve 5 mM kloroaurik asit konsantrasyonlarında redüklenmeyi gösteren renk değişiminin gerçekleşmediği rapor edilmiştir (Pimprikar vd. 2009).

4.1.2. Sıcaklığın AuNP sentezine etkisi

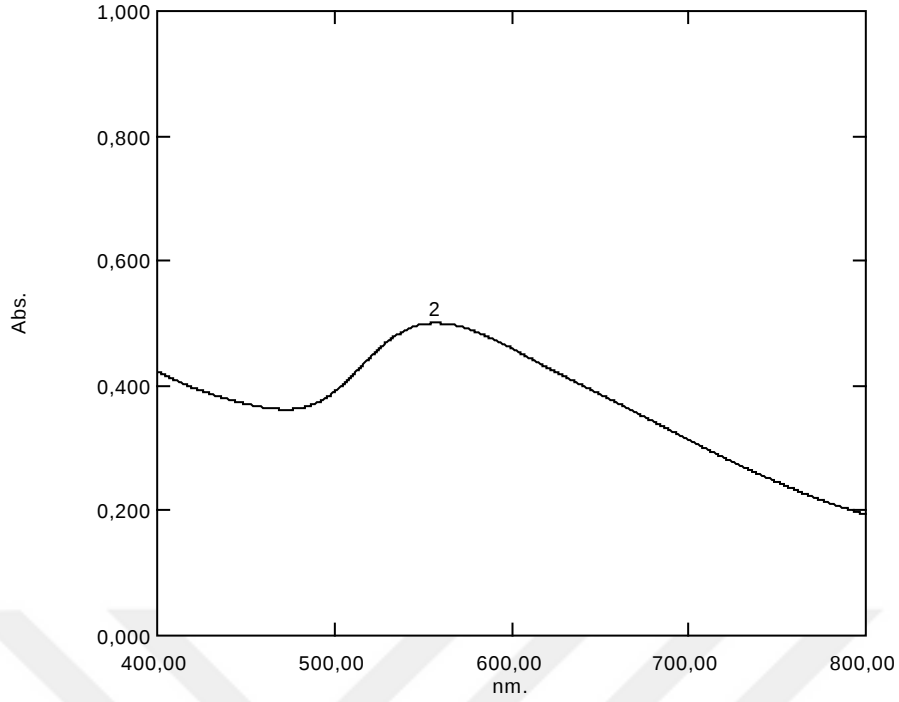
Sıcaklığın etkisinin izlenmesi amacıyla yapılan çalışmalar 5 mL filtrat eklenmiş 1 mM kloroaurik asit ortamında 20-75 °C'de ve 150 rpm'de yürütülmüştür. Spektrofotometrik çalışmalar düşük sıcaklıklarda dönüşümün daha yavaş ve sentezin az olduğunu göstermiştir. Yüksek sıcaklığın hızlı biyosenteze neden olduğu rapor edilmiştir (Li vd. 2016b). Sentez hızı sıcaklık artışına bağlı olarak arttığından pH çalışmaları 75 °C'de yürütülmüştür.

4.1.3. pH'nın AuNP oluşumuna etkisi

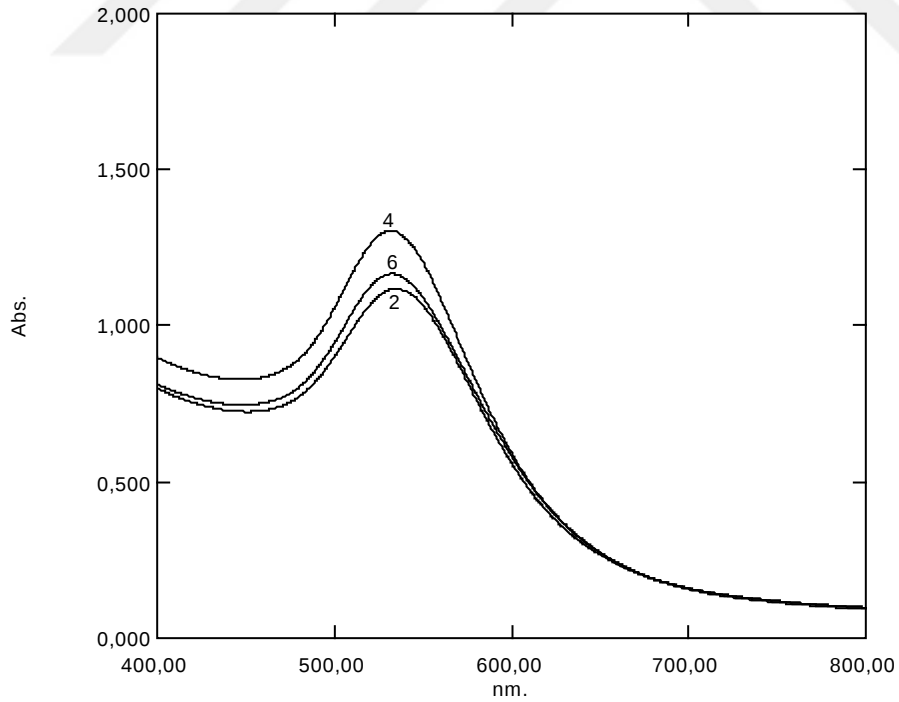
Yapılan ön çalışmalarda sıcaklık artışının pozitif etkisi gözleendiğinden pH çalışmaları 5 mL filtrat eklenmiş 0.5 mM ve 1 mM kloroaurik içeren ortamlarda 75 °C ve 150 rpm'de yürütülmüştür.

4.1.3.1. Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM olan ortamda yapılan çalışmalar

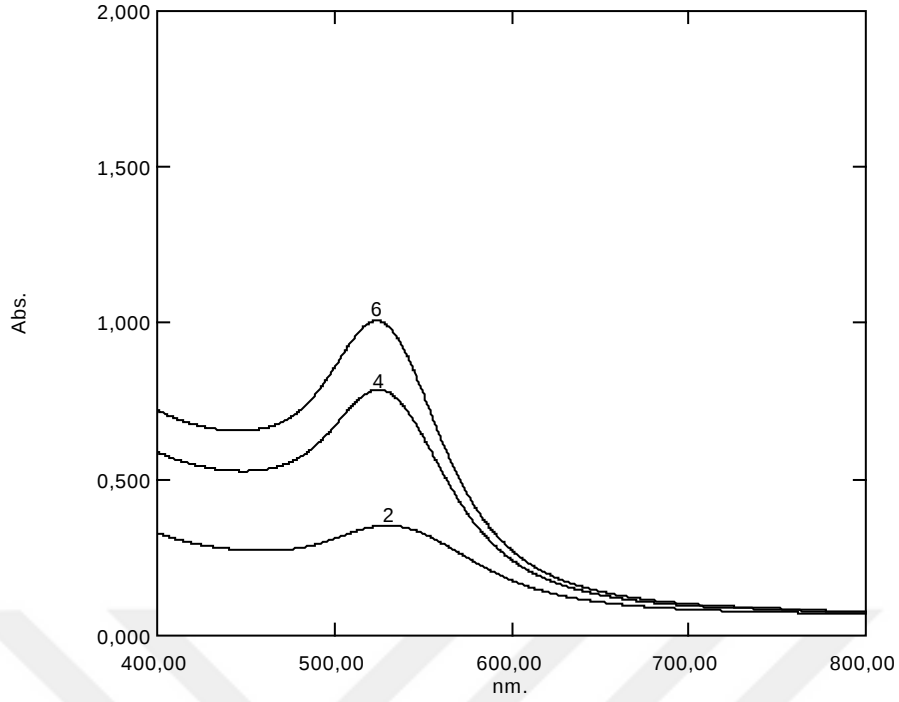
Farklı pH'larda 0.5 mM kloroaurik asit ve 5 mL filtrat kullanılarak yürütülen çalışmalarda oluşan AuNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına (SPR) bağlı UV-Vis spektrumları Şekil 4.1-4.5'de verilmiştir.



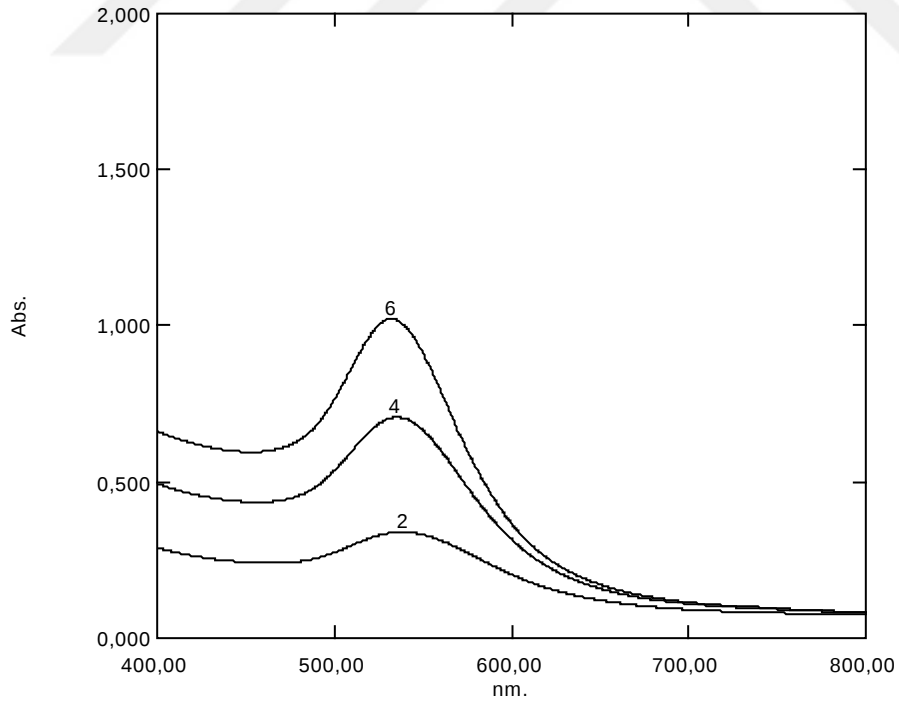
Şekil 4.1. *B. adusta* filtratı ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakam inkübasyon süresini göstermektedir



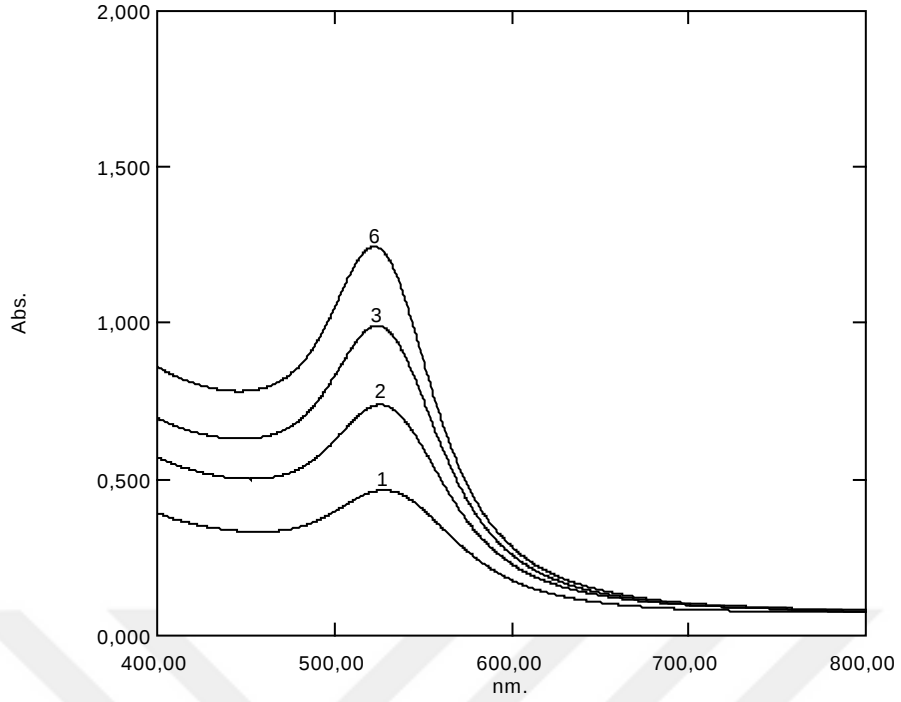
Şekil 4.2. *B. adusta* filtratı ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir. 6.saatte çözeltide çökelme başlamıştır



Şekil 4.3. *B. adusta* filtratı ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



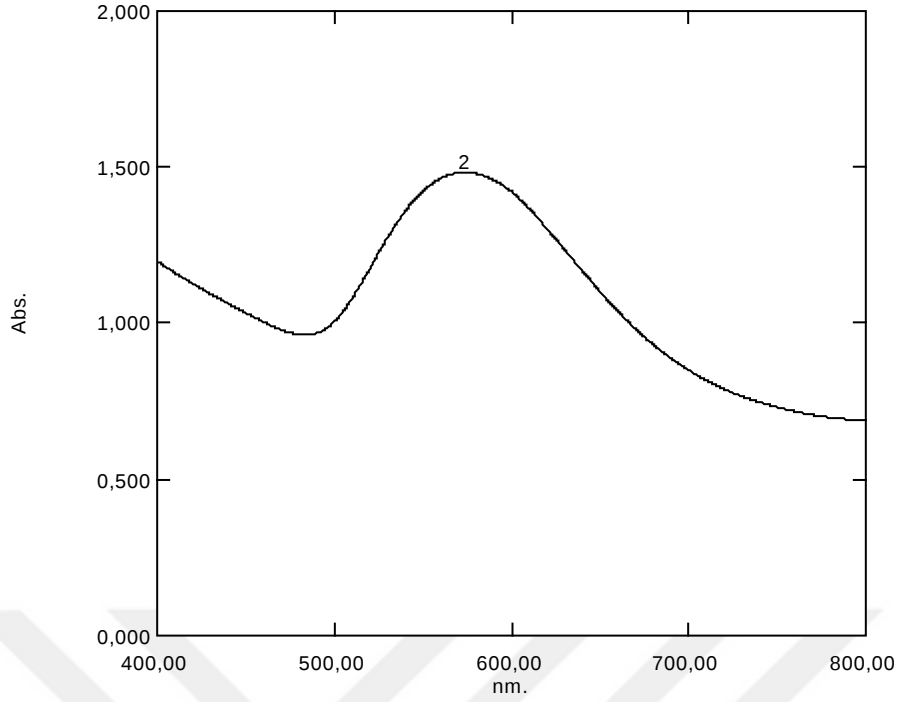
Şekil 4.4. *B. adusta* filtratı ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



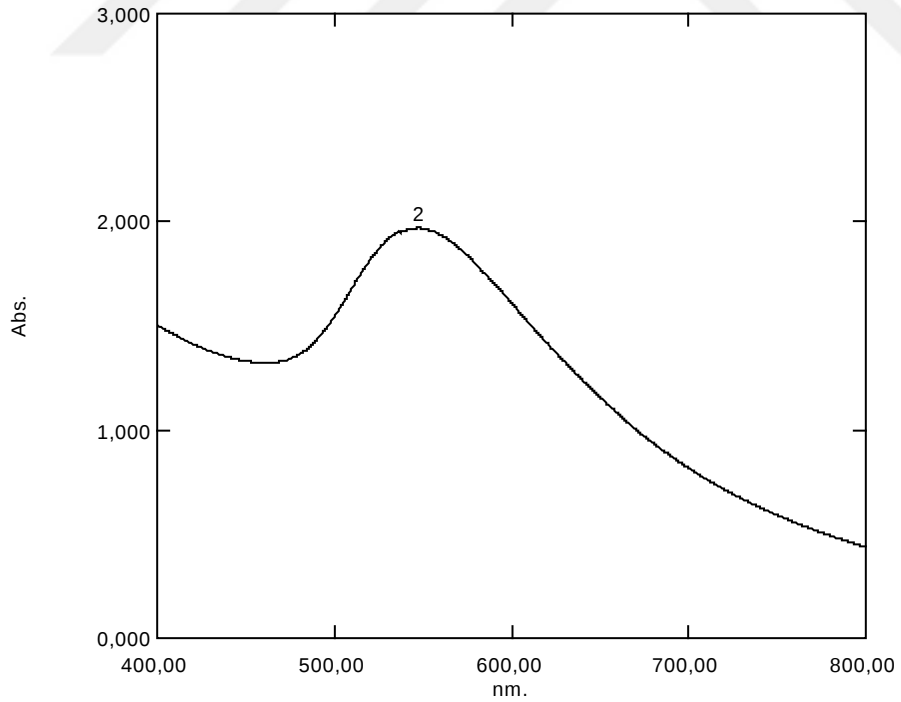
Şekil 4.5. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir

