

**DEFNE YAPRAĞI (*LAURUS NOBİLİS* L.) EKSTRAKTİ İLE
ALTIN NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ,
KARAKTERİZASYONU VE BİYOMEDİKAL İNCELENMESİ**

GÜLŞAH EŞLİK AYDEMİR

HAZİRAN 2025

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DEFNE YAPRAĞI (*LAURUS NOBİLİS* L.) EKSTRAKTI İLE
ALTIN NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ,
KARAKTERİZASYONU VE BİYOMEDİKAL İNCELENMESİ**

GÜLŞAH EŞLİK AYDEMİR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
DİSİPLİNLERARASI NANOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALINDA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

HAZİRAN 2025

DIYARBAKIR

**DEFNE YAPRAĞI (*LAURUS NOBİLİS* L.) EKSTRAKTI İLE ALTIN
NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ, KARAKTERİZASYONU VE
BİYOMEDİKAL İNCELENMESİ**

Gülşah EŞLİK AYDEMİR tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Disiplinlerarası Nanoteknoloji Ana Bilim Dalı**'nda **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Bilsen TURAL
Danışman, **Kimya Bölümü**
Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Işık Yeşim DİCLE ERDAMAR (*)
Fizik Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Bilsen TURAL (**)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Tuba TARHAN
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü,
Mardin Artuklu Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 17/ 06 / 2025

(*) Jüri Başkanı.

(**)Tez Danışmanı.



Anneme...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Gülşah EŞLİK AYDEMİR

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca yalnızca öğretmenim değil ailemden biri gibi hissettiren, bilgisi, yönlendirmeleri ve akademik rehberliğinin ötesinde bana olan inancını ve güvenini her zaman hissettiğim ve desteğini her daim gösteren çok sevgili danışmanım Prof. Dr. Bilsen TURAL'a en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin her aşamasındaki yol göstericiliği, ihtiyaç duyduğum her an ulaşabildiğim desteği ve gösterdiği sabır için, tezimin son halini okuyarak önerilerde bulunan Dr. Öğr. Üyesi Erdal ERTAŞ'a çok teşekkür ederim. Laboratuvar çalışmalarım süresince değerli katkıları ve destekleri için saygıdeğer hocam Prof. Dr. Servet TURAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP), bu tez çalışması için sağladıkları finansal destek için (Proje No: DÜBAP-ZGEF.23.001) teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin ana konusu olan defne, hayatımda derin ve özel bir anlama sahiptir. Hem konunun manevi boyutuyla bana ilham veren hem de adını taşıyarak bu çalışmayı benim için çok daha anlamlı kılan canım kızım Defne AYDEMİR'e kalbimin en derininden teşekkür ediyorum. Henüz minicik bir bebek olmasına rağmen masumiyeti, gülüşü ve saf sevgisiyle bu sürecin yükünü hafıfleten küçük kızım İpek AYDEMİR'e de kalpten teşekkür ederim. Varlıklarıyla her zaman ilham kaynağım olan kızlarıma ve bu sürecin her anında yanımda olan, sabrı, anlayışı ve içten desteğiyle, hayatımın her anında olduğu gibi bu çalışmanın da en büyük dayanağı olan sevgili eşim İbrahim Sertaç AYDEMİR'e en derin minnettarlığımı sunuyorum. Bu akademik yolculuğu sizinle paylaşabilmek ise hayatımdaki en kıymetli deneyimlerden biri olarak kalacak, iyi ki varsınız.

En önemlisi, bu sürecin arkasında görünmeyen ama en derin emekleriyle yer alan aileme gönülden teşekkür ederim. Özellikle sevgili annem ve babam, çocuklarıma sevgiyle ve büyük bir sabırla bakarak bana bu çalışmaya odaklanabilmem için paha biçilemez bir destek sundular. Hayatımın her döneminde olduğu gibi bu tez sürecinde de koşulsuz sevgileriyle yanımda olup bana güç veren anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xii
ÖZET.....	xv
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1 Nanoteknolojinin Tarihçesi.....	3
1.2 Nanomalzemelerin Sınıflandırılması	4
1.3 Nanoparçacıklar: Tanım ve Yapısal Özellikler.....	6
1.4 Nanoparçacıkların Sınıflandırılması	7
1.4.1 Metalik nanoparçacıklar.....	8
1.4.2 Metal oksit nanoparçacıkları	8
1.4.3 Karbon bazlı nanoparçacıklar	8
1.4.4 Polimerik nanoparçacıklar	8
1.4.5 Seramik nanoparçacıklar.....	9
1.4.6 Kompozit ve hibrit nanoparçacıklar.....	9
1.5 Nanoparçacıkların Sentez Yöntemleri	9
1.5.1 Fiziksel sentez yöntemleri.....	10
1.5.2 Kimyasal sentez yöntemleri	12
1.5.3 Yeşil sentez yaklaşımı ve yöntemleri.....	13
1.6 Altın Nanoparçacıklar	16
1.6.1 Altın nanoparçacıkların yapısal özellikleri	17
1.6.2 Altın nanoparçacıklarda boyut kontrolü.....	18
1.6.3 Altın nanoparçacıkların kullanım alanları.....	20

1.7	Nanoparçacıkların Karakterizasyon Yöntemleri.....	21
1.7.1	UV-Vis spektroskopisi	22
1.7.2	Zeta potansiyel analizi.....	22
1.7.3	Dinamik ışık saçılımı (DLS)	22
1.7.4	X-ışını difraksiyonu (XRD)	23
1.7.5	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopi (FT-IR)	23
1.7.6	Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	23
1.7.7	Geçirimli elektron mikroskobu (TEM)	24
1.8	<i>Laurus nobilis</i> L. (Defne Yapağı)’e Genel Bakış	24
1.8.1	Kimyasal kompozisyon ve biyolojik işlevsellik	26
2.	ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	28
3.	MALZEME VE YÖNTEM.....	46
3.1	Kullanılacak Kimyasallar ve Cihazlar	46
3.2	<i>Laurus nobilis</i> L. Ekstraktının Hazırlanması	47
3.3	Altın Çözeltisinin Hazırlanması	47
3.4	Altın Nanoparçacıkların Sentezi	47
3.5	UV-Vis Spektroskopisi	50
3.6	Zetapotansiyel ve DLS Analizi	50
3.7	FTIR Spektroskopisi	51
3.8	SEM, TEM ve EDAX Analizleri	51
3.9	Antikanser Aktivite Analizi	51
3.9.1	Hücre kültürü	51
3.9.2	Sitotoksikite testi	51
3.9.3	Yara iyileşmesi testi	52
3.9.4	İstatistiksel analizler	52
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	53
4.1	UV-Vis Spektroskopisi Analizi.....	53

4.2	Parçacık Boyutu Dağılımı ve Zeta Potansiyel Analizi.....	54
4.3	TEM Analizi.....	57
4.4	SEM Analizi.....	58
4.5	EDAX Spektroskopisi Analizi	60
4.6	FT-IR Spektroskopisi Analizi	62
4.7	Antikanser Aktivite Analiz Değerlendirmesi.....	64
4.7.1	Altın nanopartikülünün sitotoksik etkileri	64
4.7.2	Altın nanopartikülü ve defne ekstraktının migratif etkileri.....	72
5.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	74
5.1	Sonuçlar.....	74
5.2	Öneriler	77
KAYNAKLAR		79
ÖZGEÇMİŞ		89

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Nanomalzemelerin sınıflandırılması.....	4
Şekil 1.2 Nanoparçacık sentez stratejileri.....	10
Şekil 1.3 Mikroorganizmalar ve bitkiler ile metal nanoparçacık sentezi.....	14
Şekil 1.4 Alg kullanarak AuNP sentezinin şematik diyagramı ve alfa glukozidaz enzim inhibisyonu	15
Şekil 1.5 <i>Laurus nobilis</i> L.....	24
Şekil 2.1 (a) Düşük ısı iletkenliğine sahip çözücülerde ve (b) yüksek ısı iletkenliğine sahip çözücülerde kuluçka etkisinin dikkate alındığı lazer ablasyon mekanizmasının şematik gösterimi	29
Şekil 2.2 Beş ardışık döngü boyunca ZnAu ₄ nanopartiküllerinin rejenerasyonu	31
Şekil 2.3 <i>Vibrio alginolyticus</i> ile altın nanopartikül sentezi	33
Şekil 2.4 Ser-Au@MMI nanokompozitinin sentez sürecinin şematik gösterimi ve yara iyileşmesindeki potansiyel uygulaması. (A ve B) Ser-Au@MMI nanokompozitlerinin hazırlanma sürecinin şematik gösterimi ve (C ve D) biyofilmin parçalanması ve enfekte yara iyileşmesinin teşviki	34
Şekil 2.5 Meyve kabuğu özütü kullanılarak altın nanopartiküllerinin sentez mekanizması. AuNP'lerin oluşum mekanizması üç aşamaya ayrılabilir: aktivasyon aşaması (altın iyonlarının indirgenmesi ve çekirdeklenme), büyüme aşaması (kümelenme) ve sonlandırma aşaması (stabilize edilmiş ve kapatılmış AuNP'ler) ...	40
Şekil 2.6 AuNPs@polifenollerin TEM görüntüleri	42
Şekil 2.7 <i>Laurus nobilis</i> bitkisinden elde edilen polifenollerle kaplı altın nanoparçacıkların (Au NPs@polyphenols) yeşil sentezi, kanser tedavisindeki işlevi ve immün toleransı.....	43
Şekil 3.1 <i>Laurus nobilis</i> L. ekstraktı ve H ₂ AuCl ₄ çözeltisi kombinasyonlarıyla oluşturulan 12 reaksiyonun şematik gösterimi.....	48
Şekil 3.2 Reaksiyon boyunca görülen renk değişimi; (a), (c) ve (e) reaksiyon başlangıcı, (b), (d) ve (f) reaksiyon sonu.	50
Şekil 4.1 12 reaksiyona ait UV-Vis spektrumu.....	53
Şekil 4.2 Ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen reaksiyona ait yoğunluğa göre boyut dağılımı.	55
Şekil 4.3 Ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen reaksiyona ait zeta potansiyel dağılımı.	56

Şekil 4.4 (a) 100 nm ve (b) 50 nm büyütmelelerdeki TEM görüntüleri.	57
Şekil 4.5 Altın nanoparçacıkların (a) 1 µm ve (b) 500 nm büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.	59
Şekil 4.6 Altın nanoparçacıklara ait EDX grafiği.	60
Şekil 4.7 LN-AuNPs'ye ait FT-IR analiz grafiği.	62
Şekil 4.8 <i>Laurus nobilis</i> ekstraktına ait FT-IR analiz grafiği.....	63
Şekil 4.9 <i>Laurus nobilis</i> ekstraktı ve LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan A549 hücrelerinin morfolojik görüntüleri.....	64
Şekil 4.10 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan A549 hücrelerinin % canlılık grafiği.	65
Şekil 4.11 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan MDA-MB-231 hücrelerinin % canlılık grafiği.	66
Şekil 4.12 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan SH-SY5Y hücrelerinin % canlılık grafiği.	67
Şekil 4.13 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan L929 hücrelerinin % canlılık grafiği.	68
Şekil 4.14 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan A549 hücrelerinin % canlılık grafiği.	69
Şekil 4.15 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan MDA-MB-231 hücrelerinin % canlılık grafiği.....	70
Şekil 4.16 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan SH-SY5Y hücrelerinin % canlılık grafiği.	71
Şekil 4.17 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan L929 hücrelerinin % canlılık grafiği.	72
Şekil 4.18 LN-AuNPs nanopartikülü ve defne ekstraktının migratif etkileri. (a) LN-AuNPs nanopartikülü ve defne ekstraktının IC ₅₀ dozu uygulanan A549 hücrelerinin yara iyileşmesi. (b) LN-AuNPs nanopartikülü ve defne ekstraktı uygulanan A549 hücrelerinin % yara kapanma grafiği.	73

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 3.1 Çalışmada kullanılan cihazların isim ve markaları.....	46
Tablo 4.1 Farklı pH koşullarında boyut ve zeta potansiyel analiz değerleri.....	54
Tablo 4.2 EDAX analizine göre sentezlenen AuNP örneğinin elementel kompozisyonu	61



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
nm	Nanometre
µm	Mikrometre
pH	Asitlik ve Bazlık Derecesi
g	Gram
L	Litre
mL	Mililitre
Au	Altın
Ag	Gümüş
Pt	Platin
Pd	Paladyum
Cu	Bakır
M	Molar
mM	Milimolar
C	Karbon
N	Azot
O	Oksijen
K	Potasyum
Cl	Klor
%	Yüzde
mV	Milivolt
MoS ₂	Molibden Disülfür
h-BN	Bor Nitrür
WS ₂	Tungsten Disülfür
Ni	Nikel
Fe	Demir
TiO ₂	Titanyum Dioksit
ZnO	Çinko Oksit

Fe ₃ O ₄	Manyetit
Fe ₂ O ₃	Hematit
CeO ₂	Seryum Oksit
CuO	Bakır (II) Oksit
HAuCl ₄ ,	Kloraurik Asit
AgNO ₃	Gümüş Nitrat
NaBH ₄	Sodyum Borhidrür
PVP	Polivinilprolidon
DNA	Deoksiribonükleik Asit
RNA	Ribonükleik asit
PDI	Polidisperslik İndeksi
kDa	Kilo Dalton
µg	Mikrogram
keV	Kilo Elektron Volt

Kısaltma

Açıklama

AuNP	Altın Nanoparçacık
LN-AuNPs	<i>Laurus nobilis</i> L. ile Sentezlenen Altın Nanoparçacıklar
SPR	Yüzey Plazmon Rezonansı
UV-Vis	Ultraviyole Görünür Bölge
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TEM	Geçirmeli elektron mikroskobu
DLS	Dinamik Işık Saçılımı
STM	Taramalı Tünelleme Mikroskobu
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
NNI	Ulusal Nanoteknoloji Girişimi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri

0D	Sıfır Boyutlu
1D	Bir Boyutlu
2D	İki Boyutlu
3D	Üç Boyutlu
MOF	Geniş Yüzey Organik Kafes
XRD	X-ışını Kırınımı
FCC	Yüzey Merkezli Kübik
CVD	Kimyasal Buhar Biriktirme
EDX-EDAX	Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi
MCL	Düşük Güçlü Mikroçip Lazer
TGA	Termogravimetrik Analiz
ODTÜ	Orta Doğu Teknik Üniversitesi

ÖZET

DEFNE YAPRAĞI (*LAURUS NOBİLİS* L.) EKSTRAKTI İLE ALTIN NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOMEDİKAL İNCELENMESİ

EŞLİK AYDEMİR, Gülşah

Yüksek Lisans, Nanoteknoloji Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Bilsen TURAL

Haziran 2025, 106 sayfa

Bu çalışmada, *Laurus nobilis* L. (defne yaprağı) ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle altın nanoparçacıkların (AuNP) elde edilmesi ve çok yönlü karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Sentez parametreleri olarak üç farklı H_{AuCl}₄ konsantrasyonu (1 mM, 2,5 mM, 5 mM) ve dört farklı ekstrakt oranı (%10, %30, %50, %80) kullanılmış; toplam 12 reaksiyon kombinasyonu oluşturulmuştur. UV-Vis spektroskopisi ile yüzey plazmon rezonansı (SPR) bantları değerlendirilmiş ve en dar ve yüksek şiddetli SPR bandı, 1 mM H_{AuCl}₄ + %30 ekstrakt kombinasyonunda gözlemlenmiştir. Sentezin pH 3, 7, 11 ve ekstraktın doğal pH'ında tekrarlanması sonucunda, pH 7 ortamı ve ekstraktın doğal pH'ı benzer şekilde en küçük parçacık boyutu (~70 nm) ve en yüksek elektrostatik kararlılık (yaklaşık -18 mV) değerleriyle öne çıkmıştır; ancak ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen sentezde ilave pH düzenleyici kimyasallara ihtiyaç duyulmaması, bu koşulu çevresel sürdürülebilirlik açısından daha avantajlı hale getirmiştir. TEM ve SEM analizleri ile sentezlenen nanoparçacıkların 10-100 nm aralığında çoğunlukla küresel morfolojiye sahip olduğu, ancak farklı kristal yapıları da rastlandığı saptanmıştır. EDX analizinde ise altına ek olarak karbon, oksijen, azot, klor ve potasyum gibi elementlerin varlığı, nanoparçacık yüzeyinde bitki kaynaklı organik kaplama tabakasının bulunduğunu göstermiştir. FTIR spektrumları da bu kaplamayı destekler nitelikte olup, fenolik, alifatik ve aromatik bileşiklerin nanoparçacık yüzeyine tutunduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, defne ekstraktı ve sentezlenen altın nanoparçacıkların antikanser potansiyelleri de in vitro sitotoksikite ve yara iyileşmesi testleriyle değerlendirilmiştir. Özellikle SH-SY5Y hücrelerinde %22,99 canlılık oranı ile gözlenen yüksek sitotoksik etkiye ek olarak, defne ekstraktı ile %43,40 ve nanoparçacık formu ile %21,88 oranında yara iyileşmesini destekleyen migrasyon etkisi, biyolojik etkinlik açısından dikkat çekici sonuçlar ortaya koymuştur. Elde edilen tüm bu bulgular, *Laurus nobilis* kaynaklı altın nanoparçacıkların, çok yönlü karakteristik özellikleriyle, biyolojik sistemlerde terapötik etki potansiyeli taşıyan ileri düzey nanomalzemeler olduğunu; bu yönüyle sürdürülebilir biyomedikal uygulamalar için güçlü bir alternatif sunduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Altın nanoparçacıklar, Antikanser aktivite, Karakterizasyon, *Laurus nobilis*, Yeşil sentez.

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND BIOMEDICAL INVESTIGATION OF GOLD NANOPARTICLES WITH BAY LEAF (*LAURUS NOBILIS* L.) EXTRACT

EŞLİK AYDEMİR, Gülşah

Master of Science in Department of Nanotechnology

Supervisor: Prof. Dr. Bilsen TURAL

June 2025, 106 pages

In this study, gold nanoparticles (AuNPs) were synthesized using *Laurus nobilis* L. (bay leaf) extract via a green synthesis approach and comprehensively characterized. Three concentrations of HAuCl₄ (1 mM, 2,5 mM, 5 mM) and four extract ratios (10%, 30%, 50%, 80%) were employed, resulting in 12 different reaction combinations. UV-Vis spectroscopy revealed that the most intense and narrow surface plasmon resonance (SPR) band occurred in the 1 mM HAuCl₄ + 30% extract system. The synthesis was repeated at pH 3, 7, 11, and the natural pH of the extract, and both pH 7 and the extract's natural pH resulted in similarly small particle sizes (~70 nm) and high electrostatic stability (approximately -18 mV). However, the synthesis performed at the natural pH of the extract, without the need for any additional pH-adjusting chemicals, offers a more environmentally sustainable approach. TEM and SEM images indicated that most AuNPs exhibited spherical morphology in the range of 10-100 nm, with some irregular crystalline structures also observed. EDX analysis detected not only gold but also carbon, oxygen, nitrogen, chlorine, and potassium, suggesting the presence of an organic coating derived from the plant extract. FTIR spectra further supported this finding, identifying phenolic, aliphatic, and aromatic functional groups on the nanoparticle surface. In addition, the anticancer potentials of the bay leaf extract and the synthesized gold nanoparticles were evaluated through in vitro cytotoxicity and wound healing assays. Notably, in SH-SY5Y cells, a significant cytotoxic effect was observed with a cell viability rate of 22,99%. Furthermore, the bay leaf extract and the nanoparticle form promoted wound healing by 43,40% and 21,88%, respectively, indicating remarkable biological activity. All these findings clearly demonstrate that gold nanoparticles derived from *Laurus nobilis* possess multifunctional characteristics and represent advanced nanomaterials with therapeutic potential in biological systems, offering a strong and sustainable alternative for biomedical applications.

Keywords: Gold nanoparticles, Anticancer activity, Characterization, *Laurus nobilis*, Green synthesis.

1. GİRİŞ

Gelişen bilim ve teknolojiyle birlikte, maddeyi atomik ve moleküler düzeyde kontrol etme fikri, yalnızca kuramsal bir hayal olmaktan çıkmış ve günümüz teknolojisinin temel taşlarından biri hâline gelmiştir. Bu dönüşüm, yalnızca fizik ve kimya gibi temel bilimlerin sınırlarını zorlamakla kalmamış, aynı zamanda biyoteknoloji, çevre mühendisliği, tıp ve enerji sistemleri gibi çok sayıda uygulama alanını da yeniden şekillendirmiştir (Khan vd., 2019). Bu çerçevede, nanoteknoloji kavramı, maddenin 1 ile 100 nanometre arasındaki boyutlarda incelenmesi ve bu ölçekteki yapıların özgün fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin değerlendirilmesini kapsayan disiplinler arası bir bilim dalı olarak tanımlanabilir (Paras, 2024). Nanoteknolojinin bu denli önemli hâle gelmesindeki temel neden, nano ölçekteki yapıların, makro boyuttaki muadillerine kıyasla farklı davranışlar sergilemesidir. Özellikle yüzey alanının artması, kuantum sınırlama etkileri ve yüzey atomlarının kimyasal olarak daha aktif hâle gelmesi gibi nedenlerle, nanomalzemeler çok sayıda yeni uygulamanın önünü açmaktadır (Iqbal vd., 2019). Bu özellikler, onları özellikle ilaç taşıma sistemleri, sensör teknolojileri, elektronik bileşenler ve çevre temizliği gibi kritik alanlarda vazgeçilmez kılmaktadır (Khan vd., 2019).

Son yıllarda nanoteknolojinin en dikkat çekici uygulama alanlarından biri de nanoparçacık teknolojisidir. Nanoparçacıklar, homojen ya da heterojen yapılarda bulunabilen, genellikle nanometre aralığında boyutlara sahip ve çeşitli geometrik formlarda tasarlanabilen yapılardır. Bu parçacıklar genellikle metalik, metal oksit, karbon bazlı ya da polimerik yapıda olabilmektedir (Khan vd., 2019). Özellikle altın nanoparçacıklar biyoyumlulukları, kimyasal kararlılıkları ve optik özellikleri nedeniyle öne çıkan bir sınıftır. Altın, yüzey plazmon rezonansı fenomeni sayesinde özgün optik özellikler gösterir ve bu nedenle biyosensör uygulamalarında oldukça etkilidir. Ayrıca, altın iyonlarının indirgenmesiyle elde edilen bu parçacıklar, kararlı yapıları ve fonksiyonel yüzey modifikasyonlarına uygunluklarıyla dikkat çeker. Bu tür yapılar, sensörlerden fototerapiye, ilaç salımından görüntüleme sistemlerine kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir (Huang vd., 2023). Bununla birlikte, nanoparçacıkların elde edilme süreçleri kadar çevresel sürdürülebilirlik de günümüz bilim dünyasında önemli bir kriter hâline gelmiştir. Geleneksel sentez yöntemlerinin çoğu toksik çözücüler, yüksek sıcaklık ve enerji gereksinimi gibi çevresel riskler

içermektedir. Bu nedenle, sürdürülebilir ve çevre dostu üretim yollarının araştırılması, bilimsel literatürde son yıllarda yoğun bir şekilde ele alınmaktadır (Duan vd., 2015). Bu bağlamda, bitki ekstraktları gibi biyolojik kaynakların indirgeme ve stabilize edici ajan olarak kullanıldığı “yeşil sentez” yaklaşımları, ekolojik etkileri azaltan ve toksik reaktif ihtiyacını ortadan kaldıran yöntemler olarak ön plana çıkmaktadır (Villagr n vd., 2024).

Bu tez çalışmasının temel amacı, bitkisel kaynaklı yeşil sentez yöntemleri kullanılarak altın nanoparçacıkların sentezlenmesi ve bu yapıların detaylı bir biçimde karakterize edilmesidir. Sentezde kullanılacak olan bitki türü *Laurus nobilis* L. (defne yaprağı) olarak belirlenmiştir. Defne yaprağı, fenolik bileşikler, flavonoidler ve terpenoidler açısından oldukça zengin bir bitkidir (Dobroslavi  vd., 2022). Bu tür bileşiklerin, metal iyonlarının indirgenmesi ve nanoparçacıkların yüzeyinin stabilize edilmesinde önemli roller  stlenebildiğı gösterilmiştir (Amini ve Akbari, 2019). Araştırma kapsamında üretilen nanoparçacıkların yapısal, morfolojik ve optik özellikleri, çeşitli karakterizasyon teknikleri kullanılarak incelenecektir. Bu teknikler arasında UV-Vis spektroskopisi, FT-IR, SEM, TEM ve DLS gibi araçlar yer almaktadır. Bu analizlerin amacı, sentezlenen yapıların boyut, şekil, kristal yapı ve yüzey özellikleri hakkında bilgi edinmektir. Ayrıca zeta potansiyel analiziyle kolloidal stabiliteleri değerlendirilecektir (Lin vd., 2014). Bunlara ek olarak, sentezlenen altın nanoparçacıkların biyolojik etkinlikleri, in vitro sitotoksitesite testleri ile antikanser potansiyelleri analiz edilerek değerlendirilecektir; ayrıca yara iyileşmesi modeli aracılığıyla rejeneratif etkileri araştırılacaktır.

Bu çalışmanın özgün y n , yeşil sentez yaklaşımıyla elde edilen altın nanoparçacıkların kapsamlı bir şekilde karakterize edilmesine odaklanmasıdır.  evre dostu ve biyoyumlu bir üretim süreci ile elde edilen bu yapılar sayesinde, kontrollü morfoloji ve yüzey özelliklerine sahip, yüksek uygulama potansiyeline sahip nanoyapıların geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Özellikle, antikanser etkinlik açısından değerlendirilecek bu nanoparçacıkların, biyomedikal uygulamalarda kullanılabilecek terapötik ajanlar olarak öne çıkma potansiyeli bulunmaktadır.

Gelecek vaat eden bu disiplinler arası yaklaşım, nanoteknolojinin yalnızca endüstriyel ve teknolojik bir boyutta değil, aynı zamanda çevresel ve etik sorumluluklar çerçevesinde de ele alınabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda yapılan çalışmaların, sürdürülebilir bilim politikalarının oluşturulmasında ve çevreye duyarlı üretim modellerinin yaygınlaştırılmasında yönlendirici rol üstlenmesi beklenmektedir.

1.1 Nanoteknolojinin Tarihçesi

Nanoteknolojinin temelleri, maddenin atomik düzeyde işlenebileceği fikrine dayanmaktadır. Bu kavram ilk kez 1959 yılında Richard Feynman'ın ünlü "There's Plenty of Room at the Bottom" başlıklı konuşmasında gündeme gelmiş, Feynman atomların tek tek düzenlenmesiyle yeni malzemelerin üretilebileceğini öngörmüştür (Hulla vd., 2015).

1974 yılında Japon bilim insanı Norio Taniguchi, nanoteknoloji terimini teknik literatüre kazandırmış ve nanometre ölçeğinde işleme tekniklerinin önemini vurgulamıştır (Bhushan, 2017). Bu tarihsel tanımlama, daha sonra geliştirilen araç ve yöntemlerle birlikte teoriden pratiğe geçişi hızlandırmıştır. 1980'lerde geliştirilen taramalı tünelleme mikroskobu (STM) ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM), nanoyapıların doğrudan gözlemlenmesini sağlayarak deneysel nanobilim çalışmalarını mümkün kılmıştır. Bu mikroskopik teknikler sayesinde, bilim insanları nano düzeyde yüzey yapılarını analiz etme ve atomik manipülasyon gerçekleştirme olanağı elde etmişlerdir (Cao ve Wang, 2011).

1990'ların başında, ABD tarafından başlatılan Ulusal Nanoteknoloji Girişimi (NNI), disiplinler arası bir çerçevede nanoteknolojik araştırmalara büyük fonlar sağlamış ve bu alanın kurumsallaşmasına önemli katkıda bulunmuştur. NNI'nın etkisiyle nanoteknoloji, malzeme bilimi, biyoteknoloji, mühendislik ve tıp gibi alanlarda yaygın şekilde benimsenmiştir (Roco, 2011).

Günümüzde nanoteknoloji, geleneksel üretim süreçlerinin ötesine geçerek, enerji depolama sistemlerinden çevresel arıtmaya, hassas ilaç taşıma sistemlerinden gelişmiş sensör tasarımlarına kadar çok sayıda sektörde devrim yaratmaktadır. Nano

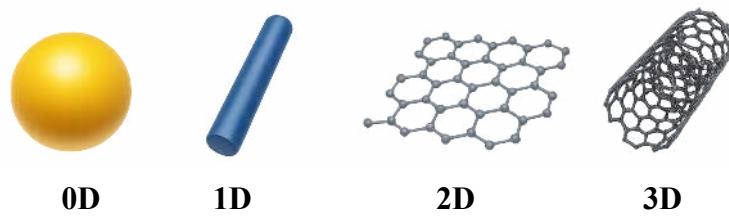
ölçekli yapıların sahip olduğu kuantum etkileri, yüksek yüzey/hacim oranı ve özel optik özellikleri, bu teknolojiyi benzersiz kılmaktadır (Bhushan, 2017). Nanoteknolojinin tarihsel gelişimi yalnızca bilimsel bir ilerleme değil; aynı zamanda çok yönlü, etki alanı geniş bir dönüşüm süreci olarak değerlendirilmektedir. Kavramsal başlangıcından günümüzdeki teknolojik uygulamalara kadar olan bu süreç, nanoteknolojinin neden günümüz biliminin en stratejik alanlarından biri hâline geldiğini açıkça göstermektedir. Bu evrimsel süreç, aynı zamanda nanomalzemeler olarak adlandırılan, özgün yapısal ve işlevsel özelliklere sahip materyallerin geliştirilmesinin de önünü açmıştır.

Bundan sonraki bölümde, bu yeni nesil nanomalzemelerin sınıflandırılması ve özellikleri ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

1.2 Nanomalzemelerin Sınıflandırılması

Nanomalzemeler, en az bir boyutu 1–100 nanometre aralığında olan ve bu küçüklükteki boyutlarına bağlı olarak makroskobik eşdeğerlerinden farklı özellikler sergileyen materyallerdir. Bu özgünlük; fiziksel, kimyasal, optik, elektriksel ve biyolojik düzeyde gözlemlenmektedir. Nanoteknolojinin disiplinler arası gelişimiyle birlikte, nanomalzemelerin sistematik şekilde sınıflandırılması hem bilimsel araştırmaların standardizasyonu hem de endüstriyel uygulamaların sürdürülebilirliği açısından temel bir gereklilik hâline gelmiştir (Khan vd., 2019).

Nanomalzemeler boyutsal yapısına göre dört temel sınıfa ayrılmaktadır (Şekil 1.1):



Şekil 1.1 Nanomalzemelerin sınıflandırılması

0 Boyutlu (0D) nanomalzemeler; bu yapıların tüm boyutları nanometre ölçeğindedir. Elektronların hareketi her üç boyutta da sınırlanmış olduğundan, kuantum sınırlanma etkisi ortaya çıkar. Bu özellik, kuantum noktaları gibi yapılarda

boyuta bağılı olarak değişen optik özelliklerin gözlemlenmesine yol açar. Özellikle biyolojik etiketleme, hücre görüntüleme ve LED teknolojilerinde kullanılmaktadırlar (Bera vd., 2010).

1 Boyutlu (1D) nanomalzemeler; bu sınıfta, yalnızca bir boyut makroskobik düzeyde olup diğer iki boyut nanoölçektir. Karbon nanotüpler, nanokablolar ve nanotel yapılar örnek verilebilir. Yüksek iletkenlikleri, esneklikleri ve yüzey-hacim oranları sayesinde esnek elektronikler, sensör sistemleri ve enerji iletim hatlarında yoğun biçimde tercih edilmektedir (Tang vd., 2022).

2 Boyutlu (2D) Nanomalzemeler; kalınlıkları nanoskopik olan ancak diğer iki boyutu daha geniş olan katmanlı yapılardır. Bu malzemeler, atomik düzeyde tek ya da birkaç katman içerir. Grafen, molibden disülfür (MoS_2), bor nitrid (h-BN) ve tungsten disülfür (WS_2) bu sınıfa örnektir. Yüksek mekanik dayanım, iletkenlik ve yüzey alanı avantajlarıyla bataryalar, süperkapasitörler ve sensörler gibi çok çeşitli sistemlerde değerlendirilmektedirler (Novoselov vd., 2016).

3 Boyutlu (3D) Nanomalzemeler; bu sınıf, üç boyutta da nanoyapı özelliği gösteren gözenekli, kümelenmiş veya aę formundaki yapıları içerir. Aerogeller, dendritik yapılar, metal-organik kafesler (MOF'lar) ve nanopartikül bazlı 3D aę yapıları bu grupta yer alır. Geniş yüzey alanları ve düşük yoğunlukları sayesinde özellikle katalitik uygulamalarda, gaz depolama sistemlerinde ve doku mühendisliği iskelelerinde kullanılmaktadırlar (Guo vd., 2024).

Son tahlilde nanomalzemelerin boyutsal esaslara göre sınıflandırılması boyutsal sınıflandırması, bu malzemelerin fonksiyonel kullanımına yönelik temel bir çerçeve sunmaktadır. Yapılarına göre gösterdikleri farklı fizikokimyasal özellikler, onları çok çeşitli endüstriyel, tıbbi ve çevresel uygulamalarda vazgeçilmez kılmaktadır. Sınıflandırma sistemleri, bu malzemelerin potansiyelini değerlendirme ve daha güvenli, kontrollü teknolojiler geliştirme süreçlerinde temel bir araç olarak kullanılmaktadır.

1.3 Nanoparçacıklar: Tanım ve Yapısal Özellikler

Nanoparçacıklar (NP'ler), boyutları genellikle 1 ila 100 nanometre arasında değişen ve atomik ya da moleküler düzeyde benzersiz fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler sergileyen partiküllerdir. Bu özellikler, aynı maddenin daha büyük ölçekli yapılarında gözlemlenmeyen kuantum etkileri ve yüzey alanı büyümesi gibi fenomenlerin doğrudan bir sonucudur (Khan vd., 2019). Nanoparçacıklar; tıp, çevre, enerji, kozmetik ve gıda gibi birçok sektörde uygulama potansiyeline sahiptir. Bu uygulamalardaki başarılarının temelinde, sahip oldukları yapısal özelliklerin doğru anlaşılması ve kontrol edilebilmesi yatmaktadır.

Yapısal açıdan nanoparçacıklar, boyutlarına ek olarak şekil, kristal yapı, yüzey özellikleri ve yüzey enerjisi gibi parametrelerle tanımlanmaktadır. Boyut küçüldükçe yüzey/hacim oranı artmakta, bu durum da kimyasal reaktiviteyi, çözünürlüğü ve biyolojik etkileşimleri büyük ölçüde etkilemektedir (Mourdikoudis vd., 2018). Örneğin, aynı bileşime sahip 10 nm ve 50 nm boyutundaki iki nanoparçacık, canlı sistemlerde tamamen farklı biyolojik cevaplara neden olabilmektedir. Bu durum, özellikle biyomedikal uygulamalarda nanoparçacıkların boyut kontrolünü kritik hâle getirmektedir (Fang vd., 2011).

Şekil, nanoparçacıkların diğer bir önemli yapısal parametresidir. Küresel, çubuk, disk, yıldız, küp ve üçgen prizma gibi farklı morfolojilere sahip nanoparçacıklar üretilmekte, bu farklılıklar parçacığın optik, mekanik ve biyolojik özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Örneğin, çubuk şeklindeki nanoparçacıklar daha yüksek yüzey plazmon rezonansı kaymalarına neden olmakta, bu da fototermal terapide daha etkin kullanım sağlamaktadır (Huang vd., 2006).

Kristal yapı, nanoparçacıkların iç yapısını tanımlayan ve genellikle X-ışını kırınımı (XRD) gibi yöntemlerle analiz edilen bir özelliktir. Metalik nanoparçacıklar genellikle FCC (face-centered cubic) kristal yapısında bulunmakta ve bu yapı, parçacığın termal kararlılığı ve mekanik dayanımı üzerinde etkili olmaktadır (Zhao vd., 2019). Nanoparçacıkların kristal yapısındaki hatalar veya eksiklikler (örneğin ikizlenme, boşluklar) onların reaksiyonlara verdiği tepkileri değiştirebilmekte, bu da özellikle katalitik uygulamalarda önem arz etmektedir (Carnis vd., 2021).

Yüzey özellikleri, nanoparçacıkların biyolojik sistemlerle etkileşiminde belirleyici olmaktadır. Yüzeydeki fonksiyonel gruplar, yük dağılımı, pH'ya duyarlılık ve hidrofilik/hidrofobik karakter gibi faktörler, parçacığın stabilitesini, biyouyumluluğunu ve hedefleme kabiliyetini etkilemektedir (Falahati vd., 2019). Nanoparçacıkların yüzeyleri sıklıkla çeşitli ligantlarla kaplanmakta, bu sayede hedefe yönelik ilaç taşıma, spesifik hücre tanıma ve toksisite azaltımı sağlanmaktadır (Ly vd., 2024). Ayrıca, yüzey enerjisi ve buna bağlı olarak geleneksel materyallerden farklı bir şekilde gösterdikleri faz davranışları da nanoparçacıkların yapısal özellikleri arasında yer almaktadır. Bu faz davranışları, özellikle termodinamik kararlılık, erime noktası değişimi ve atomik difüzyon gibi süreçlerde belirginleşmektedir. Küçük boyutlu parçacıkların erime noktası, aynı maddenin bulk (yığın) formuna kıyasla ciddi oranda daha düşük olabilmektedir (Yang vd., 2021). Son yıllarda geliştirilen ileri üretim teknikleri, nanoparçacıkların yapısal özelliklerini daha hassas biçimde kontrol etmeye imkân tanımaktadır. Mikroakışkan sistemler, plazma destekli sentez yöntemleri, püskürtme pirolizi ve lazerle ablasyon gibi yöntemler sayesinde, hem tekrarlanabilir hem de özelleştirilebilir nanoparçacıklar üretilabilmektedir (Niculescu vd., 2021). Yapısal özelliklerin anlaşılması, aynı zamanda nanoparçacıkların güvenlik değerlendirmesi açısından da kritiktir. Boyut, şekil ve yüzey karakteristikleri, sitotoksisite, genotoksisite ve immün yanıt gibi biyolojik etkileri belirlemede rol oynamaktadır. Bu nedenle, her yeni nanoparçacık tasarımı için detaylı bir yapısal analiz yapılması gerekliliği literatürde sıkça vurgulanmaktadır (Shukla vd., 2021).

Sonuç olarak, nanoparçacıkların tanımı sadece boyutsal küçüklükle sınırlı olmayıp, onları özgün ve uygulama açısından değerli kılan birçok yapısal parametre ile birlikte ele alınmalıdır. Bu parametrelerin bilinçli şekilde optimize edilmesi, nanoparçacıkların etkili ve güvenli bir biçimde kullanılabilmesi için temel teşkil etmektedir.

1.4 Nanoparçacıkların Sınıflandırılması

Nanoparçacıkların sınıflandırılması, farklı kimyasal yapılarına dayalı olarak gerçekleştirilmekte olup, bu yaklaşım parçacıkların fonksiyonel performansları ve biyolojik sistemlerle olan etkileşimlerini doğru analiz edebilmek adına önemli bir

temeli oluşturmaktadır. Her bir kimyasal sınıf, belirli fizikokimyasal özellikleri ve etkileşim mekanizmaları ile karakterize edilmekte; bu da hedeflenmiş uygulama alanlarında malzeme seçimini doğrudan etkilemektedir (Iqbal vd., 2019).

1.4.1 Metalik nanoparçacıklar

Bu gruba dâhil olan nanoparçacıklar, altın (Au), gümüş (Ag), platin (Pt), paladyum (Pd), bakır (Cu), nikel (Ni) ve demir (Fe) gibi geçiş metalleri ya da soy metallerin nano formda sentezlenmiş türevleridir. Bu parçacıklar, yüksek yüzey plazmon rezonansı, kimyasal inertlik, oksidasyona direnç ve iletkenlik gibi özellikleriyle bilinir. Örneğin, altın nanoparçacıklar fototermal terapi, tanı kiti geliştirme ve ilaç taşıma uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Elahi vd., 2018). Gümüş nanoparçacıklar ise güçlü antimikrobiyal etkileri nedeniyle yara iyileştirme ürünlerinde ve tekstil sektöründe geniş yer bulmaktadır.

1.4.2 Metal oksit nanoparçacıkları

Titanyum dioksit (TiO₂), çinko oksit (ZnO), manyetit (Fe₃O₄), hematit (Fe₂O₃), seryum oksit (CeO₂) ve bakır oksit (CuO) gibi yapıların nano formda sentezlenmesiyle elde edilen bu parçacıklar, yüksek fotokatalitik aktivite, UV ışınlarını absorplama, manyetik özellik gösterme gibi işlevlerle ön plana çıkmaktadır. Çevresel temizleme, antibakteriyel kaplamalar ve güneş koruyucu ürünler gibi uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Joseph vd., 2024).

1.4.3 Karbon bazlı nanoparçacıklar

Grafen, fullerenerler, karbon nanotüpler, karbon noktaları ve grafen oksit gibi yapılardan oluşan bu sınıf, karbonun sp² ve sp³ hibritleşmiş formlarına dayanmaktadır. Elektriksel iletkenlikleri, yüksek yüzey alanları ve mekanik dayanımlarıyla bilinen bu parçacıklar; sensör teknolojileri, enerji depolama cihazları, doku mühendisliği iskeleleri ve çevresel sensörlerde kullanılmaktadır (Wang vd., 2020).

1.4.4 Polimerik nanoparçacıklar

Doğal (chitosan, alginat, jelatin) ve sentetik (PLA, PLGA, PEG, PCL) polimerlerden oluşan bu yapıların biyobozunur ve biyouyumlu özellikleri, onları özellikle

biyomedikal alanlarda vazgeçilmez kılmaktadır. Polimerik nanoparçacıklar ilaç taşıma sistemlerinde kontrollü salım sağlayabilirken, aynı zamanda hedefe yönlendirme kabiliyetleri ile de tedavi verimliliğini artırmaktadır (Asghari vd., 2017).

1.4.5 Seramik nanoparçacıklar

Bu sınıf, inorganik, genellikle kristal yapıda bulunan ve yüksek sıcaklıklarda kararlılık gösteren malzemelerden (örneğin, silika, zirkonya, alumina) oluşur. Seramik nanoparçacıklar, düşük elektriksel iletkenlikleri, yüksek sertlikleri ve kimyasal dayanıklılıkları ile biyosensörlerden doku mühendisliğine kadar birçok alanda tercih edilmektedir. Ayrıca biyolojik etkileşimlerin kontrol altına alınmasında ve protein adsorpsiyonunun düzenlenmesinde önemli roller üstlenmektedirler (Subbaiah vd., 2021).

1.4.6 Kompozit ve hibrit nanoparçacıklar

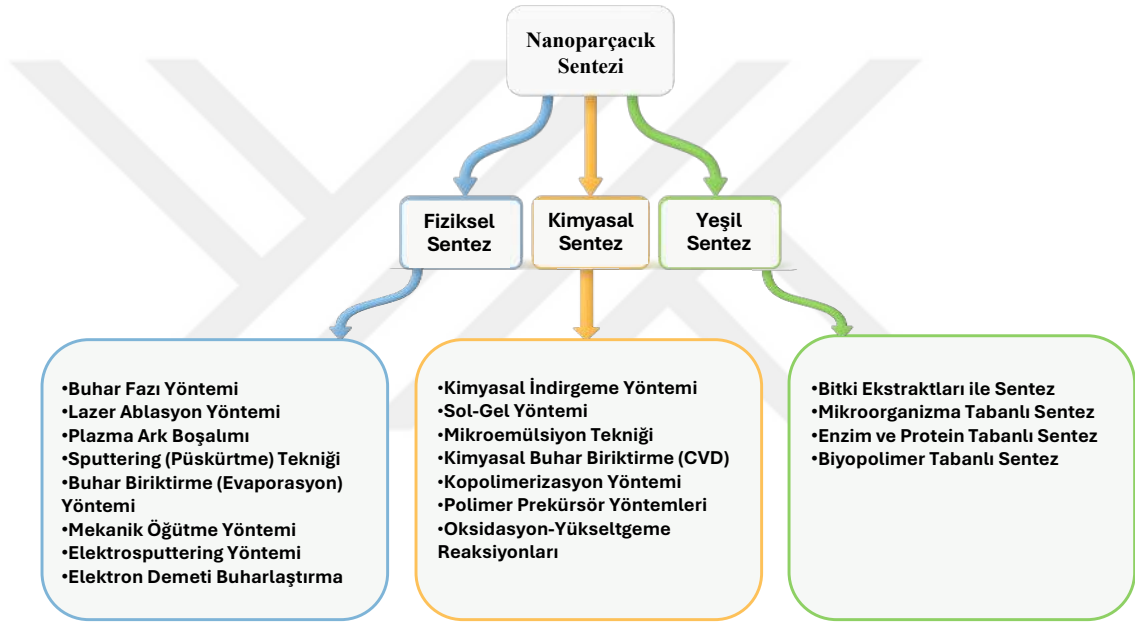
Kompozit nanoparçacıklar, iki veya daha fazla farklı kimyasal bileşenin bir araya getirilmesiyle oluşturulur. Bu yapıların amacı, birden fazla avantajlı özelliği tek bir sistemde toplamak ve fonksiyonelliği artırmaktır. Örneğin, demir oksit çekirdekli ve polimer kaplamalı nanoparçacıklar hem hedefe yönelik manyetik yönlendirme hem de ilaç salımında kullanılabilir (Estelrich vd., 2015). Diğer hibrit sistemlerde metal-oksit ve polimerin kombinasyonu, çevresel veya biyomedikal uygulamalarda çok yönlü kullanım sağlar.

Bu sınıflandırma yaklaşımı, nanoparçacıkların kimyasal yapılarının fonksiyonel özelliklerini doğrudan etkilediğini ortaya koymakta ve hangi malzemenin hangi uygulama için daha uygun olduğuna yönelik bilimsel karar süreçlerinde yol gösterici olmaktadır. Her sınıfın kendine özgü avantajları olduğu gibi, kullanım alanına göre taşıdığı risklerin de değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

1.5 Nanoparçacıkların Sentez Yöntemleri

Nanoparçacıkların özellikleri, büyük ölçüde kullanılan sentez yöntemine bağlı olarak şekillenmektedir. Parçacıkların boyutu, morfolojisi, kristal yapısı ve yüzey kimyası gibi temel nitelikleri, uygulama alanlarında gösterdikleri performansı doğrudan

etkilemektedir. Bu nedenle, hedeflenen uygulamaya uygun sentez stratejilerinin seçimi hem etkinlik hem de stabilite açısından kritik bir adımdır. Genel olarak nanoparçacık üretim yaklaşımları, "top-down" ve "bottom-up" olmak üzere iki ana stratejiye dayanmaktadır. Top-down yaklaşımı, hacimli malzemelerin mekanik, fiziksel veya kimyasal yollarla küçültülerek nano boyutlara indirilmesini ifade ederken; bottom-up yaklaşımı, atom veya moleküllerin kontrollü bir şekilde organize edilerek nano yapılar oluşturulmasını amaçlamaktadır. Her iki strateji de kendi içinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik sentez yöntemleri şeklinde çeşitlenmektedir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2 Nanoparçacık sentez stratejileri

Bu yöntemlerin her biri, belirli avantajlar ve sınırlamalara sahip olup farklı ölçeklerde üretim için uygunluk göstermektedir. Aşağıdaki alt başlıklarda bu sentez yaklaşımları, özellikle uygulama potansiyelleri ve karakterizasyon kolaylıkları bakımından daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

1.5.1 Fiziksel sentez yöntemleri

Fiziksel sentez yöntemleri, nanoparçacıkların yüksek sıcaklık, enerji ya da mekanik kuvvet uygulamalarıyla doğrudan üretimini esas alan geleneksel yöntemler arasında yer almaktadır. Bu tekniklerde genellikle herhangi bir kimyasal indirgeme ya da çözücü sistemine ihtiyaç duyulmaz. Bu durum, kimyasal saflığın korunması ve yüzey

kontaminasyonunun azaltılması gibi avantajlar sağlamaktadır (Khan vd., 2019). Buhar fazı sentezinde, başlangıç malzemesi yüksek sıcaklıkta buharlaştırılarak inert gaz ortamında yoğunlaştırılır; oluşan süperdoymuş buhar kontrollü sıcaklık ve basınç altında kondanse olarak nano boyutta partiküller oluşturur. Bu yöntemle elde edilen nanoparçacıklar genellikle küresel, homojen dağılımlı ve yüksek saflıktadır (Pandya ve Kordesch, 2015). Lazer ablasyon yönteminde, yüksek enerjili lazer ışını ile katı bir hedef yüzeyinden atomlar koparılarak çevresel gaz atmosferi içinde nanoparçacık haline getirilir ve partikül boyutu lazer dalga boyu, atım süresi ve ortam gazı gibi parametrelerle hassas şekilde kontrol edilebilir (Bag vd., 2019). Plazma ark boşalımı yönteminde ise iki elektrot arasında yüksek akım verilerek oluşturulan plazma sayesinde hedef malzeme buharlaştırılır ve ortam gazında yoğunlaşarak nanoparçacık oluşturur; bu yöntem karbon nanotüpler, grafen türevleri ve metal oksit nanoparçacıkların üretiminde kullanılmakta olup yüksek sıcaklık ortamı sayesinde kristal yapı kalitesi artırılmaktadır (Saito ve Akiyama, 2015).

Bir diğer fiziksel sentez yöntemi olan sputtering (püskürtme) tekniği, hedef malzeme üzerine yüksek enerjili iyon bombardımanı uygulanarak atomların koparılması ve taşıyıcı gaz ortamında uygun bir yüzeye çökertilmesi esasına dayanır. Özellikle metalik nanoparçacıkların ince film formunda hazırlanmasında kullanılan bu teknik, vakum koşullarında gerçekleştirildiği için yüzey kontaminasyonu minimize edilir (Kylián vd., 2019). Buhar biriktirme (evaporasyon) yönteminde ise metal ya da metal oksitler yüksek sıcaklıkta ısıtılarak buharlaştırılır ve soğuk bir yüzeye kondensasyonu ile nanoparçacıklar oluşturulur; bu yöntem özellikle termal dirençli malzemeler için uygundur ve geniş yüzey alanına sahip yapılar elde edilmesini sağlar (Han vd., 2021). Mekanik öğütme yönteminde, bulk malzemeler yüksek enerjili bilyalı değirmenler, jet-miller veya ultrasonik kırıcılar kullanılarak nano boyutlara indirgenir; düşük maliyetli ve büyük hacimli üretim avantajı sunsa da parçacık boyutu kontrolü, yüzey kusurları ve geniş dağılım aralığı gibi dezavantajlara sahiptir (Sandoval ve Silva, 2023). Elektrosputtering ve elektron demeti buharlaştırma gibi ileri yöntemler ise yüksek vakum altında elektrik veya elektron demeti enerjisi kullanılarak malzemenin hedef yüzeyden ayrıştırılması ve nano ölçekte yeniden yapılandırılmasıyla gerçekleştirilmekte olup, bu tekniklerle yüksek saflıkta ve homojen kalınlığa sahip nanoparçacıklar üretilmektedir (Nguyen vd., 2024).

Fiziksel sentez yöntemleri, saflık düzeyinin yüksek olması, partikül kontaminasyonunun düşük seviyede tutulması ve solvent gerektirmemesi açısından çevresel faydalar sunmaktadır. Bununla birlikte, üretim ekipmanlarının karmaşıklığı, yüksek enerji tüketimi ve şekil kontrolünün sınırlı oluşu, bu yöntemlerin yaygın endüstriyel kullanımı önünde bazı sınırlamalar teşkil etmektedir.

1.5.2 Kimyasal sentez yöntemleri

Kimyasal sentez yöntemleri, nanoparçacıkların çeşitli kimyasal reaksiyonlar aracılığıyla çözelti, gaz veya katı ortamlarında oluşturulmasına dayanan yaygın teknikleri kapsamaktadır. Bu yöntemler; reaksiyon parametrelerinin kolaylıkla kontrol edilebilmesi, farklı morfoloji ve boyutlara sahip nanoparçacıkların üretilmesi ve yüzey işlevselleştirme imkânı tanınması açısından önemli avantajlar sunmaktadır (Khan vd., 2019). Kimyasal indirgeme yöntemi, özellikle metal nanoparçacıkların sentezinde sıklıkla tercih edilmekte olup, metal tuzlarının (örneğin HAuCl_4 , AgNO_3) uygun bir indirgen ajan (örneğin NaBH_4 , trisodyum sitrat) eşliğinde indirgenmesi ile metalik nanoparçacıklar elde edilmektedir. Bu süreçte reaksiyon ortamında stabilizatörlerin kullanılması, nanoparçacıkların aglomerasyonunu önleyerek monodispers dağılım sağlamaktadır (Zhao ve Friedrich, 2017). Bir diğer yöntem olan sol-gel yöntemi ise metal alkoksit ya da metal tuzlarının hidroliz ve kondenzasyon reaksiyonları yoluyla çözeltiden koloidal bir çökelti (sol) oluşturulması ve ardından bu yapının kurutularak jel hâline getirilmesine dayanmaktadır. Sol-gel yöntemi ile elde edilen nanoparçacıklar, özellikle kontrollü porozite ve yüksek yüzey alanı özellikleriyle dikkat çekmektedir (Chang vd., 2023).

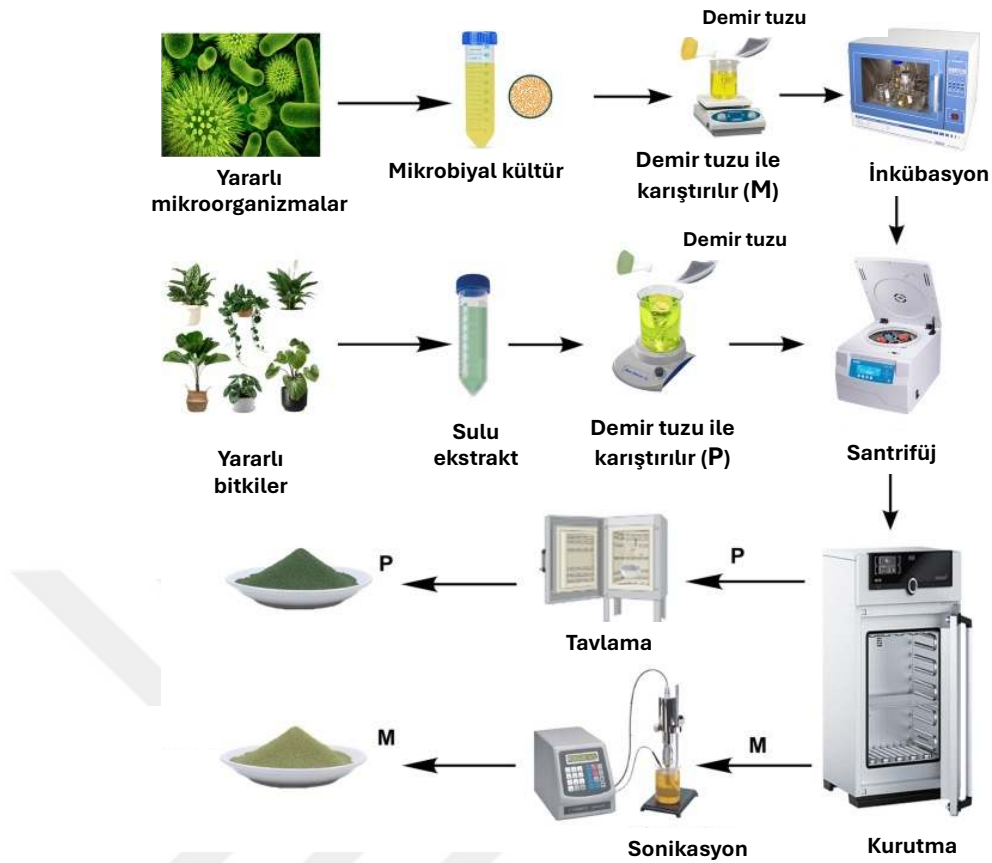
Buna ek olarak, mikroemülsiyon tekniği, iki fazlı (genellikle su ve yağ) sistemlerde yüzey aktif maddeler aracılığıyla oluşturulan mikro damlacıklarda gerçekleşen kimyasal reaksiyonlara dayanmakta ve partikül boyutunun dar bir dağılımla elde edilmesini sağlamaktadır. Mikroreaktör ortamı sayesinde reaksiyon kinetiğinin hassas bir şekilde kontrol edilebilmesi, bu yöntemi öne çıkaran unsurlar arasındadır (Sanchez-Morales vd., 2018). Kimyasal buhar biriktirme (CVD) yöntemi ise buhar hâlindeki reaktif maddelerin yüksek sıcaklıkta hedef yüzey üzerinde reaksiyona girerek ince film veya partikül formunda birikmesini sağlamakta olup, yarı iletken ve

karbon bazlı nanoyapıların sentezinde sıklıkla kullanılmaktadır (Sabzi vd., 2023). Ayrıca, kopolimerizasyon ve polimer prekürsör yöntemleri, polimer kaplı metal nanoparçacıkların veya organik-inorganik hibrit yapıların sentezinde tercih edilmekte; polimer matris, nanoparçacıkların büyümesini sınırlayarak homojen morfolojinin oluşumuna katkıda bulunmaktadır (Wang vd., 2015). Son olarak, oksidasyon-yükseltgeme reaksiyonları, metal nanoparçacıkların kontrollü oksidasyonu yoluyla metal oksit türevlerinin (örneğin Fe_3O_4 veya Fe_2O_3) elde edilmesini mümkün kılmakta olup, özellikle fonksiyonel oksit yapıların üretiminde önemli bir yer tutmaktadır (Shin vd., 2016).

Kimyasal sentez yöntemleri, yüksek kontrol imkânı sunmaları sayesinde fonksiyonel ve uygulama bazlı özelleştirilmiş nanoparçacıkların üretimi açısından büyük avantaj sağlamaktadır. Ancak, bazı reaksiyon ortamlarında kullanılan toksik çözücüler, çevresel ve biyolojik güvenlik açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

1.5.3 Yeşil sentez yaklaşımı ve yöntemleri

Yeşil sentez yaklaşımı, nanoteknoloji alanında çevresel sürdürülebilirliği ve biyoyumumluluğu önceleyen alternatif üretim yolları arasında önemli bir yer edinmiştir. Bu yöntem, toksik kimyasallara dayanan geleneksel sentez protokollerinin aksine; doğada bulunan biyolojik sistemlerin (bitki ekstraktları, mikroorganizmalar, enzimler ve biyopolimerler gibi) indirgeme ve stabilizasyon yeteneklerini kullanarak nanoparçacık sentezini gerçekleştirmektedir. Böylece, süreç yalnızca çevre dostu olmakla kalmaz, aynı zamanda düşük enerji tüketimi, düşük maliyet, biyoyumlu ürün oluşumu ve toksik atık minimizasyonu gibi önemli avantajlar da sunar. Yeşil sentez, özellikle medikal ve çevresel uygulamalarda güvenli materyal geliştirme ihtiyacına cevap verdiği için son yıllarda yoğun ilgi görmektedir.

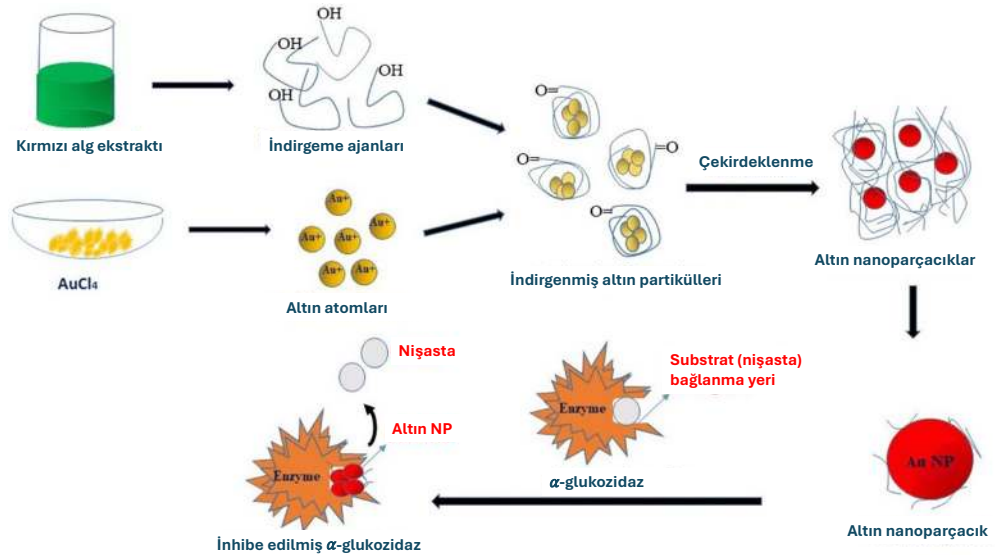


Şekil 1.3 Mikroorganizmalar ve bitkiler ile metal nanoparçacık sentezi (Osman vd., 2024)

Çoğunlukta bitkilerin kullanıldığı bu yaklaşımda bitki ekstraktları, içerdiği flavonoidler, fenolik bileşikler, terpenoidler ve alkaloidler gibi sekonder metabolitler aracılığıyla metal iyonlarını indirgemedi etkili olmaktadır (Şekil 1.3). Genellikle altın, gümüş, bakır ve demir nanoparçacıkları bu yöntemle sentezlenmiş olup, işlemler çoğunlukla oda sıcaklığında gerçekleştirilmekte ve ürün yüzeyinde doğal stabilizatör görevi gören fitokimyasallar bulunmaktadır. Bu yöntem, yüksek verimlilik, düşük toksisite ve kolay uygulanabilirlik avantajları sunmakta, bitki bazlı indirgeme ajanlarının etkinliği elde edilen nanoparçacıkların boyut ve morfolojisi üzerinde doğrudan etkili olmaktadır (Jadoun vd., 2021). Mikroorganizma tabanlı sentezde ise bakteriler (ör. *Bacillus subtilis*), mantarlar (ör. *Aspergillus niger*) ve algler (ör. *Spirulina platensis*) gibi mikroorganizmalar, enzimatik sistemleri sayesinde metal iyonlarını indirger ve hücre içi (intracellular) ya da hücre dışı (extracellular) ortamda nanoparçacık sentezleyebilir; hücre içi sentezde nanoparçacıklar hücre zarından geçemezken, hücre dışı sentezde ayırma işlemi daha kolay gerçekleşmektedir (Şekil 1.4). Mikroorganizmaların metabolik aktivitesi ile

besi ortamı pH, sıcaklık ve substrat konsantrasyonu gibi faktörler, sentezlenen nanoparçacığın morfolojisi üzerinde belirleyici olmaktadır (Vanlalveni vd., 2024). Ayrıca enzim ve protein tabanlı yöntemlerde ise belirli enzimler (örneğin laktat dehidrogenaz, NADH oksidaz) veya protein yapılar (örneğin albümin) metal iyonlarını seçici bir şekilde indirgemekte, bu biyokatalitik sistemler genellikle sulu ortamda, düşük sıcaklık ve basınç koşullarında çalışarak biyolojik sistemlerle yüksek uyumluluk göstermektedir. Ayrıca, reaksiyon süresi boyunca pH ve iyonik güç gibi parametrelerin hassas kontrolü ile monodispers ve izotropik nanoparçacıklar elde edilebilmektedir (Adelere ve Lateef, 2016).

Biyopolimer tabanlı sentez yönteminde ise kitosan, jelatin, pektin, selüloz türevleri ve nişasta gibi biyopolimerler hem indirgeme ajanı hem de kaplayıcı/stabilizatör ajan olarak görev almakta; kitosan gibi amin grubu içeren polimerler metal iyonlarını bağlayarak indirgeyici ortama taşımakta ve bu da partikül oluşumunu hızlandırmaktadır. Jelatin ve nişasta gibi polimerler ise parçacıkların aglomerasyonunu engelleyerek koloidal stabilite sağlamaktadır. Bu yöntemle elde edilen nanoparçacıklar sıklıkla kontrollü ilaç salımı, biyosensör geliştirme ve doku mühendisliği gibi alanlarda kullanılmaktadır (Ediyilyam vd., 2021).



Şekil 1.4 Alg kullanarak AuNP sentezinin şematik diyagramı ve alfa glukozidaz enzim inhibisyonu (Senthilkumar vd., 2019)

Yeşil sentez yaklaşımları, düşük toksisite, ekonomik uygunluk ve çevresel sürdürülebilirlik bakımından dikkat çekici avantajlara sahiptir. Bununla birlikte, reaksiyon mekanizmalarının kompleksliği, standardizasyon zorlukları ve üretim veriminin düşük olması gibi bazı dezavantajlar da bulunmaktadır. Bu nedenlerle, yeşil sentez tekniklerinin optimizasyonu ve endüstriyel ölçeklenebilirliği üzerine yapılan çalışmalar giderek artmaktadır.

1.6 Altın Nanoparçacıklar

Altın nanoparçacıklar, metal nanoparçacıklar içerisinde en çok araştırılan ve uygulama alanı en geniş olan nanoyapılar arasında yer almaktadır. Kimyasal olarak inert yapıları, yüksek stabilite göstermeleri, geniş yüzey modifikasyon potansiyelleri ve kendilerine özgü optoelektronik özellikleri, onları hem temel bilim hem de uygulamalı teknoloji açısından önemli kılmaktadır. Özellikle çaplarının nanometre düzeyine indirilmesiyle ortaya çıkan kuantum etkileri ve yüzey plazmon rezonansı özellikleri, AuNP'leri biyosensörler, ilaç taşıyıcı sistemler, fototermal tedavi, katalizörler ve çevreye duyarlı algılama sistemleri gibi çok sayıda uygulama için uygun hâle getirmektedir (Khan vd., 2019).

Altın nanoparçacıkların nanoteknolojik sistemlerdeki önemi, yalnızca atomik düzeyde sağladıkları fiziksel ve kimyasal avantajlarla sınırlı kalmamakta, aynı zamanda çok yönlü mühendislik yaklaşımlarına olanak tanımlarıyla da öne çıkmaktadır. Bu yapıların kristal organizasyonu, yüzey yük dengesi, elektron yoğunluğu dağılımı ve özgül yüzey alanı gibi parametreleri, onların biyolojik sistemlerle etkileşim potansiyelini, optik yanıt düzeyini ve stabilite performansını doğrudan etkilemektedir. Özellikle küçük boyut aralıklarında gözlenen kuantum sınırlanma etkisi ve yoğun yüzey plazmon rezonansı davranışı, altın nanoparçacıkları ileri düzey tanı, görüntüleme ve tedavi sistemleri için ideal platformlara dönüştürmektedir (Murali vd., 2018).