4.1.3.2. Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM olan ortamda yapılan çalışmalar

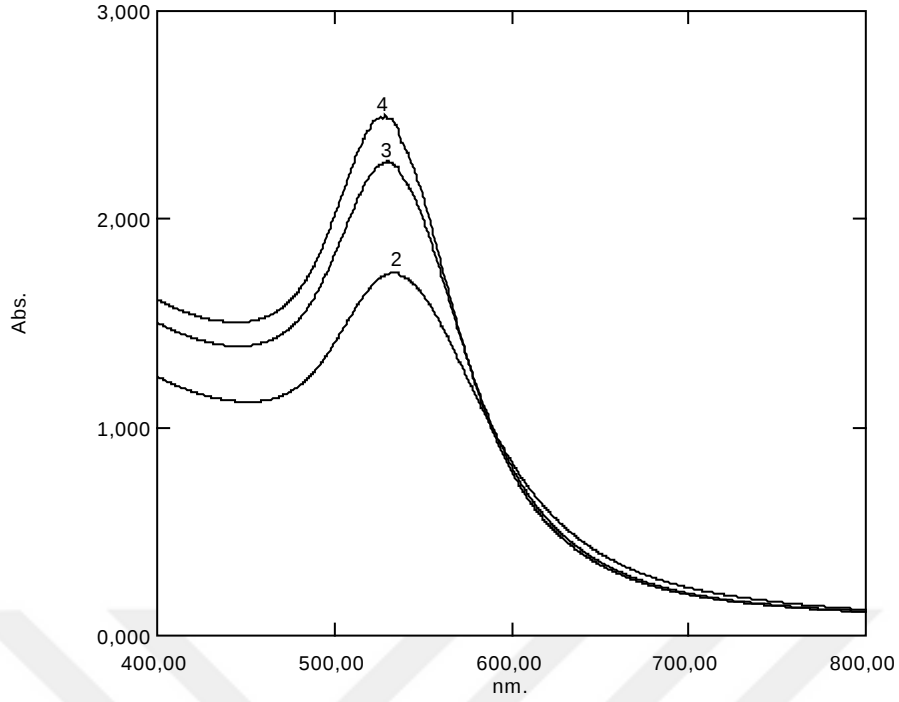
Farklı pH'larda 1 mM kloroaurik asit ve 5 mL filtrat kullanılarak yürütülen çalışmalarda oluşan AuNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına (SPR) bağlı UV-Vis spektrumları Şekil 4.6-4.10'da verilmiştir.



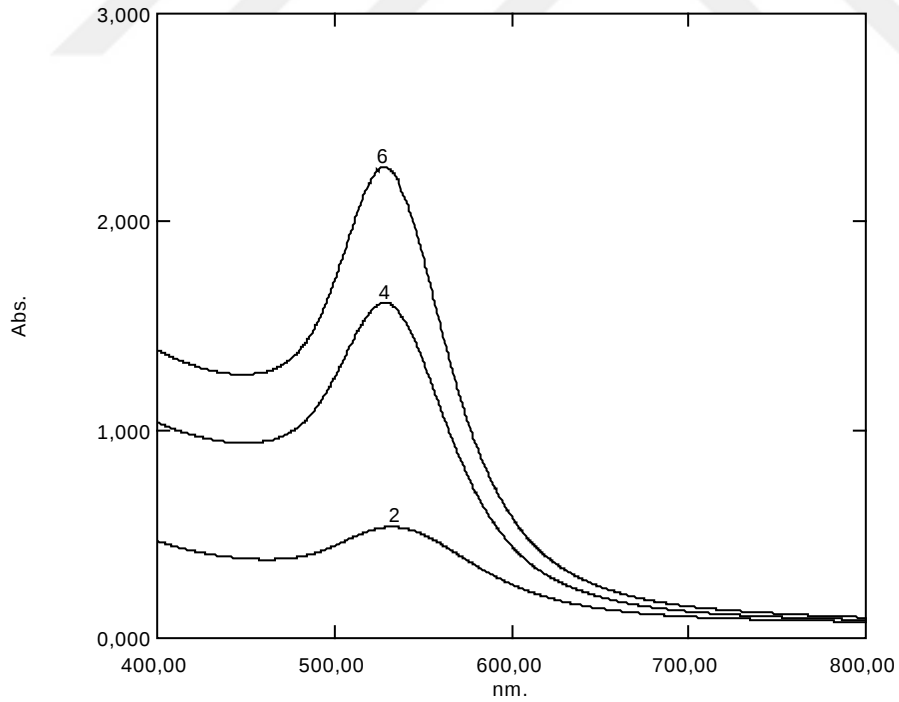
Şekil 4.6. *B. adusta* filtratı ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakam inkübasyon süresini göstermektedir



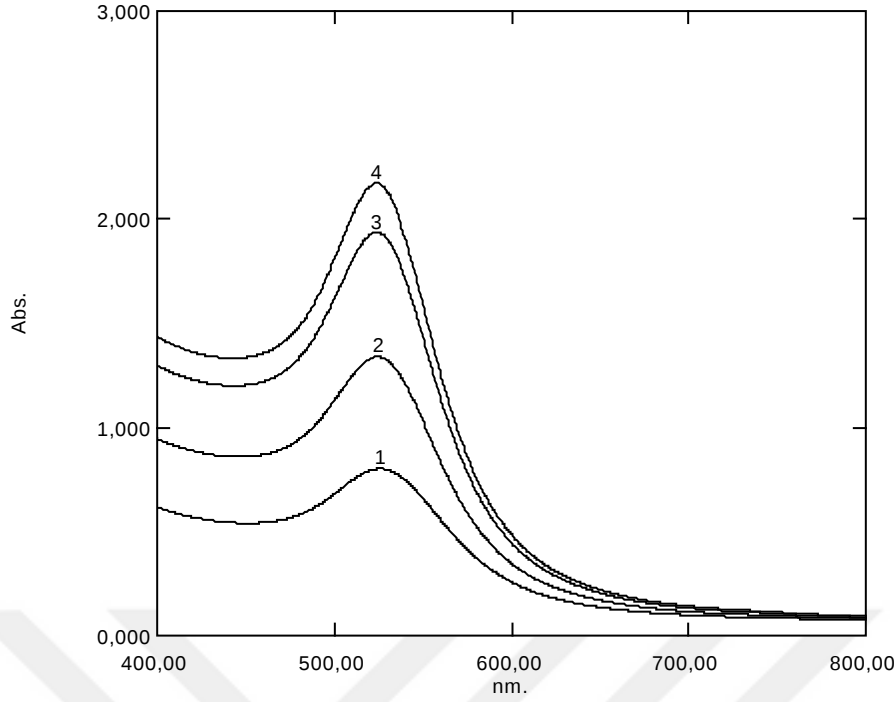
Şekil 4.7. *B. adusta* filtratı ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakam inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.8. *B. adusta* filtratı ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.9. *B. adusta* filtratı ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları filtrat miktarı 5 mL, sıcaklık 75 °C, kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.10. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir

Çizelge 4.1'de pH ve kloroaurik asit konsantrasyonunun AuNP sentezine etkisi ile ilgili makroskopik ve spektrofotometrik gözlemler verilmiştir.

Çizelge 4.1. *B. adusta* filtratı ile AuNP sentezine pH ve kloroaurik asit konsantrasyonunun (molarite) etkisi ile ilgili makroskopik ve UV-Vis spektrofotometrik gözlemler

<u>Kloroaurik Asit Konsantrasyonu</u>		
	<u>0.5 mM</u>	<u>1 mM</u>
<u>pH 4</u>	• Mor renk • Pik: 2. saat 558 nm • Çökelme var	• Mor renk • Pik: 521 nm • Çökelme var
<u>pH 6</u>	• Vişne rengi • Pik: 2. Saat 534 nm, 4. Saat 531nm, 6. Saat 531 nm • Çökelme var	• Mor renk • Pik: 547 nm • Az miktarda çökelme var
<u>pH 8</u>	• Koyu kırmızı renk • Pik: 2. Saat 530 nm, 4. Saat 525 nm • Çökelme yok	• Vişne rengi • Pik: 2. Saat 533 nm, 3. Saat 530 nm, 4. Saat 529 nm • Çökelme yok

<u>pH 10</u>	• Vişne rengi • Pik: 2. Saat 538 nm, 4. saat 535 nm • Çökelme yok	• Vişne rengi • Pik: 2. Saat 533 nm, 4. Saat 530 nm, 6. Saat 530 nm • Çökelme yok
<u>pH 12</u>	• Koyu kırmızı renk • Pik: 1. Saat 528 nm, 3. Saat 524 nm, 6. Saat 523 nm • Çökelme yok	• Vişne rengi • Pik: 1. Saat 523 nm, 2. Saat 523 nm • Çökelme yok

Elde edilen veriler, kullanılan filtratın etkili bir redükleyici rolü olduğunu göstermiştir. Üretim sürecinde kırmızı, vişne ve mor renklere dönüşüm gözlenmiştir (Çizelge 4.1). Bu renk dönüşümleri AuNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına bağlı olarak oluşmaktadır (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de AuNP oluşumuna bağlı olarak çözelti renginin değişimi A) Uygulama öncesi B) Uygulama sonrası

Ön çalışmalarımız sıcaklık artışının AuNP üretimi üzerine pozitif etkisini göstermiştir. Şekil 4.6-4.10'dan da gözlenebileceği gibi pH artışı nanopartikül üretimi üzerine pozitif etki yapmıştır. Yüksek pH'da kararlı AuNP'lerin sentezlendiği (Sanghi ve Verma, 2010) ve pH artışına bağlı olarak partikül boyutunun azaldığı rapor edilmiştir (Kumari vd. 2016). Diğer bir çalışmada farklı pH'larda 525-550 nm arasında pik'ler elde edildiği pH 2'de yeterli sentez olmazken pH 8'in üzerinde partikül veriminin düştüğü ve agregasyon olduğu da rapor edilmiştir (Mishra vd.

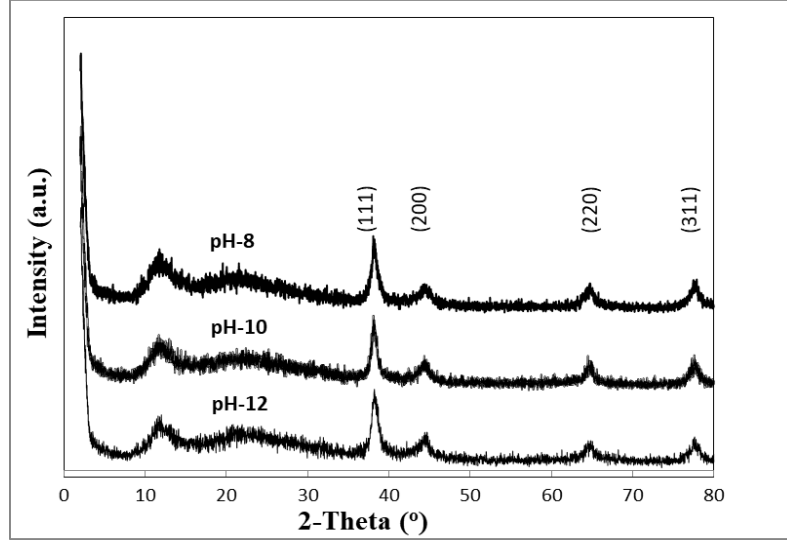
2011). Bitki özütünün redükleyici olarak kullanıldığı bir çalışmada özüt miktarı artışının kararlı nanopartiküller oluşturduğu ve pH 8'de de iyi bir redüksiyonun gerçekleştiği bildirilmiştir. Bu tez çalışmasında da filtrat miktarı ve pH artışı nanopartikül üretimi üzerine pozitif etki yapmıştır (Ahmad vd. 2015). Sıcaklık artışının aktivasyon enerjisindeki artışa ve redükleyici güç üzerindeki pozitif etkisine bağlı olarak hızlı bir sentezin gerçekleştiği, yüksek sıcaklık ve pH 6-10 arasındaki aralığının reaksiyon zamanını kısalttığı da rapor edilmiştir (Li vd. 2016b).

Deneyssel koşullara bağlı olarak HAuCl_4 çözeltisinin renginin açık sarıdan kahverengi, mor, pembe, mavimsi ve vişne rengine dönüştüğü belirtilmektedir. Yine AuNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına bağlı olarak 520-560 nm arasında kuvvetli absorpsiyon pikleri oluşumunun AuNP oluştuğunu gösterdiği bildirilmiştir (Shi vd. 2015). *P. cornucopiae* var. *citrinopileatus* şapka özütüyle yapılan bir çalışmada redüklenmeye bağlı olarak rengin mora dönüştüğü ve 540-550 nm arasında AuNP absorpsiyon bandının gözlemlendiği rapor edilmiştir (Owaid vd. 2017a). *Ganoderma* spp. miselinin sıcak su özütünün kullanıldığı çalışmada çözelti renginin sarıdan koyu mora dönüştüğü ve 520 nm'de kuvvetli bir pik izlendiği rapor edilmiştir. EDX analizinde kuvvetli altın sinyali verirken zayıf oksijen pikleri verdiği de bildirilmiştir (Gurunathan vd. 2014).

4.1.4. Filtrat kullanılarak elde edilen AuNP'lerin karakterizasyon çalışmaları

4.1.4.1. AuNP'lerin kristal yapısının belirlenmesi

Altın nanopartiküllerinin kristal yapısının değerlendirilmesi örneklerin XRD desenlerinden yapılabilmektedir. *B. adusta* filtratı kullanılarak farklı pH'larda elde edilen AuNP'lere ait XRD desenleri Şekil 4.12'de verilmiştir. XRD sonuçları üç pH değerinde de kristal yapıda AuNP'lerin oluştuğunu göstermektedir (He vd. 2008; Mishra vd. 2011). Scherrer eşitliğinden hesaplanan kristal büyüklüklerinin pH 8, pH 10 ve pH 12 için sırasıyla 13.9, 15.4 ve 14.2 nm olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.12. *B. adusta* filtratı ile 3 farklı pH ortamında sentezlenen AuNP'lere ait XRD desenleri. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM

4.1.4.2. AuNP'lerin element içeriklerinin belirlenmesi

Elde edilen AuNP'lerin EDX analizi pH 8, pH 10 ve pH 12 değerlerinde %87'nin üzerinde altın elementinin varlığını göstermiştir. Bu da, filtrat tarafından ilgili pH değerlerinde altın iyonlarının altın elementine redüklendiğini desteklemektedir (Bhat vd. 2011). Örneklerde altın elementinin yanısıra düşük miktarlarda karbon, oksijen ve azot varlığı gözlenmiştir. Bu durum nanopartiküllerin organik bileşenlerle çevrildiğinin bir göstergesi olabilir (Owaid vd. 2017a).

4.1.4.3. AuNP'lerin yüzey yüklerinin (Zeta Potansiyeli) belirlenmesi

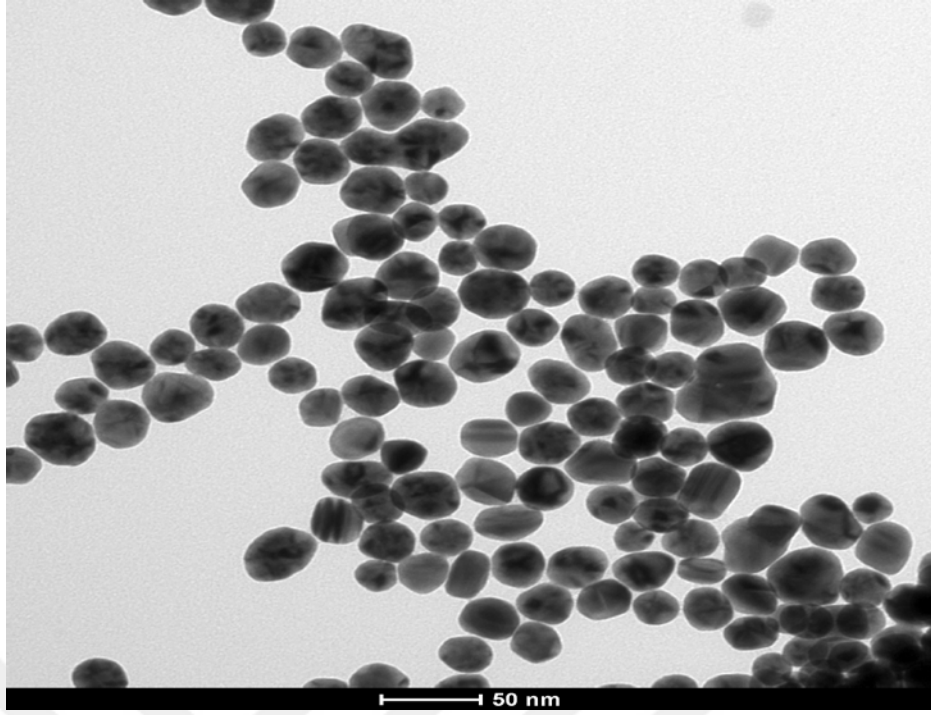
Yüzey yükü belirlenmesi çalışmaları pH 8'de $-32,2 \pm 0,7$, pH 10'da $-19,2 \pm 0,3$ ve pH 12'de $-32,4 \pm 2,1$ zeta potansiyel değerlerini vermiştir.

4.1.4.4. FTIR analizleri

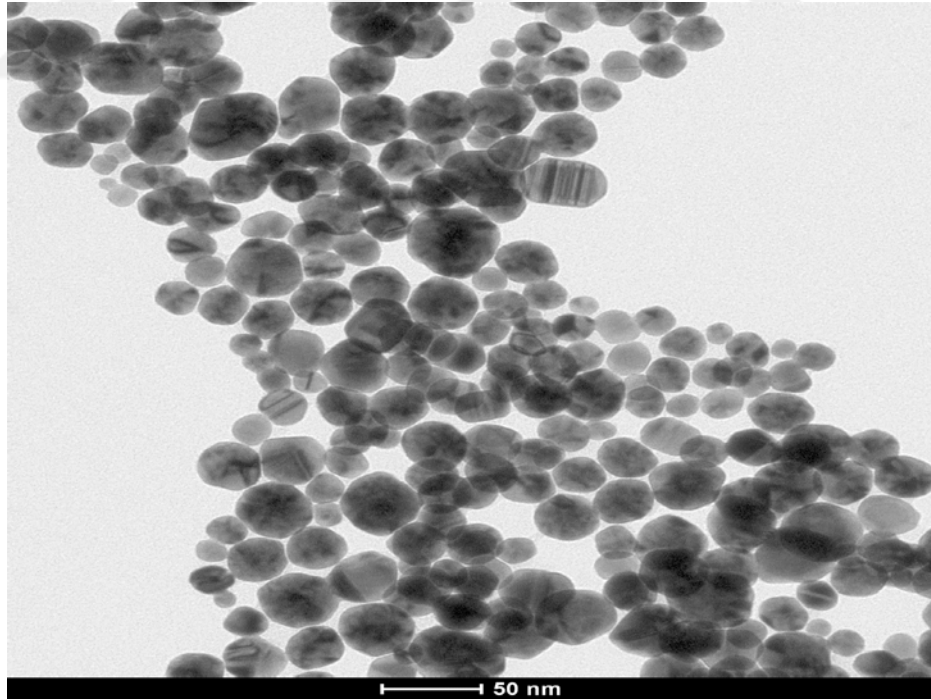
pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin titreşim spektrumlarında alınmış ve nanopartiküller etrafında az da olsa organik moleküllerin bağlandığı gözlenmiştir.

4.1.4.5. AuNP'lerin partikül boyut ve şekil analizleri

Şekil 4.13 ve 4.14'de pH 8 ve pH 12'de oluşan AuNP'lerin TEM görüntüleri verilmiştir. pH 8'de ortalama partikül boyutları 22-42 nm ve pH 12'de 12-37 nm arasında olan nanopartiküller gözlenmiştir.



Şekil 4.13. *B. adusta* filtratı ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin TEM görüntüleri. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM



Şekil 4.14. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin TEM görüntüleri. Filtrat miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM

Şekil 4.13-4.14'de görüldüğü gibi oluşan AuNP'ler genel olarak sferik yapıda olmasına rağmen bazı bölgelerde yığılmaların olduğu ve şekil simetrilerinin az da olsa bozulduğu görülmektedir.

4.2. Katı Faz Fermentasyonu Sonucu Elde Edilen *B. adusta* Özütü İle Yapılan Altın Nanopartikül Üretim ve Karakterizasyon Çalışmaları

4.2.1. Kloroaurik asit derişiminin AuNP oluşumuna etkisi

Çalışma 5 mL özüt kullanılarak yürütülmüştür. Bu koşullarda 0.1 mM kloroaurik asit derişiminde dönüşüm izlenmemiş olup 2 ve 5 mM'lık ortamlarda da yeterli redüklenme olmamıştır. 0.5 ve 1 mM kloroaurik asit içeren ortamlarda ise redüklenme izlenmiştir.

4.2.2. Sıcaklığın AuNP sentezine etkisi

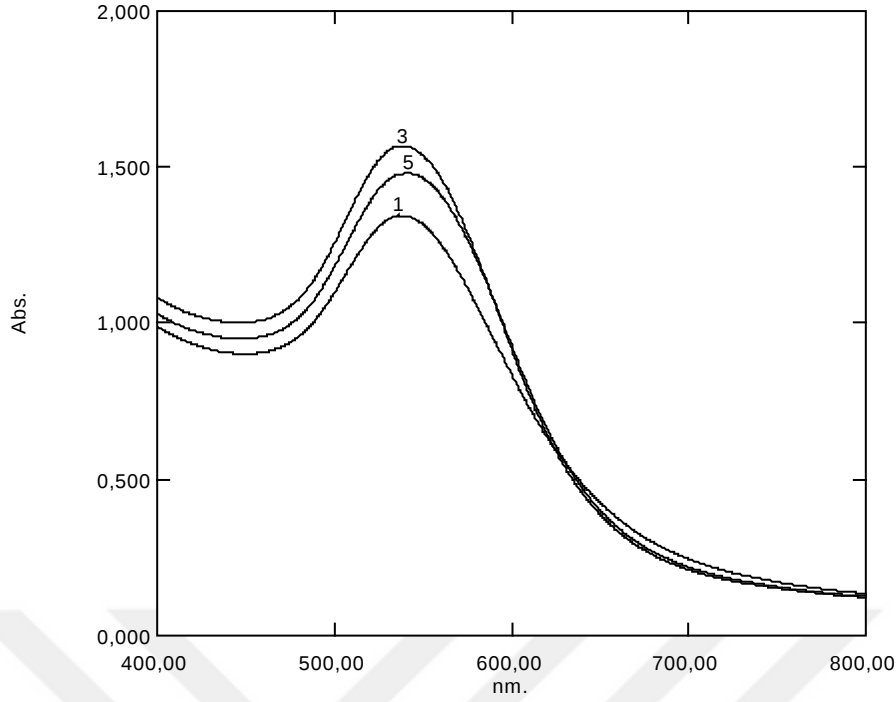
Çalışmalar 5 mL özüt ve 1 mM kloroaurik asit ortamında 20-75 °C'de ve 150 rpm'de yürütülmüştür. Spektrofotometrik çalışmalar düşük sıcaklıklarda dönüşümün daha yavaş ve sentezin az olduğunu göstermiştir. Sentez hızı sıcaklık artışına bağlı olarak arttığından pH çalışmaları 75 °C'de yürütülmüştür. Yüksek sıcaklığın AuNP oluşumu için gereken reaksiyon zamanını kısalttığı rapor edilmiştir (Li vd. 2016b).

4.2.3. pH'nın AuNP oluşumuna etkisi

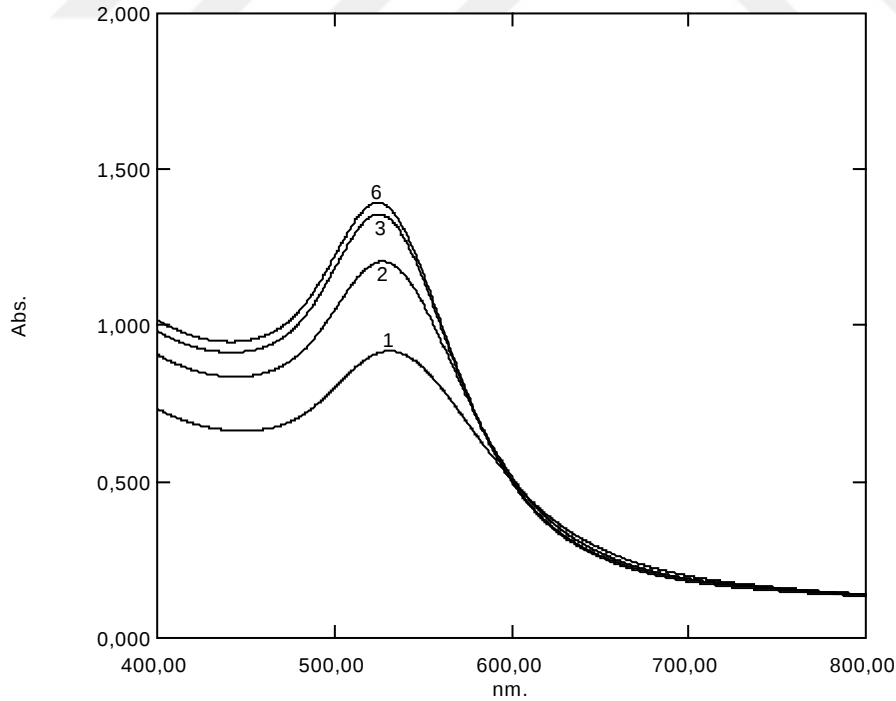
Yapılan ön çalışmalarda özüt miktarı ve sıcaklık artışının pozitif etkisi gözleendiğinden pH çalışmaları 75 °C, 5 mL özüt kullanılarak ve 0.5 mM ve 1 mM kloroaurik içeren ortamlarda yürütülmüştür.

4.2.3.1. Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM olan ortamda yapılan çalışmalar

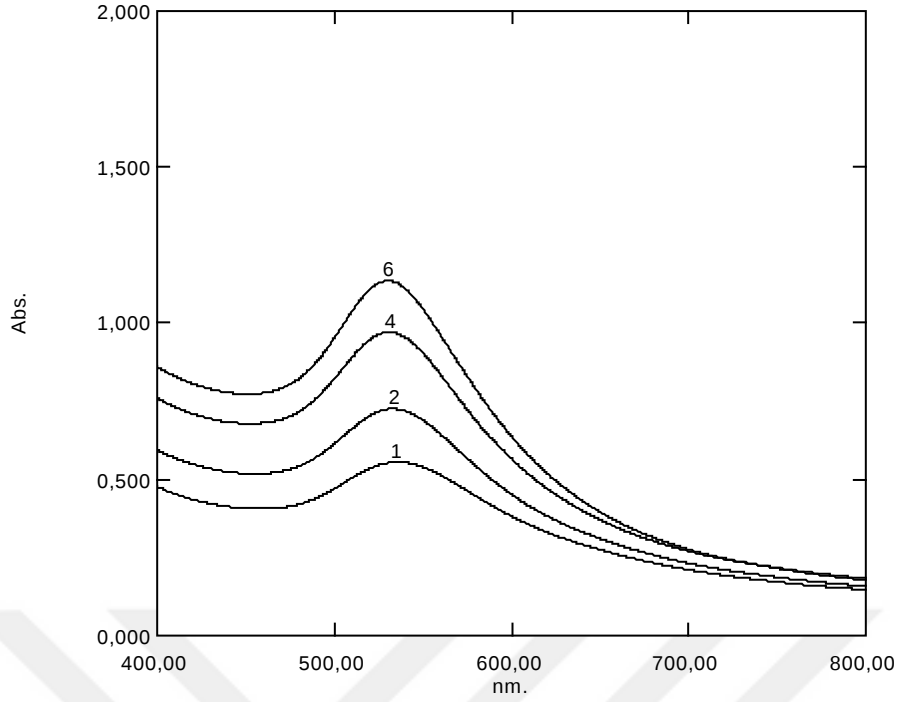
Farklı pH'larda 0.5 mM kloroaurik asit ve 5 mL özüt kullanılarak yürütülen çalışmalarda oluşan AuNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına (SPR) bağlı UV-Vis spektrumları Şekil 4.15-4.19'da verilmiştir.



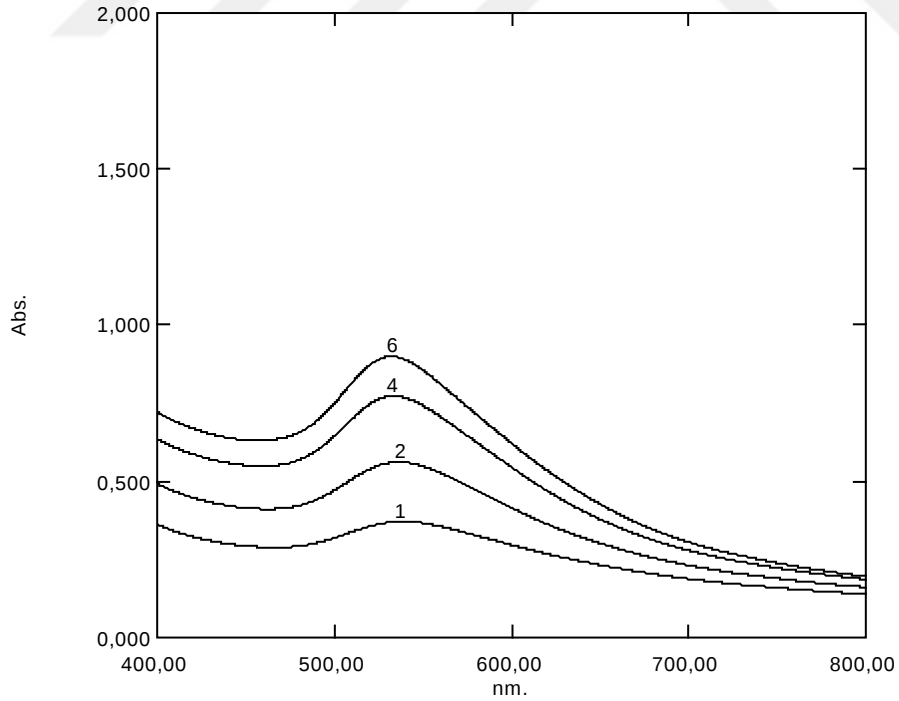
Şekil 4.15. *B. adusta* özütü ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir. 5. saatte çözeltide çökeltme gözlenmiştir