Yüzey işlevselleştirme yetenekleri, altın nanoparçacıkların uygulama alanlarındaki esnekliğini büyük ölçüde artırmaktadır. Tiol (-SH), amin (-NH₂), karboksil (-COOH) ve fosfat (-PO₄³⁻) gibi fonksiyonel gruplarla kolaylıkla kimyasal bağ oluşturabilen yüzey yapıları sayesinde AuNP'ler; hedeflenmiş ilaç salımı, biyolojik algılama

sistemleri, imm nokimya tabanlı tanı teknikleri ve moleküler etkileşim çalışmaları gibi kritik uygulamalarda tercih edilmektedir. Bu yüzey modifikasyon kabiliyeti, aynı zamanda kolloidal stabiliteyi artırmakta ve biyouyumlu yapıların oluşturulmasına katkı sağlamaktadır (Rosero vd., 2024). AuNP'lerin fonksiyonel kullanımını mümkün kılan bir diğer önemli özellik ise kontrollü biçimde boyut ve morfoloji tasarımına imk n tanıyan sentez potansiyelidir. Farklı şekillerde (küresel, çubuk, prizmatik, yıldız şeklinde vb.) sentezlenebilen bu nanoyapılar, her bir morfolojik formda farklı optik, elektriksel ve biyokimyasal özellikler sergileyebilmektedir. Bu durum, özellikle SPR dalga boyu pozisyonlarının hassas biçimde ayarlanabilmesine olanak tanımakta ve çeşitli algılama platformlarında yüksek hassasiyetli optik yanıt üretimini desteklemektedir (Khajegi ve Rashidi-Huyeh, 2021). Ayrıca, boyutsal küçüklüğün sunduğu geniş yüzey/hacim oranı ve artan difüzyon kabiliyeti, nanoparçacıkların biyolojik dokulara penetrasyonunu artırmakta ve hücresel hedefleme süreçlerinde etkinlik sağlamaktadır (Islam vd., 2017).

Altın nanoparçacıklar, yalnızca bir nanomalzeme olarak değil, aynı zamanda disiplinler arası bir inovasyon aracı olarak değerlendirilmektedir. Tıptan  evre teknolojilerine, enerjiden elektronik sistemlere kadar uzanan geniş bir uygulama skalasında yer alan bu yapılar; malzeme bilimindeki gelişmelerin biyomedikal mühendislik, analitik kimya ve  evre bilimleri ile entegrasyonunu temsil etmektedir. Bu kapsamda, altın nanoparçacıkların yapısal özellikleri, boyut kontrol yöntemleri ve çok yönlü kullanım alanları aşağıda detaylı olarak incelenecektir.

1.6.1 Altın nanoparçacıkların yapısal  zellikleri

Altın nanoparçacıkların yapısal özellikleri, onların fonksiyonel etkinliğini ve uygulama potansiyelini belirleyen temel parametreler arasında yer almaktadır. AuNP'lerin kristal yapısı çoğunlukla yüzey merkezli kübik (FCC) formda düzenlenmiş olup bu yapı, mekanik dayanıklılık, elektron yoğunluğu dağılımı ve yüzey atomlarının konumlanması gibi fiziksel karakteristikleri doğrudan etkilemektedir (Khajegi ve Rashidi-Huyeh, 2021). Kristal yapı düzlemlerinde özellikle {111}, {200} ve {220} gibi yönelimlerin baskın olması, parçacıkların katalitik aktivitesini, optik tepkilerini ve şekil oluşumunu yönlendirmektedir. Bu yönelimler sayesinde

küresel, çubuk, prizmatik gibi morfolojik formlar ortaya çıkmakta; her morfolojiye özgü yüzey enerjisi ve fonksiyonel davranışlar şekillenmektedir. Kristal yapıya ek olarak, parçacıkların yüzey/çekirdek atom oranı da yapısal özelliklerin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Boyutsal olarak küçülen AuNP'lerde, yüzey atomlarının oranı artar ve bu durum kimyasal reaktiviteyi, bağlanabilirliği ve biyolojik sistemlerle etkileşimi artıran bir faktöre dönüşür (Lyu vd., 2024). Özellikle biyomedikal uygulamalarda bu tip yüzey etkileri, hücre zarından geçiş, hedefleme ve biyolojik çözünürlük gibi işlevsel parametreleri doğrudan etkilemektedir.

Yüzey yükü ve zeta potansiyeli gibi elektrostatik parametreler ise nanoparçacıkların kolloidal stabilitesi ve biyolojik etkileşim kapasitesinin tayininde önemli göstergelerdir. Yüksek zeta potansiyeli, parçacıklar arasında elektrostatik itme kuvveti oluşturarak aglomerasyonu engeller ve uzun süreli stabil süspansiyonlar elde edilmesini sağlar. Bunun yanında, yüzeyde yer alan fonksiyonel gruplar (örneğin –COOH, –NH₂) hem hedefe yönelik bağlanabilirliği hem de biyouyumluluğu desteklemektedir (Devi vd., 2024). Yapısal özelliklerin optik davranış üzerindeki etkisi de dikkate değerdir. Altın nanoparçacıkların yüzey plazmon rezonansı davranışı, boyut, şekil ve çevresel faktörlere bağlı olarak belirgin biçimde değişmektedir. Küçük ve homojen yapılar dar bantlı, yoğun SPR sinyalleri üretirken; asimetrik ve kompleks geometrilere sahip parçacıklar çoklu SPR pikleri sergileyebilmektedir. Bu özellik, özellikle tanı ve görüntüleme gibi alanlarda yüksek çözünürlüklü optik okuma sistemlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Ganesh vd., 2024).

Altın nanoparçacıkların kristal yapısı, yüzey elektrostatik özellikleri, şekil-morfoloji çeşitliliği ve optik tepkileri bir araya geldiğinde, bu nanoyapıların çok yönlü, uygulamaya özel olarak optimize edilebilen ve yüksek işlevsellik gösteren materyaller hâline gelmesini sağlamaktadır.

1.6.2 Altın nanoparçacıklarda boyut kontrolü

Altın nanoparçacıklarda boyut kontrolü, optik özellikler, biyolojik etkileşimler ve yüzey plazmon rezonansı gibi temel parametrelerin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Parçacık boyutundaki küçük değişiklikler, hücre içi alım

mekanizmalarını, difüzyon davranışlarını ve hedefleme doğruluğunu etkileyerek tedavi ve tanı uygulamalarında başarı oranlarını doğrudan etkilemektedir (Yue vd., 2017).

AuNP'lerin boyut kontrolü için başlıca etkili parametreler indirgeme ajanı, sıcaklık, pH, stabilizatör ajanlar ve reaksiyon süresi olarak sıralanabilir. Reaksiyon ortamındaki indirgeme ajanı türü ve konsantrasyonu, çekirdeklenme ve büyüme kinetiğini yönlendirerek partikül boyutunu belirler. Örneğin, güçlü bir indirgeme ajanı olan sodyum borohidrür, yaklaşık 5–10 nm boyutunda monodispers yapılar elde edilmesini sağlarken; sitrat gibi daha zayıf ajanlar, daha yavaş indirgeme gerçekleştirdiğinden 20–40 nm aralığında parçacıklar oluşturur (Zhao ve Friedrich, 2017). Sıcaklık da parçacıkların çekirdeklenme oranı ve büyüme fazını etkileyerek boyut dağılımını değiştirmektedir. Yüksek sıcaklık koşulları, hızlı çekirdeklenme ile küçük çaplı nanoparçacıkların oluşumuna yol açar. Örneğin, sitrat indirgemeli bir sentezde, 25 °C'de yaklaşık 30 nm boyutunda partiküller oluşurken, aynı sistem 90 °C'de 10–15 nm aralığında daha küçük partiküller üretmektedir (Yue vd., 2017). Reaksiyon ortamının pH değeri indirgeme kinetiğini değiştirerek boyut üzerinde etkili olur. Asidik koşullarda (pH 4–5), indirgeme hızı arttığından daha küçük ve yoğun yapılar oluşurken; alkali ortamda (pH 9–10), büyüme fazı baskın hale gelmekte ve daha büyük partiküller elde edilmektedir (Annur vd., 2018).

Stabilizatör ajanlar da boyut kontrolünde kilit rol oynamaktadır. Polivinilpirolidon (PVP), jelatin, gum arabic veya doğal biyopolimerlerin varlığı, nanoparçacıkların yüzeyinde bir kaplama oluşturarak büyümelerini sınırlar ve aglomerasyonu önler. Bu sayede, belirli bir büyüklük aralığında homojen ve kolloidal olarak stabil partiküller elde edilir. Örneğin, PVP kullanılarak sentezlenen AuNP'lerin 7 ± 1 nm boyut aralığında kararlı yapılar oluşturduğu, bu parçacıkların 36 gün boyunca agregasyona uğramadığı bildirilmiştir (Nurakhmetova vd., 2020). Benzer şekilde, gum arabic ile stabilize edilen AuNP'lerin ortalama boyutları 6.5 nm civarında olup en az beş hafta boyunca fiziksel olarak stabil kalabildikleri gösterilmiştir (Djajadisastra vd., 2014).

Yeşil sentez yöntemlerinde ise bitki özleri gibi doğal indirgeme ve kaplama ajanları ile çevresel olarak sürdürülebilir bir boyut kontrolü mümkündür. Örneğin, *Ocimum*

sanctum (Hint fesleğeni) bitkisi kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada, fenolik asitlerin güçlü indirgeme kapasitesi sayesinde ortalama 15–25 nm aralığında ve yüksek monodispersiteye sahip altın nanoparçacıklar elde edilmiştir. Bu tür biyolojik sistemlerde reaksiyon kinetiği doğrudan ekstrakt bileşimine ve ekstraksiyon koşullarına bağlı olduğu için, ekstraktların kimyasal içeriğinin ve konsantrasyonunun standardizasyonu, kontrollü boyut üretimi açısından kritik bir rol oynamaktadır (Mittal vd., 2013).

Boyut kontrolüne yönelik daha gelişmiş stratejiler arasında mikroakışkan sistemler, sürekli akışlı reaktörler ve lazer ablasyon teknikleri de yer almaktadır. Mikroakışkan sistemlerde, reaksiyon koşulları dar kanallarda hassas biçimde yönetildiği için partikül boyutu ve dağılımı yüksek düzeyde kontrol edilebilir. Bu yöntemler özellikle biyosensör, ilaç taşıma ve görüntüleme teknolojileri için 10 nm altı partiküllerin üretiminde tercih edilmektedir (Sebastian vd., 2012). Altın nanoparçacıkların boyut kontrolüne ilişkin bu çok yönlü yaklaşım, yalnızca laboratuvar ölçekli üretimlerde değil, aynı zamanda endüstriyel ölçeklenebilirlik açısından da yüksek öneme sahiptir. Parçacıkların boyutuna bağlı olarak değişen difüzyon katsayısı, yüzey alanı ve hücresel etkileşim parametreleri, hedefe yönelik tedavi sistemleri, plazmonik platformlar ve katalitik yüzey tasarımlarında kullanılabilirliği doğrudan etkileyen unsurlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

1.6.3 Altın nanoparçacıkların kullanım alanları

Altın nanoparçacıklar, sahip oldukları yüksek yüzey alanı, yüzey plazmon rezonansı özelliği, biyouyumluluk ve kolay yüzey fonksiyonlandırılabilirlik gibi avantajları nedeniyle çok çeşitli disiplinlerde kullanılmaktadır. Bu özellikleri sayesinde tıp, biyoteknoloji, malzeme bilimi ve çevre mühendisliği gibi alanlarda yoğun olarak araştırılmakta ve uygulanmaktadır (Dykman ve Khlebtsov, 2017). Biyomedikal uygulamalarda, altın nanoparçacıklar özellikle ilaç taşıma sistemleri, kanser teşhisi ve genetik tanılama gibi alanlarda kullanılmaktadır. AuNP'lerin yüzeyine biyomoleküller (antikorlar, peptitler, DNA/RNA dizileri) bağlanarak hedefli taşıyıcı sistemler oluşturulabilir. Bu sayede hücre tipine özgü hedefleme sağlanarak sağlıklı dokulara zarar vermeden tedavi gerçekleştirilebilir (Yang vd., 2022). AuNP'lerin SPR özelliği, onları optik sensörlerde ve tanı sistemlerinde çok değerli kılmaktadır.

Bu özellik sayesinde, nanoparçacıkların çevresel koşullardaki değişimlere verdikleri optik tepkiler ölçülebilir ve bu sayede hızlı, hassas tanı platformları geliştirilebilir. Örneğin, lateral akış testlerinde (gebelik testleri, COVID-19 antijen testleri) AuNP'lerin kırmızı renk veren optik özellikleri kullanılmaktadır (Chen vd., 2022).

Altın nanoparçacıklar ayrıca biyosensör teknolojilerinde de yaygın biçimde kullanılmaktadır. Elektro-kimyasal, optik ve renk değişimine dayalı sensörlerde, AuNP'ler yüzey sinyali artırarak ve biyolojik tanılayıcı moleküllerin immobilizasyonuna olanak sağlamaktadır. Bu yönüyle, özellikle kan glikoz seviyesi, toksin ve patojen tayininde kullanılan taşınabilir biyosensör sistemlerinin duyarlılığını artırmaktadır (Abadeer ve Murphy, 2016). Malzeme bilimi alanında, altın nanoparçacıklar iletken mürekkep ve nanoelektronik sistemlerde değerlendirilmektedir. Elektriksel iletkenlik özellikleri sayesinde, ince film üretiminde ve esnek elektroniklerde kullanılmaktadır. Ayrıca, düşük sıcaklıkta pişirilebilen altın bazlı mürekkepler sayesinde baskı teknolojilerine entegre nanomalzemeler geliştirilmektedir (Varghese vd., 2023).

Altın nanoparçacıklar sahip oldukları çok yönlü fizikokimyasal özellikler sayesinde disiplinler arası geniş bir uygulama yelpazesinde yer bulmaktadır. Bu özellikleriyle gelecekte hem tanı hem de tedavi amaçlı bireyselleştirilmiş tıpta, akıllı sensör teknolojilerinde ve çevre dostu üretim süreçlerinde daha fazla kullanılması öngörülmektedir.

1.7 Nanoparçacıkların Karakterizasyon Yöntemleri

Nanoteknolojik uygulamalarda kullanılan nanoparçacıkların üretimi sonrasında elde edilen yapıların güvenilirliği, performansı ve uygulama alanlarındaki başarısı doğrudan doğruya karakterizasyon sürecinin etkinliğine bağlı olmaktadır. Bu süreç, yalnızca parçacıkların fiziksel boyutlarını değil, aynı zamanda yüzey yükü, kimyasal fonksiyonel gruplar, kristal yapı, morfoloji ve optik özellikler gibi çok sayıda parametreyi değerlendirmeyi içermektedir. Altın nanoparçacıklar gibi metalik nanoparçacıkların çok yönlü kullanım alanlarına sahip olması, karakterizasyon sürecinin daha kapsamlı bir şekilde yürütülmesini gerekli kılmaktadır. Gelişmiş analitik tekniklerin bir arada kullanılması sayesinde, sentez edilen yapıların

fonksiyonel uygunluğu değerlendirilebilmekte, sentez koşullarına gre optimize edilebilmekte ve olası uygulamalara hazır hle getirilebilmektedir (Mourdikoudis vd., 2018). Bu kapsamda yaygın olarak kullanılan başlıca karakterizasyon yntemleri olan UV-Vis spektroskopisi, Zeta potansiyel analizi, Dinamik Işık Saçılımlı (DLS), X-Işını Difraksiyonu (XRD), Fourier Dnşüml Kızılötesi Spektroskopi (FT-IR), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) sırasıyla aşağıda yer almaktadır.

1.7.1 UV-Vis spektroskopisi

UV-Vis spektroskopisi, nanoparçacıkların optik özelliklerini anlamada temel bir araç olmaktadır. Bu teknik, özellikle altın ve gümüş gibi metallerin yüzey plazmon rezonansı etkisini ölçerek boyut, şekil ve dispersiyon durumu hakkında bilgi sunmaktadır. Altın nanoparçacıklar için tipik absorbands maksimumu genellikle 520–550 nm arasında gözlemlenmektedir. Bu maksimum, nanoparçacıkların boyutu büyüdükçe kırmızı bölgeye kaymakta, aglomerasyon durumunda ise spektrumun genişlediği görülmektedir. Ayrıca bu teknik, sentez sürecinde reaksiyon kinetiğinin takibi için de kullanılabilmekte ve optik yoğunluktaki değişiklikler ile partikül konsantrasyonu arasında doğrudan bir ilişki kurulabilmektedir (Dileseigres vd., 2022).

1.7.2 Zeta potansiyel analizi

Zeta potansiyel analizi, kolloidal stabilitenin ve yüzey yükünün belirlenmesinde kritik öneme sahip olmaktadır. Bu analiz, nanoparçacıkların süspansiyon halindeki hareketi sırasında oluşan elektriksel çift tabaka yapısına bağlı olarak yüzey yükünü ölçmektedir. ± 30 mV değerinden büyük zeta potansiyelleri, partiküller arasındaki itici kuvvetin yüksek olduğunu ve bu nedenle sistemin kararlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, biyolojik uygulamalarda, nanoparçacıkların hücre membranlarıyla etkileşim potansiyelleri de bu yüzey yüküne bağlı olarak değişmektedir (Bhattacharjee, 2016).

1.7.3 Dinamik ışık saçılımlı (DLS)

DLS, nanoparçacıkların çözeltideki boyut dağılımını ve hidrodinamik çaplarını ölçmek için kullanılan hassas bir teknik olmaktadır. Brownian hareketine dayanan bu

yöntemle elde edilen veriler, özellikle sulu çözeltilerdeki monodispersite düzeyini ve agregasyon eğilimlerini ortaya koymaktadır. DLS ölçümleri sonucunda elde edilen polidisperslik indeksi (PDI), sistemin homojenliğine dair kritik bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Düşük PDI değerleri (0,1'in altı), yüksek derecede homojen sistemleri temsil ederken, 0,3'ün üzerindeki değerler heterojenlik göstergesi sayılmaktadır (Stetefeld vd., 2016).

1.7.4 X-ışını difraksiyonu (XRD)

XRD, kristalin yapıların ve fazların belirlenmesinde kullanılan temel yöntemlerden biri olmaktadır. Altın nanoparçacıklar gibi metalik yapılar için (111), (200), (220) ve (311) düzlemlerine karşılık gelen karakteristik yansımalar gözlemlenmektedir. Bu desenler üzerinden kristalit boyutu Scherrer denklemi ile hesaplanabilmektedir. Ayrıca, sentezde kullanılan indirgeme ajanları veya kaplama maddelerinin kristalin yapı üzerinde oluşturduğu değişimler de XRD profillerinde gözlemlenebilmektedir. Saf olmayan yapılar veya ikinci fazların oluşumu da bu analizle tespit edilebilmektedir (Cullity ve Stock, 2001).

1.7.5 Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR)

FT-IR spektroskopisi, nanoparçacıkların yüzeylerinde bulunan işlevsel grupların belirlenmesinde etkili bir yöntem olmaktadır. Özellikle biyolojik kaynaklı indirgeme ajanlarıyla sentezlenen nanoparçacıklarda, ekstraktların içerdiği fenolik, karbonil, hidroksil ve karboksilik grupların yüzeydeki varlığı bu teknikte tespit edilmektedir. Bu analiz, kaplama maddesinin AuNP yüzeyine bağlanma mekanizmasını anlamada yardımcı olmakta, ayrıca stabilite ve biyouyumluluk değerlendirmelerinde de önem taşımaktadır (Skoog vd., 2017).

1.7.6 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

SEM, nanoparçacıkların yüzey morfolojisinin yüksek çözünürlükle gözlemlenmesini sağlamaktadır. Partikül boyutu, şekli, yüzey düzgünlüğü ve olası agregasyonlar hakkında görsel veriler sunmaktadır. Ayrıca enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX) ile birlikte çalıştırıldığında, parçacıkların elemental kompozisyonları da belirlenebilmektedir. Bu yöntem, özellikle çok fazlı sistemlerde parçacıkların yüzey özelliklerini belirlemede sıklıkla tercih edilmektedir (Goldstein vd., 2017).

1.7.7 Geçirimli elektron mikroskobu (TEM)

TEM, nanoparçacıkların atomik düzeyde morfolojik ve kristalografik analizinin yapılmasını sağlamaktadır. Bu yöntemle partiküllerin boyutu, kristal örgü düzlemleri, çekirdek-kabuk yapısı, iç kusurlar ve kristal simetrileri detaylı biçimde görüntülenebilmektedir. TEM, özellikle küçük boyutlu (alt-10 nm) nanoparçacıkların karakterizasyonunda DLS ve SEM'e göre çok daha detaylı bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca, yüksek çözünürlükle kristalin fazlar arası farklar da ortaya konulabilmektedir (Williams ve Carter, 2009).

1.8 *Laurus nobilis* L. (Defne Yaprığı)'e Genel Bakış

Laurus nobilis L., halk arasında defne olarak bilinen, Akdeniz iklim kuşağında doğal olarak yetişen ve tarih boyunca hem mutfak hem de geleneksel tıp alanında yaygın olarak kullanılan aromatik bir bitki türü olmaktadır (Şekil 1.5). Lauraceae familyasına ait olan bu tür, yapraklarında bulunan uçucu yağlar ve fitokimyasal bileşenler sayesinde farmasötik, kozmetik ve gıda endüstrisinde önemli bir yere sahip bulunmaktadır (Ordoudi vd., 2022). Defne bitkisi, tarihsel olarak Antik Yunan ve Roma dönemlerinden bu yana kutsal kabul edilmiş; zaferin, bilgeliğin ve ölümsüzlüğün sembolü olarak kullanılmıştır.



Şekil 1.5 *Laurus nobilis* L.

Laurus nobilis, genellikle 2 ila 10 metre arasında boylanabilen, herdem yeşil ve yoğun aromatik özelliklere sahip bir çalı veya küçük ağaç formunda yetişmektedir. Yaprakları sert, parlak ve koyu yeşil renkte olup, karakteristik baharatlı kokusunu yapısında bulunan monoterpen ve seskiterpen esaslı bileşiklerden almaktadır (Doğan

vd., 2025). Bu yapılar, özellikle yaprak kısmında yoğunlaşmakta ve bitkinin biyolojik aktiviteleri ile doğrudan ilişkilendirilmektedir. Defne bitkisi çiçeklenme döneminde sarımsı beyaz çiçekler oluşturmakta ve sonrasında siyah renkli meyveler vermektedir.

Ekolojik açıdan değerlendirildiğinde, *Laurus nobilis* L. kuraklığa dayanıklı ve düşük bakım gerektiren bir tür olarak ön plana çıkmaktadır. Akdeniz bölgesi başta olmak üzere Türkiye'nin güneybatı kıyıları, Yunanistan, İtalya ve Kuzey Afrika gibi ülkelerde yaygın olarak doğal veya yarı-kültür formunda yetiştirilmektedir. Yüksek antioksidan kapasitesi, pestisit ve sentetik koruyucu ihtiyacını azaltan doğal bileşenleri sayesinde sürdürülebilir üretim sistemlerinde tercih edilmektedir (Ishimwe ve Deligöz, 2024). Defne yaprağının biyolojik etkinliği, içerdiği fitokimyasallara bağlı olarak antimikrobiyal, antienflamatuvar, antikanserojen ve antimutajenik etkilerle ilişkilendirilmektedir. Bu özellikler, son yıllarda özellikle yeşil kimya uygulamalarında, metal nanoparçacık sentezi gibi çevre dostu alternatiflerde defne özütünün biyoredüktör ve stabilizatör ajan olarak kullanımını mümkün kılmıştır. *Laurus nobilis* yaprağı ekstraktları hem fenolik bileşikler hem de flavonoidler bakımından zengin içeriği ile nanoparçacıkların kontrollü sentezine olanak tanımaktadır (Kashkouli vd., 2018).

Modern farmasötik uygulamalarda *Laurus nobilis*, esansiyel yağ içeriği ile antimikrobiyal formülasyonların hazırlanmasında, yara iyileşmesini hızlandıran topikal ajanlarda ve oksidatif stresin azaltılmasına yönelik fitoterapötik karışımlarda değerlendirilmektedir. Ayrıca, gıda endüstrisinde aroma verici ve doğal koruyucu madde olarak yaygın biçimde kullanılmakta; kozmetik sektöründe ise cilt sağlığını destekleyici ürünlerde yer almaktadır (Ordoudi vd., 2022). Bu kapsamda *Laurus nobilis* L., tıbbi, aromatik ve endüstriyel potansiyeli ile yalnızca geleneksel kullanımlar açısından değil, modern teknolojik uygulamalarda da dikkat çeken bir bitki türü olmaktadır. Özellikle fitokimyasal zenginliği ve ekolojik uyum kabiliyeti, bu bitkiyi nanoteknoloji temelli biyosentez yaklaşımlarında cazip bir doğal kaynak haline getirmektedir.

1.8.1 Kimyasal kompozisyon ve biyolojik işlevsellik

Laurus nobilis L. yaprakları, yüksek fitokimyasal çeşitliliğe sahip olup başlıca uçucu yağlar, fenolik bileşikler, flavonoidler ve tanenler içermektedir. Bitkinin kimyasal profili, yetiştirme koşullarına, hasat zamanına ve ekstraksiyon yöntemlerine bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Özellikle yapraklarda bulunan uçucu yağların ana bileşenleri arasında 1,8-sineol (eukaliptol), sabinen, α -pinen, β -pinen, linalool ve eugenol yer almaktadır. Bu bileşenler, *Laurus nobilis*'in antimikrobiyal, antifungal ve antiinflamatuvar özelliklerini belirlemede temel rol oynamaktadır (Caputo vd., 2017). Uçucu yağların yanı sıra, defne yapraklarında yüksek miktarda polifenol ve flavonoid içeriği de bulunmaktadır. Gallik asit, kafeik asit, klorojenik asit gibi fenolik bileşikler ile kuersetin, rutin ve apigenin gibi flavonoidler, bitkinin antioksidan kapasitesini artırmaktadır. Bu bileşikler, serbest radikallerin nötralizasyonunu sağlayarak oksidatif stresin azaltılmasına katkı sunmaktadır (Dobrosłavić vd., 2021). Özellikle polifenol bileşenlerinin varlığı, nanoparçacık sentezinde indirgeme ajanı olarak kullanılabilme potansiyelini desteklemektedir.

Laurus nobilis yaprağı özütleri, çeşitli biyolojik işlevlere sahip olup antimikrobiyal, sitotoksik, antikanser ve antimutajenik aktiviteler göstermektedir. Bazı in vitro çalışmalarda, defne özütünün Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı inhibitör etkiler oluşturduğu ve özellikle *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* gibi mikroorganizmalar üzerinde güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Sakran vd., 2021). Ayrıca, tümör hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösterdiği, hücre çoğalmasını baskıladığı ve apoptotik mekanizmaları tetikleyebildiği de literatürde belirtilmektedir. Örneğin, Pacifico ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, *Laurus nobilis* yapraklarının apolar ekstraktlarının üç farklı sinir sistemi hücre hattı üzerinde güçlü sitotoksik ve apoptotik etkiler gösterdiği rapor edilmiştir. Bu etkilerin, hücre döngüsünün durdurulması ve programlanmış hücre ölümünün indüklenmesi yoluyla gerçekleştiği belirtilmiştir. Benzer şekilde, gerçekleştirilen bir çalışmada, *Laurus nobilis* yaprağı ekstraktlarının MCF-7 meme kanseri hücre hattı üzerinde konsantrasyona bağlı olarak hücre proliferasyonunu azalttığı ve apoptotik etkiler gösterdiği bulunmuştur (Hassan vd., 2024). Bu çalışma, defne yaprağı ekstraktlarının antikanser potansiyelini desteklemektedir. Ayrıca, Damahe ve arkadaşları (2024) tarafından

yapılan bir arařtırmada, *Laurus nobilis* yaprađı ekstraktlarının antimitotik ve antiproliferatif aktiviteler sergilediđi, özellikle metanol fraksiyonunun mitotik indeksi dūřurdūđu ve hūcre dōngūřūnū durdurduđu rapor edilmiřtir. Bu etkilerin, ekstraktlardaki flavonoidler ve fenolik bileřikler gibi fitokimyasallardan kaynaklandıđı belirtilmiřtir. Bu alıřmalar, *Laurus nobilis* yaprađı ekstraktlarının tūmōr hūcrelerine karřı sitotoksik ve apoptotik etkiler gōsterebildiđini ve potansiyel bir antikanser ajan olarak deđerlendirilebileceđini ortaya koymaktadır.

Bitkinin biyolojik etkileri sadece patojenlere karřı deđil, aynı zamanda enzimatik aktiviteler ūzerinde de etki gōstermektedir. *Laurus nobilis* ūzūtlerinin asetilkolinesteraz (AChE) ve α -amilaz enzimlerini inhibe edebildiđi, bu nedenle Alzheimer hastalıđı ve diyabet gibi kronik hastalıkların kontrolūnde yardımcı olabileceđi belirtilmektedir (Al-Mijalli vd., 2022). Bu ūzellikleri, bitkinin farmakolojik alanda çok yōnlū bir ajan olarak deđerlendirilebilmesini sađlamaktadır. *Laurus nobilis* L. yaprakları, içerdiđi zengin fitokimyasal profiliyle modern farmasōtik, kozmetik ve nanoteknoloji alanlarındaki bilimsel çalıřmalarda deđerlendirilmeye uygun dođal bir kaynak olarak ūne çıkmaktadır. Zengin fenolik içeriđi ve çok yōnlū biyolojik aktiviteleri sayesinde, defne yaprađı sūrdūrūlebilir ve dođal biyoaktif ajan geliřtirme sūrelerinde dikkate alınmaktadır. Mevcut bilimsel bulgular ıřıđında, bu biyolojik ve kimyasal ūzelliklerin ūzellikle son yıllarda gerçekleřtirilen arařtırmalarda nasıl kullanıldıđına dair verilerin deđerlendirilmesi, bitkinin nanoteknoloji temelli uygulamalardaki potansiyelini daha net ortaya koyabilmek açısından ūnem tařımaktadır.

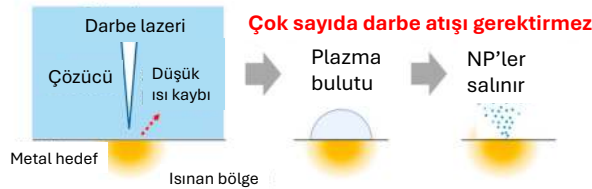
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Metal nanoparçacıklar, özgün fiziksel ve kimyasal özellikleri sayesinde son yıllarda çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bu partiküller, boyutlarına bağlı olarak gösterdikleri plazmonik özellikler, yüksek yüzey alanı, kimyasal reaktivite ve yüzey modifikasyonuna açıklık gibi avantajlar nedeniyle elektronik, kataliz, çevre teknolojileri ve biyomedikal uygulamalarda önemli bir yer edinmiştir. Bu geniş uygulama yelpazesi içerisinde, altın nanoparçacıklar, kimyasal kararlılıkları, kolay yüzey fonksiyonelleştirilebilirlikleri ve biyouyumlu yapıları sayesinde özellikle öne çıkmaktadır. Sahip oldukları yüzey plazmon rezonansı gibi optik özellikler, onları biyosensörlerden ilaç taşıma sistemlerine kadar pek çok biyomedikal alanda tercih edilen bir nanoparçacık türü hâline getirmiştir. Tüm bu avantajları nedeniyle, son yıllarda farklı sentez stratejileri kullanılarak gerçekleştirilen altın nanoparçacıklar, bilimsel çalışmaların odağında yer almaktadır. Bu kapsamda yapılan çalışmalardan Hussain ve arkadaşları (2020), farklı polariteye sahip çözücülerde altın nanoparçacıklarının kimyasal indirgeme yöntemiyle sentezini gerçekleştirerek solvent ortamının nanoparçacık boyutu ve morfolojisi üzerindeki etkisini sistematik olarak değerlendirmiştir. Sentez sürecinde indirgeme ajanı olarak askorbik asit, stabilizatör olarak ise %1 (w/v) oranında polivinilpirolidon (PVP) kullanılmıştır. Etanol ve su karışımları farklı hacim oranlarında kullanılarak solvent polaritesi ayarlanmıştır. Karakterizasyon verilerine göre, yüksek polarite ortamlarında (örneğin %20 etanol içeren sistemlerde) yaklaşık 22 nm boyutunda küresel ve monodispers nanoparçacıklar elde edilmiştir. Buna karşın düşük polariteli ortamlarda (%80–100 etanol), parçacıkların büyüyerek ortalama 219 nm'ye ulaştığı ve morfolojik düzensizliklerin arttığı gözlemlenmiştir. UV-Vis spektroskopisinde tipik yüzey plazmon rezonansı piklerinin kayma gösterdiği, DLS analizlerinde artan çözücü polaritesiyle birlikte hidrodinamik çapın azaldığı, TEM görüntülemelerinde ise özellikle yüksek etanol oranlarında nanoparçacık kümelenmeleri meydana geldiği raporlanmıştır. Zeta potansiyel analizleri, artan etanol oranının kolloidal stabilizeyi düşürdüğünü ortaya koymuştur. Araştırmacılar, düşük polarite koşullarında PVP'nin şişerek zincirler arası köprüler oluşturduğunu ve bu durumun parçacıkların bir araya gelerek daha büyük boyutlara ulaşmasına neden olduğunu ileri sürmüştür. Çalışmanın bulguları, solvent polaritesinin ve stabilizatör-polimer etkileşimlerinin nanoparçacık sentezinde etkin parametreler olduğunu vurgulayarak, kontrollü boyut

ve morfoloji elde edilmesinde tek adımlı stratejik yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sunmaktadır.