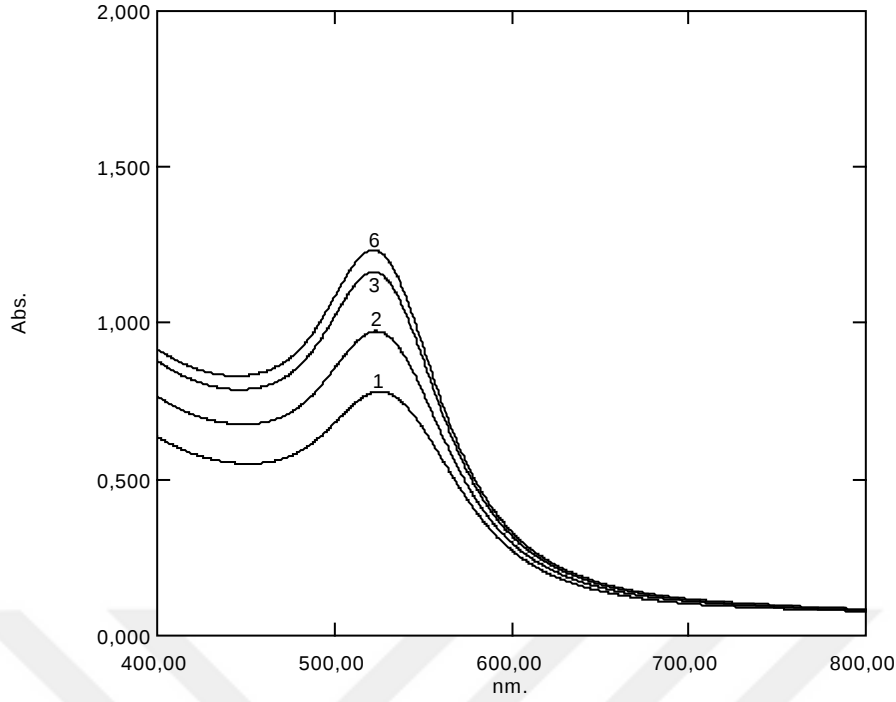
Şekil 4.16. *B. adusta* özütü ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.17. *B. adusta* özütü ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



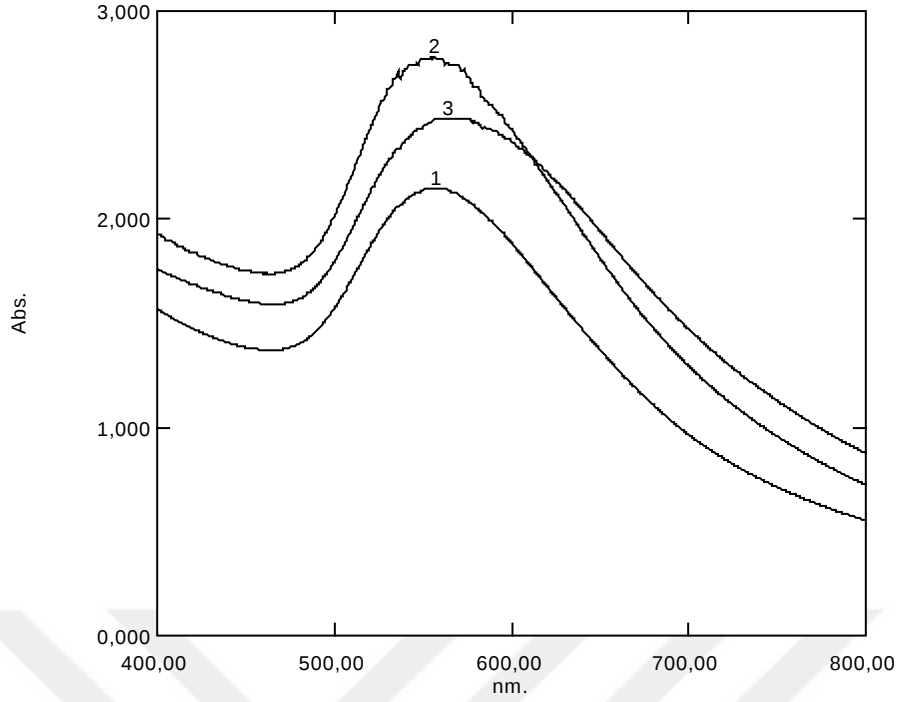
Şekil 4.18. *B. adusta* özütü ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



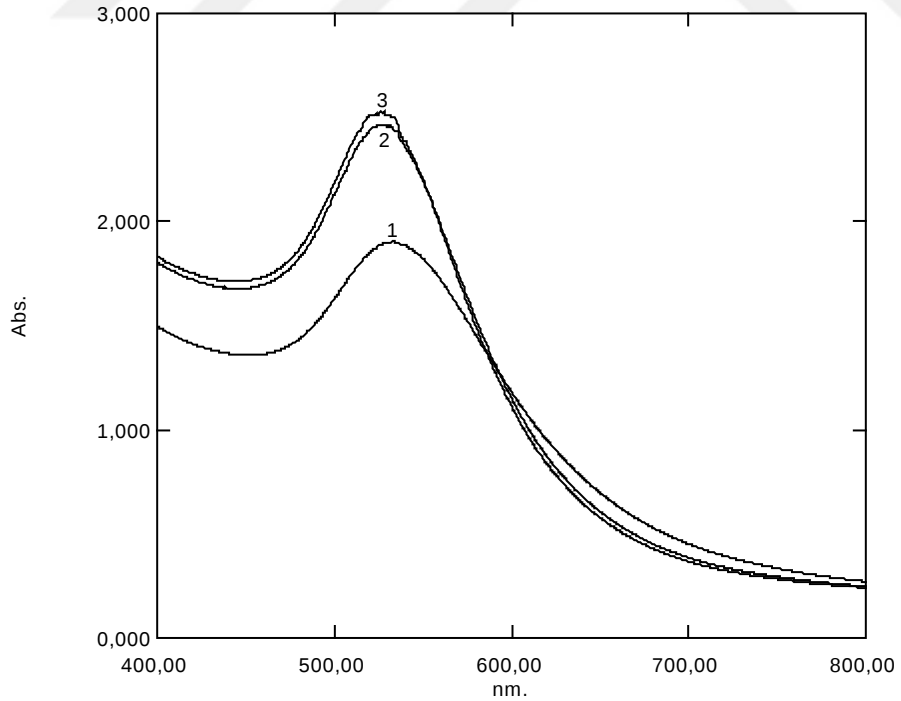
Şekil 4.19. *B. adusta* özütü ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 0.5 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir

4.2.3.2. Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM olan ortamda yapılan çalışmalar

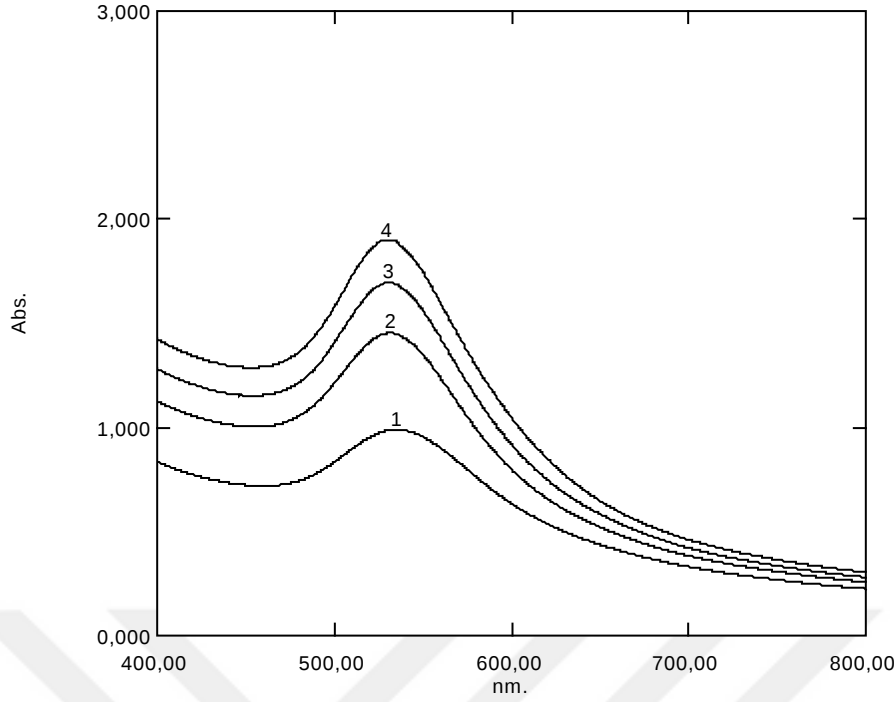
Farklı pH'larda 1 mM kloroaurik asit ve 5 mL özüt kullanılarak yürütülen çalışmalarda oluşan AuNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına (SPR) bağlı UV-Vis spektrumları Şekil 4.20-4.24'de verilmiştir.



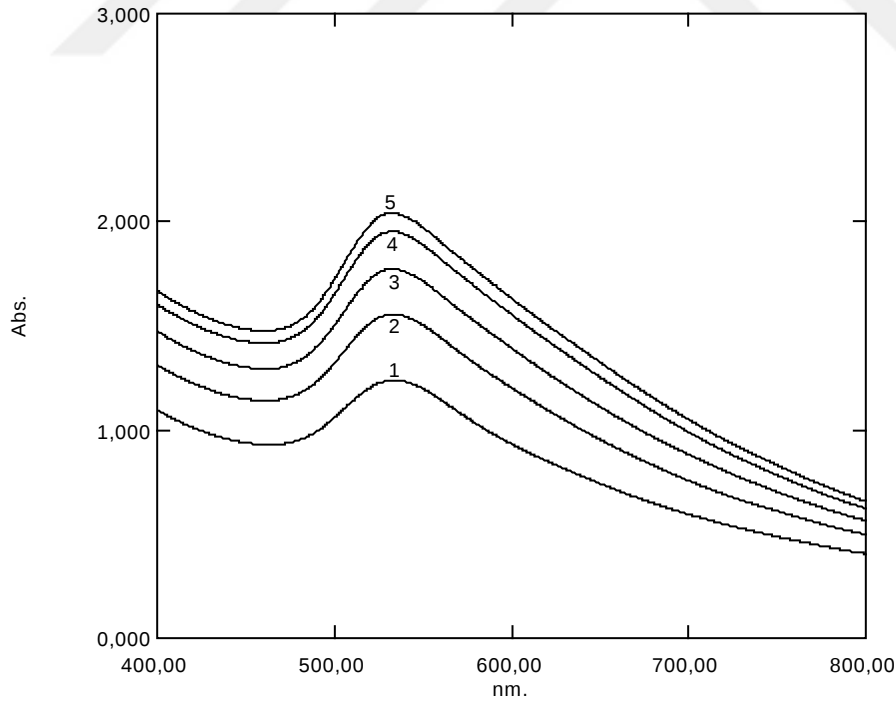
Şekil 4.20. *B. adusta* özütü ile pH 4'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir. 3. saatte çözeltide çökelme başlamıştır



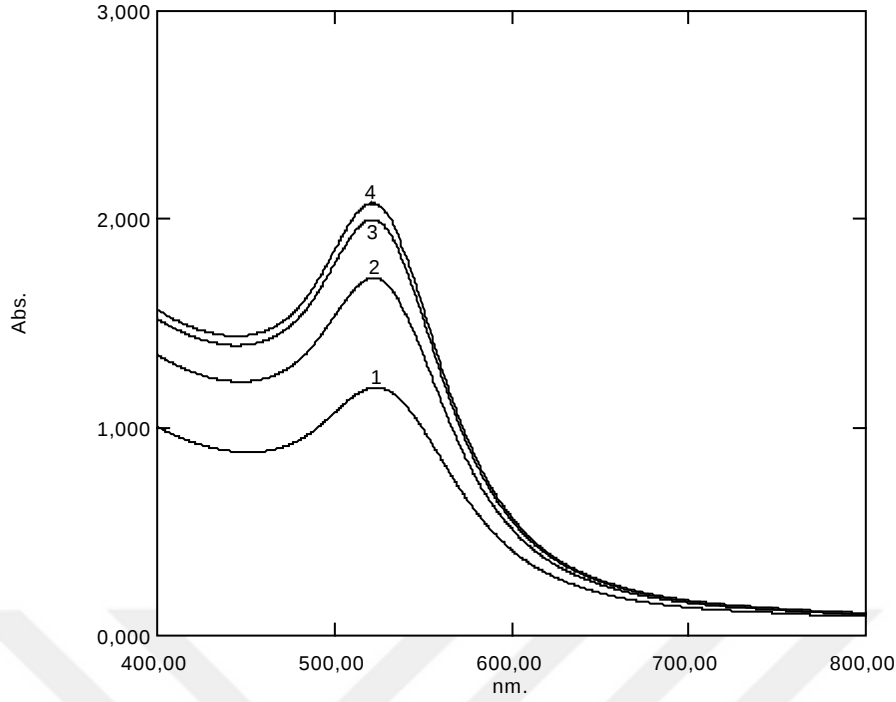
Şekil 4.21. *B. adusta* özütü ile pH 6'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.22. *B. adusta* özütü ile pH 8'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.23. *B. adusta* özütü ile pH 10'da sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir



Şekil 4.24. *B. adusta* özütü ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM. Rakamlar inkübasyon süresini göstermektedir

Çizelge 4.2'de pH ve kloroaurik asit konsantrasyonunun AuNP sentezine etkisi ile ilgili makroskopik ve UV-Vis spektrofotometrik gözlemler verilmiştir.

Çizelge 4.2. *B. adusta* özütü ile AuNP sentezine pH ve kloroaurik asit konsantrasyonunun (molarite) etkisi ile ilgili makroskopik ve UV-Vis spektrofotometrik gözlemler

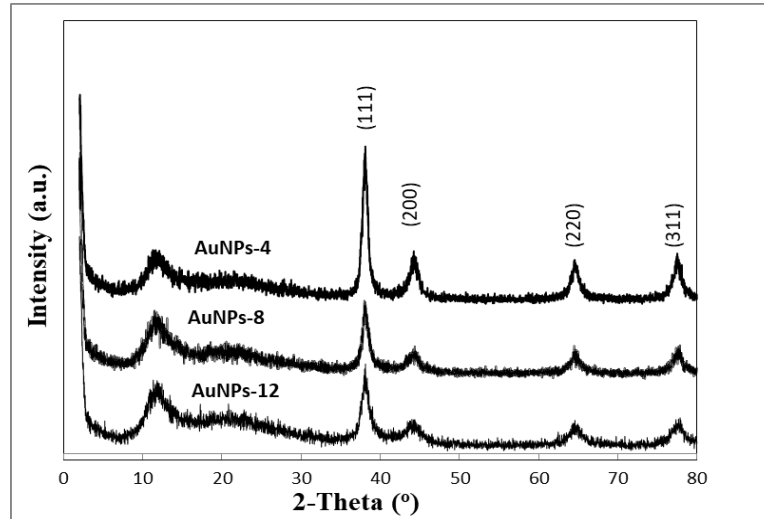
<u>Kloroaurik Asit Konsantrasyonu</u>		
	<u>0.5 mM</u>	<u>1 mM</u>
<u>pH 4</u>	• Vişne rengi • Pik: 1-3 saatler 536 nm, 5. Saat 524 nm • Az miktarda çökelme var	• Mor renk • Pik: 1-3. Saatler 542-557 nm • Az miktarda çökelme var
<u>pH 6</u>	• Vişne rengi • Pik: 1. Saat 532 nm, 2. Saat 528 nm, 3-6. Saatler 526 nm • Az miktarda çökelme	• Vişne rengi • Pik: 3. Saat 520 nm • Az miktarda çökelme var
<u>pH 8</u>	• Vişne rengi • Pik: 1. Saat 535 nm, 4. Saat 531 nm • Çökelme yok	• Vişne rengi • Pik: 1. Saat 534 nm, 4. Saat 529 nm • Çökelme yok

<u>pH 10</u>	• Mor renk • Pik: 1. Saat 539 nm, 2. Saat 535 nm, 4. Saat 533 nm • Çökelme yok	• Mor-eflatun renk • Pik: 1. Saat 534 nm, 3-5. Saatler 532 nm • Çökelme yok
<u>pH 12</u>	• Koyu kırmızı renk • Pik: 1. Saat 526 nm, 2. Saat 523 nm, 3. Saat 522 nm • Çökelme yok	• Kırmızı renk • Pik: 1. Saat 522 nm, 4. Saat 519 nm • Çökelme yok

4.2.4. Özüt kullanılarak elde edilen AuNP'lerin karakterizasyon çalışmaları

4.2.4.1. AuNP'lerin kristal yapısının belirlenmesi

B. adusta özütü kullanılarak farklı pH'larda elde edilen AuNP'lere ait XRD desenleri Şekil 4.25'de verilmiştir. XRD sonuçları 3 pH değerinde de kristal yapıda AuNP'lerin oluştuğunu göstermektedir (Sen vd. 2013). Scherrer eşitliğinden hesaplanan kristal büyüklüklerinde pH 4, pH 8 ve pH 12 için belirgin bir fark (12.4-12.6 nm arasında) gözlenmemiştir.