Hettiarachchi ve arkadaşları (2024) ise, düşük güçlü mikroçip lazer (MCL) sistemi kullanarak sekiz farklı organik çözücü ortamında altın nanoparçacıkları sentezlemiş ve çözücü özelliklerinin üretkenlik ve partikül boyutu üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Çalışmada CH_2Cl_2 , CHCl_3 , 2-propanol, MeCN, DMF, EtOH, NMP ve DMSO çözücüleri kullanılmış ve sentezlenen AuNP'lerin tüm sistemlerde 3–4 nm boyut aralığında olduğu TEM analizleriyle doğrulanmıştır. Organik çözücü türünün partikül boyutunda belirgin bir farklılık yaratmadığı; ancak üretim verimi üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Özellikle halojenli çözücülerde (CH_2Cl_2 ve CHCl_3) daha düşük buharlaşma entalpisi nedeniyle gaz kabarcığı oluşumu artmış ve ablasyon verimliliği düşmüştür. DMSO gibi yüksek ısı iletkenlik gösteren çözücülerde ise “kuluçka etkisi” gözlemlenmiş ve verimli nanoparçacık üretimi için birden fazla lazer atımı gerekmiştir (Şekil 2.1). Bulgular, çözücülerin fiziksel özelliklerinin ve solvent ortamındaki enerji transfer mekanizmalarının lazer ablasyonla nanoparçacık sentezinde kritik rol oynadığını ortaya koyarak, proses optimizasyonu için önemli veriler sunmaktadır.

(a) Düşük ısı iletkenliğe sahip çözücülerde

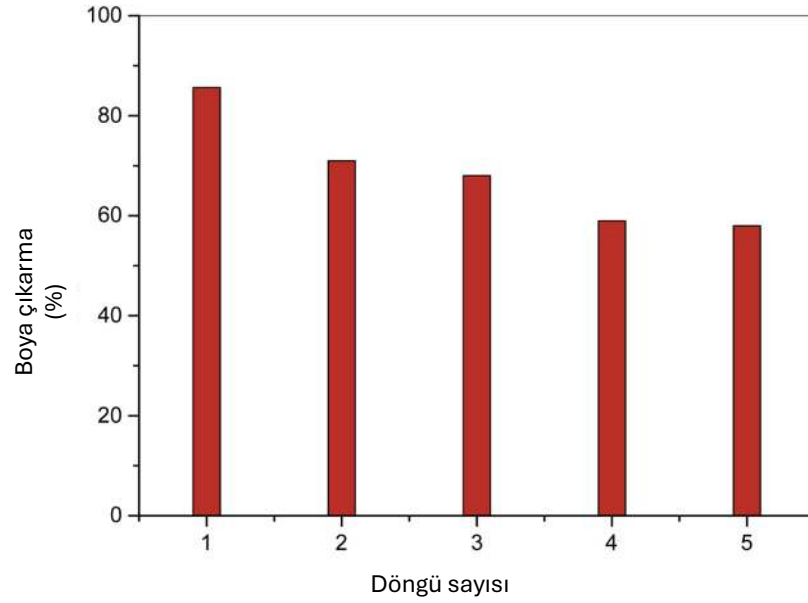


(b) Yüksek ısı iletkenliğe sahip çözücülerde



Şekil 2.1 (a) Düşük ısı iletkenliğine sahip çözücülerde ve (b) yüksek ısı iletkenliğine sahip çözücülerde kuluçka etkisinin dikkate alındığı lazer ablasyon mekanizmasının şematik gösterimi (Hettiarachchi vd., 2024)

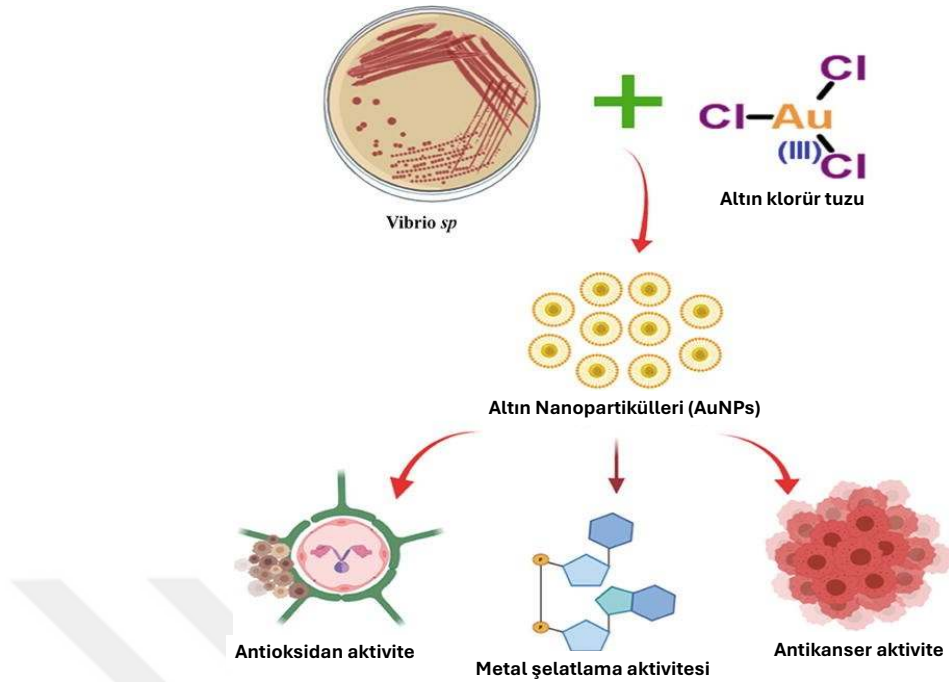
Ahmed ve arkadaşları (2019), ZnO nanoparçacıkları üzerine homojen şekilde dağılmış metalik altın nanoparçacıklarının kontrollü sentezini gerçekleştirmek amacıyla indirgeme ajanı kullanılmaksızın bir sol-jel yöntemi geliştirmiştir. Çalışmada, yapı ve gözenek yönlendirici ajan olarak polivinilpirolidon (PVP) kullanılmış ve altın iyonlarının indirgenmesi, 200 °C'de gerçekleştirilen termal işlemle sağlanmıştır. ZnO nanoparçacıkları küresel ve gözenekli bir morfolojide elde edilirken, altın nanoparçacıklarının ZnO yüzeyine 1–8 nm boyut aralığında homojen olarak dağıldığı HRTEM analizleriyle doğrulanmıştır. UV–Vis spektroskopisi, ZnO'nun band aralığının 3,3 eV iken altın katkısı ile bu değerin 3,08 eV'ye düştüğünü ve yüzey plazmon rezonansının 530 nm civarında gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Fotolüminesans ölçümleri, ZnO'ya göre ZnAu₄ numunesinde ışık emisyonunun azaldığını, bunun da elektron-delik çiftlerinin rekombinasyonunun önlendiğini göstermiştir. Fotokatalitik deneylerde, ZnAu₄'ün metilen mavisi boyasını saf ZnO'ya kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek verimlilikle parçaladığı belirlenmiştir. Scavenger (tuzaklayıcı) testleri hem pozitif deliklerin hem de hidroksil radikallerinin boyanın bozunmasında baskın rol oynadığını, ancak altın katkılı ZnO'da süperoksit ve iletim bandı elektronlarının katkısının da arttığını göstermiştir. Ayrıca, ZnAu₄ katalizörünün beş döngü sonrası %80'in üzerinde aktivite koruduğu, yani fotokimyasal kararlılığının oldukça yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 2.2). Bu çalışma, indirgeme ajanı gerektirmeden gerçekleştirilen sentez yaklaşımıyla, endüstriyel atıksu arıtımı için umut vadeden yüksek verimli fotokatalizörlerin üretimine yönelik önemli katkılar sunmaktadır.



Şekil 2.2 Beş ardışık döngü boyunca ZnAu₄ nanopartiküllerinin rejenerasyonu (Ahmed vd., 2019)

Altın nanoparçacık sentezinde fiziksel ve kimyasal yöntemlere alternatif olarak doğal indirgeme ajanlarının kullanıldığı yeşil sentez yaklaşımları, literatürde giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu kapsamda Molnár ve çalışma arkadaşları (2018), termofilik ipliksi mantarlar kullanarak çevre dostu bir yöntemle altın nanoparçacıklarının sentezini gerçekleştirmiştir. Bu amaçla 29 farklı mantar türü üç farklı protokol altında değerlendirilmiş; kültür süpernatantı, hücre otolizatu ve hücre içi ekstraktlardan nanoparçacık üretimi sağlanmıştır. Çalışmada elde edilen AuNP'lerin boyutları kullanılan fraksiyona göre değişiklik göstermiş olup, süpernatant kaynaklı nanoparçacıklar 6–12 nm aralığında küçük ve monodispers yapıda, otolizatlardan elde edilenler ise 17–30 nm arasında, nispeten daha az polidispers yapıdaydı. Hücre içi ekstraktlardan sentezlenen nanoparçacıkların boyutları ise 8–40 nm aralığında geniş bir dağılım göstermiştir. UV-Vis spektroskopik analizler, altın nanoparçacıklarının karakteristik yüzey plazmon rezonansı bandının 530–550 nm arasında yer aldığını göstermiştir. TEM görüntülemeleri, nanoparçacıkların morfolojik özelliklerini doğrulamış ve boyut analizlerine destek sağlamıştır. Ayrıca, ultrafiltrasyon çalışmaları, indirgeme işlevini yerine getiren moleküllerin 3 kDa'dan küçük olduğunu; buna karşın, stabilizasyonun 3 kDa'dan büyük moleküller aracılığıyla sağlandığını ortaya koymuştur. Araştırmada kullanılan kültür ortamlarının, özellikle modifiye Czapek-Dox medyumunun, ortam

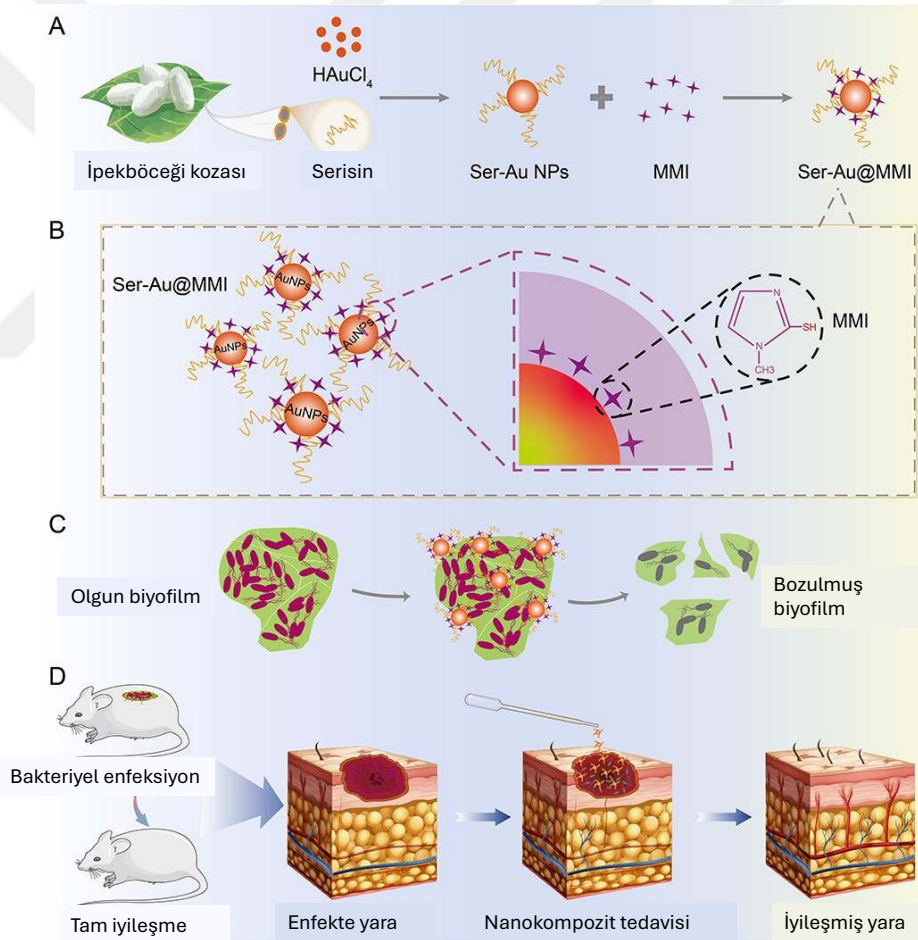
kaynaklı indirgeme etkilerini sınırladığı; ancak yine de glikoz gibi indirgeme ajanlarının tamamen elimine edilemediği rapor edilmiştir. Bu bulgu, mantar kaynaklı moleküllerin indirgeme ve kaplama süreçlerinde belirleyici roller üstlendiğini vurgulamıştır. Elde edilen sonuçlar, mantar hücresel içeriklerinin altın nanoparçacık sentezinde hem indirgeme kapasitesi hem de kolloidal stabilite sağlama potansiyeli açısından önemli bir kaynak sunduğunu göstermektedir. Yine biyolojik bir yol ile Shunmugam ve arkadaşları (2021), denizel mikroorganizma *Vibrio alginolyticus* kullanarak altın nanoparçacıklarının sentezini gerçekleştirmiştir. Çalışmada, bakteriyel kültür süpernatantı ile altın tuzu (HAuCl_4) çözeltisinin etkileşimi sonucu, ortamın renginin sarıdan kırmızıya dönüşmesi nanoparçacık oluşumunun ilk görsel kanıtı olarak gözlenmiştir. Sentezlenen AuNP'lerin karakterizasyonu UV-Vis spektroskopisi, TEM ve FTIR teknikleri ile yapılmış; UV-Vis analizlerinde 530 nm civarında belirgin bir SPR bandı elde edilmiştir. TEM analizleri sonucunda nanoparçacıkların 50–100 nm aralığında, düzensiz şekilli ve monodispers yapıda olduğu belirlenmiş; FTIR sonuçları ise bakteriyel proteinler ve diğer biyomoleküllerin nanoparçacıkların indirgenmesi ve stabilizasyonunda aktif rol oynadığını göstermiştir. Analizler, sentezlenen nanoparçacıkların serbest radikal giderimi (DPPH testi) ve metal şelatlama kapasitelerinin yüksek olduğunu, dolayısıyla önemli antioksidan özellikler sergilediklerini göstermiştir. Ayrıca, MTT testi ile yapılan biyolojik aktiviteler sonucunda, AuNP'lerin HCA-7 kolon kanseri hücre hattı üzerinde güçlü antiproliferatif etkiler gösterdiği ve 15 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda %50 inhibisyon değerine (IC_{50}) ulaştığı belirlenmiştir. Hoechst boyaması ile yapılan hücresel analizlerde ise, nanoparçacıkların apoptotik hücre ölümü mekanizmalarını aktive ettiği doğrulanmıştır. Bu bulgular, *Vibrio alginolyticus* kullanılarak üretilen altın nanoparçacıklarının, çevresel sürdürülebilirlik ve biyomedikal uygulamalarda önemli potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 *Vibrio alginolyticus* ile altın nanopartikül sentezi (Shunmugam vd., 2021)

İpek proteini olan serisin, metal iyonlarını indirgeme ve stabilize etme yeteneği sayesinde, altın nanoparçacıkların yeşil sentezinde etkili bir biyomolekül olarak kullanılmaktadır. Cai ve arkadaşları (2025) tarafından serisin destekli altın nanoparçacıklarının yapısal, morfolojik ve biyolojik özelliklerini anlamak amacıyla çok yönlü karakterizasyon analizleri gerçekleştirilmiştir. UV-Vis spektroskopisi ile yapılan analizlerde, sentezlenen Ser-Au NPs'nin 525 nm'de belirgin bir yüzey plazmon rezonansı pikine sahip olduğu saptanmış ve bu pik, başarılı AuNP oluşumunun bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. İlgili absorpsiyon piki, serisinin nanoparçacık yüzeyinde oluşturduğu sterik engellemenin katkısıyla oldukça kararlı bir profil sergilemiştir. TEM görüntüleri, Ser-Au NPs'nin yaklaşık 10–20 nm boyutlarında, küresel ve tek dağılımlı bir morfolojiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. EDX analizi, Ser-Au@MMI yapılarında Au ve S elementlerinin varlığını doğrulamış; bu bulgular, MMI (2-merkapt-1-metilimidazol) moleküllerinin altın nanoparçacıklara etkin şekilde bağlandığını göstermiştir. XPS ile yapılan yüzey kimyasal analizinde, Au 4f7/2 (83,8 eV) ve S 2p (162,4 eV) sinyalleri, hem altın hem de sülfür gruplarının varlığını ve bağlanma doğasını net şekilde göstermiştir. SEM görüntüleme, Ser-Au@MMI10 nanokompozitlerinin biyofilm bozucu etkisini doğrudan görselleştirmiştir; test edilen patojenik bakterilerde (*S. aureus*, *E. coli*, *P.*

aeruginosa, *B. subtilis*) hücre zarlarının hasar gördüğü ve biyofilm matrisinin parçalandığı gözlemlenmiştir. Ayrıca canlı/ölü boyama yöntemiyle gerçekleştirilen konfokal mikroskopi analizleri, MMI yüklenmiş nanokompozitlerin canlı bakteri oranını ciddi şekilde azalttığını göstermiştir. İn vivo analizlerde, fare modeli enfekte yara yüzeyine uygulanan Ser-Au@MMI10 uygulaması, klasik kontrol gruplarına kıyasla daha hızlı epitelizasyon, azalmış inflamatuvar infiltrasyon ve yüksek kolajen yoğunluğu ile yara iyileşmesini anlamlı biçimde desteklemiştir (Şekil 2.4). Bu bütüncül analiz sonuçları, serisin destekli AuNP yapılarının hem fizikokimyasal hem de biyolojik yönlerden oldukça işlevsel, stabil ve terapötik açıdan umut vadeden sistemler olduğunu teyit etmiştir (Cai vd., 2025).



Şekil 2.4 Ser-Au@MMI nanokompozitinin sentez sürecinin şematik gösterimi ve yara iyileşmesindeki potansiyel uygulaması. (A ve B) Ser-Au@MMI nanokompozitlerinin hazırlanma sürecinin şematik gösterimi ve (C ve D) biyofilmin parçalanması ve enfekte yara iyileşmesinin teşviki (Cai vd., 2025)

Yeşil sentez çalışmaları, bitkisel ekstraktların altın nanoparçacık üretiminde etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Elia ve arkadaşları (2014), *Salvia officinalis* (adaçayı), *Lippia citriodora* (limon otu), *Pelargonium graveolens* (ıtır) ve *Punica granatum* (nar) gibi farklı bitki özütleri kullanılarak altın nanoparçacıkların yeşil sentez yöntemleriyle üretilmesini detaylı bir şekilde araştırmıştır. Çalışmada, bitki özütleri ayrı ayrı 1 mM H₂AuCl₄ çözeltisi ile 65 °C sıcaklıkta reaksiyona sokulmuş ve reaksiyon sırasında çözeltilerde meydana gelen renk değişimi, indirgeme işleminin başarıyla gerçekleştiğini göstermiştir. UV-Vis spektroskopisi analizlerinde bitkiye bağlı olarak 520–550 nm arasında değişen yüzey plazmon rezonansı pikleri gözlemlenmiştir. TEM analizlerinde, *Punica granatum* özütü ile sentezlenen nanoparçacıkların 15–40 nm aralığında daha geniş bir boyut dağılımı gösterdiği; *Salvia officinalis* ve *Pelargonium graveolens* özütleriyle sentezlenenlerin ise daha dar boyut aralıklarına sahip ve küresel morfolojide oldukları belirlenmiştir. FTIR analizleri, ekstraktlardaki hidroksil, karbonil ve amin gruplarının nanoparçacıkların yüzeyine bağlanarak stabilizasyon sağladığını ortaya koymuştur. Biyolojik aktiviteler kapsamında yapılan antibakteriyel etkinlik değerlendirmelerinde, *Salvia officinalis* ve *Pelargonium graveolens* özütleriyle üretilen nanoparçacıkların Gram-pozitif bakterilere karşı yüksek antibakteriyel aktivite sergilediği belirlenmiştir. DPPH radikal süpürme testi sonuçlarına göre ise *Punica granatum* özütü ile sentezlenen nanoparçacıklar en yüksek antioksidan kapasiteyi göstermiştir. Bulgular, bitki özütlerinin metal iyonlarının indirgenmesi ve nanoparçacık stabilizasyonunda etkili olduğunu, çevre dostu koşullarda biyolojik olarak aktif altın nanoparçacıklar üretilbildiğini göstermiştir. Sadeghi ve arkadaşları (2015) tarafından yürütülen çalışmada ise, *Stevia rebaudiana* yaprak ekstraktı kullanılarak çevre dostu bir yaklaşımla altın nanoparçacıkların yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Bitki özütünün indirgeme ve stabilizasyon kapasitesi kullanılarak nanoparçacık üretimi sağlanmış ve oluşan nanoparçacıklar UV-Vis spektroskopisi, X-ışını difraksiyonu, TEM ve FTIR teknikleriyle detaylı şekilde karakterize edilmiştir. UV-Vis analizlerinde yaklaşık 540 nm belirgin bir absorbans piki gözlemlenerek AuNP oluşumu doğrulanmıştır. XRD analizleri, nanoparçacıkların yüzey merkezli kübik (FCC) kristal yapıda kristalleştiğini göstermiştir. TEM görüntülemeleri, AuNP'lerin yaklaşık 5–20 nm boyut aralığında, küresel morfolojiye sahip ve homojen dağılım gösterdiğini ortaya koymuştur. FTIR sonuçları ise,

nanoparçacıkların yüzeyinde *Stevia* ekstraktındaki fitokimyasalların bulunduğunu ve bu bileşiklerin indirgeme ve stabilizasyon süreçlerinde etkin rol oynadığını doğrulamıştır. Ayrıca sentezlenen nanoparçacıkların yüksek kolloidal stabilite gösterdiği, uzun süre agregasyon eğilimi sergilemediği tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen sonuçlar, *Stevia rebaudiana* özütü kullanılarak geliştirilen bu yeşil sentez yönteminin çevresel sürdürülebilirliği desteklediği ve biyomedikal ile çevresel uygulamalar için önemli bir potansiyel sunduğunu güçlü bir şekilde ortaya koymuştur.

Benzer şekilde Hamelian ve çalışma arkadaşları (2018), çevre dostu nanoteknolojik uygulamaların geliştirilmesine yönelik olarak, kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisi ekstraktı kullanarak altın nanoparçacıklarının biyolojik sentezini başarıyla gerçekleştirmiştir. Çalışmada, 2 g kekik bitkisi, 300 mL saf suda kaynatılarak elde edilen ekstrakt ile 1 mM HAuCl₄ çözeltisi reaksiyona sokulmuş ve yalnızca 30 dakika içinde çözeltinin renginin koyu kırmızıya dönmesiyle AuNP oluşumu gözlenmiştir. Sentezlenen nanoparçacıkların karakterizasyonu çok yönlü analizlerle desteklenmiştir: UV-Vis spektroskopisi ile 530 nm civarında yoğun bir SPR bandı tespit edilerek nanoparçacıkların oluşumu doğrulanmış; FT-IR analizleri kekik özütünde yer alan fenolik hidroksil, karbonil ve amin gruplarının nanoparçacıkların indirgenmesi ve kaplanmasında rol aldığını göstermiştir. XRD analizlerinde 2θ değerleri 37°, 44,1°, 64,4° ve 77,5°'de yansıyan pikler ile tipik yüzey merkezli kübik (FCC) kristal yapı doğrulanmıştır. EDX analizleri ise sentezlenen yapılarda altın elementinin güçlü varlığını ortaya koymuştur. SEM ve TEM görüntülemeleri, nanoparçacıkların çoğunlukla küresel morfolojide, yaklaşık 35–40 nm çapında ve nispeten homojen dağılımlı olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca AFM analizleriyle nanoparçacıkların yüzey pürüzlülüğü belirlenmiş, TGA ölçümleri ile 130–700 °C sıcaklık aralığında %4,07 oranında kütle kaybı yaşandığı belirlenmiştir. Fonksiyonel uygulamalara yönelik yapılan biyolojik testlerde; kekik bazlı AuNP'lerin DPPH serbest radikal giderme testinde belirgin bir antioksidan etki gösterdiği, MTT sitotoksitesite testlerinde ise HeLa hücreleri üzerinde düşük toksisite profiline sahip olduğu gözlenmiştir. Antibakteriyel etkinlik çalışmalarında da hem Gram-pozitif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) hem de Gram-negatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) bakterilere karşı inhibitör etkiler tespit edilmiş; özellikle

31,25 µg/mL konsantrasyonda 22–25 mm aralığında büyüklüğe sahip inhibisyon zonları oluşmuştur. Bu kapsamlı değerlendirme, kekik ekstraktı kullanılarak sentezlenen altın nanoparçacıklarının biyouyumlu, antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip çevre dostu materyaller olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Mikroalga destekli yeşil sentez yöntemiyle gerçekleştirilen bir çalışmada, Perveen ve arkadaşları (2021), *Trachyspermum ammi* tohum ekstraktı kullanarak altın nanoparçacıklar üretmiş ve bu parçacıkların biyomedikal uygulamalar açısından potansiyelini detaylı şekilde araştırmıştır. Çalışmada, HAuCl₄ çözeltisi ile *T. ammi* ekstraktı karıştırılarak 2 dakikalık mikroalga ışınımına maruz bırakılmış, reaksiyon sonunda solüsyonun renginin açık sarıdan yakut kırmızısına dönüşmesi ile AuNP oluşumu gözlemlenmiştir. Karakterizasyon çalışmaları UV-Vis spektroskopisi, XRD, TEM ve DLS yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir. UV-Vis analizinde 550–600 nm aralığında geniş bir absorpsiyon bandı elde edilirken, XRD analizi kristal yapının FCC (face-centered cubic) olduğunu doğrulamıştır. TEM görüntüleri çoğunluğu küresel ve sferoidal olan nanoparçacıkların boyutlarının 3–23 nm aralığında değiştiğini, ortalama boyutun ise 11,11 nm olduğunu göstermiştir. DLS analizleri ise hidrodinamik çapı ortalama 24,4 nm olarak belirlemiştir. Antibakteriyel testlerde, sentezlenen TA-AuNP'lerin *Serratia marcescens* için MIC değerinin 16 µg/mL, *Listeria monocytogenes* için ise 32 µg/mL olduğu saptanmıştır. Sub-MIC konsantrasyonlarında yapılan biyofilm inhibisyon çalışmalarında, *S. marcescens* için %81, *L. monocytogenes* için %73 oranında biyofilm oluşumunda azalma kaydedilmiştir. Ayrıca EPS üretimi, hücresel yüzey hidrofobisitesi ve sürünme hareketi gibi biyofilm oluşumunda kritik rol oynayan virülans faktörlerinde de anlamlı düşüşler gözlenmiştir. TA-AuNP'lerin oluşturduğu biyofilm inhibisyonunun, hücresel reaktif oksijen türleri (ROS) seviyelerini artırarak bakteriyel hücrelerde oksidatif stres oluşturması ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Antikanser etkinlik testlerinde ise, TA-AuNP'lerin HepG2 karaciğer kanser hücrelerinde konsantrasyona bağlı olarak hücresel proliferasyonu baskıladığı, lipid peroksidasyonu artırdığı ve hücre içi glutatyon (GSH) seviyelerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, çalışmada geliştirilen mikroalga destekli yeşil sentez yöntemiyle elde edilen

TA-AuNP'lerin, hem güçlü antibiyofilm özellikleri hem de antikanser etkileri nedeniyle çeşitli biyomedikal uygulamalar için umut vaat ettiği belirtilmiştir.

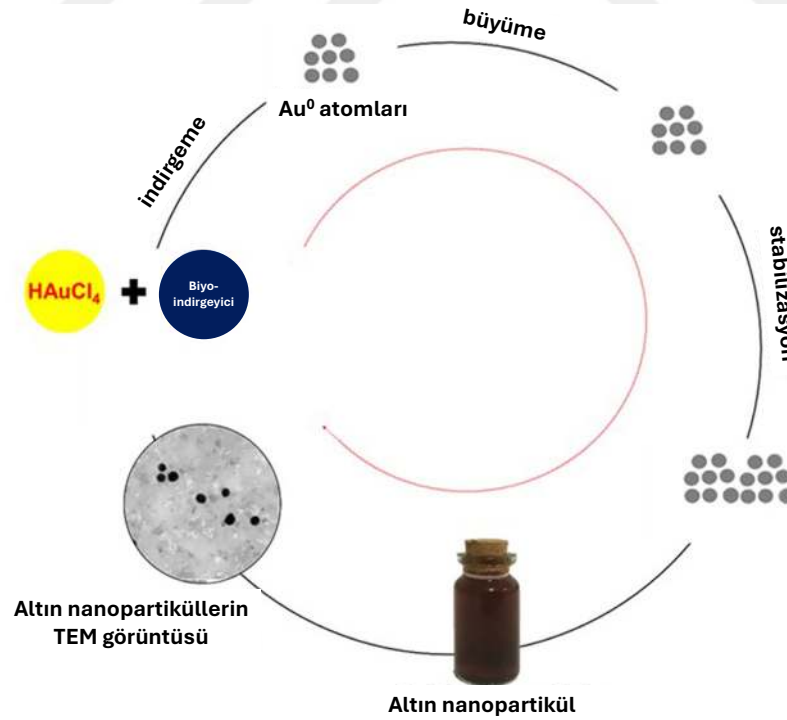
Yeşil sentez yaklaşımıyla gerçekleştirilen başka bir çalışmada *Garcinia kola* meyvesinin pulp kısmından elde edilen bitki ekstraktı kullanılarak altın nanoparçacıklar sentezlenmiştir (Akintelu vd., 2021). Bu ekstrakt, indirgeme ve stabilizasyon ajanı olarak görev almış; sonuçta ortalama 18–38 nm çapında, küresel morfolojiye sahip ve homojen dağılmış nanoparçacıklar elde edilmiştir. Sentezin başarılı biçimde gerçekleştiği, 568 nm dalga boyunda gözlenen belirgin yüzey plazmon rezonansı ile UV-Vis spektroskopisiyle doğrulanmıştır. FTIR analizleri, bitki ekstraktında yer alan –OH ve alken fonksiyonel gruplarının metal iyonlarının indirgenmesinde ve nanoparçacıkların yüzey stabilizasyonunda rol oynadığını göstermiştir. Ayrıca SEM ve TEM analizleri ile morfolojik yapılar incelenmiş, elde edilen nanoparçacıkların çoğunlukla küresel şekilli olduğu ve ortalama boyutlarının 28 nm civarında bulunduğu belirlenmiştir. EDX spektrumunda 2,3 keV civarında elde edilen güçlü sinyal, AuNP'lerin başarılı bir şekilde sentezlendiğini doğrulamıştır. pH optimizasyon çalışmalarında ise, en yüksek stabilite ve maksimum absorbans pH 7'de gözlenmiş ve bu durum, nötr ortamın nanoparçacık oluşumunu desteklediğini ortaya koymuştur. Antibakteriyel etkinlik değerlendirmelerinde ise, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus* suşları kullanılarak gerçekleştirilen agar difüzyon testlerinde, sentezlenen AuNP'lerin özellikle Gram-negatif bakterilere karşı daha güçlü bir inhibisyon etkisi gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durum, nanoparçacıkların küçük boyutu ve yüzey özellikleri sayesinde bakteriyel hücre zarlarını etkili şekilde hedef alabilmesiyle açıklanmıştır. Çalışmanın sonuçları, *Garcinia kola* kaynaklı biyoaktif bileşiklerin nanoparçacık sentezinde kullanılabileceğini ve elde edilen AuNP'lerin tıbbi uygulamalarda potansiyel antibakteriyel ajanlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Orta Doğu ülkelerinde geleneksel tıpta kullanılan 109 farklı bitki türünün su ekstraktları aracılığıyla Hassanisaadi ve arkadaşları (2021) tarafından altın nanoparçacıklarının biyosentezi araştırılmıştır. Araştırma kapsamında, bu bitkilerin kurutulmuş kısımları (yaprak, kök, çiçek, meyve vb.) distile suda ekstrakte edilmiş

ve bu su ekstraktları tetrachloroaurik asit (HAuCl_4) çözeltisi ile etkileştirilerek Au^{3+} iyonlarının Au^0 'a indirgenmesi sağlanmıştır. Gözle görülebilir renk değişimi ile başlayan biyosentez süreci; UV-vis spektroskopisi, TEM, FSEM, DLS ve EDAX analizleriyle karakterize edilmiştir. UV-Vis analizlerinde 525–545 nm aralığında yüzey plazmon rezonansına karşılık gelen absorpsiyon tepe noktaları gözlemlenmiş; TEM ve FSEM mikrografları amorf veya küresel morfolojideki AuNP'lerin oluştuğunu doğrulamıştır. DLS analizleri, parçacık boyutlarının 27–107 nm arasında değiştiğini ve örneklerin kabul edilebilir polidispersite indeksine ($\text{PDI} < 0,7$) sahip olduğunu göstermiştir. EDAX analizlerinde ise sentezlenen nanoparçacıklarda altın elementine ait karakteristik sinyaller tespit edilmiştir. Araştırmada 117 bitki parçası taranmış ve bunlardan 102'si Au^{3+} iyonlarını başarıyla indirgerken, 27 türün bu alanda ilk kez kullanıldığı bildirilmiştir. Çalışma, özellikle Lamiaceae, Leguminosae, Asteraceae ve Apiaceae familyalarının AuNP biyosentezinde yüksek biyolojik aktivite gösterdiğini vurgulamaktadır. Bu bulgular, geleneksel tıpta kullanılan bitkilerin yalnızca tedavi edici etkileriyle değil, aynı zamanda sürdürülebilir nanomalzeme üretiminde de önemli biyokaynaklar olduğunu göstermekte ve gelecekte tarım, tıp ve kozmetik gibi birçok alanda geniş uygulamalara zemin hazırlamaktadır.