Şekil 4.25. *B. adusta* özütü ile 3 farklı pH ortamında elde edilen AuNP'lere ait XRD spektrumları. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM

4.2.4.2. AuNP'lerin element içeriklerinin belirlenmesi

Elde edilen AuNP'lerin EDX analizi ile saptanan element içerikleri pH 4'de %85, pH 8'de %65 ve pH 12'de %75'in üzerinde Au elementi bulunmaktadır. Yapılan

bir çalışmada *G. lucidum* şapka kısmının kaynatılmış distile su özütleri kullanılmış ve %74,34 altın elementi içeren altın nanopartiküllerinin oluştuğu rapor edilmiştir (Ranjith vd. 2017). Diğer bir çalışmada da *Trichoderma* sp. hücre özütleri altın nanopartikül üretiminde kullanılmış ve EDX spektroskopisi altın varlığını göstermiştir. Bu örneklerde kuvvetli karbon, oksijen ve fosfor sinyallerinin izlendiği belirtilmiştir (Mishra vd. 2014). Örneklerde altın elementinin yanısıra düşük miktarlarda karbon, oksijen ve azot varlığı gözlenmiştir. Bu, nanopartiküllerin organik bileşenlerle çevrildiğini göstermektedir (Owaid vd. 2017a).

4.2.4.3. AuNP'lerin yüzey yüklerinin (Zeta Potansiyeli) belirlenmesi

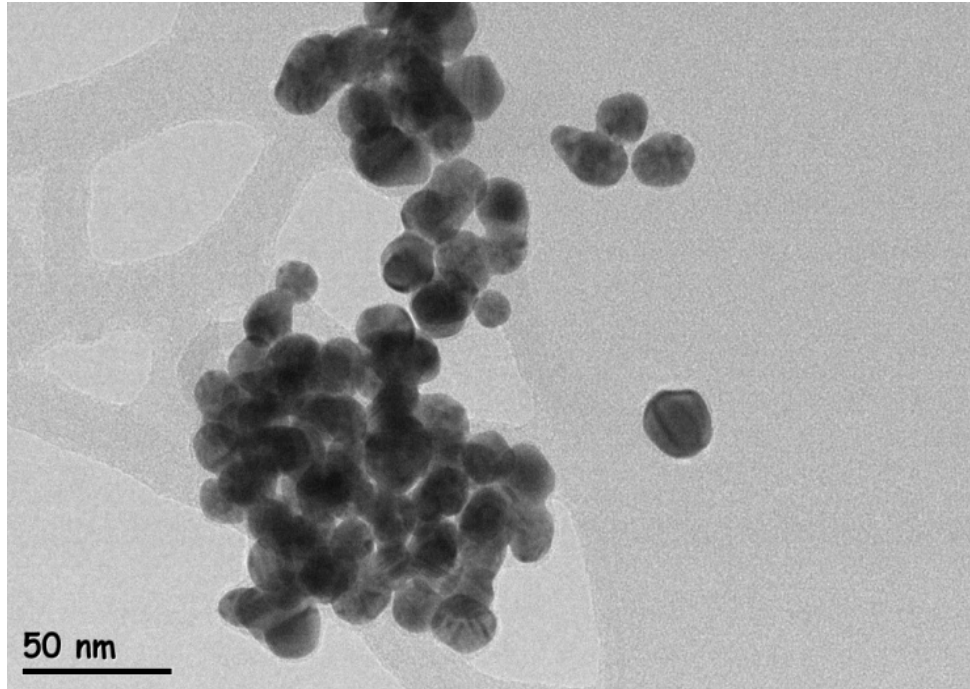
Yüzey yükü belirlenmesi çalışmaları pH 4'de $-18,1 \pm 0,8$, pH 8'de $-25,8 \pm 1,4$ ve pH 12'de $-32,3 \pm 0,1$ zeta potansiyel değerlerini vermiştir.

4.2.4.4. FTIR analizleri

pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin titreşim spektrumları alınmış ve nanopartiküller etrafında az da olsa organik moleküllerin bağlandığı gözlenmiştir.

4.2.4.5. AuNP'lerin partikül boyut ve şekil analizleri

Şekil 4.26'da pH 12'de oluşan AuNP'lerin TEM görüntüleri verilmiştir. Gözlenen AuNP'lerin partikül boyutları 14-25 nm arasındadır.



Şekil 4.26. *B. adusta* özütü ile pH 12'de sentezlenen AuNP'lerin TEM görüntüleri. Özüt miktarı 5 mL, Sıcaklık 75 °C, Kloroaurik asit konsantrasyonu 1 mM

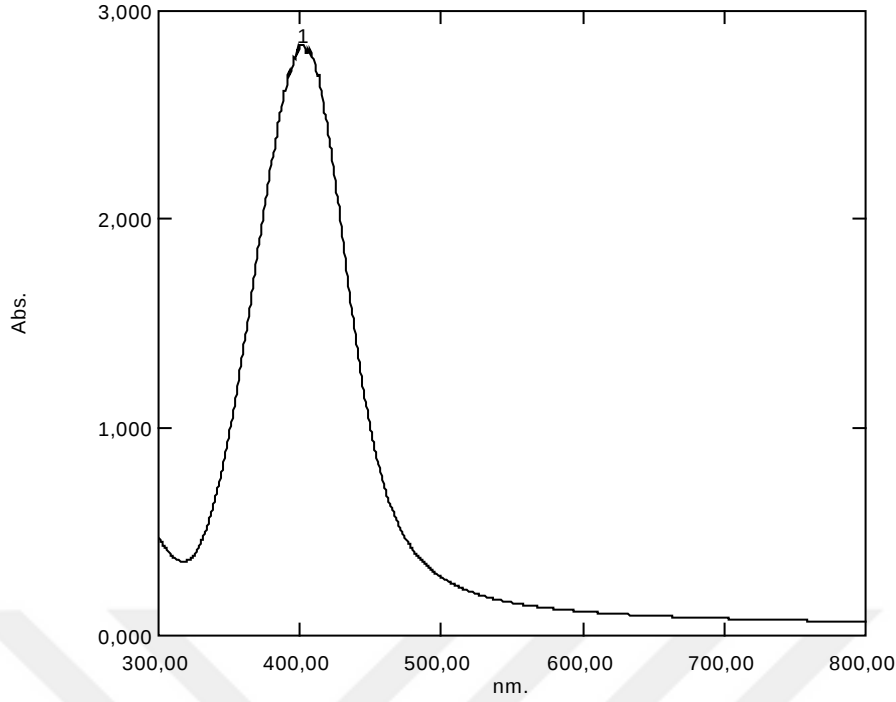
4.3. Sıvı Faz Fermentasyonu Sonucu Elde Edilen *B. adusta* Filtratı ile Yapılan Gümüş Nanopartikül Üretim ve Karakterizasyon Çalışmaları

Gümüş nanopartikül üretim çalışmaları 30 °C sıcaklık, 1 mM AgNO₃, 1 mL filtrat kullanılarak pH 12 ve 150 rpm'de ve ışık varlığında yürütülmüştür. pH 12'nin tercih edilmesinin nedeni redükleyici gücün alkali koşullarda artmasıdır (Gurunathan vd. 2009). Farklı çalışmalarda OH⁻ eksikliğinde redüksiyonun yavaş olduğu rapor edilmiştir (Gurunathan vd. 2009). Yüksek pH değerleri AgNP üretimini kolaylaştırmakta ve sentez için ihtiyaç duyulan süreyi azaltmaktadır (Du vd. 2015). Çalışma koşullarımızda, oluşan AgNP'lerin yüzey plazmon rezonanslarına bağlı olarak renk sarımsı kahverengiye dönüşmüş (Şekil 4.27) ve 400 nm'de dalga boyunda karakteristik pik vermiştir (Du vd. 2015; Velammal vd. 2016).



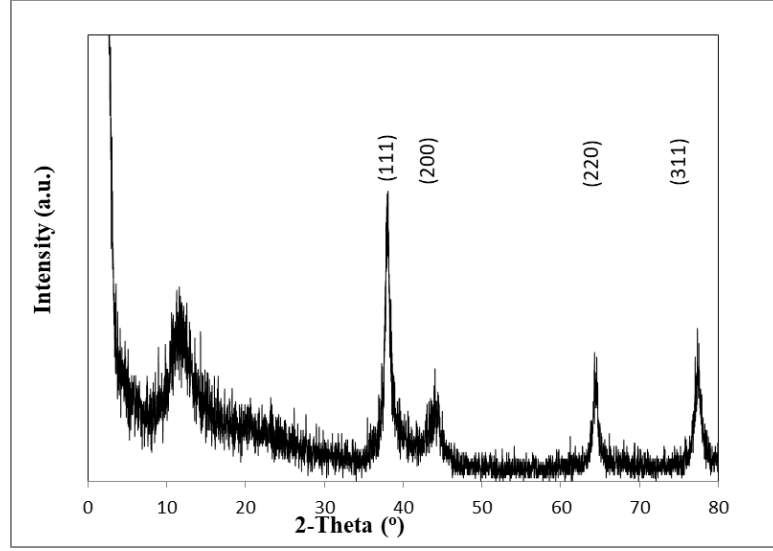
Şekil 4.27. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de AgNP oluşumuna bağlı olarak çözelti renginin değişimi A) Uygulama öncesi B) Uygulama sonrası

Gümüş nanopartikül üretim çalışmalarımız ışık varlığında yürütülmüştür. Bunun nedeni karanlıkta yürütülen çalışmalarımızda herhangi bir dönüşümün olmamasıdır. Çeşitli araştırmacılar karanlık ortamda AgNP üretemediklerini ve ışık kaynağına ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (Mokhtari vd. 2009; Bhat vd. 2011; Wei vd. 2012; Du vd. 2015; Velammal vd. 2016). Işığın bu etkisinin kısmi elektron transferini indükleyerek Ag⁺'nin redüklenmesi için gerekli enerji bariyerini azaltmak olduğu rapor edilmiştir (Du vd. 2015).



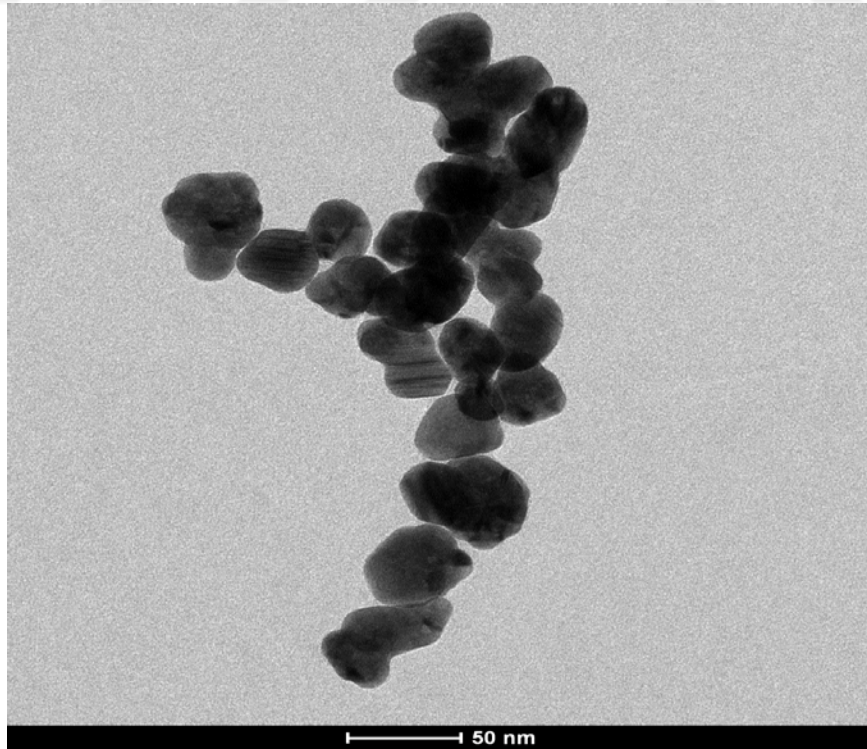
Şekil 4.28. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de sentezlenen AgNP'lerin zamana bağlı UV-Vis spektrumu. Filtrat miktarı 1 mL, Sıcaklık 30 °C, Gümüş nitrat konsantrasyonu 1 mM. Rakam inkübasyon süresini göstermektedir

Şekil 4.29'da görüldüğü gibi XRD analizleri, sentezlenmiş AgNP'lerin kristal yapısını işaret etmektedir. AgNP'lerin EDX analizleri %90'ın üzerinde gümüş elementini ve aynı zamanda düşük oranlarda karbon, oksijen ve azot varlığını göstermiştir. Gümüş dışında gözlenen diğer sinyaller ise AgNP'lerin etrafındaki biyomoleküllerden kaynaklanmış olabilir (Du vd. 2015; Velammal vd. 2016). *B. adusta* filtratı ile sentezlenen AgNP'lerin zeta potansiyelleri -42.5 mV olarak gözlenirilen, FITR analizinde de AgNP'lerin etrafında çok az da olsa organik kalıntılar gözlenmiştir.



Şekil 4.29. *B. adusta* filtratı ile pH 12 ortamında elde edilen AgNP'lere XRD spektrumları. Filtrat miktarı 1 mL, Sıcaklık 30 °C, Gümüş nitrat konsantrasyonu 1 mM

Karakterizasyon çalışmaları kristal yapıda, genel olarak düzensiz şekilli ve ortalama 25-50 nm boyutlarında AgNP'lerin oluştuğunu göstermiştir (Şekil 4.30). Çalışma sonuçları, elde edilen AgNP'lerin AuNP'lerden çok daha az disperse olabildiğini ve bir araya toplandıklarını göstermiştir.



Şekil 4.30. *B. adusta* filtratı ile pH 12'de sentezlenen AgNP'lerin TEM görüntüleri. Filtrat miktarı 1 mL, Sıcaklık 30 °C, AgNO₃ konsantrasyonu 1 mM

4.4. Metalik Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Etkileri

Metalik nanopartiküllerin antimikrobiyal etkilerinin araştırılması mikrodilüsyon yöntemiyle MİK değerlerinin saptanmasına bağlı olarak çalışılmış ve metalik partiküllerin mikroorganizmalar üzerinde farklı düzeylerde antimikrobiyal etkilerinin olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.3). *B. adusta* özütü ile üretilen AuNP'lerin tümünün MİK değeri 2000 µg/mL'nin üzerinde gözlenirken, *B. adusta* filtratı ile üretilen AuNP'lerin MİK değerleri *E. coli*, *C. albicans* ve *C. tropicalis* için 2000 µg/mL'nin üzerinde, *S. aureus* ve *P. aeruginosa* için MİK değerleri 500 µg/mL olarak saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada *Micrococcus yunnanensis* J2 kullanılarak üretilen AuNP'lerin MİK değerleri *S. aureus* üzerine 312 µg/mL, *E. coli* üzerine 312 µg/mL ve *P. aeruginosa* üzerine 625 µg/mL olarak gözlenmiştir (Jafari vd. 2018). Diğer bir çalışmada AuNP'lerin *E. coli* ve *P. aeruginosa* üzerine MİK değerleri 182 µg/mL'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (Morales-Avila vd. 2017). Bitki özütü kullanılarak AuNP'lerin elde edildiği çalışmada *B. subtilis*, *E. coli* ve *C. albicans* üzerine MİK değerleri sırası ile 350, 300 ve 250 µg/mL olarak gözlenmiştir. *E. coli*'nin AuNP'lere *B. subtilis*'den daha fazla duyarlı olduğu gözlenmiştir (Baruah vd. 2018). *Ananas comosus*'un redükleyici ajan olarak kullanılıp altın nanopartikül sentezlendiği çalışmada 546 nm'de yüzey plazmon rezonans piki gözlenmiştir. Elde edilen AuNP'lerin gram pozitif (+) ve gram negatif (-) bakteriler üzerine iyi antibakteriyel aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Bindhu ve Umadevi, 2014). *Salicornia brachiata* bitki özütüyle AuNP'ler sentezlenebilmiş ve bakteriler üzerine etkili antimikrobiyal etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (Ahmed vd. 2014). *Nocardia* sp. GTS18 süpernatantı ile elde edilen AuNP'lerin *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* üzerine MİK değerleri sırasıyla 13.3 µg/mL, 6.7 µg/mL ve 16 µg/mL olarak bildirilmiştir (Konen-Adiguzel vd. 2018). *Pistacia atlantica* özütüyle sentezlenen AuNP'lerin *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* üzerine MİK değerleri 7.81 µg/mL, 3.9 µg/mL ve 7.81 µg/mL olarak gözlenmiştir (Hamelian vd. 2018a). Tüm bu çalışmalara baktığımız zaman yeşil yöntemle sentezlenen AuNP'lerin mikroorganizmalar üzerine farklı derecelerde etki yaptığını ve aynı mikroorganizma üzerine bile farklı kaynaklardan elde edilen AuNP'lerin MİK değerlerinin çok farklı olduğunu görmekteyiz. Örneğin bazı mikroorganizmalar üzerine AuNP'lerin herhangi bir üreme inhibe edici etki göstermediği de rapor edilmiştir (Suresh vd. 2011; Islam vd. 2015; Wang vd. 2016).

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz AgNP'ler ise en yüksek antimikrobiyal etkiyi 160 µg/mL ile *E. coli* ve *C. albicans* üzerine göstermiştir. Ayrıca, 320 µg/mL *C. tropicalis* üzerine ve 640 µg/mL'nin üzerinde *S. aureus* ve *P. aeruginosa* üzerine etki göstererek MİK değerleri saptanmıştır. Sitrat redüksiyonu ile elde edilen AgNP'lerin *E. coli* ve *P. aeruginosa* için MİK değerleri sırasıyla 130.6 ve 168 µg/mL'nin üzerinde olarak bildirilmiştir (Morales-Avila vd. 2017). *Plumbago zeylanica* özütüyle üretilen AgNP'ler *P. aeruginosa* üzerine belirli bir antimikrobiyal etki yaparken *E. coli*, *S. aureus* ve *C. tropicalis* üzerine daha düşük antimikrobiyal etki göstermiş ve *A. flavus* üzerine inhibe edici etki yapmadığı bildirilmiştir (Velammal vd. 2016). *Streptomyces xinghaiensis* OF1 hücre özütü kullanılarak elde edilen AgNP'lerin *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* için MİK değerleri sırasıyla 64, 16 ve 256 µg/mL olarak rapor edilmiştir (Wypij vd. 2018). *P. purpurogenum* NPMF biyokütle filtratı ile yapılan AgNP üretim çalışmalarında AgNP'ler elde edilmiştir. Bu AgNP'lerin *P. aeruginosa* ve *E. coli*'yi *S. aureus*'a göre daha fazla etkilediği gözlenmiştir (Nayak vd. 2011). *P. ostreatus* misel sıvı özütüyle üretilen AgNP'ler *E. coli*'ye daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterirken *P. aeruginosa*'ya daha düşük antimikrobiyal etki yaptığı bildirilmiştir (Devika vd. 2012). Diğer yandan, *P. putida* MPV2 kültür süpernatanı kullanılarak elde edilen AgNP'ler *P. aeruginosa* ve *E. coli* üzerine daha yüksek üremeyi inhibe edici etki gösterirken (MİK değerleri sırasıyla 6.25 ve 7 µg/mL) *S. aureus* üzerine daha düşük inhibe edici etki göstermiştir (MİK 8.5 µg/mL) (Gopinath vd. 2017). *Nocardiopsis valliformis* OT1 kullanılarak elde edilen AgNP'lerin bakteriler üzerine MİK değerleri *E. coli* için 80, *P. aeruginosa* için 60 ve *S. aureus* için 30 µg/mL olarak belirlenmiştir (Rathod vd. 2016). *P. aeruginosa* kültür süpernatanı ile elde edilen AgNP'lerin MİK değerleri *E. coli* için 32, iki farklı *S. aureus* suşu için 8-32, *P. aeruginosa* için 16, 8 farklı *C. albicans* suşu için ise 4-32 µg/mL arasında saptanmıştır. Bu sonuçlar da AgNP'lerin aynı türün farklı suşlarına farklı antimikrobiyal etki gösterdiğini ispatlamaktadır (Kumar ve Mamidyala, 2011). *Coffea arabica* tohum özütü ile üretilen AgNP'ler bakteriler üzerine antibakteriyel etki yaparken 0.268 mg/L'ye eşit veya bunun altında MİK değerleri vermiştir (Dhand vd. 2016). *Streptomyces* sp. NH28 suşunun hücre özütü kullanılarak elde edilen AgNP'lerin *S. aureus* ve *E. coli* üzerine MİK değerleri 1.25 µg/mL olarak saptanırken bu değer *P. aeruginosa* için 10 µg/mL olarak gözlenmiştir (Skladanowski vd. 2016). Farklı mikroorganizmalar ile üretilen AgNP'lerin funguslar üzerine güçlü bir antifungal aktivite gösterdiği de rapor edilmiştir (Gopinath ve

Velusamy, 2013; Yehia ve Al-Sheikh, 2014). *P. citrinum* kültür filtratı ile elde edilen AgNP'ler bakteriler ve funguslar üzerine kuvvetli antimikrobiyal etki yapmıştır (Goswami vd. 2013). *G. lucidum* misel filtratı ile üretilen AgNP'lerin *E. coli*'ye göre *S. aureus* üzerine daha fazla etki ettiği rapor edilmiştir (Karwa vd. 2011). Yapılan çalışmalar elde edilen nanopartiküllerin mikroorganizmalar üzerine farklı antimikrobiyal etkisi olacağını göstermektedir.

Çizelge 4.3. *B. adusta* filtrat ve özütleriyle sentezlenmiş AuNP ve AgNP'lerin bakteriler ve mayalar üzerine MİK değerleri (µg/mL)

Nanopartikül veya antibiyotik	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.tropicalis</i>
<i>B. adusta</i> filtrat AuNP	>2000	500	500	>2000	>2000
<i>B. adusta</i> özüt AuNP	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000
<i>B. adusta</i> filtrat AgNP	160	>640	>640	160	320
Gentamisin	0.78	0.39	3.12		
Flukonazol				0.39	0.39

5. SONUÇ VE ÖNERİ

Metalik nanopartiküller kimyasal, fiziksel ve biyolojik (yeşil sentez) yöntemlerle üretilbilirler. Bu partiküller pek çok uygulamada kullanılabildikleri için ilgi çekmektedirler. Kimyasal ve fiziksel yöntemlerin çeşitli dezavantajları olduğundan ve biyolojik yöntemle metalik nanopartikül üretimi kolay, ucuz ve çevre dostu uygulamaları içerdiğinden son yıllarda araştırmacılar metalik nanopartiküllerin özellikle biyolojik yöntemle üretimine yönelmişlerdir.

Bu çalışmada bir beyaz çürükçül fungus olan *B. adusta* kullanılmıştır. *B. adusta* sıvı ve katı faz fermentasyonu ile üretilmiş ve elde edilen filtrat ve özüt nanopartikül üretiminde redükleyici olarak kullanılmıştır.

Çalışmada nanopartikül oluşumu öncelikle nanopartiküllerin yüzey plazmon rezonanslarına bağlı olarak gerçekleşen renk dönüşümü ve absorpsiyon bandının izlenmesiyle saptanmıştır. Bu çalışmalar altın ve gümüş nanopartiküllerinin çalışma koşullarımızda oluştuğunu göstermiştir. Daha sonra elde edilen nanopartiküllerin karakterizasyonları yapılmış ve kristal yapıları, şekilleri, boyutları ve element içerikleri gibi özellikleri ortaya konmuştur. Karakterizasyon çalışmaları da metalik nanopartiküllerin üretildiğini ortaya koymuştur. Elde edilen altın nanopartiküllerin gümüş nanopartiküllere göre daha kararlı olduğu ve daha iyi disperse olduğu izlenmiştir. Özellikle gümüş nanopartikül üretiminde ek stabilizatörler kullanımının yararlı olabileceği yorumlanmaktadır.

Elde edilen nanopartiküllerin antimikrobiyal aktiviteleri de izlenmiştir. Antimikrobiyal aktivitenin izlenmesi mikrodilüsyon yöntemine bağlı olarak MİK değerlerinin saptanmasıyla yapılmıştır. Çalışmada test mikroorganizması olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 90028 ve *Candida tropicalis* kullanılmıştır. MİK sonuçları: metalik nanopartiküllerin düşük düzeyde antimikrobiyal aktivitesinin olduğunu ve MİK değerlerinin kullanılan nanopartikül ve mikroorganizmalara göre değiştiğini göstermiştir.

Çalışma sonuçları bu yöntemle nanopartikül üretilbileceğini göstermiş ve elde edilecek nanopartiküllerin çeşitli uygulamalarda kullanım potansiyeli açısından test edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

6. KAYNAKLAR

- Abdel-Raouf, N., Al-Enazi, N. M., Ibraheem, I. B. M. (2017). Green biosynthesis of gold nanoparticles using *Galaxaura elongata* and characterization of their antibacterial activity. *Arab. J. Chem.* **10**, 3029-3039.
- Adebayo-Tayo, B. C., Popoola, A.O. (2017). Biogenic synthesis and antimicrobial activity of Silver nanoparticle using exopolysaccharides from Lactic Acid bacteria. *Int J Nano Dimens.* **8**, 61-69.
- Ahmad, A., Wei, Y., Syed, F., Imran, M., Khan, Z.U., Tahir, K., Khan, A.U., Raza, M., Khan, Q., Yuan, Q.P. (2015). Size dependent catalytic activities of green synthesized gold nanoparticles and electrocatalytic oxidation of catechol on gold nanoparticles modified electrode. *Rsc Advances*, **5**, 99364-99377.
- Ahmad, T., Wani, I.A., Manzoor, N., Ahmed, J., Asiri, A.M. (2013). Biosynthesis, structural characterization and antimicrobial activity of gold and silver nanoparticles. *Colloid Surface B.* **107**, 227-234.
- Ahmed, K. B. A., Subramanian, S., Sivasubramanian, A., Veerappan, G., Veerappan, A. (2014). Preparation of gold nanoparticles using *Salicornia brachiata* plant extract and evaluation of catalytic and antibacterial activity. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* **130**, 54-58.
- Ajitha, B., Reddy, Y.A.K., Jeon, H.J., Ahn, C.W. (2018). Synthesis of silver nanoparticles in an eco-friendly way using *Phyllanthus amarus* leaf extract: Antimicrobial and catalytic activity. *Adv Powder Technol.* **29**, 86-93.
- Al-Bahrani, R., Raman, J., Lakshmanan, H., Hassan, A.A., Sabaratnam, V. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using tree oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* and its inhibitory activity against pathogenic bacteria. *Mater. Lett.* **186**, 21-25.
- Apohan, E., Yilmaz, U., Yilmaz, O., Serindag, A., Kucukbay, H., Yesilada, O., Baran, Y. (2017). Synthesis, cytotoxic and antimicrobial activities of novel cobalt and zinc complexes of benzimidazole derivatives. *J. Organomet. Chem.* **828**, 52-58.
- Balakumaran, M. D., Ramachandran, R., Kalaichelvan, P.T. (2015). Exploitation of endophytic fungus, *Guignardia mangiferae* for extracellular synthesis of silver nanoparticles and their in vitro biological activities. *Microbiol. Res.* **178**, 9-17.
- Baran, A. (2017). *Metalik nanopartiküllerin biyolojik sentezi*. Yüksek lisans tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya.
- Baruah, D., Goswami, M., Yadav, R.N.S., Yadav, A., Das, A.M. (2018). Biogenic synthesis of gold nanoparticles and their application in photocatalytic degradation of toxic dyes. *J. Photochem. Photobiol.* **186**, 51-58.

- Basavegowda, N., Idhayadhulla, A., Lee, Y.R. (2014). Phyto-synthesis of gold nanoparticles using fruit extract of *Hovenia dulcis* and their biological activities. *Ind. Crops Prod.* **52**, 745-751.
- Basu, A., Ray, S., Chowdhury, S., Sarkar, A., Mandal, D.P., Bhattacharjee, S., Kundu, S. (2018). Evaluating the antimicrobial, apoptotic, and cancer cell gene delivery properties of protein-capped gold nanoparticles synthesized from the edible mycorrhizal fungus *Tricholoma crassum*. *Nanoscale Res. Lett.* **13**, 154.
- Bhardwaj, A. K., Shukla, A., Maurya, S., Singh, S.C., Uttam, K.N., Sundaram, S., Singh, M.P., Gopal, R. (2018). Direct sunlight enabled photo-biochemical synthesis of silver nanoparticles and their Bactericidal Efficacy: Photon energy as key for size and distribution control. *J. Photochem. Photobiol.* **188**, 42-49.
- Bhat, R., Deshpande, R., Ganachari, S.V., Huh, D.S., Venkataraman, A. (2011). Photo-Irradiated Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Edible Mushroom *Pleurotus florida* and Their Antibacterial Activity Studies. *Bioinorg. Chem. Appl.* **2011**, 1-7.
- Bhat, R., Sharanabasava, V., Deshpande, R., Shetti, U., Sanjeev, Venkataraman, G.A. (2013). Photo-bio-synthesis of irregular shaped functionalized gold nanoparticles using edible mushroom *Pleurotus florida* and its anticancer evaluation. *J. Photochem. Photobiol.* **125**, 63-69.
- Bindhu, M.R., Umadevi, M. (2014). Antibacterial activities of green synthesized gold nanoparticles. *Mater. Lett.* **120**, 122-125.
- Bocate, K. P., Reis, G.F., de Souza, P.C., Oliveira, A.G., Duran, N., Nakazato, G., Furlaneto, M.C., de Almeida, R.S., Panagio, L.A. (2019). Antifungal activity of silver nanoparticles and simvastatin against toxigenic species of *Aspergillus*. *Int. J. Food Microbiol.* **291**, 79-86.
- Boran, F., Yesilada, O. (2011). Enhanced Production of Laccase by Fungi under Solid Substrate Fermentation Condition. *Bioresources.* **6**, 4404-4416.
- Chahardoli, A., Karimi, N., Fattahi, A. (2018). *Nigella arvensis* leaf extract mediated green synthesis of silver nanoparticles: Their characteristic properties and biological efficacy. *Adv Powder Technol.* **29**, 202-210.
- Chan, Y.S., Don, M.M. (2013). Biosynthesis and structural characterization of Ag nanoparticles from white rot fungi. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.* **33**, 282-288.
- Choi, Y., Choi, M.J., Cha, S.H., Kim, Y.S., Cho, S., Park, Y. (2014). Catechin-capped gold nanoparticles: green synthesis, characterization, and catalytic activity toward 4-nitrophenol reduction. *Nanoscale Res. Lett.* **9**, 103.