Pechyen ve arkadaşları (2021) tarafından gerçekleştirilen çalışmada da, ananas (*Ananas comosus*) ve çarkıfelek (*Passiflora edulis*) meyvelerinin kabuklarından elde edilen sulu ekstraktlar kullanılarak çevre dostu bir yöntemle altın nanoparçacıkların yeşil sentezi gerçekleştirilmiştir. Tarımsal atık olarak değerlendirilen bu meyve kabuklarının fenolik bileşikler, flavonoidler, vitaminler ve karotenoidler gibi biyolojik olarak aktif içeriklere sahip olduğu ve bu içeriklerin hem indirgeme hem de nanoparçacık stabilizasyonu görevini üstlendiği gösterilmiştir (Şekil 2.5). Sentez sonrası gözlenen karakteristik kırmızı renk değişimi, AuNP oluşumunun ilk görsel göstergesi olurken; UV-Vis spektroskopisi ile 545–545,5 nm civarında kaydedilen yüzey plazmon rezonansı tepe noktaları sentezin başarılı olduğunu doğrulamıştır. TEM analizlerinde, sentezlenen Pi-AuNP ve Pa-AuNP'lerin sırasıyla $20,71 \pm 7,44$ nm ve $18,68 \pm 5,55$ nm çaplarında ve küresel morfolojide oldukları saptanmıştır. XRD analizleri, her iki AuNP örneğinin de FCC kristal yapısına sahip olduğunu ve karakteristik (111), (200), (220) ve (311) düzlemlerine ait kırınım pikleri gösterdiğini

ortaya koymuştur. Zeta potansiyel analizinde Pa-AuNP'ler için $-25,33$ mV ve Pi-AuNP'ler için $-19,47$ mV değerleri kaydedilmiş; her iki kolloidal sistemin de bir ay boyunca çökelme göstermediği bildirilmiştir. FTIR analizleri, özellikle O-H ve C=O gerilme titreşimlerine karşılık gelen bantlarda kaymalar göstererek bu fonksiyonel grupların hem indirgeme hem de nanoparçacık yüzey kaplama işlevine katkı sunduğunu ortaya koymuştur. Termogravimetrik analiz sonuçları, sentezlenen nanoparçacıkların düşük sıcaklıkta (300 °C altı) stabil kaldığını, yüksek sıcaklıkta ise organik kaplayıcıların ayrışmasına bağlı olarak kütle kayıpları yaşandığını göstermiştir. Sitotoksikite değerlendirmelerinde ise Vero (normal böbrek epitel hücresi) ve MCF-7 (meme kanseri hücresi) hücre hatları kullanılmış, farklı konsantrasyonlarda uygulanan Pi-AuNP ve Pa-AuNP'lerin 24–48 saatlik inkübasyon sonunda toksik etki göstermediği ve %100'e yakın hücre canlılığı sağladığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar, meyve kabuklarından elde edilen ekstraktların sürdürülebilir ve biyouyumlu altın nanoparçacık üretimi için etkili bir alternatif sunduğunu ve sentezlenen AuNP'lerin tıbbi uygulamalarda kullanılabilecek güvenli yapılar olduğunu ortaya koymaktadır.

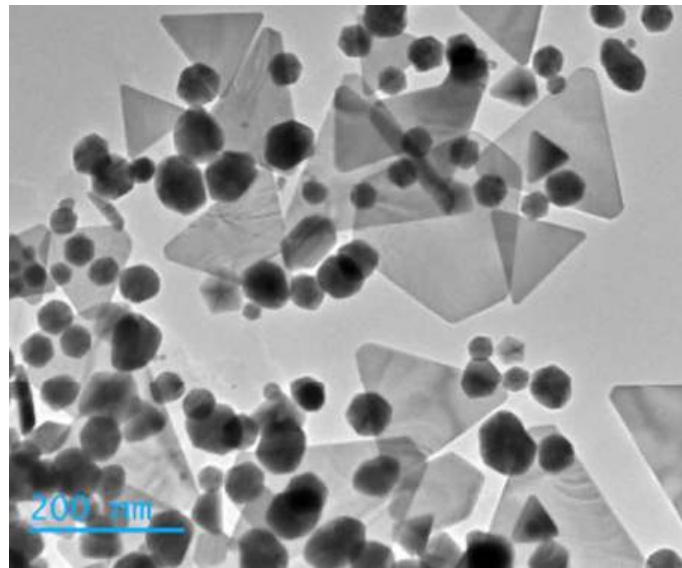


Şekil 2.5 Meyve kabuğu özütü kullanılarak altın nanopartiküllerinin sentez mekanizması. AuNP'lerin oluşum mekanizması üç aşamaya ayrılabilir: aktivasyon aşaması (altın iyonlarının indirgenmesi ve çekirdeklenme), büyüme aşaması (kümelenme) ve sonlandırma aşaması (stabilize edilmiş ve kapatılmış AuNP'ler) (Pechyen vd., 2021)

Hint Okyanusu'na özgü tıbbi bir bitki olan *Hubertia ambavilla*'nın sulu ekstraktı kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada ise Haddada ve arkadaşları (2020), yeşil sentez yöntemiyle altın nanoparçacıklar (GAuNP) elde edilmiş ve bu nanoparçacıkların kozmetik uygulamalara yönelik antioksidan, dermoprotektif ve biyouyumluluk özellikleri değerlendirilmiştir. Bitki ekstraktının H₂AuCl₄ çözeltisine eklenmesiyle kısa sürede sarıdan maviye renk değişimi gözlemlenmiş, bu da yüzey plazmon rezonansının oluştuğunu ve Au³⁺ iyonlarının indirgenerek Au⁰ çekirdeklerinin oluştuğunu göstermiştir. UV-Vis analizlerinde 524-550 nm arasında absorpsiyon pikleri kaydedilmiş; TEM görüntüleri, ortalama 50 nm boyutlu, çiçek benzeri yapılar gösterirken, DLS analizinde $97,7 \pm 7,1$ nm hidrodinamik çap ve $-33,8 \pm 7,4$ mV zeta potansiyel değeri ölçülmüştür. Bu fiziksel veriler, flavonoidlerin nanoparçacık yüzeyine tutunarak stabilizasyon sağladığını göstermiştir. Fitokimyasal karakterizasyon sonucunda toplam 18 fenolik bileşik tanımlanmış; özellikle fraksiyon C, etkin nanoparçacık oluşumu açısından öne çıkmıştır. Hücre kültürü çalışmaları, GAuNP'lerin 25 µg/mL'ye kadar insan dermal fibroblastlarında sitotoksik etki oluşturmadığını, 50 µg/mL üzerinde ise doz bağımlı canlılık azalması meydana getirdiğini ortaya koymuştur. Antioksidan potansiyel DPPH testiyle değerlendirilmiş ve GAuNP'ler 16,5 µg/mL IC₅₀ değeri ile yüksek serbest radikal giderme kapasitesi sergilemiştir. Ayrıca, UV-A ile uyarılmış hücrelerde MMP-1 enzim düzeylerini baskılayarak fotoyaşlanma karşıtı etki gösterdiği saptanmıştır. Ex vivo cilt modellerinde yapılan testlerde, GAuNP'ler hem oksidatif protein oluşumunu azalttığı hem de hücre canlılığını koruduğu için dermal düzeyde koruyucu özellik göstermiştir. OECD kılavuzlarına göre yürütülen güvenlik değerlendirmelerinde akut toksisite, fototoksisite, cilt ve göz iritasyonu, duyarlılık ve genotoksisite testleri negatif sonuç vermiştir. Tüm veriler, bu bitkisel kökenli AuNP'lerin kozmetik formülasyonlarda güvenli, antioksidan ve cilt koruyucu aktif bileşenler olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

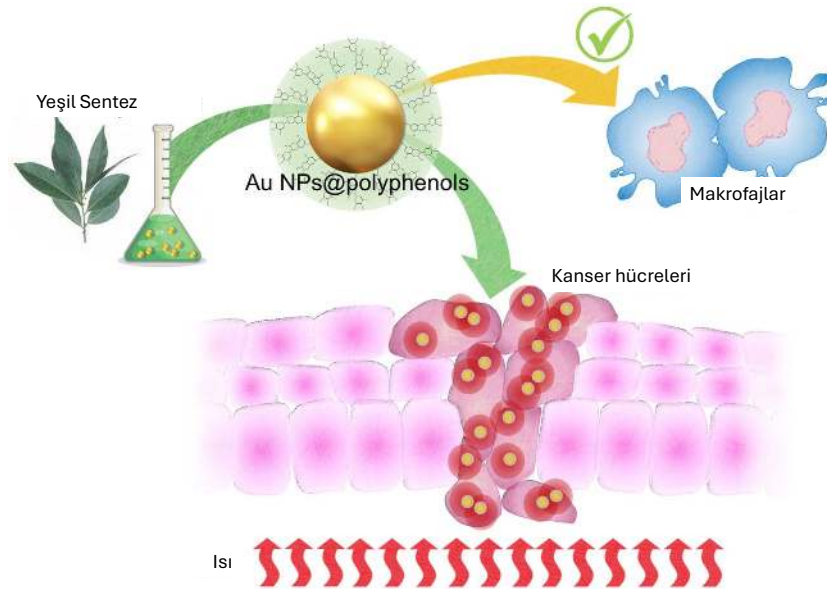
Bitkisel kaynaklı indirgeme ajanları arasında fenolik bileşikler, flavonoidler ve terpenoidler bakımından zengin içeriğiyle *Laurus nobilis* L. (defne yaprağı), altın nanoparçacıkların yeşil sentezinde kullanılan dikkat çekici bitkisel özütlerden biri olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda De Matteis ve çalışma arkadaşları (2024), *Laurus nobilis* yaprak ekstraktı kullanarak çevre dostu bir yöntemle altın

nanoparçacıkları sentezlemiş ve bu yapıların biyomedikal alandaki anti-inflamatuvar etkilerini kapsamlı şekilde incelemiştir. Çalışmada, kış aylarında toplanan *Laurus nobilis* yapraklarından elde edilen ekstrakt ile 1 mM HAuCl₄ çözeltisi belirli oranlarda karıştırılarak, 300 rpm'de bir saat boyunca oda sıcaklığında reaksiyona sokulmuş ve çözeltinin renk değişimi gözlemlenmiştir. Sentezlenen AuNP'ler hem küresel hem de üçgen prizmatik morfolojilerde olup yüksek kristalliliğe sahiptir. Nanoparçacıkların karakterizasyonu UV-Vis spektroskopisi, TEM, STEM-HAADF, EDX ve ζ -potansiyel ölçümleri ile gerçekleştirilmiştir. UV-Vis analizinde AuNPs@polyphenols yapısında 555 nm'de belirgin bir absorbands bandı tespit edilmiş, TEM ve STEM-HAADF görüntülemelerinde ise partiküllerin yoğun şekilde perinükleer bölgede internalize olduğu ve çekirdeğe geçmediği gösterilmiştir (Şekil 2.6). EDX analizleri, nanoparçacıkların altın elementinin varlığını doğrulamış, ζ -potansiyel ölçümleri ise -34 ± 5 mV değerinde negatif yüzey yükü ile yüksek kolloidal stabiliteyi ortaya koymuştur. İn vitro çalışmalarda, AuNPs@polyphenols yapıların, LPS (lipopolisakkarit) ile aktive edilen kemik iliği kaynaklı dendritik hücrelerde IL-1 α , IL-1 β ve IL-10 gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiş; ayrıca hücrelerin inflamatuvar fenotip değişimlerinde gerileme gözlenmiş ve aktin iskeleti düzeninin iyileştiği tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular, *Laurus nobilis*-temelli AuNPs@polyphenols yapıların serbest polifenollere kıyasla daha stabil ve etkili anti-inflamatuvar ajanlar olarak değerlendirilme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 2.6 AuNPs@polifenollerin TEM görüntüleri (De Matteis vd.,2024)

De Matteis ve arkadaşlarının (2021) bir diğer çalışmasında, yine *Laurus nobilis* yaprak ekstraktı kullanılarak çevre dostu bir yöntemle polifenol kaplı altın nanoparçacıklar (Au NPs@polyphenols) sentezlenmiş ve bu yapıların fiziko-kimyasal özellikleri ile biyolojik etkileri değerlendirilmiştir. Polifenoller hem indirgeme hem de stabilizasyon ajanı olarak görev yapmış, nanoparçacıkların yüzeyinde yaklaşık 7 nm kalınlığında organik bir kaplama oluşturmuştur. TEM analizleri nanoparçacıkların küresel şekilli ve ortalama 28 ± 5 nm boyutunda olduğunu; DLS ölçümleri ise -48 ± 3 mV zeta potansiyel ile yüksek kolloidal stabiliteye sahip olduklarını göstermiştir. UV-Vis spektroskopisinde 556 nm’de gözlenen yüzey plazmon rezonansı ve FTIR analizlerindeki bant kaymaları, sentezin başarılı olduğunu ve polifenollerin yüzeye bağlandığını teyit etmiştir. Ayrıca, 12 güne kadar yapılan stabilite testlerinde agregasyon gözlenmemiştir. Biyolojik testlerde ise, Au NPs@polyphenols’in MCF-7 ve SH-SY5Y kanser hücre hatlarında 43 °C’de uygulanan ısı ile birlikte sinerjik sitotoksik etki gösterdiği; mitokondri hasarı, oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtların baskılanması gibi mekanizmalarla hücre ölümünü artırdığı belirlenmiştir (Şekil 2.7). Bu sonuçlar, polifenol kaplı altın nanoparçacıkların termal tedaviyi destekleyen, biyouyumlu ve hedefe yönelik nanoteranostik ajanlar olarak potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 2.7 *Laurus nobilis* bitkisinden elde edilen polifenollerle kaplı altın nanoparçacıkların (Au NPs@polyphenols) yeşil sentezi, kanser tedavisindeki işlevi ve immün toleransı (De Matteis vd., 2021)

Defne yaprağı kullanılarak yapılan başka bir çalışmada Khalil ve arkadaşları (2015), altın nanoparçacıkların sürdürülebilir bir yöntemle oda sıcaklığında sentezini gerçekleştirmiş ve bu nanoparçacıkların çoklu antibiyotik dirençli mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkilerini detaylı biçimde değerlendirmiştir. Sentezlenen nanoparçacıklar 14–39 nm aralığında, ortalama 21,9 nm boyutunda olup TEM ve DLS analizleriyle karakterize edilmiştir. UV-Vis spektroskopisinde SPR pikleri 537–545 nm arasında gözlenmiş; XRD analizleri kristal yapının yüzey merkezli kübik (FCC) olduğunu doğrulamıştır. FTIR sonuçları, *Laurus nobilis* ekstraktındaki hidroksil ve karbonil gruplarının indirgeme ve yüzey stabilizasyonunda etkin rol oynadığını göstermiştir. pH 7'de elde edilen nanoparçacıkların monodispers, sferik ve yüksek stabiliteye sahip olduğu belirlenmiştir. Antibakteriyel testlerde, ekstraktın tek başına etkisiz olmasına karşın, AuNP'lerin özellikle Gram-negatif bakterilere (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) karşı güçlü bir inhibitör etki sergilediği ve konsantrasyonla birlikte etkinliğin arttığı saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları, *Laurus nobilis* kaynaklı AuNP'lerin stabil yapıda, biyolojik olarak aktif ve potansiyel terapötik ajanlar olabileceğini ortaya koymaktadır. Tarantino ve arkadaşları (2025) tarafından yürütülen çalışmada ise, *Laurus nobilis* yaprak ekstraktı kullanılarak çevre dostu bir yöntemle çok şekilli (küresel ve üçgen) altın nanoparçacıklar sentezlenmiş ve bu yapıların meme kanseri hücre hattı (MCF-7) üzerindeki radyosensitize edici etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen AuNP'ler, yaklaşık 40 nm boyutundaki küresel ve 180 nm civarındaki üçgen morfolojilerde olup, XRD analizlerinde FCC (yüzey merkezli kübik) yapıya sahip oldukları görülmüştür. Zeta potansiyel ölçümleri –32 mV civarında yüksek kolloidal stabiliteyi ortaya koyarken, FTIR analizleri, polifenol kaplı AuNP'lerin kimyasal yapısının X-ışınına maruz kalma sonrası da bozulmadığını göstermiştir. DLS sonuçları, radyasyon öncesi ve sonrası boyutlarda değişiklik olmadığını doğrulamıştır. MCF-7 hücrelerinde yapılan in vitro testlerde, AuNP'lerin radyoterapi ile birlikte uygulandığında, tek başına radyasyona kıyasla hücre canlılığını anlamlı düzeyde azalttığı, aktin filamentlerinde bozulmalara ve nükleer deformasyona yol açtığı gösterilmiştir. Comet testi sonuçları da DNA hasarının arttığını doğrulamış, özellikle 0,46 µg/mL AuNP konsantrasyonunda 2,67 ve 8 Gy dozlarında güçlü genotoksik etki gözlemlenmiştir. Klonojenik testlerde, AuNP'lerle inkübasyon sonrası 14 gün boyunca gözlemlenen hücre hayatta kalma oranı, yalnızca ışınlanan hücrelere kıyasla belirgin şekilde azalmıştır. Sonuç olarak

bu çalışma, *Laurus nobilis* bazlı AuNP'lerin düşük dozlarda dahi radyoterapiyi anlamlı şekilde güçlendirdiğini ve sinerjik terapötik etki sağlayabileceğini ortaya koymuştur.

Tüm bu çalışmalar, altın nanoparçacıkların sahip olduğu yüksek yüzey alanı, lokalize yüzey plazmon rezonansı, biyouyumlu yapı ve fonksiyonelleştirilebilir yüzey özellikleri sayesinde; antimikrobiyal, antioksidan, antikanser, anti-inflamatuvar ve yara iyileştirici gibi pek çok biyomedikal alanda etkin şekilde kullanılabildiğini ortaya koymaktadır. Özellikle yeşil sentez yaklaşımıyla elde edilen nanoparçacıkların, çevreye duyarlı üretim süreçleriyle birlikte biyolojik işlevsellik açısından da önemli avantajlar sunduğu görülmektedir. Bu bağlamda, *Laurus nobilis* L. yaprak ekstraktı, içerdiği fenolik bileşikler, flavonoidler ve diğer fitokimyasallar sayesinde altın iyonlarını indirgeme ve stabilize etme kapasitesi yüksek, etkin bir doğal indirgeme ajanı olarak öne çıkmaktadır. *Laurus nobilis* kullanılarak sentezlenen altın nanoparçacıklar, yalnızca yapısal olarak kararlı ve homojen yapılar sunmakla kalmamış; aynı zamanda antibakteriyel, anti-inflamatuvar ve antikanser etkiler açısından da umut vadeden sonuçlar ortaya koymuştur. Bu literatür bulguları doğrultusunda, *Laurus nobilis* özütünün fitokimyasal zenginliği ve AuNP'ler ile olan etkileşim potansiyeli, bu çalışmada ele alınan yeşil sentez protokolünün bilimsel temelini oluşturmakta ve önerilen yöntemin biyofonksiyonel nanomalzeme geliştirme açısından güçlü bir alternatif olduğunu göstermektedir.

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 Kullanılacak Kimyasallar ve Cihazlar

Bitkisel özüt hazırlanmasında kurutulmuş defne yaprakları (100 g), ekstraksiyon ve çözeltilerin hazırlanması için deiyonize su kullanılmıştır. Ekstrakt süzme işlemleri için Whatman No:1 filtre kâğıdı tercih edilmiştir. Altın iyonu kaynağı olarak analitik saflıkta tetrakloroaurik(III) asit trihidrat ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 1 g) kullanılmıştır. pH ayarlamaları için çok düşük miktarlarda hidroklorik asit (HCl) ve sodyum hidroksit (NaOH) çözeltilerinden faydalanılmıştır. Çalışma boyunca kullanılan cihazlar ise Tablo 3.1’de yer almaktadır.

Tablo 3.1 Çalışmada kullanılan cihazların isim ve markaları

Cihaz Adı	Markası
UV-Vis Spektrofotometre	Agilent Cary 60
Zetasizer	Malvern Nano ZS90
TEM	FEI 120kV CTEM
SEM	QUANTA 400F
FTIR	Agilent Cary 630
Etüv	Memmert
Vorteks	Isolab
Blender	İKM20 Universal Değirmen
pH Metre	Hanna HI 2211
Isıticılı Manyetik Karıştırıcı	IKA C-MAG HS 7
Hassas Terazî	Denver Instrument
Mikropipet	Eppendorf
Saf Su Cihazı	Sartorius Arium Comfort
Santrifüj	Sigma 3-18KS
Buzdolabı	VESTEL

3.2 *Laurus nobilis* L. Ekstraktının Hazırlanması

Çalışmada, *Laurus nobilis* L. bitkisinin kurutulmuş yaprakları yerel bir aktardan temin edilmiştir. Yapraklar, üzerlerindeki olası toz ve kirliliğin giderilmesi amacıyla iki kez distile su ile yıkanmış ve ardından oda sıcaklığındaki karanlık bir ortamda kurutulmaya bırakılmıştır. Tamamen kuruyan yapraklar laboratuvar tipi bir öğütücü ile ince toz haline getirilmiş ve ışık, nem ve sıcaklık gibi bozunmaya neden olabilecek çevresel faktörlerden korunacak şekilde, ağzı kapalı kaplarda oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir. Toz haline getirilen numunelerden su ekstraktı, infüzyon yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır. Bu amaçla, 90 mL distile su içerisine 9 g bitki tozu eklenmiş ve karışım, ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda 500 rpm hızında, 100 °C sıcaklıkta 30–40 dakika boyunca ısıtılarak kaynatılmıştır. Ekstraksiyonun ardından, çözeltinin süzülerek Whatmann No:1 filtre kâğıdı ile filtrelenmiş; ardından 4500 rpm’de 15 dakika süreyle santrifüjlenmiş ve elde edilen süpernatant, çalışma boyunca kullanılmak üzere ekstrakt olarak ayrılmıştır. Elde edilen su bazlı ekstrakt, altın nanoparçacık sentezi ve diğer deneysel aşamalarda kullanılmak üzere ışık geçirmeyen, ağzı kapalı kaplarda +4 °C sıcaklıkta buzdolabında saklanmıştır.

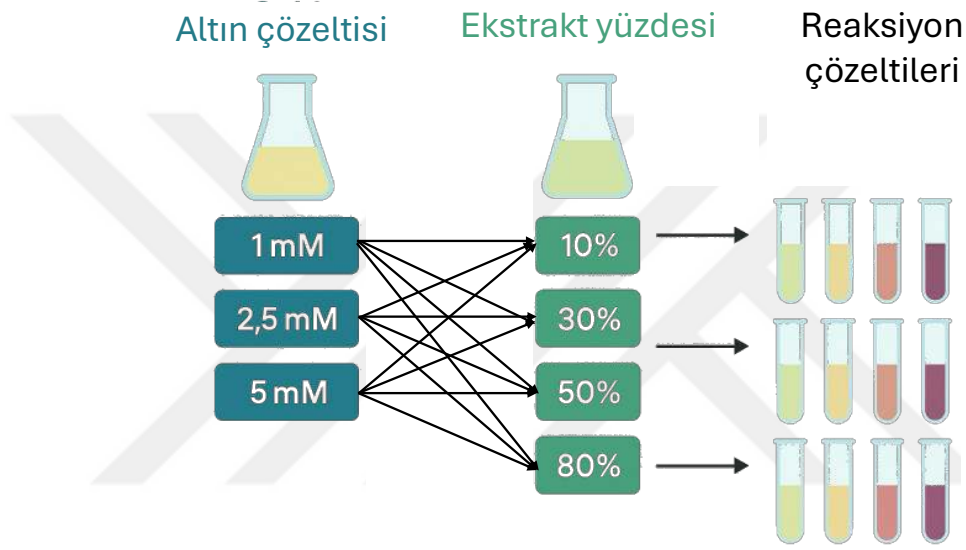
3.3 Altın Çözeltisinin Hazırlanması

Altın iyonu kaynağı olarak kullanılacak kloroaurik asit ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, molekül ağırlığı: 393,833 g/mol) çözeltisi 25 mM derişimde hazırlanmıştır. Bu amaçla, gerekli miktar 0,04923 g olarak hesaplanmış ve hassas terazide tartılmıştır. Tartılan madde, bir balon joje içerisine alınarak üzerine distile su eklenmiş ve toplam hacim 50 mL’ye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözelti, vortex cihazında homojen bir şekilde karıştırılarak stok çözeltinin tamamen çözünmesi sağlanmıştır. Elde edilen stok çözelti, altın nanoparçacık sentezi ve diğer deneysel işlemlerde kullanılmak üzere ışık görmeyecek şekilde ağzı kapalı kaplarda +4 °C sıcaklıkta buzdolabında saklanmıştır.

3.4 Altın Nanoparçacıkların Sentezi

Bu çalışmada, altın nanopartiküllerin sentezi amacıyla indirgeme ve stabilizasyon ajanı olarak *Laurus nobilis* L. yapraklarından elde edilen su bazlı ekstrakt kullanılmıştır. Ekstrakt, bünyesinde barındırdığı fenolik bileşikler ve diğer fitokimyasal içerikler sayesinde Au^{3+} iyonlarını indirgeme ve yüzey stabilitesi

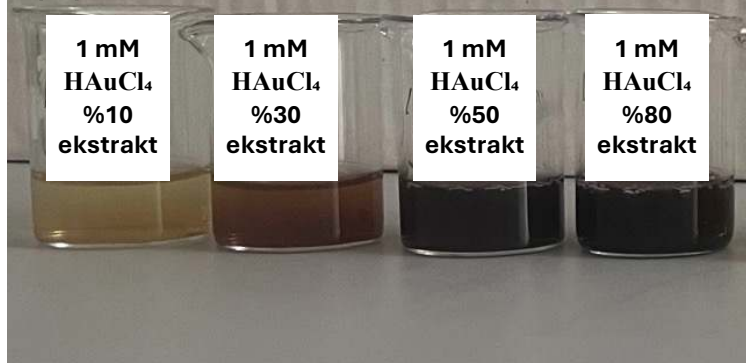
sağlama potansiyeline sahiptir. Altın iyonu kaynağı olarak hazırlanan 25 mM derişimindeki HAuCl_4 stok çözeltisinden belirli hacimlerde alınarak, distile su ile seyreltilmiş ve 1 mM, 2,5 mM ve 5 mM konsantrasyonlarında üç farklı çözeltisi hazırlanmıştır. Her bir altın tuzu çözeltisi, ekstrakt oranları %10, %30, %50 ve %80 olacak şekilde bitki ekstraktı ile karıştırılmış ve toplam hacmi 10 mL olacak şekilde saf su eklenmiştir. Böylece farklı altın konsantrasyonları ve ekstrakt oranlarını içeren toplam 12 ayrı reaksiyon karışımı hazırlanmıştır (Şekil 3.1).



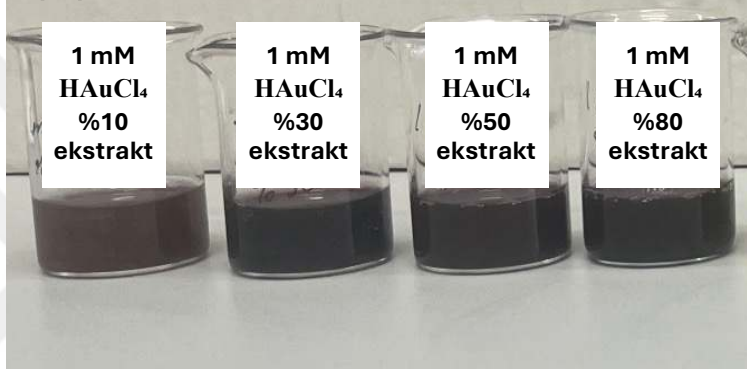
Şekil 3.1 *Laurus nobilis* L. ekstraktı ve HAuCl_4 çözeltisi kombinasyonlarıyla oluşturulan 12 reaksiyonun şematik gösterimi

Elde edilen karışımlar, oda sıcaklığında 120 dakika boyunca inkübasyona bırakılmıştır. Şekil 3.2’de görüldüğü gibi çözelti rengine gözlenen sarıdan kahverengi-mor tonlarına doğru olan dönüşüm, AuNP oluşumunun görsel bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

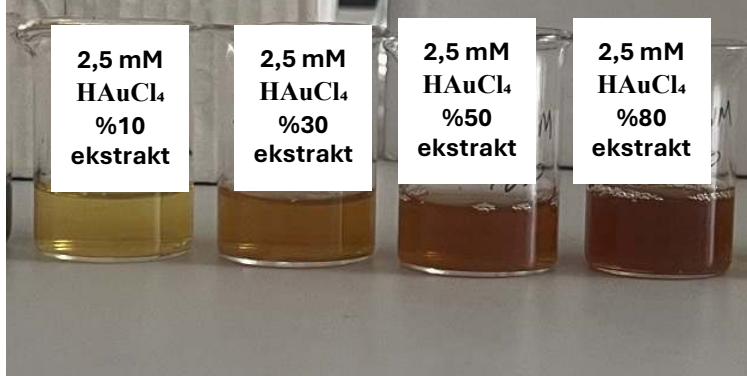
(a)



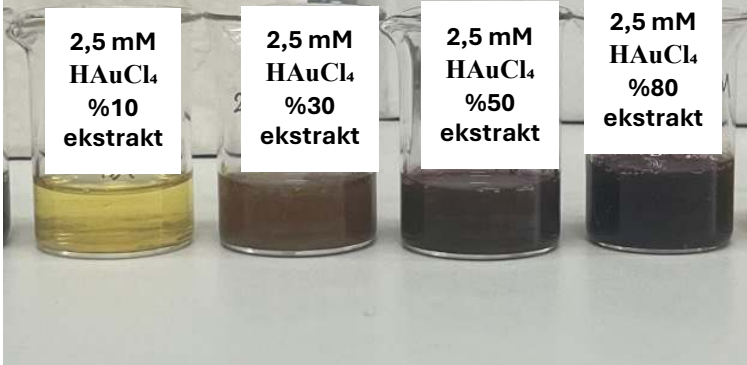
(b)

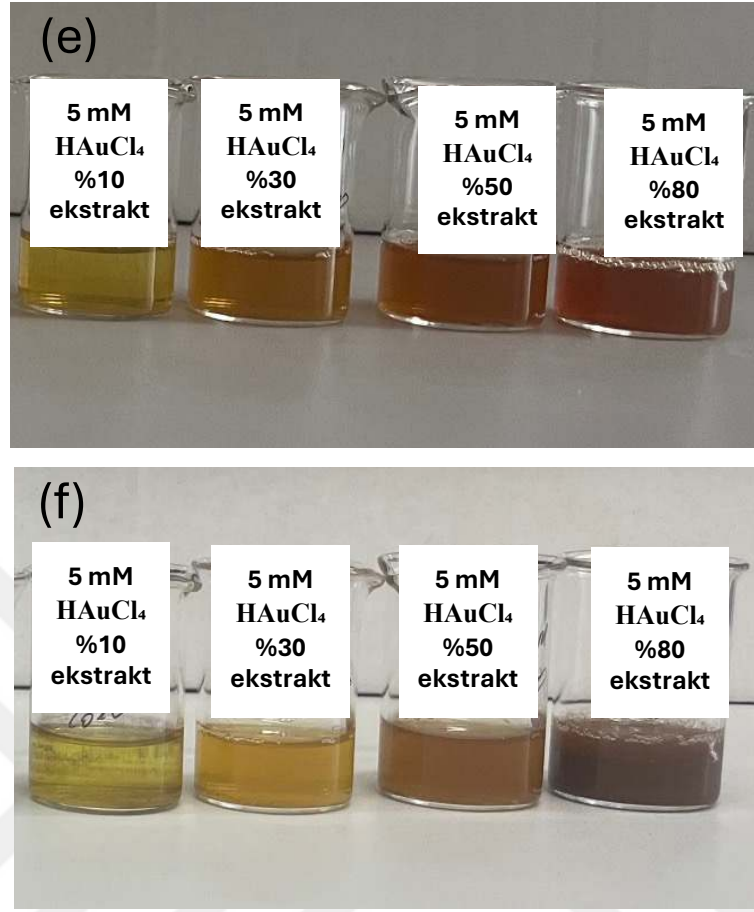


(c)



(d)





Şekil 3.2 Reaksiyon boyunca görülen renk değişimi; (a), (c) ve (e) reaksiyon başlangıcı, (b), (d) ve (f) reaksiyon sonu

3.5 UV-Vis Spektroskopisi

Sentezlenen altın nanoparçacıkların (LN-AuNPs) optik özellikleri, ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi (UV-Vis) yöntemi ile belirlenmiştir. Bu kapsamda, hazırlanan 12 farklı reaksiyon karışımı 450–800 nm dalga boyu aralığında analiz edilmiş olup ölçümler, Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi bünyesinde bulunan Agilent Cary 60 UV-Vis spektrofotometre cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.6 Zetapotansiyel ve DLS Analizi

Zeta potansiyel ve dinamik ışık saçılımı (DLS) analizleri, nanoparçacıkların yüzey yükü, kolloidal stabilitesi ve hidrodinamik çaplarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiş olup, ölçümler Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi bünyesinde bulunan Malvern Zetasizer Nano ZS90 cihazı ile yapılmıştır.

3.7 FTIR Spektroskopisi

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) analizleri, *Laurus nobilis* ekstraktı ile sentezlenen AuNP'lerin yüzeyindeki fonksiyonel grupların belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Ölçümler, Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde bulunan Agilent Cary 630 FT-IR cihazı ile yapılmıştır.