- Choong, V., Ai, L.O.G., Suan, T.K. (2018). Synthesis of silver nanoparticles mediated by endophytic fungi associated with orchids and its antibacterial activity. *Mater. Today Proc.* **5**, 22093-22100.
- Deljou, A., Goudarzi, S. (2016). Green Extracellular Synthesis of the Silver Nanoparticles Using Thermophilic *Bacillus* sp. AZ1 and its Antimicrobial Activity Against Several Human Pathogenetic Bacteria. *Iran. J. Biotechnol.* **14**, 25-32.
- Devika, R., Elumalai, S., Manikandan, E., Eswaramoorthy, D. (2012). Biosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Pleurotus ostreatus* and their antibacterial activity. *Sci. Rep.* **1**, 557.
- Dhand, V., Soumya, L., Bharadwaj, S., Chakra, S., Bhatt, D., Sreedhar, B. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles using *Coffea arabica* seed extract and its antibacterial activity. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.* **58**, 36-43.
- Du, L., Q, W., Xu, H., Huang, M.Y., Xian, L., Feng, J.X. (2015). Synthesis of small silver nanoparticles under light radiation by fungus *Penicillium oxalicum* and its application for the catalytic reduction of methylene blue. *Mater. Chem. Phys.* **160**, 40-47.
- Elahi, N., Kamali, M., Baghersad, M.H. (2018). Recent biomedical applications of gold nanoparticles: A review. *Talanta*. **184**, 537-556.
- Elemike, E.E., Onwudiwe, D.C., Nundkumar, N., Singh, M., Iyekowa, O. (2019). Green synthesis of Ag, Au and Ag-Au bimetallic nanoparticles using *Stigmaphyllon ovatum* leaf extract and their in vitro anticancer potential. *Mater. Lett.* **243**, 148-152.
- El-Sheekh, M.M., El Kassas, H.Y. (2014). Biosynthesis, characterization and synergistic effect of phytogenic gold nanoparticles by marine picoeukaryote *Picochlorum* sp in combination with antimicrobials. *Rend. Lincei-Sci. Fis.* **25**, 513-521.
- Fatima, F., Bajpai, P., Pathak, N., Singh, S., Priya, S., Verma, S.R. (2015). Antimicrobial and immunomodulatory efficacy of extracellularly synthesized silver and gold nanoparticles by a novel phosphate solubilizing fungus *Bipolaris tetramera*. *Bmc Microbiol.* **15**, 52.
- Gallon, S.M.N., Alpaslan, E., Wang, M., Larese-Casanova, P., Londono, M.E., Atehortua, L., Pavon, J.J., Webster, T.J. (2019). Characterization and study of the antibacterial mechanisms of silver nanoparticles prepared with microalgal exopolysaccharides. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.* **99**, 685-695.
- Ghiuta, I., Cristea, D., Croitoru, C., Kost, J., Wenkert, R., Vyrides, I., Anayiotos, A., Munteanu, D. (2018). Characterization and antimicrobial activity of silver nanoparticles, biosynthesized using *Bacillus* species. *Appl. Surf. Sci.* **438**, 66-73.

- Gopinath, V., Priyadarshini, S., Loke, M.F., Arunkumar, J., Marsili, E., MubarakAli, D., Velusamy, P., Vadivelu, J. (2017). Biogenic synthesis, characterization of antibacterial silver nanoparticles and its cell cytotoxicity. *Arab. J. Chem.* **10**, 1107-1117.
- Gopinath, V. Velusamy, P. (2013). Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using *Bacillus* sp GP-23 and evaluation of their antifungal activity towards *Fusarium oxysporum*. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* **106**, 170-174.
- Goswami, A.M., Sarkar, T.S., Ghosh, S. (2013). An Ecofriendly synthesis of silver nano-bioconjugates by *Penicillium citrinum* (MTCC9999) and its antimicrobial effect. *Amb Express*, **3**, 16.
- Guan, Q.X., Xia, C.C., Li, W. (2019). Bio-friendly controllable synthesis of silver nanoparticles and their enhanced antibacterial property. *Catal. Today.* **327**, 196-202.
- Gudikandula, K., Vadapally, P., Maringanti, S.C. (2017). Biogenic synthesis of silver nanoparticles from white rot fungi: Their characterization and antibacterial studies. *Open nano.* **2**, 64-78.
- Gupta, R., Padmanabhan, P. (2018). Biogenic Synthesis and Characterization of Gold Nanoparticles by a Novel Marine Bacteria *Marinobacter Algalicola*: Progression from Nanospheres to Various Geometrical Shapes. *J. Microbiol Biotechnol Food Sci.* **8**, 732-737.
- Gurunathan, S., Han, J., Park, J.H., Kim, J.H. (2014). A green chemistry approach for synthesizing biocompatible gold nanoparticles. *Nanoscale Res. Lett.* **9**, 248.
- Gurunathan, S., Kalishwaralal, K., Vaidyanathan, R., Deepak, V., Pandian, S.R.K., Muniyandi, J., Hariharan, N., Eom, S.H. (2009). Biosynthesis, purification and characterization of silver nanoparticles using *Escherichia coli*. *Colloid Surface B.* **74**, 328-335.
- Gurunathan, S., Raman, J., Malek, N.A., John, P.A., Vikineswary, S. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using *Ganoderma neo-japonicum* Imazeki: a potential cytotoxic agent against breast cancer cells. *Int. J. Nanomed.* **8**, 4399-4413.
- Hainfeld, J.F., Slatkin, D.N., Smilowitz, H.M. (2004). The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Phys. Med. Biol.* **49**, 309-315.
- Hamad, M.T. (2019). Biosynthesis of silver nanoparticles by fungi and their antibacterial activity. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **16**, 1015-1024.
- Hamelian, M., Hemmati, S., Varmira, K., Veisi, H. (2018a). Green synthesis, antibacterial, antioxidant and cytotoxic effect of gold nanoparticles using *Pistacia atlantica* extract. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **93**, 21-30.

- Hamelian, M., Varmira, K., Veisi, H. (2018b). Green synthesis and characterizations of gold nanoparticles using *Thyme* and survey cytotoxic effect, antibacterial and antioxidant potential. *J. Photochem. Photobiol.* **184**, 71-79.
- Hamouda, R.A., Abd El-Mongy, M., Eid, K.F. (2019). Comparative study between two red algae for biosynthesis silver nanoparticles capping by SDS: Insights of characterization and antibacterial activity. *Microb. Pathog.* **129**, 224-232.
- He, S.Y., Zhang, Y., Guo, Z.R., Gu, N. (2008). Biological synthesis of gold nanowires using extract of *Rhodopseudomonas capsulata*. *Biotechnol. Prog.* **24**, 476-480.
- Hulikere, M.M., Joshi, C.G., Danagoudar, A., Poyya, J., Kudva, A.K., Dhananjaya, B.L. (2017). Biogenic synthesis of gold nanoparticles by marine endophytic fungus *Cladosporium cladosporioides* isolated from seaweed and evaluation of their antioxidant and antimicrobial properties. *Process Biochem.* **63**, 137-144.
- Islam, N.U., Jalil, K., Shahid, M., Muhammad, N., Rauf, A. (2015). *Pistacia integerrima* gall extract mediated green synthesis of gold nanoparticles and their biological activities. *Arab. J. Chem.* **2**, 14.
- Jafari, M., Rokhbakhsh-Zamin, F., Shakibaie, M., Moshafi, M.H., Ameri, A., Rahimi, H.R., Forootanfar, H. (2018). Cytotoxic and antibacterial activities of biologically synthesized gold nanoparticles assisted by *Micrococcus yunnanensis* strain J2. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* **15**, 245-253.
- Jayaseelan, C., Ramkumar, R., Rahuman, A.A., Perumal, P. (2013). Green synthesis of gold nanoparticles using seed aqueous extract of *Abelmoschus esculentus* and its antifungal activity. *Ind. Crops Prod.* **45**, 423-429.
- Jogaiah, S., Kurjogi, M., Abdelrahman, M., Hanumanthappa, N., Tran, L.S.P. (2018). *Ganoderma applanatum*-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Structural characterization, and in vitro and in vivo biomedical and agrochemical properties. *Arab. J. Chem.* <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.12.002>.
- Karwa, A., Gaikwad, S., Rai, M. (2011). Mycosynthesis of Silver Nanoparticles Using Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom, *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst. and their Role as Antimicrobials and Antibiotic Activity Enhancers. *Int. J. Med. Mushrooms.* **13**, 483-491.
- Kathiraven, T., Sundaramanickam, A., Shanmugam, N., Balasubramanian, T. (2015). Green synthesis of silver nanoparticles using marine algae *Caulerpa racemosa* and their antibacterial activity against some human pathogens. *Appl. Nanosci.* **5**, 499-504.

- Khan, A.U., Khan, M., Malik, N., Cho, M.H., Khan, M.M. (2019). Recent progress of algae and blue-green algae-assisted synthesis of gold nanoparticles for various applications. *Bioprocess Biosyst. Eng.* **42**, 1-15.
- Khan, A.U., Malik, N., Khan, M., Cho, M.H., Khan, M.M. (2018). Fungi-assisted silver nanoparticle synthesis and their applications. *Bioprocess Biosyst. Eng.* **41**, 1-20.
- Khan, M.S., Vishakante, G.D., Siddaramaiah, H. (2013). Gold nanoparticles: A paradigm shift in biomedical applications. *Adv. Colloid Interface Sci.* **199**, 44-58.
- Konen-Adiguzel, S., Adiguzel, A.O., Ay, H., Alpdogan, S., Sahin, N., Caputcu, A., Ergene, R.S., Gubur, H.M., Tuncer, M. (2018). Genotoxic, cytotoxic, antimicrobial and antioxidant properties of gold nanoparticles synthesized by *Nocardia* sp GTS18 using response surface methodology. *Mater. Res. Express.* **5**, 11.
- Kumar, C.G., Mamidyala, S.K. (2011). Extracellular synthesis of silver nanoparticles using culture supernatant of *Pseudomonas aeruginosa*. *Colloid Surface B.* **84**, 462-466.
- Kumari, M., Mishra, A., Pandey, S., Singh, S.P., Chaudhry, V., Mudiam, M.K.R., Shukla, S., Kakkar, P., Nautiyal, C.S. (2016). Physico-Chemical Condition Optimization during Biosynthesis lead to development of Improved and Catalytically Efficient Gold Nano Particles. *Sci. Rep.* **6**, 1-14.
- Lee, S.H., Jun, B.H. (2019). Silver Nanoparticles: Synthesis and Application for Nanomedicine. *Int. J. Mol. Sci.* **20**, 1-24.
- Li, J.L., Li, Q.H., Ma, X.Q., Tian, B., Li, T., Yu, J.L., Dai, S., Weng, Y.L., Hua, Y.J. (2016a) Biosynthesis of gold nanoparticles by the extreme bacterium *Deinococcus radiodurans* and an evaluation of their antibacterial properties. *Int. J. Nanomedicine.* **11**, 5931-5944.
- Li, Y.M., Li, Y.M., Li, Q., Fan, X.Y., Gao, J., Luo, Y. (2016b). Rapid Biosynthesis of Gold Nanoparticles by the Extracellular Secretion of *Bacillus niabensis* 45: Characterization and Antibiofilm Activity. *J. Chem.* **2016**, 1-7.
- Lopez-Miranda, J.L., Cervantes-Chavez, J.A., Hernandez-Martinez, A.R., Perez, R., Esparza, R., Estevez-Gonzalez, M. (2019). Study on the photocatalytic and antibacterial properties of silver nanoparticles synthesized by a green approach. *Mater. Res. Express.* **6**.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., Kim, S.K. (2016). Actinobacteria mediated synthesis of nanoparticles and their biological properties: A review. *Crit. Rev. Microbiol.* **42**, 209-221.
- Mezeel, E.A. (2016). Biosynthesis of Nano Gold Particles From *Fusarium Solani* Isolated From Karbala. *GJARR.* **4**, 21-29.

- Mirunalini, S., Arulmozhi, V., Deepalakshmi, K., Krishnaveni, M. (2012). Intracellular biosynthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles using edible mushrooms. *Not. Sci. Biol.* **4**, 55-61.
- Mishra, A., Kumari, M., Pandey, S., Chaudhry, V., Gupta, K.C., Nautiyal, C.S. (2014). Biocatalytic and antimicrobial activities of gold nanoparticles synthesized by *Trichoderma* sp. *Bioresour. Technol.* **166**, 235-242.
- Mishra, A., Tripathy, S.K., Wahab, R., Jeong, S.H., Hwang, I., Yang, Y.B., Kim, Y.S., Shin, H.S., Yun, S.I. (2011). Microbial synthesis of gold nanoparticles using the fungus *Penicillium brevicompactum* and their cytotoxic effects against mouse myoblast cancer C2C12 cells. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **92**, 617-630.
- Mittal, A.K., Chisti, Y., Banerjee, U.C. (2013). Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnol. Adv.* **31**, 346-356.
- Mokhtari, N., Daneshpajouh, S., Seyedbagheri, S., Atashdehghan, R., Abdi, K., Sarkar, S., Minaian, S., Shahverdi, H.R., Shahverdi, A.R. (2009). Biological synthesis of very small silver nanoparticles by culture supernatant of *Klebsiella pneumonia*: The effects of visible-light irradiation and the liquid mixing process. *Mater. Res. Bull.* **44**, 1415-1421.
- Morales-Avila, E., Ferro-Flores, G., Ocampo-Garcia, B.E., Lopez-Tellez, G., Lopez-Ortega, J., Rogel-Ayala, D.G., Sanchez-Padilla, D. (2017). Antibacterial Efficacy of Gold and Silver Nanoparticles Functionalized with the Ubiquicidin (29-41) Antimicrobial Peptide. *J. Nanomater.* **2**, 1-10.
- Musa, S.F., Yeat, T.S., Kamal, L.Z.M., Tabana, Y.M., Ahmed, M.A., El Ouweini, A., Lim, V., Keong, L.C., Sandai, D. (2018). *Pleurotus sajor-caju* can be used to synthesize silver nanoparticles with antifungal activity against *Candida albicans*. *J. Sci. Food Agric.* **98**, 1197-1207.
- Nanda, A., Nayak, B.K., Krishnamoorthy, M. (2018). Antimicrobial properties of biogenic silver nanoparticles synthesized from phylloplane fungus, *Aspergillus tamarii*. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* **16**, 225-228.
- Nayak, B.K., Nanda, A., Prabhakar, V. (2018). Biogenic synthesis of silver nanoparticle from wasp nest soil fungus, *Penicillium italicum* and its analysis against multi drug resistance pathogens. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* **16**, 412-418.
- Nayak, R.R., Pradhan, N., Behera, D., Pradhan, K.M., Mishra, S., Sukla, L.B., Mishra, B.K. (2011). Green synthesis of silver nanoparticle by *Penicillium purpurogenum* NPMF: the process and optimization. *J. Nanoparticle Res.* **13**, 3129-3137.
- Nithya, R., Ragunathan, R. (2009). Synthesis of Silver Nanoparticle Using *Pleurotus Sajor Caju* and Its Antimicrobial Study. *Dig. J. Nanomater. Bios.* **4**, 623-629.

- Owaid, M.N., Al-Saeedi, S.S.S., Abed, I.A. (2017a). Biosynthesis of gold nanoparticles using yellow oyster mushroom *Pleurotus cornucopiae* var. *citrinopileatus*. *ENMM*. **8**, 157-162.
- Owaid, M.N., Al-Saeedi, S.S.S., Abed, I.A. (2017b). Study on UV-visible for detection of biosynthesis of silver nanoparticles by oyster mushroom's extracts. *J. Water Environ. Nanotechnol.* **2**, 66-70.
- Owaid, M.N., Raman, J., Lakshmanan, H., Al-Saeedi, S.S.S., Sabaratnam, V., Abed, I.A. (2015). Mycosynthesis of silver nanoparticles by *Pleurotus cornucopiae* var. *citrinopileatus* and its inhibitory effects against *Candida* sp. *Mater. Lett.* **153**, 186-190.
- Patil, M.P., Kim, G.D. (2017). Eco-friendly approach for nanoparticles synthesis and mechanism behind antibacterial activity of silver and anticancer activity of gold nanoparticles. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **101**, 79-92.
- Patra, J.K., Baek, K.H. (2014). Green Nanobiotechnology: Factors Affecting Synthesis and Characterization Techniques. *J. Nanomater.* **2014**, 1-12.
- Paul, S., Sasikumar, C.S., Singh, A. (2015). Fabrication of silver nanoparticles synthesized from *Ganoderma lucidum* into the cotton fabric and its antimicrobial property. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **7**, 53-6.
- Pimprikar, P.S., Joshi, S.S., Kumar, A.R., Zinjarde, S.S., Kulkarni, S.K. (2009). Influence of biomass and gold salt concentration on nanoparticle synthesis by the tropical marine yeast *Yarrowia lipolytica* NCIM 3589. *Colloid Surface B* **74**, 309-316.
- Prema, P., Iniya, P.A. Immanuel, G. (2016). Microbial mediated synthesis, characterization, antibacterial and synergistic effect of gold nanoparticles using *Klebsiella pneumoniae* (MTCC-4030). *Rsc. Adv.* **6**, 4601-4607.
- Rajathi, F.A.A., Parthiban, C., Kumar, V.G., Anantharaman, P. (2012). Biosynthesis of antibacterial gold nanoparticles using brown alga, *Stoechospermum marginatum* (kutting). *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* **99**, 166-173.
- Rajeshkumar, S., Malarkodi, C., Vanaja, M., Gnanajobitha, G., Paulkumar, K., Kannan, C., Annadurai, G. (2013). Antibacterial activity of algae mediated synthesis of gold nanoparticles from *Turbinaria conoides*. *Der pharma chem.* **5**, 224-229.
- Rajeshkumar, S., Malarkodi, C., Paulkumar, K., Vanaja, M., Gnanajobitha, G., Annadurai, G. (2014). Algae mediated green fabrication of silver nanoparticles and examination of its antifungal activity against clinical pathogens. *International journal of Metals.* **2014**, 1-8.