3.8 SEM, TEM ve EDAX Analizleri

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ve enerji saçılımlı X-ışını spektroskopisi (EDAX) analizleri, nanoparçacıkların morfolojik yapısını, boyutlarını ve elementel bileşimini belirlemek amacıyla Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) Merkezi Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.9 Antikanser Aktivite Analizi

Bu tez çalışmasında, defne yaprağı ekstraktı kullanılarak sentezlenen altın nanoparçacıkların antikanser potansiyelini değerlendirmek amacıyla çeşitli hücre temelli biyolojik testler uygulanmıştır. Farklı kanser hücre hatlarında sitotoksik etkilerin belirlenmesi, yara iyileşmesi üzerine etkilerin incelenmesi ve sonuçların istatistiksel olarak analiz edilmesi yoluyla sentezlenen nanomalzemenin biyolojik etkinliği detaylı şekilde araştırılmıştır.

3.9.1 Hücre kültürü

Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonundan (ATCC) temin edilen A549 İnsan akciğer kanseri hücre hattı, MDA-MB-231 İnsan meme kanseri hücre hattı, SH-SY5Y insan nöroblastoma hücre hattı ve L929 mouse fibroblast hücre hattı %10 FBS, %1 penisilin/streptomisin içeren L-glutamin ve HEPES'li DMEM besiyerinde, 25 cm² lik flasklarda, %5 CO₂ ve 37 °C ortam koşullarında büyütüldü. Hücreler flaskları %80-90 oranında doldurduklarında yeni 25 cm² ve 75 cm² lik flasklara pasajlanarak deneylerde kullanılmak üzere stoklar çoğaltıldı.

3.9.2 Sitotoksikite testi

A549, MDA-MB-231, SH-SY5Y ve L929 hücrelerinden her bir kuyucukta 5x10³ hücre olacak şekilde 96 kuyucuklu plakalara ekildi. Hücrelerin plate tabanına yapışması için, hücreler 24 saat CO₂ inkübatöründe inkübe edildi. 1, 10, 100 ve 1000

$\mu\text{g/mL}$ defne ekstraktı ve altın nanopartikülü hücrelere 24 saat boyunca tatbik edildi. Her bir kuyucuğa MTT reaktifinden (5mg/mL) $10\ \mu\text{L}$ eklendi. 4 saat inkübasyondan sonra hücrelerin üzerindeki besiyeri aspire edildi. Her bir kuyucuğa $100\ \mu\text{L}$ dimetil sülfoksit eklenerek oluşan formazan boyasının çözünmesi sağlandı. Oluşan rengin absorbansı $570\ \text{nm}$ 'de mikropilaka okuyucuda ölçüldü. % Canlı hücre oranı aşağıdaki formül ile hesaplandı;

$$\% \text{ Hücre Canlılığı} = (\text{Abs numune} / \text{Abs kontrol}) * 100.$$

3.9.3 Yara iyileşmesi testi

A549 hücresi her bir kuyucukta 1×10^5 hücre olacak şekilde 12 kuyucuklu plakalara ekildi. Hücrelerin plate tabanına yapışması için, hücreler 24 saat CO_2 inkübatöründe inkübe edildi. Yara modelini taklit etmek için kuyucukların tam orta noktası yukarıdan aşağıya doğru pipet ucu ile çizildi. Defne ekstraktı ve altın nanopartikülünün IC_{50} dozu hücrelere 24 saat boyunca tatbik edildi. 0. saat ve 24. saat görüntüleri inverted mikroskop ile alınarak yara kapanma miktarları İmageJ programı ile analiz edildi. Sonuçlar % Yara kapanması olarak ifade edildi.

3.9.4 İstatistiksel analizler

İstatistiksel analiz için Windows için GraphPad Prism 9.3.0 sürümü (GraphPad Yazılımı, San Diego, California ABD, www.graphpad.com) kullanıldı. Bulguların normal Gauss dağılımı Shapiro-Wilk normallik testi ile doğrulandı. Bulguların karşılaştırmaları tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey'nin çoklu karşılaştırma testi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ SD olarak sunuldu. $P < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Anlamlılık düzeyleri şekillerde şu şekilde sunulmuştur;

**** = $P < 0,0001$,

*** = $P < 0,001$,

** = $P < 0,01$,

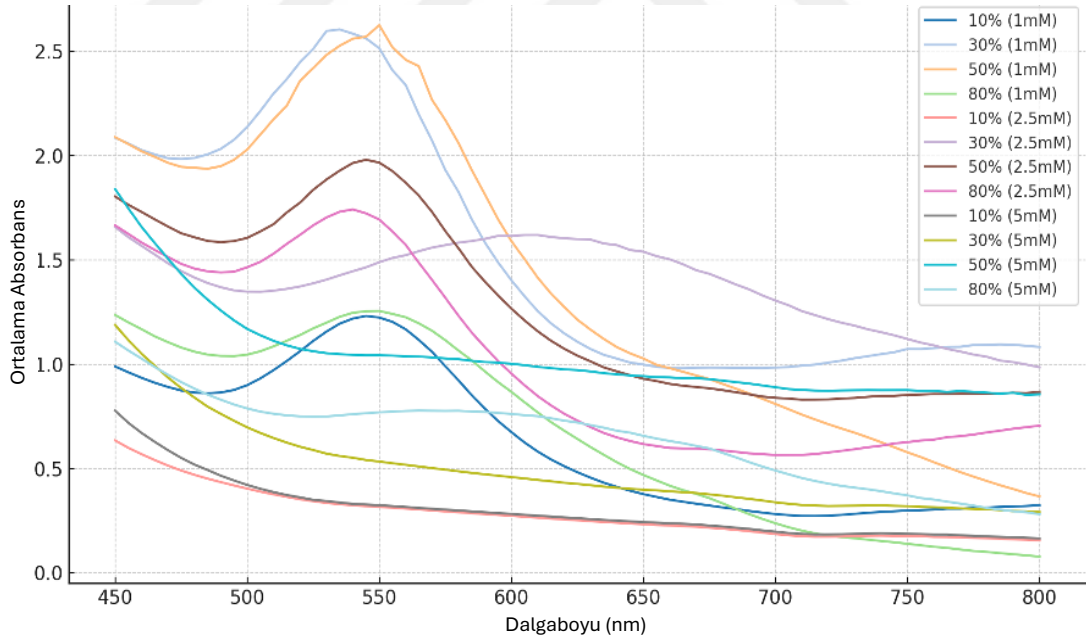
* = $P < 0,05$.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Laurus nobilis ile sentezlenen altın nanoparçacıkların optik, morfolojik ve boyut özellikleri; UV-Vis spektroskopisi, FTIR, TEM, SEM, EDX, DLS ve zeta potansiyel analizleri ile kapsamlı biçimde karakterize edilmiştir.

4.1 UV-Vis Spektroskopisi Analizi

Laurus nobilis ekstraktı kullanılarak sentezlenen altın nanoparçacıkların (LN-AuNPs) optik özellikleri, UV-Vis spektroskopisi aracılığıyla 450–800 nm dalga boyu aralığında değerlendirilmiştir. Tüm reaksiyon karışımlarında, yüzey plazmon rezonansı bantlarının 520–570 nm arasında konumlandığı ve AuNP oluşumunun başarılı şekilde gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Sivakavinesan vd., 2022). Şekil 4.1’de de görüldüğü üzere en dikkat çekici sonuç, 1 mM HAuCl₄ + %30 ekstrakt kombinasyonunda, yaklaşık 540–545 nm civarında yüksek şiddetli ve dar bir SPR bandı ile elde edilmiştir.



Şekil 4.1 12 reaksiyona ait UV-Vis spektrumu

Bu bulgu, literatürde küçük boyutlu ve monodispers AuNP’lerin 520–550 nm aralığında SPR piki verdiğine ilişkin verilerle tutarlıdır. Keskin ve yoğun SPR bandı, kolloidal stabilitesi yüksek ve homojen dağılmış nanoparçacıkların oluştuğunu düşündürmektedir (Panariello vd., 2020). Buna karşın, %10 ekstrakt oranı kullanılan

sistemlerde SPR pikleri daha geniş ve düşük şiddetli gözlenmiş, bu da indirgeme kapasitesinin yetersiz kaldığını ve nanoparçacık oluşumunun sınırlı gerçekleştiğini göstermiştir. %50 ve %80 ekstrakt oranlarında SPR bandının genişlemesi ve spektral asimetrinin artması, aşırı kaplama nedeniyle parçacıklar arası etkileşimlerin yoğunlaştığını ve agregasyon eğiliminin arttığını düşündürmektedir. Altın tuzu konsantrasyonu artırıldığında ise SPR karakteristiklerinin bozulduğu belirlenmiştir. Özellikle 2,5 mM HAuCl₄ kullanılan reaksiyonlarda, düşük şiddetli ve dağınık SPR bantları, düzensiz çekirdeklenme ve heterojen büyüme ile ilişkilendirilmiştir. 5 mM HAuCl₄ içeren sistemlerde SPR sinyalinin zayıflaması ve absorpsiyon değerlerinin ciddi oranda düşmesi ise, indirgeme kapasitesinin yetersiz kaldığını ve sentezin büyük ölçüde sınırlı gerçekleştiğini göstermektedir. Bu durum, SPR bandının konumu ve şiddetinin; nanoparçacıkların boyutu, şekli, dağılımı ve ortamın pH'ı gibi çeşitli parametrelerden etkilendiğini ortaya koymaktadır (Ganesh vd., 2024). Tüm bu veriler doğrultusunda, %30 ekstrakt ile 1 mM HAuCl₄ içeren reaksiyon karışımı, optik özellikler ve kolloidal stabilite açısından en uygun sentez koşulu olarak değerlendirilmiştir.

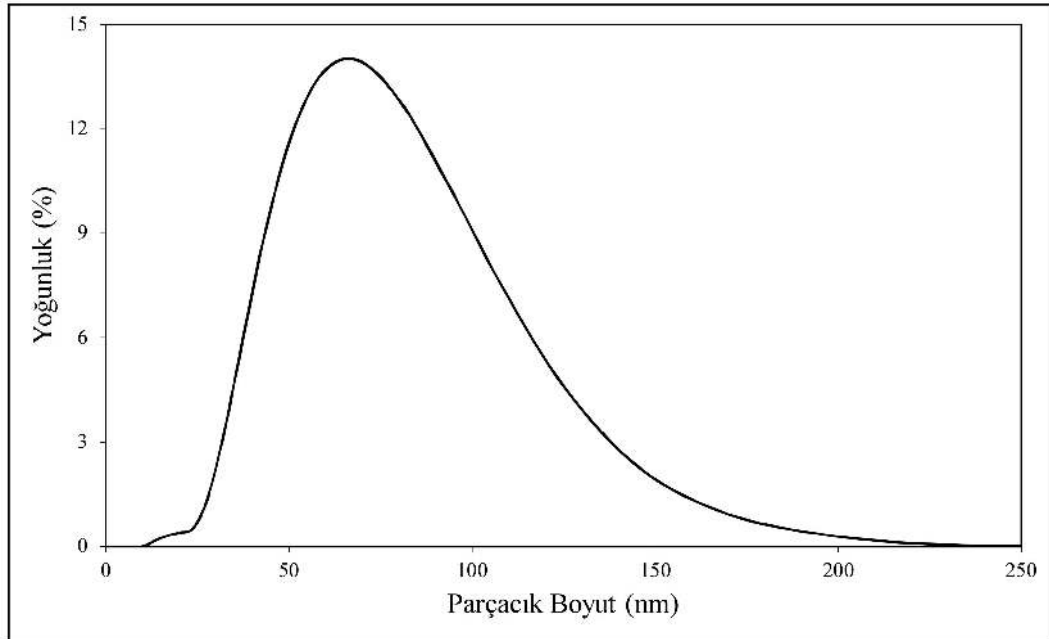
4.2 Parçacık Boyutu Dağılımı ve Zeta Potansiyel Analizi

Bu çalışmada, altın nanoparçacıklarının optimum sentez koşullarını belirlemek amacıyla, en uygun kombinasyon olarak seçilen %30 *Laurus nobilis* ekstraktı ve 1 mM HAuCl₄ içeren sistem, farklı pH koşullarında (pH 3, 7 ve 11) yeniden sentezlenmiş; ayrıca hiçbir pH ayarlayıcı ajan eklenmeden, ekstraktın doğal pH'ında da değerlendirme yapılmıştır. Dinamik ışık saçılımı (DLS) ve zeta potansiyel analizleri ile karakterize edilen bu sistemlerde, sentezlenen nanoparçacıkların boyut dağılımı ve yüzey yükleri incelenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Farklı pH koşullarında boyut ve zeta potansiyel analiz değerleri

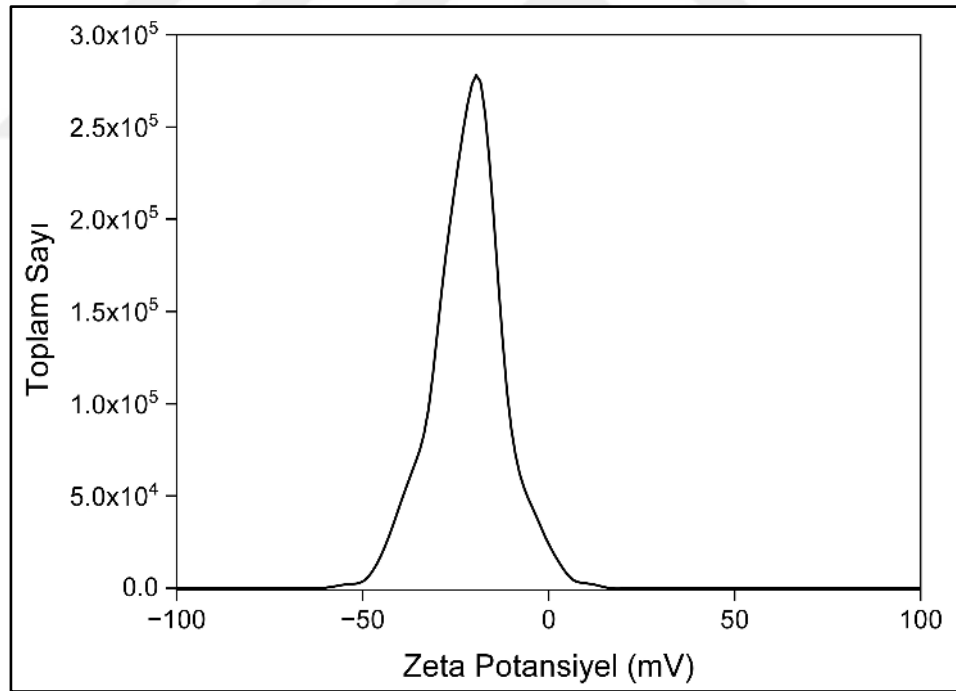
pH	Boyut (nm)	Zeta Potansiyeli (mV)
3	362,93 ± 10,67	-10,76 ± 0,47
7	70,44 ± 0,69	-18,8 ± 0,90
11	195,13 ± 3,46	-16,95 ± 0,92
Doğal pH	68,69 ± 0,99	-18,14 ± 1,09

DLS analiz sonuçları, *Laurus nobilis* ekstraktı ile sentezlenen altın nanoparçacıklarının farklı pH koşullarına bağlı olarak önemli boyut değişimleri sergilediğini ortaya koymuştur. pH 7 ortamında elde edilen nanoparçacıklar $70,44 \pm 0,69$ nm ortalama boyuta sahipken, ekstraktın doğal pH'ında sentezlenen AuNP'ler $68,69 \pm 0,99$ nm boyut ile benzer bir dağılım göstermiştir (Şekil 4.2). Bu bulgular, her iki koşulda da nano aralıkta ve dar dağılımlı partiküllerin başarıyla üretildiğini ve çekirdeklenme ile büyüme süreçlerinin kontrollü şekilde gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Diğer yandan, asidik pH 3 ortamında sentezlenen partiküllerin boyutu $362,93 \pm 10,67$ nm gibi yüksek değerlere ulaşarak agregasyon eğiliminin arttığını göstermiştir. Bazik pH 11 koşullarında ise ortalama boyut $195,13 \pm 3,46$ nm olarak belirlenmiştir. Literatürde yer alan bulgular da pH 6–8 aralığının AuNP sentezi için uygun bir ortam sunduğunu ve bu aralıkta daha küçük, monodispers partiküller elde edildiğini desteklemektedir (Annur vd., 2018). Bu doğrultuda, ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen sentez, herhangi bir pH düzenleyici kimyasal kullanılmadan da altın nanoparçacıkların kontrollü çekirdeklenme ve büyüme süreçlerinin sağlanabildiğini ve bu koşulun sentez açısından oldukça elverişli bir ortam sunduğunu göstermektedir.



Şekil 4.2 Ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen reaksiyona ait yoğunluğa göre boyut dağılımı

Zeta potansiyel analiz sonuçları, ekstraktın doğal pH'ında ($-18,14 \pm 1,09$ mV) ve pH 7 koşulunda ($-18,80 \pm 0,90$ mV) sentezlenen nanoparçacıkların diğer pH koşullarına kıyasla daha yüksek elektrostatik kararlılık sunduğunu göstermektedir. pH 3 ve 11'de elde edilen zeta potansiyel değerleri sırasıyla $-10,76 \pm 0,47$ mV ve $-16,95 \pm 0,92$ mV olarak ölçülmüş olup, daha düşük stabilite eğilimlerini yansıtmaktadır. Tüm sistemlerde de yüzey yükünün negatif olması, AuNP'lerin benzer yüzey kimyasal özelliklerle sentezlendiğini ve *Laurus nobilis* ekstraktındaki fitokimyasalların, pH koşullarına rağmen nanoparçacık yüzeyine benzer fonksiyonel gruplar aracılığıyla tutunduğunu düşündürmektedir. Ayrıca literatürde, -30 mV ve üzeri zeta potansiyelinin güçlü elektrostatik stabilite; -15 mV civarı değerlerin ise orta düzeyde kararlılık sunduğu bildirilmektedir (Penchyen vd., 2021). Bu bağlamda, elde edilen veriler, ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen sentezin elektrostatik açıdan yeterli stabilite sağladığını ve ilave bir pH düzenleyici kimyasal kullanımına gerek bırakmadığını ortaya koymuştur (Şekil 4.3).

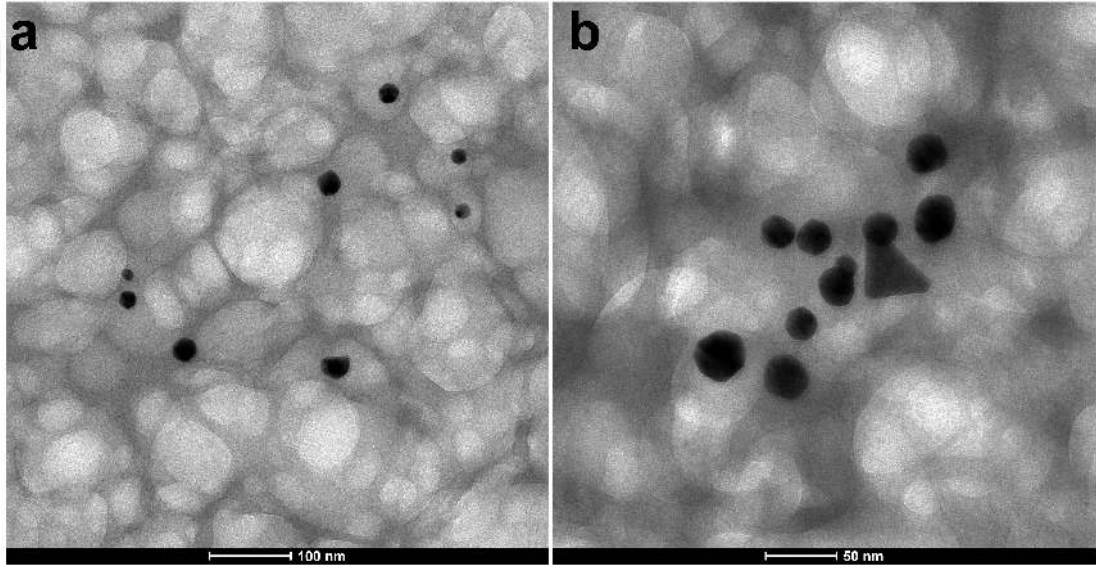


Şekil 4.3 Ekstraktın doğal pH'ında gerçekleştirilen reaksiyona ait zeta potansiyel dağılımı

Parçacık boyutu ve yüzey kararlılığı açısından doğal pH koşulunda elde edilen sonuçların, nötr pH ortamında elde edilen verilerle benzer düzeyde olması, çevresel sürdürülebilirliği yüksek ve kimyasal müdahaleye ihtiyaç duymayan bir yeşil sentez yaklaşımının mümkün olduğunu göstermektedir.

4.3 TEM Analizi

Laurus nobilis ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen altın nanoparçacıkların morfolojik özellikleri, Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ile ayrıntılı olarak incelenmiştir. Şekil 4.4'te sunulan TEM görüntüleri, nanoparçacıkların çoğunlukla küresel morfolojiye sahip olduğunu; ancak bazı alanlarda üçgen prizmatik ve düzensiz çokgen yapılarda da oluşumların meydana geldiğini ortaya koymaktadır. Bu çeşitlilik, *Laurus nobilis* yaprak ekstraktının içerdiği fenolik bileşikler, flavonoidler ve diğer fitokimyasalların indirgeme ve stabilizasyon süreçlerine etkisini yansıtmaktadır.



Şekil 4.4 (a) 100 nm ve (b) 50 nm büyütmelerdeki TEM görüntüleri

Yaklaşık 100 nm ölçekli Şekil 4.4(a), sentezlenen AuNP'lerin biyolojik matriks içerisinde dağılmış durumunu göstermektedir. Görüntüdeki koyu renkli noktalar, yaklaşık 10–30 nm çapında ve küresel forma yakın altın nanoparçacıklarını temsil etmektedir. Parçacıkların homojen dağılımı ve aglomerasyon eğiliminin düşük olması, *Laurus nobilis* ekstraktının indirgeme ve stabilizasyon kabiliyetinin etkili bir şekilde gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

50 nm ölçekli Şekil 4.4(b), daha yüksek büyütme ile elde edilmiştir ve yaklaşık 15–40 nm aralığında değişen boyutlara sahip, çeşitli geometrik formlarda (küresel, üçgensel, altıgensel) altın nanoparçacıkları gözlemlenmiştir. Bu farklı şekiller, kristal büyüme yönlerinin sentez parametrelerine göre çeşitlendiğini düşündürmektedir.

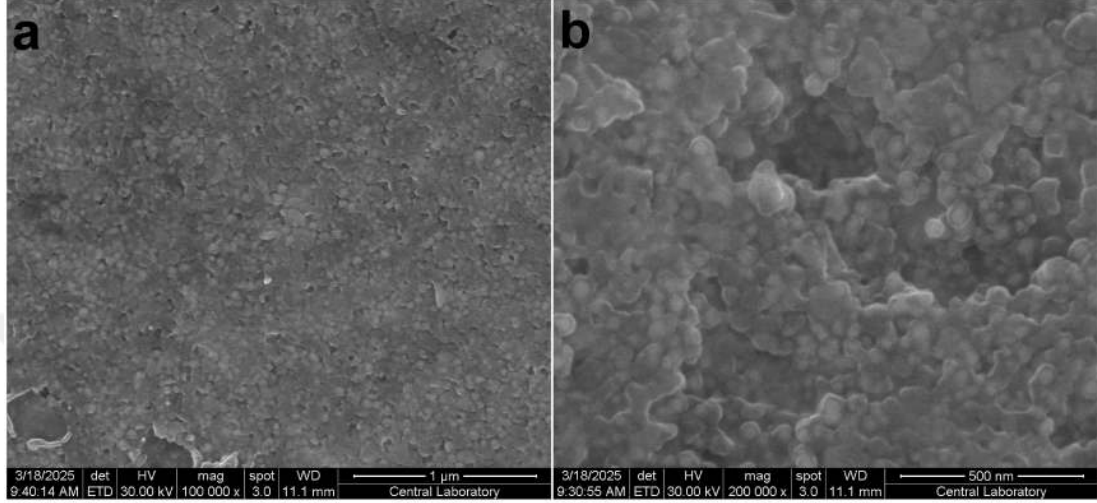
Farklı morfolojiler, partiküllerin optik ve biyolojik aktiviteleri üzerinde belirleyici olabilir.

Bu kapsamlı TEM analizi, *Laurus nobilis* ekstraktı ile gerçekleştirilen yeşil sentez yaklaşımının, altın nanoparçacıklarının 10–100 nm aralığında değişen boyutlarda ve küresel, üçgensel, altıgensel ve çubuk benzeri gibi çeşitli morfolojilerde sentezlenmesini sağladığını göstermektedir. Elde edilen bu yapısal çeşitlilik, literatürde yeşil sentez çalışmalarında gözlemlenen benzer morfolojik varyasyonlarla uyum göstermektedir. Örneğin, Mishra ve arkadaşlarının (2017) çalışmasında, *Azadirachta indica* kullanılarak sentezlenen altın nanoparçacıkların çoğunlukla küresel morfolojiye sahip olduğu ve ortalama boyutlarının yaklaşık 40–45 nm olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, De Matteis ve çalışma arkadaşları (2021) çalışmasında *Laurus nobilis* ile sentezlenen AuNP'lerin, yüzeylerinde belirgin polifenol kaplamasıyla farklı geometrik yapılarda oluştuğu ve bu kaplamanın stabiliteye katkı sağladığı vurgulanmıştır. Bu doğrultuda, *Laurus nobilis* ekstraktı yalnızca indirgeme ajanı değil, aynı zamanda sentezlenen nanoparçacıkların morfolojik özelliklerini yönlendiren doğal bir biyoşablon görevi görmektedir. Elde edilen sonuçlar, sentez koşullarındaki değişimlerin partikül büyüklüğü ve şekli üzerinde önemli etkiler oluşturabileceğini ve yeşil sentez yönteminin morfolojik kontrol açısından özelleştirilebilir bir yaklaşım sunduğunu ortaya koymaktadır.

4.4 SEM Analizi

Altın nanoparçacıklarının yüzey morfolojileri, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile detaylı bir şekilde incelenmiştir. Farklı büyütme seviyelerinde elde edilen SEM görüntüleri, *Laurus nobilis* ekstraktı ile sentezlenen AuNP'lerin yüzeye dağılımı, yoğunluğu ve boyut farklılıklarını görselleştirmektedir. Şekil 4.5'te gözlenen yapıların çoğunlukla küresel ve yarı küresel morfolojiye sahip olduğu, yüzey üzerinde homojen bir dağılım eğilimi sergilediği görülmektedir. Yüksek büyütme oranlarında bazı bölgelerde yoğun kümelenme ve aglomerasyon eğilimleri de dikkati çekmektedir; bu durum, bitkisel indirgeme ajanlarının organik bileşenlerinin yüzey etkileşimleriyle açıklanabilir (Rao vd., 2017). Ayrıca, partiküller arası mesafenin zaman zaman azalması, elektrostatik denge ile birlikte yüzey gerilimlerinin bir sonucu olarak değerlendirilebilir (Kister vd., 2018). SEM görüntülerinde gözlenen

düzgün ve iyi tanımlanmış partikül yüzeyleri, sentez edilen AuNP'lerin morfolojik bütünlüğünü desteklemektedir. Bu bulgular, *Laurus nobilis* ekstraktı ile gerçekleştirilen yeşil sentez yönteminin, altın nanoparçacıklarının kontrollü morfolojide elde edilmesine olanak tanıdığını ortaya koymaktadır.



Şekil 4.5 Altın nanoparçacıkların (a) 1 μm ve (b) 500 nm büyütmeledeki SEM görüntüleri

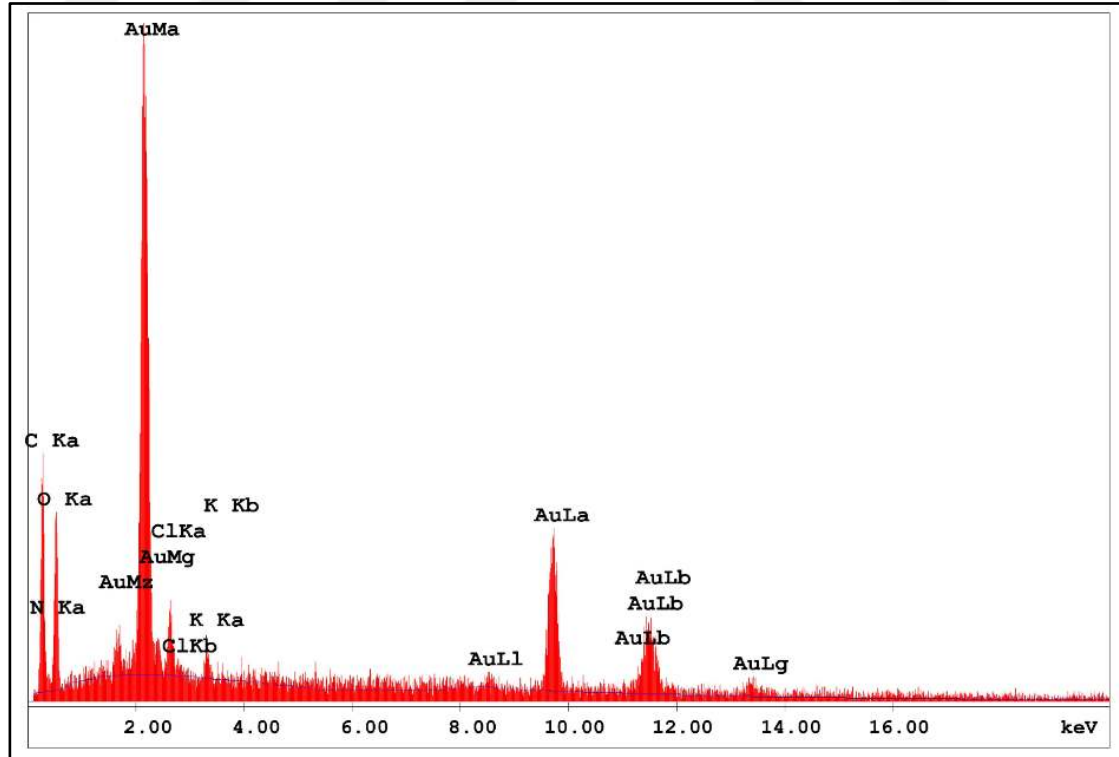
Ayrıca elde edilen SEM görüntüleri, nanoparçacıkların yüzey üzerinde birbirine yakın konumlandığını ve granüler bir yapı sergilediğini ortaya koymaktadır. Yüzeydeki belirgin konturlar ve partikül sınırları, bu nanoparçacıkların kristallliğini desteklemektedir. Bazı bölgelerde gözlenen sıkı kümelenmeler, sınırlı aglomerasyon varlığına işaret etse de genellikle partiküllerin iyi dağılmış ve yüzeyi düzgün bir yapı oluşturduğu görülmektedir. Bu düzenli yüzey morfolojisi, *Laurus nobilis* ekstraktının sadece indirgeme ajanı değil, aynı zamanda yüzeyde stabilizatör ve kaplayıcı ajan olarak da işlev gördüğünü düşündürmektedir. Nitekim, Pechyen ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında da belirtildiği üzere, bitkisel ekstraktlardaki doğal bileşikler nanoparçacıkların yüzeyine adsorbe olarak aglomerasyonu önlemekte ve kolloidal stabiliteyi artırmaktadır.

Yapılan SEM analizleri *Laurus nobilis* temelli yeşil sentez yaklaşımının, homojen, yüzeye sıkıca bağlı ve düşük aglomerasyon eğilimli altın nanoparçacıklar elde etmekte etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu morfolojik özellikler, sentezlenen AuNP'lerin biyomedikal ve çevresel uygulamalarda kullanılabilirliğini artırabilecek kritik parametreler arasında yer almaktadır.

4.5 EDAX Spektroskopisi Analizi

Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi (EDAX), sentezlenen altın nanoparçacıklarının (LN-AuNPs) elementel bileşimini belirlemek amacıyla kullanılan güçlü bir karakterizasyon yöntemidir. Bu teknikte, numuneye gönderilen yüksek enerjili elektron demeti, atomların iç yörüngelerinden elektronları uzaklaştırır. Elektron boşlukları daha yüksek enerji seviyesindeki elektronlarca doldurulurken yayılan karakteristik X-ışınları dedektör tarafından kaydedilir. Bu X-ışınlarının enerji düzeyleri, her bir elementin özgün tanımlanmasına olanak sağlar.

Analiz sonucunda elde edilen EDAX spektrumunda, yaklaşık 2,1 keV enerji seviyesinde gözlenen belirgin Au (altın) piki, sentezlenen nanoparçacıkların metalik altın içerdiğini açıkça doğrulamaktadır (Şekil 4.6). Bu sonuç, HAuCl_4 öncülünün başarıyla indirgenerek altın nanoparçacıklarına dönüştüğünü göstermektedir. Dhandapani ve arkadaşları (2025) tarafından yapılan bir çalışmada da benzer şekilde Kore ginsengi kökü bazlı nanoemülsiyonda 2,1 keV’de belirgin bir altın piki gözlemlendiği rapor edilmiştir.



Şekil 4.6 Altın nanoparçacıklara ait EDX grafiği

Spektrumda ayrıca karbon (C), azot (N), oksijen (O), klor (Cl) ve potasyum (K) elementlerine ait sinyaller de tespit edilmiştir. Bu elementlerin, *Laurus nobilis* yaprak ekstraktında doğal olarak bulunan biyoaktif bileşenlerden (örn. flavonoidler, polifenoller, alkaloidler) kaynaklandığı değerlendirilmektedir. Aşağıda verilen Tablo 4.2 analiz edilen örnekteki elementlerin kütle ve atom yüzdesi değerlerini göstermektedir:

Tablo 4.2 EDAX analizine göre sentezlenen AuNP örneğinin elementel kompozisyonu

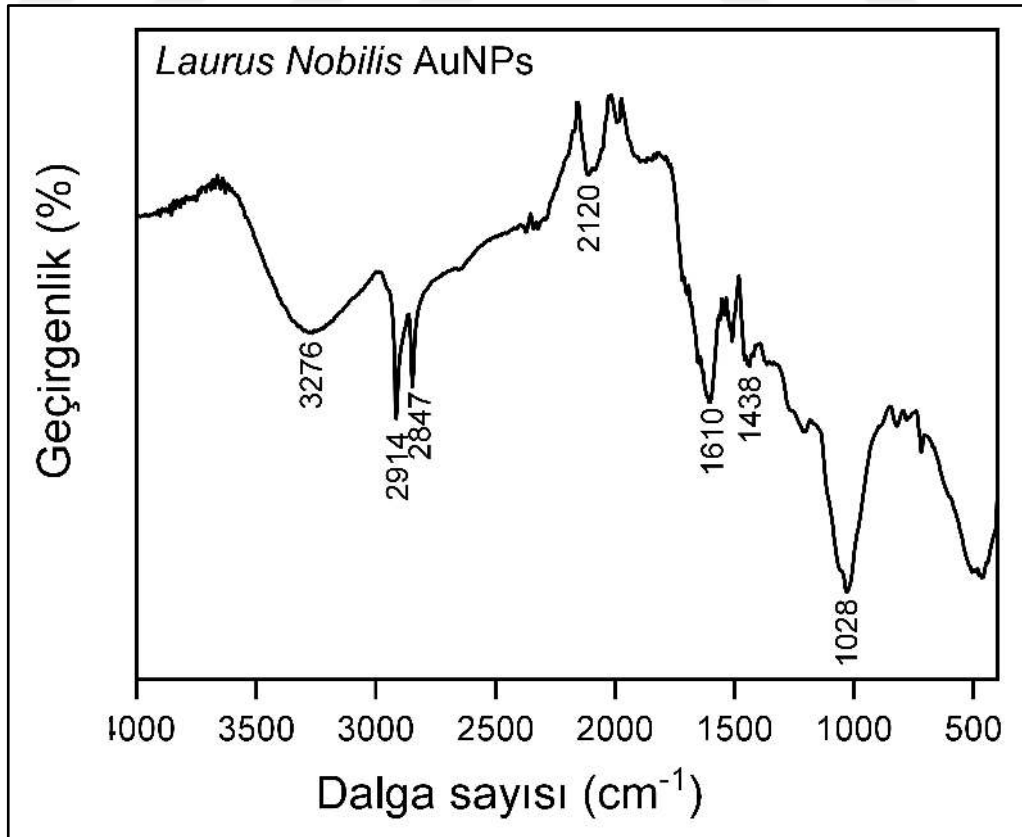
Element	Kütle Yüzdesi (Wt%)	Yorumu
C (Karbon)	38,04%	Organik kaplamanın göstergesi; bitki ekstraktından kaynaklı
N (Azot)	3,66%	Bitkisel amino bileşiklerden veya protein yapıtaşlarından
O (Oksijen)	17,20%	Polifenoller, fenolik asitler ve diğer oksijenli bileşikler
Cl (Klor)	1,58%	HAuCl ₄ öncülünden veya ekstraktın doğal tuz içeriğinden
K (Potasyum)	0,55%	Bitki ekstraktından gelen doğal mineral içeriği
Au (Altın)	38,97%	Nanoparçacıkların temel metal içeriği; başarıyla sentezlenmiş

Özellikle karbon, oksijen ve azot gibi elementlerin varlığı, nanoparçacık yüzeyinde bitkisel kökenli bir organik kaplamanın bulunduğu işaret etmektedir. Bu kaplama, nanoparçacıkların yalnızca indirgenmesi değil, aynı zamanda stabilizasyonu üzerinde de etkili olup aglomerasyonu önleyici bir rol üstlenmektedir. Literatürde bu durumun benzer şekilde açıklandığı pek çok çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalarda bitki özütleri ile sentezlenen nanoparçacıkların yüzeylerinde doğal organik bileşenlerden oluşan stabil koruyucu tabakaların oluştuğunu rapor edilmiştir (Raghuveer vd., 2011; Pechyen vd., 2021). Elde edilen EDAX verileri, hem AuNP sentezinin başarıyla gerçekleştiğini hem de *Laurus nobilis* ekstraktının, nanoparçacık yüzeyini

kaplayan organik yapıların kaynağı olarak görev yaptığını net biçimde ortaya koymaktadır.

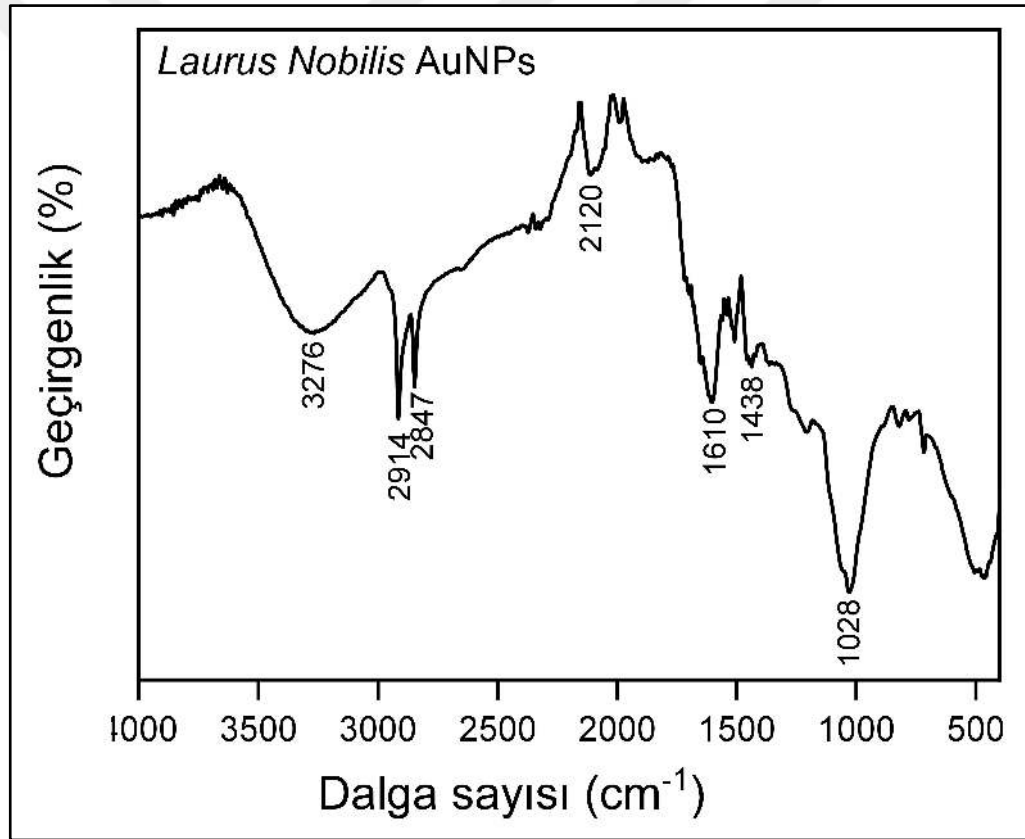
4.6 FT-IR Spektroskopisi Analizi

FTIR spektroskopisi analizi, *Laurus nobilis* ekstraktı ve bu ekstraktla sentezlenen altın nanoparçacıkların yüzey kimyasını ortaya koymak açısından temel bir karakterizasyon yöntemidir. Şekil 4.7 ve 4.8’de sunulan FTIR spektrumları, ekstraktın ve elde edilen LN-AuNPs’lerin yüzeyindeki fonksiyonel grupların karşılaştırmalı değerlendirmesine olanak sağlamaktadır. Her iki spektrumda da 3276 cm^{-1} ve 3298 cm^{-1} civarındaki geniş bantlar, O–H gerilme titreşimlerine karşılık gelmekte olup, fenolik hidroksil gruplarının varlığını işaret etmektedir (Hamida vd., 2024). Bu durum, *Laurus nobilis* ekstraktında yer alan fenolik bileşiklerin, nanoparçacıkların indirgenmesi ve kaplanmasında rol oynadığını göstermektedir. 2914 cm^{-1} ve 2847 cm^{-1} dalga sayılarındaki bantlar, alifatik C–H gerilmelerine karşılık gelir ve doymuş hidrokarbon zincirleri ile ilişkilendirilmektedir (Tarantino vd., 2025).



Şekil 4.7 LN-AuNPs’ye ait FT-IR analiz grafiği

Altın nanoparçacıklara ait spektrumda, 2120 cm^{-1} bandının belirgin şekilde ortaya çıktığı görülmektedir. Bu bant, $\text{C}\equiv\text{C}$ alkin veya nitril gruplarına karşılık gelmekte olup, nanoparçacık yüzeyine adsorbe olmuş azot veya karbon bazlı organik bileşiklerin varlığına işaret eder (Ayışığı vd., 2019). 1610 cm^{-1} ve 1438 cm^{-1} bantları sırasıyla aromatik $\text{C}=\text{C}$ halka titreşimlerini ve metilen ($-\text{CH}_2$) gruplarının bükülme titreşimlerini yansıtmaktadır. Bu bulgular, ekstrakt bileşenlerinden olan aromatik yapıdaki fenoliklerin nanoparçacık yüzeyine bağlandığını göstermektedir (Tarantino vd., 2025). Öte yandan, 1028 cm^{-1} ve 1170 cm^{-1} bölgelerindeki bantlar $\text{C}-\text{O}$ ve $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ gerilmeleriyle ilişkili olup, karbonhidrat veya glikozidik yapıların varlığına işaret eder (Hamida vd., 2024).



Şekil 4.8 *Laurus nobilis* ekstraktına ait FT-IR analiz grafiği

Bitki ekstraktına ait spektrumda gözlemlenen 1703 cm^{-1} bandı, karbonil ($\text{C}=\text{O}$) gruplarına karşılık gelirken, AuNP sentezi sonrası bu bantta gözlenen değişimler, karbonil içeren bileşiklerin indirgeme ve stabilizasyon ajanı olarak görev aldığını desteklemektedir (Tarantino vd., 2025). FTIR analizleri, *Laurus nobilis* ekstraktında bulunan fitokimyasalların hem indirgeme hem de kaplama ajanı olarak işlev

gördüğünü ortaya koymaktadır. Elde edilen bu bulgular, yeşil sentezle hazırlanan altın nanoparçacıkların yüzey özelliklerinin bitkisel kaynaklı biyoaktif moleküller tarafından yönlendirilebildiğini ve bu sayede fonksiyonel yapılar kazanabildiğini göstermektedir.

4.7 Antikanser Aktivite Analiz Değerlendirmesi

4.7.1 Altın nanopartikülünün sitotoksik etkileri

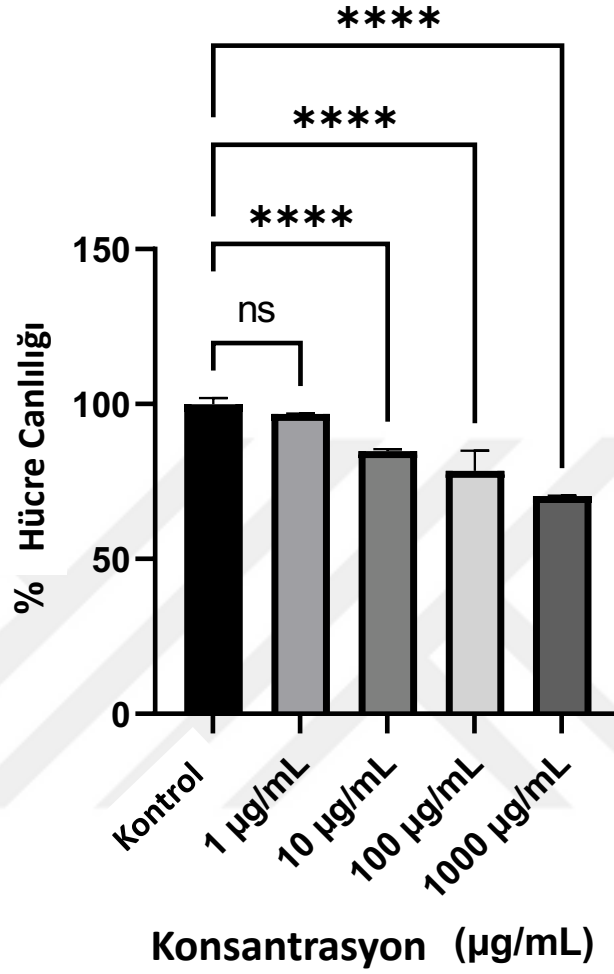
Laurus nobilis L. ile sentezlenen altın nanopartiküllerinin sitotoksik etkilerini değerlendirmek için malign hücre hattı olarak A549 İnsan akciğer kanseri hücre hattı, MDA-MB-231 insan meme kanseri hücre hattı, SH-SY5Y insan nöroblastoma hücre hattı kullanılmıştır. Sağlıklı hücre olarak L929 mouse fibroblast hücre hattı tercih edilmiştir. Defne ekstraktı ve LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan A549 hücrelerinin morfolojik görüntüleri incelendiğinde kontrol grubuna göre hücrelerin intaktının azaldığı ve morfolojilerinin de değişmeye başladığı tespit edilmiştir (Şekil 4.9).



Şekil 4.9 *Laurus nobilis* ekstraktı ve LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan A549 hücrelerinin morfolojik görüntüleri

Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu'ndan temin edilen A549 insan akciğer adenokarsinom hücre hattı, 1000 µg/mL konsantrasyonunda *Laurus nobilis* ekstraktına maruz bırakıldığında hücre canlılık oranı %70,29±0,17 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuç istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuş ($P<0,0001$) ve ekstraktın A549 hücreleri üzerinde belirgin bir sitotoksik etki oluşturduğunu göstermektedir (Şekil 4.10).

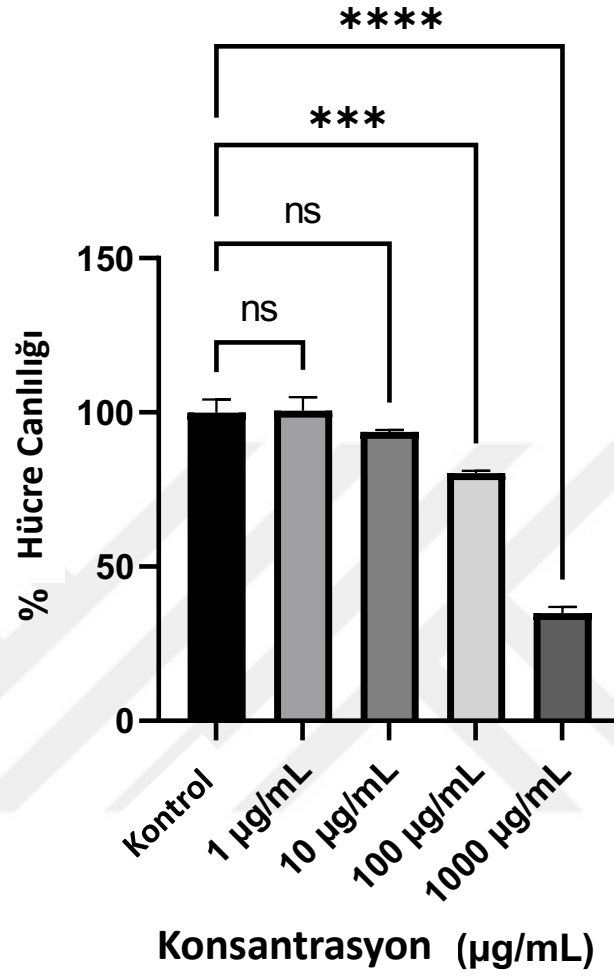
A549



Şekil 4.10 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan A549 hücrelerinin % canlılık grafiği

İnsan meme kanseri hücre hattı olan MDA-MB-231, 1000 µg/mL *Laurus nobilis* ekstraktı uygulaması sonrası $34,95 \pm 2,03$ hücre canlılığı göstermiştir. Bu azalma yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık göstermiş olup ($P < 0,0001$), ekstraktın bu hücre hattı üzerinde oldukça güçlü sitotoksik etki oluşturduğu değerlendirilmiştir (Şekil 4.11).

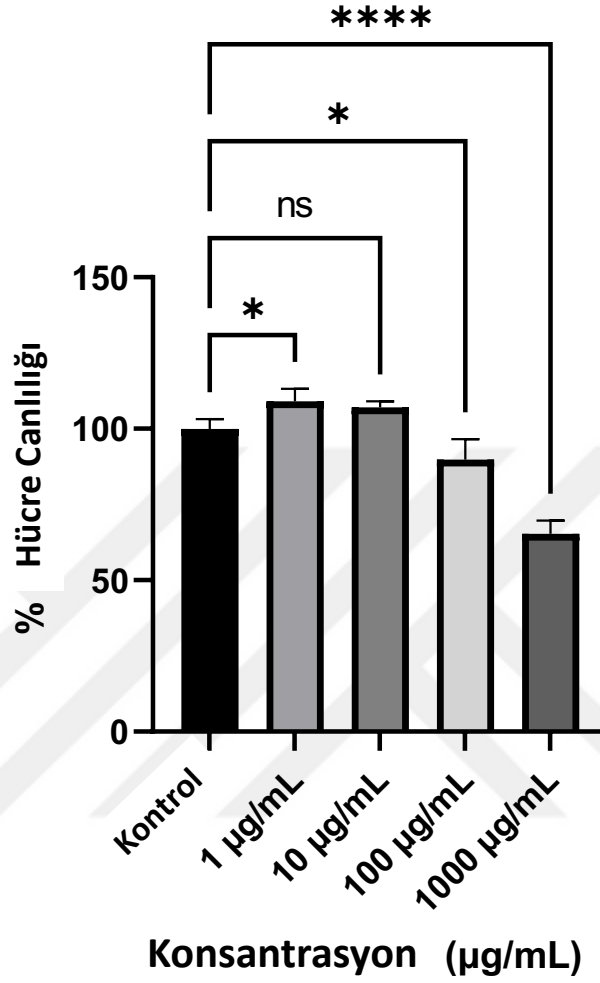
MDA-MB-231



Şekil 4.11 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan MDA-MB-231 hücrelerinin % canlılık grafiği

İnsan nöroblastoma hücre hattı olan SH-SY5Y, *Laurus nobilis* ekstraktına 1000 µg/mL konsantrasyonunda maruz bırakıldığında hücre canlılık oranı $65,26 \pm 4,42$ olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda bu düşüşün anlamlı olduğu belirlenmiş ($P < 0,0001$), ekstraktın SH-SY5Y hücreleri üzerinde orta düzeyde sitotoksik etki oluşturduğu görülmüştür (Şekil 4.12).

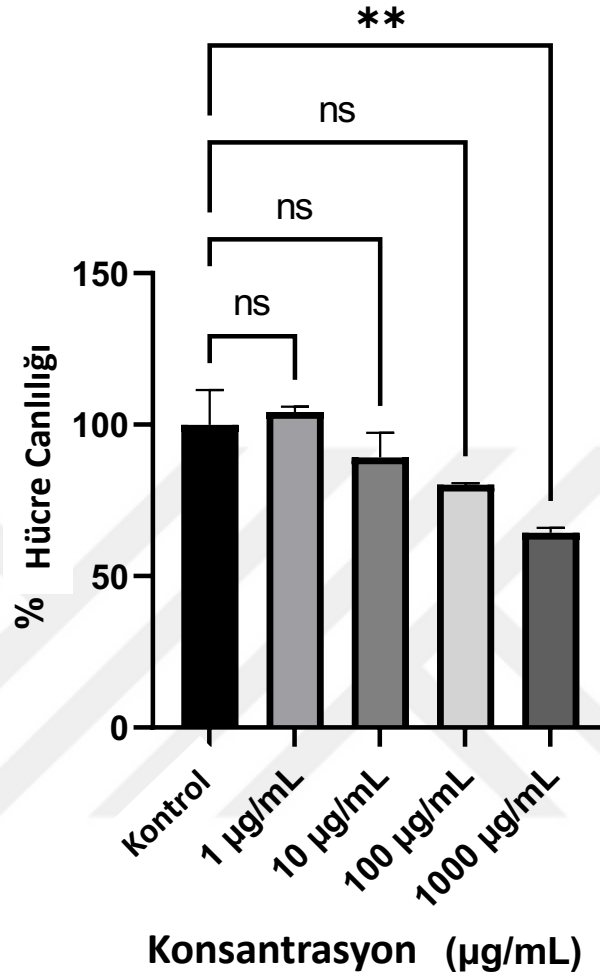
SH-SY5Y



Şekil 4.12 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan SH-SY5Y hücrelerinin % canlılık grafiği

L929 mouse fibroblast hücre hattı, *Laurus nobilis* ekstraktı ile 1000 µg/mL düzeyinde muamele edildiğinde hücre canlılık oranı $64,27 \pm 1,73$ olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç $P < 0,01$ düzeyinde istatistiksel anlamlılık göstermektedir. Elde edilen bulgulara göre, *Laurus nobilis* ekstraktı L929 hücreleri üzerinde de belirgin bir sitotoksik etki meydana getirmiştir (Şekil 4.13).

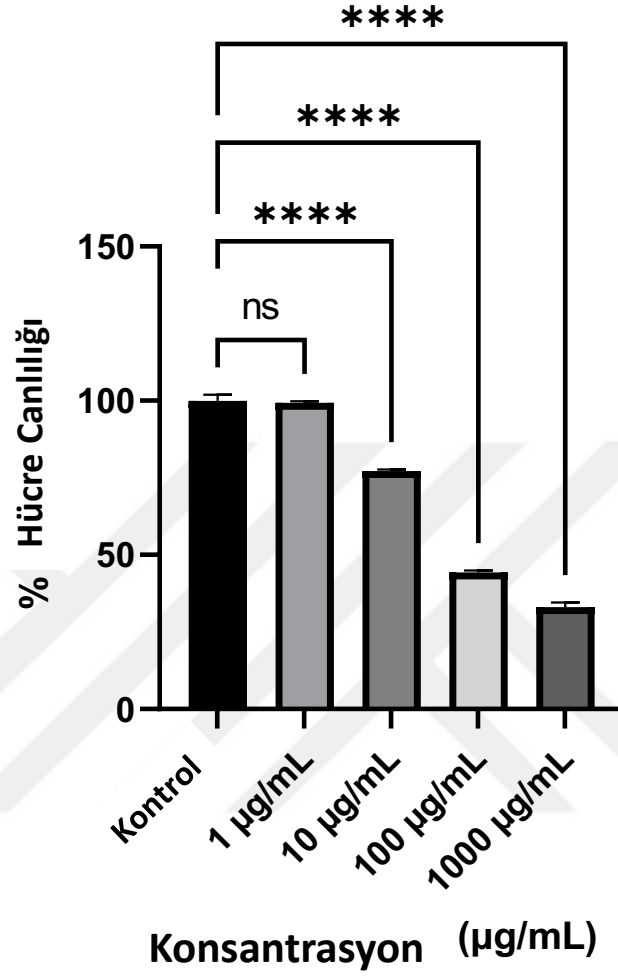
L929



Şekil 4.13 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL defne ekstraktı uygulanan L929 hücrelerinin % canlılık grafiği

ATCC'den temin edilen A549 insan akciğer adenokarsinom hücre hattına 1000 µg/mL konsantrasyonunda LN-AuNPs nanopartikülü uygulandığında, hücre canlılık oranı $33,11 \pm 1,44$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuç istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuş ($P < 0,0001$) ve nanopartikülün A549 hücreleri üzerinde güçlü bir sitotoksik etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 4.14).

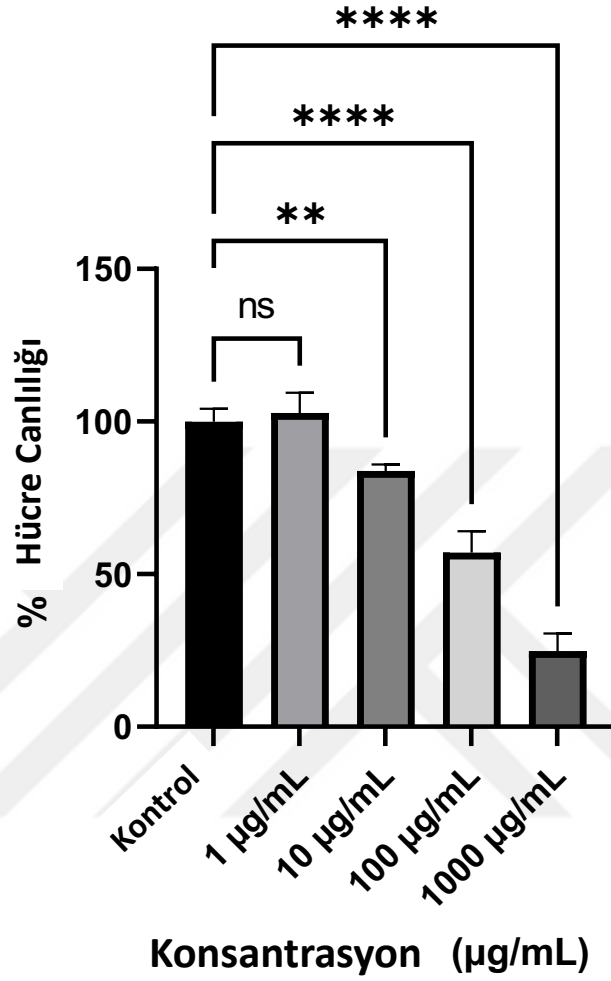
A549



Şekil 4.14 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan A549 hücrelerinin % canlılık grafiği

İnsan meme kanseri hücre hattı olan MDA-MB-231'e 1000 µg/mL LN-AuNPs uygulandığında, hücre canlılığı %24,83±5,70 olarak tespit edilmiştir. Bu azalma yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık göstermiş olup ($P<0,0001$), LN-AuNPs'nin MDA-MB-231 hücre hattında oldukça etkili bir antikanser potansiyele sahip olduğu görülmüştür (Şekil 4.15).

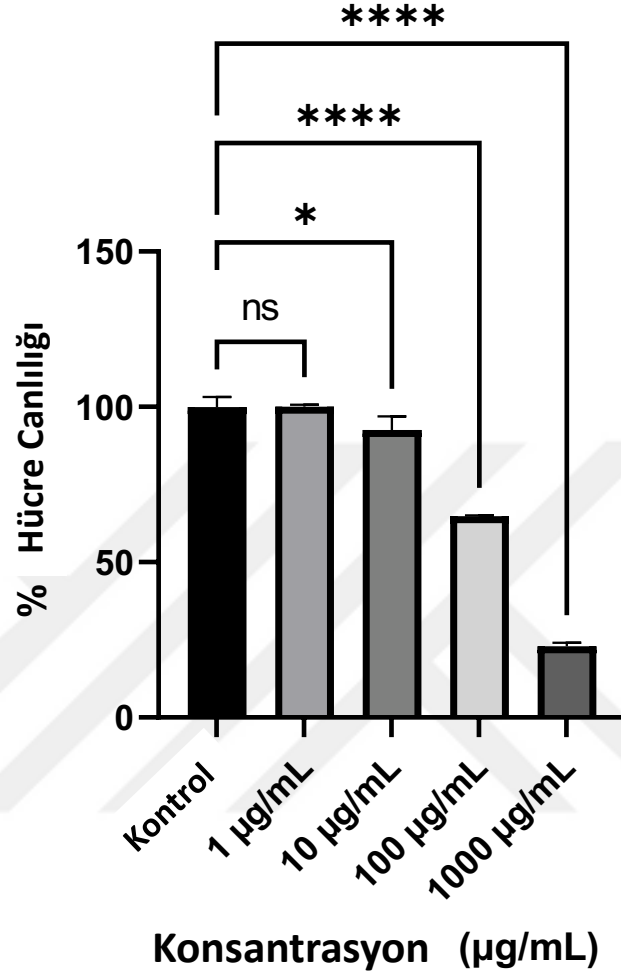
MDA-MB-231



Şekil 4.15 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan MDA-MB-231 hücrelerinin % canlılık grafiği

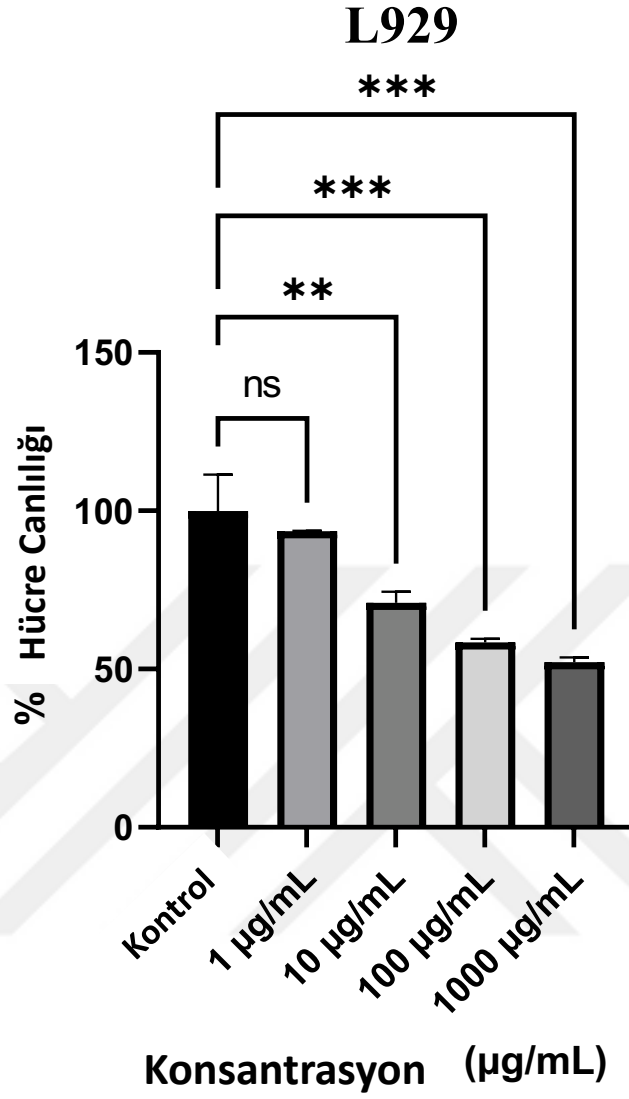
İnsan nöroblastoma hücre hattı SH-SY5Y'e 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulandığında, hücre canlılık oranı %22,99±1,00 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, $P < 0,0001$ düzeyinde anlamlı bulunmuş ve LN-AuNPs'nin SH-SY5Y hücreleri üzerinde güçlü bir sitotoksik etki oluşturduğunu göstermektedir (Şekil 4.16).

SH-SY5Y



Şekil 4.16 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan SH-SY5Y hücrelerinin % canlılık grafiği

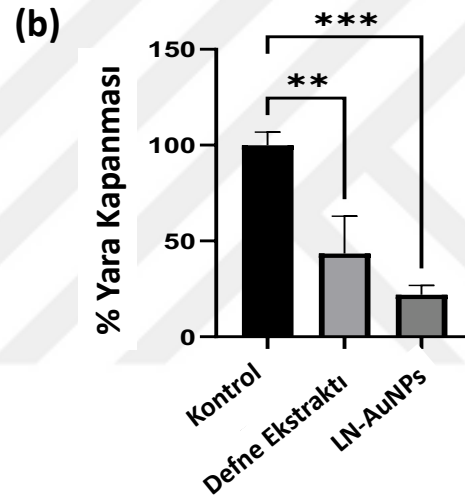
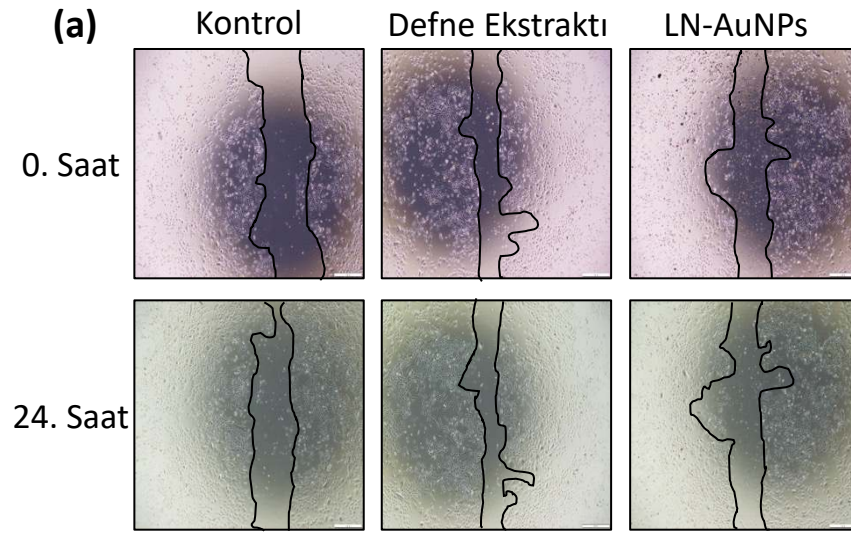
L929 mouse fibroblast hücre hattına 1000 µg/mL LN-AuNPs uygulandığında, hücre canlılık oranı $52,19 \pm 1,47$ olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analiz sonucunda bu azalma $P < 0,001$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç, LN-AuNPs nanopartiküllerinin L929 normal hücre hattı üzerinde de belirli bir sitotoksik etki gösterdiğini, ancak kanser hücrelerine kıyasla daha az etkili olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil 4.17).