- Rajeshkumar, S., Malarkodi, C., Vanaja, M., Annadurai, G. (2016). Anticancer and enhanced antimicrobial activity of biosynthesized silver nanoparticles against clinical pathogens. *J. Mol. Struct.* **1116**, 165-173.
- Raman, J., Reddy, G.R., Lakshmanan, H., Selvaraj, V., Gajendran, B., Nanjian, R., Chinnasamy, A., Sabaratnam, V. (2015). Mycosynthesis and characterization of silver nanoparticles from *Pleurotus djamor* var. *roseus* and their in vitro cytotoxicity effect on PC3 cells. *Process Biochem.* **50**, 140-147.
- Ranjith Santhosh Kumar, D. S., Senthil Kumar, P., Surendran, L., Sudhagar, B. (2017). Ganoderma lucidum-oriental mushroom mediated synthesis of gold nanoparticles conjugated with doxorubicin and evaluation of its anticancer potential on human breast cancer mcf-7/dox cells. *J. Pharm. Pharm. Sci.* **9**, 267-274.
- Rathod, D., Golinska, P., Wypij, M., Dahm, H., Rai, M. (2016). A new report of *Nocardiosis valliformis* strain OT1 from alkaline Lonar crater of India and its use in synthesis of silver nanoparticles with special reference to evaluation of antibacterial activity and cytotoxicity. *Med. Microbiol. Immunol.* **205**, 435-447.
- Ronavari, A., Igaz, N., Gopisetty, M.K., Szerencses, B., Kovacs, D., Papp, C., Vagvolgyi, C., Boros, I.M., Konya, Z., Kiricsi, M., Pfeiffer, I. (2018). Biosynthesized silver and gold nanoparticles are potent antimycotics against opportunistic pathogenic yeasts and dermatophytes. *Int. J. Nanomedicine.* **13**, 695-703.
- Said, M.I., Othman, A.A. (2019). Fast green synthesis of silver nanoparticles using grape leaves extract. *Mater. Res. Express.* **6**, 1-11.
- Saglam, N., Yesilada, O., Cabuk, A., Sam, M., Saglam, S., Ilk, S., Emul, E., Celik, A. P., Gurel, E. (2016). Innovation of Strategies and Challenges for Fungal Nanobiotechnology (pp: 25-46). In: Prasad, R. (Ed.), *Advances and Applications Through Fungal Nanobiotechnology*, Fungal biology. Springer International Publishing, Switzerland.
- Sanghi, R., Verma, P. (2009). Biomimetic synthesis and characterisation of protein capped silver nanoparticles. *Bioresour. Technol.* **100**, 501-504.
- Sanghi, R., Verma, P. (2010). pH dependant fungal proteins in the 'green' synthesis of gold nanoparticles. *Adv. Mater. Lett.* **1**, 193-9.
- Sanghi, R., Verma, P., Puri, S. (2011). Enzymatic formation of gold nanoparticles using *Phanerochaete chrysosporium*. *Adv. Chem. Engineer. Sci.* **1**, 154.
- Sarkar, J., Roy, S.K., Laskar, A., Chattopadhyay, D., Acharya, K. (2013). Bioreduction of chloraurate ions to gold nanoparticles by culture filtrate of *Pleurotus sapidus* Quel. *Mater. Lett.* **92**, 313-316.

- Seetharaman, P.K., Chandrasekaran, R., Gnanasekar, S., Chandrakasan, G., Gupta, M., Manikandan, D.B., Sivaperumal, S. (2018). Antimicrobial and larvicidal activity of eco-friendly silver nanoparticles synthesized from endophytic fungi *Phomopsis liquidambaris*. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* **16**, 22-30.
- Sen, I.K., Maity, K., Islam, S.S. (2013). Green synthesis of gold nanoparticles using a glucan of an edible mushroom and study of catalytic activity. *Carbohydr. Polym.* **91**, 518-528.
- Shedbalkar, U., Singh, R., Wadhwani, S., Gaidhani, S., Chopade, B.A. (2014). Microbial synthesis of gold nanoparticles: Current status and future prospects. *Adv. Colloid Interfac.* **209**, 40-48.
- Shi, C.H., Zhu, N.W., Cao, Y.L., Wu, P.X. (2015). Biosynthesis of gold nanoparticles assisted by the intracellular protein extract of *Pycnoporus sanguineus* and its catalysis in degradation of 4-nitroaniline. *Nanoscale Res. Lett.* **10**, 147.
- Shivaramakrishnan, B., Gurumurthy, B., Balasubramanian, A. (2017). Potential Biomedical Applications of Metallic Nanobiomaterials: A Review. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **8**, 985-1000.
- Singh, A.K., Srivastava, O.N. (2015). One-Step Green Synthesis of Gold Nanoparticles Using Black Cardamom and Effect of pH on Its Synthesis. *Nanoscale Res. Lett.* **10**, 1055.
- Singh, H., Du, J., Singh, P., Yi, T.H. (2018a). Extracellular synthesis of silver nanoparticles by *Pseudomonas* sp THG-LS1.4 and their antimicrobial application. *J. Pharm. Anal.* **8**, 258-264.
- Singh, P., Kim, Y.J., Zhang, D.B., Yang, D.C. (2016a). Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. *Trends Biotechnol.* **34**, 588-599.
- Singh, P., Pandit, S., Mokkapati, V.R.S.S., Garg, A., Ravikumar, V., Mijakovic, I. (2018b). Gold Nanoparticles in Diagnostics and Therapeutics for Human Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* **19**, 1-16.
- Singh, P., Singh, H., Kim, Y.J., Mathiyalagan, R., Wang, C., Yang, D.C. (2016b). Extracellular synthesis of silver and gold nanoparticles by *Sporosarcina koreensis* DC4 and their biological applications. *Enzyme Microb. Technol.* **86**, 75-83.
- Skladanowski, M., Golinska, P., Rudnicka, K., Dahm, H., Rai, M. (2016). Evaluation of cytotoxicity, immune compatibility and antibacterial activity of biogenic silver nanoparticles. *Med. Microbiol. Immunol.* **205**, 603-613.

- Skladanowski, M., Wypij, M., Laskowski, D., Golinska, P., Dahm, H., Rai, M. (2017). Silver and gold nanoparticles synthesized from *Streptomyces* sp isolated from acid forest soil with special reference to its antibacterial activity against pathogens. *J. Clust. Sci.* **28**, 59-79.
- Song, J.Y., Kim, B.S. (2009). Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using plant leaf extracts. *Bioprocess Biosyst. Eng.* **32**, 79-84.
- Srinath, B.S., Rai, V.R. (2015). Rapid biosynthesis of gold nanoparticles by *Staphylococcus epidermidis*: Its characterisation and catalytic activity. *Mater. Lett.* **146**, 23-25.
- Srinath, B.S., Namaratha, K., Byrappa, K. (2017). Eco-friendly synthesis of gold nanoparticles by gold mine bacteria *Brevibacillus formosus* and their antibacterial and biocompatible studies. *IOSR J. Pharm.* **7**, 53-60.
- Suganya, K.S.U., Govindaraju, K., Kumar, V.G., Dhas, T.S., Karthick, V., Singaravelu, G., Elanchezhian, M. (2015). Blue green alga mediated synthesis of gold nanoparticles and its antibacterial efficacy against Gram positive organisms. *Mat. Sci. Eng. C-Mater.* **47**, 351-356.
- Suresh, A.K., Peletier, D.A., Wang, W., Broich, M.L., Moon, J.W., Gu, B.H., Allison, D.P., Joy, D.C, Phelps, T.J., Doktycz, M.J. (2011). Biofabrication of discrete spherical gold nanoparticles using the metal-reducing bacterium *Shewanella oneidensis*. *Acta Biomater.* **7**, 2148-2152.
- Vago, A., Szakacs, G., Safran, G., Horvath, R., Pecz, B., Lagzi, I. (2016). One-step green synthesis of gold nanoparticles by mesophilic filamentous fungi. *Chem. Phys. Lett.* **645**, 1-4.
- Velammal, S.P., Devi, T.A., Amaladhas, T.P. (2016). Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of silver and gold nanoparticles synthesized using *Plumbago zeylanica* bark. *J. Nanostructure Chem.* **6**, 247-260.
- Venkatesan, J., Kim, S.K., Shim, M.S. (2016). Antimicrobial, Antioxidant, and Anticancer Activities of Biosynthesized Silver Nanoparticles Using Marine Algae *Ecklonia cava*. *Nanomaterials (Basel)*. **6**, 1-18.
- Venkatesan, J., Manivasagan, P., Kim, S.K., Kirthi, A.V., Marimuthu, S., Rahuman, A.A. (2014). Marine algae-mediated synthesis of gold nanoparticles using a novel *Ecklonia cava*. *Bioprocess Biosyst. Eng.* **37**, 1591-1597.
- Vetchinkina, E., Loshchinina, E., Kupryashina, M., Burov, A., Pylaev, T., Nikitina, V. (2018). Green synthesis of nanoparticles with extracellular and intracellular extracts of basidiomycetes. *Peer j.* **6**, 1-24.
- Vigneshwaran, N., Kathe, A.A., Varadarajan, P.V., Nachane, R.P., Balasubramanya, R.H. (2006). Biomimetics of silver nanoparticles by white rot fungus, *Phanerochaete chrysosporium*. *Colloid Surface B.* **53**, 55-59.

- Vigneshwaran, N., Kathe, A.A., Varadarajan, P.V., Nachane, R.P., Balasubramanya, R.H. (2007). Silver-protein (core-shell) nanoparticle production using spent mushroom substrate. *Langmuir*. **23**, 7113-7117.
- Vimala, R.T.V., Sathishkumar, G., Sivaramakrishnan, S. (2015). Optimization of reaction conditions to fabricate nano-silver using *Couroupita guianensis* Aubl. (leaf & fruit) and its enhanced larvicidal effect. *Spectrochim Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **135**, 110-115.
- Wang, C., Singh, P., Kim, Y.J., Mathiyalagan, R., Myagmarjav, D., Wang, D., Jin, C.G., Yang, D.C. (2016). Characterization and antimicrobial application of biosynthesized gold and silver nanoparticles by using *Microbacterium resistens*. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* **44**, 1714-1721.
- Wei, X.T., Luo, M.F., Li, W., Yang, L.R., Liang, X.F., Xu, L., Kong, P., Liu, H.Z. (2012). Synthesis of silver nanoparticles by solar irradiation of cell-free *Bacillus amyloliquefaciens* extracts and AgNO₃. *Bioresour. Technol.* **103**, 273-278.
- Wypij, M., Czarnecka, J., Swiecimska, M., Dahm, H., Rai, M., Golinska, P. (2018). Synthesis, characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of biogenic silver nanoparticles synthesized from *Streptomyces xinghaiensis* OF1 strain. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **34**, 1-13.
- Yadav, A., Kon, K., Kratosova, G., Duran, N., Ingle, A.P., Rai, M. (2015). Fungi as an efficient mycosystem for the synthesis of metal nanoparticles: progress and key aspects of research. *Biotechnol. Lett.* **37**, 2099-2120.
- Yallappa, S., Manjanna, J., Dhananjaya, B.L. (2015). Phytosynthesis of stable Au, Ag and Au-Ag alloy nanoparticles using *J. sambac* leaves extract, and their enhanced antimicrobial activity in presence of organic antimicrobials. *Spectrochim Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **137**, 236-243.
- Yehia, R.S., Al-Sheikh, H. (2014). Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles produced by *Pleurotus ostreatus* and their anticandidal and anticancer activities. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **30**, 2797-2803.
- Yesilada, O., Yildirim, S.C., Birhanli, E., Apohan, E., Asma, D., Kuru, F. (2010). The evaluation of pre-grown mycelial pellets in decolorization of textile dyes during repeated batch process. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **26**, 33-39.
- Zawrah, M.F., Abd El-Moez, S.I., (2011). Antimicrobial Activities of Gold Nanoparticles against Major Foodborne Pathogens. *Life. Sci. J.* **8**, 37-44.
- Zhou, N.Q., Tian, L.J., Wang, Y.C., Li, D.B., Li, P.P., Zhang, X., Yu, H.Q. (2016). Extracellular biosynthesis of copper sulfide nanoparticles by *Shewanella oneidensis* MR-1 as a photothermal agent. *Enzyme Microb. Technol.* **95**, 230-235.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Eray TATLICI

Doğum Yeri ve Tarihi : MALATYA - 18 /10 /1990

Adresi : Hamidiye Mahallesi, İbrahim Demirel Caddesi,
NO:25 Yeşilyurt/MALATYA

e-posta : eraytatlici@gmail.com

Lise : Yeşilyurt lisesi, 2009, MALATYA

Lisans : İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Biyoloji, 2014, MALATYA

Yayın Listesi:

1. Özfer Yeşilada, Elif Apohan, Eray Tatlıcı, Samet Uçar, Sema Erdemoğlu. Katı Faz Fermentasyonu Sürecinden Elde Edilen *Pleurotus cornucopiae* Özütü ile Sentezlenen Altın Nanopartiküllerin Akciğer Kanseri Hücre Hattı Üzerine Sitotoksik Etkisi. 1st International Eurasiaon Conference On Biological And Chemical Sciences, April 26-27, 2018, Ankara.
2. Elif Apohan, Özfer Yeşilada, Samet Uçar, Eray Tatlıcı, Mustafa Uçkun, Sema Erdemoğlu. Nanopartiküllerin Çeşitli Kanser Hücre Hatları Üzerine Sitotoksik Etkisi. 1st International Eurasiaon Conference On Biological And Chemical Sciences, April 26-27, 2018, Ankara.
3. Eray Tatlıcı, Samet uçar, Elif Apohan, Özfer Yeşilada, Sema Erdemoğlu. Çevre Dostu Uygulamayla Sentezlenen Altın Nanopartiküllerin Antimikrobiyal ve Sitotoksik Etkileri. 2nd International Eurasiaon Conference On Biological And Chemical Sciences, June 28-29, 2019, Ankara

Katıldığı projeler:

1. Yeni İzole Edilmiş Beyaz Çürükçül Funguslarla Gümüş ve Altın Nanopartiküllerin Biyosentezi: Sitotoksik ve Antimikrobiyal Aktivitelerin Araştırılması. TÜBİTAK 116Z336 (Bursiyer)
2. Yeşil Sentezle Nanopartikül Üretimi ve Toksik Etkinin Araştırılması İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi. MALATYA (Araştırmacı)

Sertifikalar:

1. İnönü Üniversitesi Pedagojik Formasyon Sertifikası, 2016, MALATYA

Stajlar:

1. T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Meyvecilik Araştırma İstasyonu Müdürlüğü, 2013, MALATYA