Şekil 4.17 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL LN-AuNPs nanopartikülü uygulanan L929 hücrelerinin % canlılık grafiği

4.7.2 Altın nanopartikülü ve defne ekstraktının migratif etkileri

LN-AuNPs nanopartikülü ve *Laurus nobilis* özütünün migratif etkileri A549 insan akciğer kanser hücre hattında incelenmiştir. Defne ekstraktı ve LN-AuNPs nanopartikülünün IC₅₀ dozu uygulanan A549 hücrelerinin yara kapanma miktarları sırasıyla %43,40 (P<0,001) ve %21,88 (P<0,0001) olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.18).



Şekil 4.18 LN-AuNPs nanopartikülü ve defne ekstraktının migratif etkileri. (a) LN-AuNPs nanopartikülü ve defne ekstraktının IC₅₀ dozu uygulanan A549 hücrelerinin yara iyileşmesi. (b) LN-AuNPs nanopartikülü ve defne ekstraktı uygulanan A549 hücrelerinin % yara kapanma grafiği

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Bu tez çalışmasında, *Laurus nobilis* (defne yaprağı) ekstraktı kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen altın nanoparçacıkların optik, morfolojik, yapısal ve yüzey özellikleri detaylı biçimde incelenmiştir. Sentez sürecinde, bitki ekstraktının hem indirgeme hem de kaplama ajanı olarak işlev gördüğü, elde edilen nanoparçacıkların boyut, şekil, dağılım ve kararlılık gibi karakteristiklerinin sentez koşullarına bağlı olarak değişiklik gösterdiği belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, literatürdeki benzer çalışmalarla tutarlı olup, yeşil sentez stratejisinin nanoparçacık mühendisliği açısından sunduğu potansiyeli destekler niteliktedir.

UV-Vis spektroskopisi analizleri, nanoparçacıkların oluşumunun temel optik göstergesi olan yüzey plazmon rezonansı bantlarının varlığını doğrulamıştır. 12 farklı sentez koşulu değerlendirilmiş ve tüm reaksiyonlarda 520–570 nm aralığında SPR pikleri elde edilmiştir. Bu aralık, altın nanoparçacıkların oluşumuna işaret eden literatürle uyumlu olup, 1 mM HAuCl₄ ve %30 ekstrakt kombinasyonu en yoğun ve dar SPR bandını sergilemiştir. Bu durum, homojen dağılıma sahip, küçük boyutlu ve monodispers yapıdaki nanoparçacıkların elde edildiğini göstermektedir. Yüksek ekstrakt oranlarında (örneğin %80) ise SPR bandının genişlediği ve spektral asimetrinin arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgu, aşırı kaplama ve parçacıklar arası etkileşimlerin yoğunlaşarak agregasyon eğilimini artırdığını düşündürmektedir. Diğer yandan, altın tuzu konsantrasyonu arttıkça SPR sinyallerinde düzensizlikler ve şiddet kaybı gözlenmiştir. Özellikle 5 mM HAuCl₄ içeren kombinasyonlarda düşük şiddetli absorpsiyonlar, yetersiz indirgeme kapasitesine bağlı olarak sentezin sınırlı gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, UV-Vis analizlerinden elde edilen sonuçlara göre en uygun sentez koşulu olarak 1 mM altın iyonu ve %30 *Laurus nobilis* ekstraktı kombinasyonu belirlenmiştir.

Bu sentez koşuluyla hazırlanan AuNP'ler, pH 3, 7, 11 ve ekstraktın doğal pH'ı olmak üzere dört farklı ortamda yeniden sentezlenmiş ve dinamik ışık saçılımı (DLS) ile zeta potansiyel analizlerine tabi tutulmuştur. DLS sonuçlarına göre, en küçük ve hedeflenen nano boyut aralığına en yakın değer, ekstraktın doğal pH'ında elde edilmiş ve ortalama $68,69 \pm 0,99$ nm olarak belirlenmiştir. Bu değeri sırasıyla pH

7’de $70,44 \pm 0,69$ nm, pH 11’de $195,13 \pm 3,46$ nm ve pH 3’te $362,93 \pm 10,67$ nm değerleri takip etmiştir. Bu bulgular, hem doğal hem de nötr pH ortamlarında kontrollü çekirdeklenme ve homojen büyümenin daha etkili gerçekleştiğini göstermektedir. Zeta potansiyel analizlerinde ise doğal pH’ta $-18,14 \pm 1,09$ mV, pH 7’de $-18,8 \pm 0,90$ mV, pH 11’de $-16,95 \pm 0,92$ mV ve pH 3’te $-10,76 \pm 0,47$ mV değerleri kaydedilmiştir. Literatürde -15 mV üzerindeki zeta potansiyel değerleri orta düzeyde elektrostatik stabiliteyi ifade etmekte olup; doğal pH ve pH 7 ortamlarında elde edilen değerler, bu durumu desteklemektedir. Elde edilen veriler doğrultusunda, ekstraktın doğal pH’ında gerçekleştirilen sentezin hem boyutsal hem de yüzeysel açıdan en uygun özellikleri sağladığı ve ilave bir pH düzenleyici kimyasal kullanımına ihtiyaç duymaksızın çevresel açıdan daha sürdürülebilir bir yaklaşım sunduğu sonucuna varılmıştır.

Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) analizleri, elde edilen nanoparçacıkların morfolojik özelliklerini ayrıntılı olarak ortaya koymuştur. TEM görüntülerinde çoğunlukla küresel yapılar gözlenmiş; bununla birlikte üçgen, çubuk benzeri ve düzensiz çokgen yapılara da rastlanmıştır. Boyutları yaklaşık 10–100 nm arasında değişen bu yapıların sentez ortamındaki pH, ekstrakt oranı ve metal iyonu konsantrasyonu gibi faktörlere duyarlı olarak oluştuğu belirlenmiştir. TEM görüntüleri ayrıca partiküllerin biyolojik matriks içerisinde homojen dağıldığını, aglomerasyon eğiliminin sınırlı olduğunu ve kristal yapının iyi gelişmiş olduğunu göstermiştir. Bu morfolojik çeşitlilik, *Laurus nobilis* ekstraktında bulunan flavonoidler, fenolik bileşikler ve diğer fitokimyasalların, sentez sürecinde yalnızca indirgeme ajanı olarak değil, aynı zamanda büyüme yönlerini yönlendiren biyoşablon işlevi gördüğünü desteklemektedir.

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) analizleri, AuNP’lerin yüzey üzerindeki dağılımını ve morfolojik bütünlüğünü göstermiştir. SEM görüntülerinde, nanoparçacıkların küresel ve yarı küresel morfolojide olduğu ve genellikle yüzey üzerinde homojen bir dağılım sergilediği görülmüştür. Bazı bölgelerde sıkı kümelenmeler gözlenirse de genel olarak aglomerasyon eğiliminin düşük olduğu, partiküllerin düzenli konturlar ve net sınırlarla ayrıldığı tespit edilmiştir. Bu yapı, *Laurus nobilis* ekstraktının içerdiği biyoaktif moleküller aracılığıyla

nanoparçacıkların yüzeyine tutunarak koruyucu bir kaplama sağladığını düşündürmektedir. Bu doğal organik kaplama, parçacıkların bir araya gelmesini önleyerek kolloidal kararlılığın korunmasına yardımcı olmaktadır.

EDAX (Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi) analizleri, sentezlenen nanoparçacıkların elementel kompozisyonunu doğrulamıştır. Spektrumda, 2,1 keV civarında belirgin bir altın piki gözlemlenmiş ve bu pik, HAuCl_4 öncülünün indirgenerek metalik altın yapısına dönüştüğünü kanıtlamıştır. Ayrıca karbon, oksijen, azot, potasyum ve klor elementlerine ait sinyaller de tespit edilmiştir. Bu elementlerin varlığı, *Laurus nobilis* yaprak ekstraktından kaynaklanan biyoorganik bileşiklerle ilişkilendirilmiştir. Özellikle karbon, oksijen ve azotun yüksek oranlarda tespit edilmesi, nanoparçacık yüzeyinin organik bileşiklerce kaplandığını ve bu kaplamanın stabilizasyon sürecinde rol oynadığını ortaya koymaktadır.

FTIR analizleri, sentezlenen altın nanoparçacıkların yüzeyinde yer alan fonksiyonel grupların belirlenmesine katkı sağlamıştır. Spektrum değerlendirmesinde, ekstraktın fenolik içerik taşıdığı ve bu bileşiklerin nanoparçacıkların indirgenmesinde rol aldığı anlaşılmıştır. Ayrıca, *Laurus nobilis* ekstraktına özgü organik bileşenlerin, nanoparçacık yüzeyine tutunarak kaplayıcı ve stabilize edici bir etki yarattığı görülmüştür. Bu bulgular, bitkisel kaynaklı fitokimyasalların hem indirgeme ajanı hem de yüzey etkileşimlerinde aktif bir rol üstlendiğini ortaya koymaktadır.

Defne ekstraktının ve sentezlenen altın nanoparçacıkların antikanser potansiyelleri, *in vitro* sitotoksitesite ve yara iyileşmesi testleri aracılığıyla değerlendirilmiştir. A549, MDA-MB-231 ve SH-SY5Y gibi farklı kanser hücre hatları ile L929 sağlıklı hücre hattı üzerinde yürütülen MTT testleri sonucunda hem defne ekstraktının hem de altın nanoparçacıkların hücre canlılığını doza bağımlı olarak azalttığı belirlenmiştir. Özellikle altın nanoparçacıkları, tüm hücre hatlarında yüksek oranda sitotoksik etki göstererek antikanser etkinliğini ortaya koymuştur. En belirgin etki, SH-SY5Y hücrelerinde %22,99 canlılık oranı ile gözlenmiştir. Ayrıca yara iyileşmesi testleri sonucunda defne ekstraktının hücre migrasyonunu %43,40 oranında teşvik ettiği, nanoparçacık formunun ise bu etkiyi %21,88 oranında anlamlı düzeyde desteklediği saptanmıştır. Elde edilen bulgular, defne kaynaklı altın nanoparçacıkların kanser

hücreleri üzerinde yüksek sitotoksik etkiye sahip olduğunu ve aynı zamanda hücre göçü üzerine modölatör etki gösterebildiğini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, *Laurus nobilis* ekstraktı ile yeşil sentez yöntemiyle elde edilen altın nanoparçacıkların; optik, boyutsal, morfolojik ve yüzey özelliklerinin sentez parametrelerine duyarlı olduğu ortaya konmuştur. Elde edilen veriler, hem laboratuvar ölçekli üretim hem de potansiyel biyomedikal ve çevresel uygulamalar için optimize edilmiş sentez koşullarının belirlenmesinde önemli bir rehber niteliğindedir. %30 ekstrakt ve 1 mM HAuCl₄ kombinasyonu ile ekstraktın doğal pH ortamında, sentezlenen AuNP'lerin istenen boyut, stabilite ve morfolojik özellikleri taşımalarını sağlayarak bu çalışmada en uygun koşul olarak belirlenmiştir.

5.2 Öneriler

Bu tez çalışmasında elde edilen bulgular, *Laurus nobilis* kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle üretilen altın nanoparçacıkların karakterizasyonuna dair gelecek çalışmalara ışık tutacak önerilerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Aşağıda, bu doğrultuda önerilen başlıca araştırma alanları özetlenmiştir:

Gelecekte yapılacak çalışmalarda sentez parametrelerinin daha geniş bir aralıkta incelenmesi önerilmektedir. Bu tezde üç altın iyonu konsantrasyonu ve dört ekstrakt oranı değerlendirilmiş olsa da, ara değerlerin kullanılması ile elde edilecek veriler daha hassas bir optimizasyon sağlayabilir. Ayrıca farklı pH seviyelerinin AuNP morfolojisi üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, indirgeme mekanizmaları ve çekirdeklenme süreçlerinin mekanistik olarak incelenmesi literatüre önemli katkılar sunabilir.

Çalışmada nanoparçacıkların kararlılığı yalnızca kısa süreli gözlemlerle değerlendirilmiştir. Bu nedenle, zaman bağlı stabilite analizleri gerçekleştirilerek uzun vadeli yapısal ve yüzeysel değişimlerin izlenmesi önerilmektedir. Bu tür veriler, sentezlenen AuNP'lerin medikal, çevresel veya endüstriyel uygulamalardaki dayanıklılığını anlamak açısından değerlidir.

Laurus nobilis ile elde edilen nanoparçacıkların biyolojik etkinlik potansiyelinin derinlemesine incelenmesi, özellikle antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser aktivitelerin detaylı in vitro testlerle araştırılması, bu biyolojik sistemlerin terapötik değerini ortaya çıkarabilir. Bu çerçevede, uygulama hedefli sentez optimizasyonlarının yapılması da dikkate alınmalıdır. Örneğin, ilaç taşıyıcı sistemler için partikül boyutunun kontrollü olması, yüzey işlevselliğinin belirli biyomoleküllerle uyumlu olması gerekebilir. Ayrıca, defne ekstraktı ile sentezlenen altın nanoparçacıkların antikanser potansiyeline sahip olduğu yönündeki bulgular, bu alanda daha kapsamlı araştırmalar yapılmasının önemini ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, sentezlenen nanoparçacıkların apoptotik ve nekrotik hücre ölüm mekanizmaları üzerindeki etkilerinin detaylandırılması, farklı kanser hücre hatları ve primer hücrelerde sitotoksik aktivitelerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi ve farklı bitki kaynaklı nanoparçacıklarla etkinlik kıyaslamalarının yapılması önerilmektedir.

Doğal kaplama ajanı işlevi gören *Laurus nobilis* ekstraktına ek olarak, yüzey fonksiyonelleştirme stratejileriyle nanoparçacıkların spesifik biyolojik hedeflere yönlendirilmesi mümkündür. PEG, amin grupları veya karboksilik asitler gibi fonksiyonel grupların nanoparçacık yüzeyine bağlanması, biyouyumluluk ve hedefleme kapasitesini artırabilir. Ayrıca, kullanılan karakterizasyon tekniklerine ek olarak Raman spektroskopisi, X-ray fotoelektron spektroskopisi (XPS), atomik kuvvet mikroskobu (AFM) gibi ileri tekniklerin kullanımıyla nanoparçacıkların yüzey kimyası, bağ yapıları ve topografyası daha ayrıntılı biçimde analiz edilebilir.

Son olarak, farklı bitki ekstraktlarıyla sentezlenen AuNP'lerin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, *Laurus nobilis* ekstraktının sentez sürecine ve nanoparçacıkların nihai özelliklerine etkisini daha iyi anlamaya yardımcı olabilir. Bu tür karşılaştırmalar, bitki bazlı sentezlerde biyokimyasal içeriklerin indirgeme ve kaplama ajanı rollerine dair kapsamlı çıkarımlar yapılmasına olanak sağlar. Tüm bu öneriler, çevre dostu ve sürdürülebilir kimya ilkeleriyle uyumlu, biyolojik olarak işlevsel altın nanoparçacıkların üretiminde optimizasyon ve uygulama odaklı ilerlemeler sağlamak adına önemli bir temel oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- Abadeer, N. S., & Murphy, C. J. (2021). Recent progress in cancer thermal therapy using gold nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry C*, 120(9), 4691–4716. doi:10.1021/acs.jpcc.5b11232
- Adelere, I. & Lateef, A. (2016). A novel approach to the green synthesis of metallic nanoparticles: the use of agro-wastes, enzymes, and pigments. *Nanotechnology Reviews*, 5(6), 567-587. doi:10.1515/ntrev-2016-0024
- Ahmed, M. A., Abou-Gamra, Z. M., ALshakhanbeh, M. A., & Medien, H. (2019). Control synthesis of metallic gold nanoparticles homogeneously distributed on hexagonal ZnO nanoparticles for photocatalytic degradation of methylene blue dye. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 12, 100217. doi:10.1016/j.enmm.2019.100217
- Akintelu, S. A., Yao, B., & Folorunso, A. S. (2021). Green synthesis, characterization, and antibacterial investigation of synthesized gold nanoparticles (AuNPs) from *Garcinia kola* pulp extract. *Plasmonics*, 16(1), 157-165. doi:10.1007/s11468-020-01274-9
- Al-Mijalli, S. H., Mrabti, H. N., Ouassou, H., Flouchi, R., Abdallah, E. M., Sheikh, R. A., Alshahrani, M. M., Awadh, A. A. A., Harhar, H., Omari, N. E., Qasem, A., Assaggaf, H., Moursi, N. H., Bouyahya, A., Gallo, M., & Faouzi, M. E. A. (2022). Chemical composition, antioxidant, anti-diabetic, anti-acetylcholinesterase, anti-inflammatory, and antimicrobial properties of *Arbutus unedo* L. and *Laurus nobilis* L. essential oils. *Life*, 12(11), 1876. doi:10.3390/life12111876
- Amini, S. M. & Akbari, A. (2019). Metal nanoparticles synthesis through natural phenolic acids. *IET Nanobiotechnology*, 13(8), 771-777. doi:10.1049/iet-nbt.2018.5386
- Annur, S., Santosa, S. J., & Aprilita, N. H. (2018). PH dependence of size control in gold nanoparticles synthesized at room temperature. *Oriental Journal of Chemistry*, 34(5), 2305. doi:10.13005/ojc/340510
- Asghari, F., Samiei, M., Adibkia, K., Akbarzadeh, A., & Davaran, S. (2017). Biodegradable and biocompatible polymers for tissue engineering application: a review. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 45(2), 185–192. doi:10.3109/21691401.2016.1146731
- Ayışığı, M., Yalçın, T., & Aktaş, L. Y. (2019). Antimicrobial potentials of phyto-synthesized silver nanoparticles from *Laurus nobilis* L. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 15(3), 317-321. doi:10.18466/cbayarfbe.582161
- Bag, S., Baksi, A., Wang, D., Kruk, R., Benel, C., Chellali, M. R., & Hahn, H. (2019). Combination of pulsed laser ablation and inert gas condensation for the synthesis of nanostructured nanocrystalline, amorphous and composite materials. *Nanoscale Advances*, 1(11), 4513-4521. doi:10.1039/C9NA00533A
- Bera, D., Qian, L., Tseng, T. K., & Holloway, P. H. (2010). Quantum dots and their multimodal applications: A review. *Materials*, 3(4), 2260–2345. doi:10.3390/ma3042260

- Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential – What they are and what they are not? *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351. doi: 10.1016/j.jconrel.2016.06.017
- Bhushan, B. (Ed). (2017). *Springer handbook of nanotechnology* (4th ed.). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Cai, R., Cheng, Q., Zhao, J., Zhou, P., Wu, Z., Ma, X., Hu, Y., Wang, H., Lan, X., Zhou, J., & Tao, G. (2025). Sericin-assisted green synthesis of gold nanoparticles as broad-spectrum antimicrobial and biofilm-disrupting agents for therapy of bacterial infection. *International Journal of Nanomedicine*, 3559–3574. doi:10.2147/IJN.S494616
- Cao, G. & Wang, Y. (2011). *Nanostructures and nanomaterials: Synthesis, properties, and application*. World Scientific.
- Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L. F., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., ... & De Feo, V. (2017). *Laurus nobilis*: Composition of essential oil and its biological activities. *Molecules*, 22(6), 930. doi:10.3390/molecules22060930
- Carnis, J., Kshirsagar, A. R., Wu, L., Dupraz, M., Labat, S., Texier, M., Favre, L., Gao, L., Oropeza, F. E., Gazit, N., Almog, E., Campos, A., Micha, J.-S., Hensen, E. J. M., Leake, S. J., Schüllli, T. U., Rabkin, E., Thomas, O., Poloni, R., & Hofmann, J. P. (2021). Twin boundary migration in an individual platinum nanocrystal during catalytic CO oxidation. *Nature Communications*, 12(1), 5385. doi:10.1038/s41467-021-25625-0
- Chang, C., Rad, S., Gan, L., Li, Z., Dai, J. & Shahab, A. (2023). Review of the sol–gel method in preparing nano TiO₂ for advanced oxidation process. *Nanotechnology Reviews*, 12(1), 20230150. doi:10.1515/ntrev-2023-0150
- Chen, X., Ding, L., Huang, X., & Xiong, Y. (2022). Tailoring noble metal nanoparticle designs to enable sensitive lateral flow immunoassay. *Theranostics*, 12(2), 574-602. doi:10.7150/thno.67184.
- Cullity, B. D., & Stock, S. R. (2001). *Elements of X-ray Diffraction* (3rd ed.). Newyork: Prentice-Hall.
- Damahe, A., Baghel M., & Meshram, S. (2024). In vitro pharmacognostic evaluation of *Laurus Nobilis* against human cancer cells. *International Journal of Future Management Research (IJFMR)*, 6(3), 132–140. doi: 10.36948/ijfmr.2024.v06i03.22482
- De Matteis, V., Cascione, M., Pellegrino, P., Di Corato, R., Catalano, M., Miraglia, A., Scarano, A., Santino, A., Chieppa, M., & Rinaldi, R. (2024). Multishaped bio-gold polyphenols bearing nanoparticles to promote inflammatory suppression. *Nano Today*, 57, 102329. doi:10.1016/j.nantod.2024.102329
- De Matteis, V., Cascione, M., Rizzello, L., Manno, D. E., Di Guglielmo, C., & Rinaldi, R. (2021). Synergistic effect induced by gold nanoparticles with polyphenols shell during thermal therapy: macrophage inflammatory response and cancer cell death assessment. *Cancers*, 13(14), 3610. doi:10.3390/cancers13143610

- Devi, K., Kanna, G. V., Krishnan, S. G., Kannan, P. G., & Parthiban, K. G. (2024). Zeta potential: A key factor in drug delivery. *World Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 3(6), 280–291. doi:10.5281/zenodo.14576533
- Dhandapani, S., Ha, Y., Wang, R., Kwon, T. W., Cho, I. H., & Kim, Y. J. (2025). Lipid-encapsulated gold nanoparticles: an advanced strategy for attenuating the inflammatory response in SARS-CoV-2 infection. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 15. doi:10.1186/s12951-024-03064-5
- Dileseigres, A. S., Prado, Y., & Pluchery, O. (2022). How to use localized surface plasmon for monitoring the adsorption of thiol molecules on gold nanoparticles?. *Nanomaterials*, 12(2), 292. doi:10.3390/nano12020292
- Djajadisastra, J., Sutriyo, P. P., & Pujiyanto, A. N. U. N. G. (2014). Antioxidant activity of gold nanoparticles using gum arabic as a stabilizing agent. *Int J Pharm Pharm Sci*, 6(7), 462-465.
- Dobroslavić, E., Elez Garofulić, I., Šeparović, J., Zorić, Z., Pedisić, S., & Dragović-Uzelac, V. (2022). Pressurized liquid extraction as a novel technique for the isolation of *Laurus nobilis* L. leaf polyphenols. *Molecules*, 27(16), 5099. doi:10.3390/molecules27165099
- Dobroslavić, E., Elez Garofulić, I., Zorić, Z., Pedisić, S., & Dragović-Uzelac, V. (2021). Polyphenolic characterization and antioxidant capacity of *Laurus nobilis* L. leaf extracts obtained by green and conventional extraction techniques. *Processes*, 9(10), 1840. doi:10.3390/pr9101840
- Doğan, H., Genç, A., & Mutlu, M. (2025). Yeni Bir Mikrodalga Destekli Damıtma Sistemi ile Defne (*Laurus nobilis*) Bitkisinden Uçucu Yağ Elde Edilmesi. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 22(1), 151-161.
- Duan, H., Wang, D., & Li, Y. (2015). Green chemistry for nanoparticle synthesis. *Chemical Society Reviews*, 44(16), 5778–5792. doi:10.1039/c4cs00363b
- Dykman, L. A., & Khlebtsov, N. G. (2017). Immunological properties of gold nanoparticles. *Chemical Science*, 8(3), 1719-1735. doi:10.1039/c6sc03631g
- Ediyilyam, S., George, B., Shankar, S. S., Dennis, T. T., Waclawek, S., Černík, M., & Padil, V. V. (2021). Chitosan/gelatin/silver nanoparticles composites films for biodegradable food packaging applications. *Polymers*, 13(11), 1680. doi:10.3390/polym13111680
- Elahi, N., Kamali, M., & Baghersad, M. H. (2018). Recent biomedical applications of gold nanoparticles: A review. *Talanta*, 184, 537-556. doi: 10.1016/j.talanta.2018.02.088
- Elia, P., Zach, R., Hazan, S., Kolusheva, S., Porat, Z. E., & Zeiri, Y. (2014). Green synthesis of gold nanoparticles using plant extracts as reducing agents. *International Journal of Nanomedicine*, 4007-4021. doi:10.2147/IJN.S57343
- Estelrich, J., Escribano, E., Queralt, J., & Busquets, M. A. (2015). Iron oxide nanoparticles for magnetically-guided and magnetically-responsive drug delivery. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(4), 8070-8101. doi:10.3390/ijms16048070
- Falahati, M., Attar, F., Sharifi, M., Haertlé, T., Berret, J. F., Khan, R. H., & Saboury, A. A. (2019). A health concern regarding the protein corona, aggregation and

- disaggregation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1863(5), 971-991. doi:10.1016/j.bbagen.2019.02.012
- Fang, J., Nakamura, H., & Maeda, H. (2011). The EPR effect: Unique features of tumor blood vessels for drug delivery, factors involved, and limitations and augmentation of the effect. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 63(3), 136–151. doi:10.1016/j.addr.2010.04.009
- Ganesh, K. M., Bhaskar, S., Cheerala, V. S. K., Battampara, P., Reddy, R., Neelakantan, S. C., Reddy, N., & Ramamurthy, S. S. (2024). Review of gold nanoparticles in surface plasmon-coupled emission technology: effect of shape, hollow nanostructures, nano-assembly, metal–dielectric and heterometallic nanohybrids. *Nanomaterials*, 14(1), 111. doi:10.3390/nano14010111
- Goldstein, J. I., Newbury, D. E., Michael, J. R., Ritchie, N. W., Scott, J. H. J., & Joy, D. C. (2017). *Scanning Electron Microscopy and X-ray Microanalysis (4th ed.)*. New York: Springer.
- Guo, T., Mashhadimoslem, H., Choopani, L., Salehi, M. M., Maleki, A., Elkamel, A., ... & Rojas, O. J. (2024). Recent progress in MOF-aerogel fabrication and applications. *Small*, 20(43), 2402942. doi:10.1002/sml.202402942
- Haddada, M. B., Gerometta, E., Chawech, R., Sorres, J., Bialecki, A., Pesnel, S., ... & Morel, A. L. (2020). Assessment of antioxidant and dermoprotective activities of gold nanoparticles as safe cosmetic ingredient. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 189, 110855. doi:10.1016/j.colsurfb.2020.110855q
- Hamelian, M., Varmira, K., & Veisi, H. (2018). Green synthesis and characterizations of gold nanoparticles using Thyme and survey cytotoxic effect, antibacterial and antioxidant potential. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 184, 71-79. doi:10.1016/j.jphotobiol.2018.05.016
- Hamida, R. S., AlMotwaa, S. M., Al-Otaibi, W. A., Alqhtani, H. A., Ali, M. A., & Bin-Meferij, M. M. (2024). Apoptotic induction by biosynthesized gold nanoparticles using phormidesmis communis strain AB_11_10 against osteosarcoma cancer. *Biomedicines*, 12(7), 1570. doi:10.3390/biomedicines12071570
- Han, G., Kang, M., Jeong, Y., Lee, S., & Cho, I. (2021). Thermal evaporation synthesis of vertically aligned Zn₂SnO₄/ZnO radial heterostructured nanowires array. *Nanomaterials*, 11(6), 1500. doi:10.3390/nano11061500
- Hassan, K. K., Baqer, G. K., Salem, W. A., & Abbas, S. F. (2024). Cytotoxic effect of *Laurus nobilis* leave extracts on bacterial growth and MCF-7 cancer cell line in vitro. *African Journal of Biomedical Research*, 27(3), 591-598. doi:10.53555/AJBR.v27i3.2523
- Hassanisaadi, M., Bonjar, G. H. S., Rahdar, A., Pandey, S., Hosseinipour, A., & Abdolshahi, R. (2021). Environmentally safe biosynthesis of gold nanoparticles using plant water extracts. *Nanomaterials*, 11(8), 2033. doi:10.3390/nano11082033
- Hettiarachchi, B. S., Takaoka, Y., Uetake, Y., Yakiyama, Y., Yoshikawa, H. Y., Maruyama, M., & Sakurai, H. (2024). Mechanistic study in gold nanoparticle

- synthesis through microchip laser ablation in organic solvents. *Metals*, 14(2), 155. doi:10.3390/met14020155
- Huang, H., Liu, R., Yang, J., Dai, J., Fan, S., Pi, J., Wei, Y., & Guo, X. (2023). Gold nanoparticles: Construction for drug delivery and application in cancer immunotherapy. *Pharmaceutics*, 15(7), 1868. doi:10.3390/pharmaceutics15071868
- Huang, X., El-Sayed, I. H., Qian, W., & El-Sayed, M. A. (2006). Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods. *Journal of the American Chemical Society*, 128(6), 2115–2120. doi:10.1021/ja057254a
- Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & Experimental Toxicology*, 34(12), 1318–1321. doi:10.1177/0960327115603588
- Hussain, M. H., Abu Bakar, N. F., Mustapa, A. N., Low, K. F., Othman, N. H., & Adam, F. (2020). Synthesis of various size gold nanoparticles by chemical reduction method with different solvent polarity. *Nanoscale Research Letters*, 15, 1-10. doi:10.1186/s11671-020-03370-5
- Iqbal, J., Abbasi, B. A., Mahmood, T., Kanwal, S., Ahmad, R., & Ashraf, M. (2019). Plant-extract mediated green approach for the synthesis of ZnONPs: Characterization and evaluation of cytotoxic, antimicrobial and antioxidant potentials. *Journal of Molecular Structure*, 1189, 315-327. doi:10.1016/j.molstruc.2019.04.060
- Ishimwe, C., & Deligöz, A. (2024). Drought effects on growth, biochemical changes and leaf gas exchange in laurel (*Laurus nobilis* L.). *Central European Forestry Journal*, 70(2), 122–132. doi:10.2478/forj-2024-0004
- Islam, M. A., Barua, S., & Barua, D. (2017). A multiscale modeling study of particle size effects on the tissue penetration efficacy of drug-delivery nanoparticles. *BMC Systems Biology*, 11(1), 1-13. doi:10.1186/s12918-017-0491-4
- Jadoun, S., Arif, R., Jangid, N. K., & Meena, R. K. (2021). Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 19(1), 355-374. doi:10.1007/s10311-020-01074-x
- Joseph, S., Nallaswamy, D., Rajeshkumar, S., Dathan, P., & Jose, L. (2024). A comprehensive review of synthesis, properties and applications of TiO₂ and ZnO nanoparticles. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 18(5). doi:10.7860/JCDR/2024/69854.19399
- Kashkouli, S., Jamzad, M., & Nouri, A. (2018). Total phenolic and flavonoids contents, radical scavenging activity and green synthesis of silver nanoparticles by *Laurus nobilis* L. leaves aqueous extract. *Journal of Medicinal Plants and By-products*, 7(1), 25-32. doi:10.22092/jmpb.2018.116725
- Khajegi, P. & Rashidi-Huyeh, M. (2021). Optical properties of gold nanoparticles: shape and size effects. *International Journal of Optics and Photonics*, 15(1), 41–51. doi:10.52547/ijop.15.1.41

- Khalil, M. M. H., Mahmoud, I. I., & Hamed, M. O. (2015). Green synthesis of gold nanoparticles using *Laurus nobilis* L. leaf extract and its antimicrobial activity. *International Journal of Green and Herbal Chemistry*, 265.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 908–931. doi:10.1016/j.arabjc.2017.05.011
- Kister, T., Monego, D., Mulvaney, P., Widmer-Cooper, A., & Kraus, T. (2018). On the colloidal stability of apolar nanoparticles: The role of particle size and ligand shell structure. *ACS Nano*, 12(6), 5969–5977. doi:10.1021/acsnano.8b02202
- Kylián, O., Shelemin, A., Solař, P., Pleskunov, P., Nikitin, D., Kuzminova, A., Štefaníková, R., Kúš, P., Cieslar, M., Hanuš, J., Choukourov, A., & Biederman, H. (2019). Magnetron sputtering of polymeric targets: From thin films to heterogeneous metal/plasma polymer nanoparticles. *Materials*, 12(15), 2366. doi:10.3390/ma12152366
- Lin, P. C., Lin, S., Wang, P. C., & Sridhar, R. (2014). Techniques for physicochemical characterization of nanomaterials. *Biotechnology advances*, 32(4), 711–726. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.11.006
- Ly, P. D., Ly, K. N., Phan, H. L., Nguyen, H. H., Duong, V. A., & Nguyen, H. V. (2024). Recent advances in surface decoration of nanoparticles in drug delivery. *Frontiers in Nanotechnology*, 6, 1456939. doi:10.3389/fnano.2024.1456939
- Lyu, Y., Becerril, L. M., Vanzan, M., Corni, S., Cattelan, M., Granozzi, G., ... & Scrimin, P. (2024). The interaction of amines with gold nanoparticles. *Advanced Materials*, 36(10), 2211624. doi:10.1002/adma.202211624
- Mishra, D., Rajurkar, S., Mishra, N., Jadhav, N., & Ballurkar, B. (2017). Green synthesis of gold nanoparticles by *Azadirachta indica* leaf extract and coating with *Morinda citrifolia* fruit extract: Their characterization. *Int J Livest Res*, 1. doi:10.5455/ijlr.20170306091736
- Mittal, A. K., Chisti, Y., & Banerjee, U. C. (2013). Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnology Advances*, 31(2), 346–356. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.01.003
- Molnár, Z., Bódai, V., Szakacs, G., Erdélyi, B., Fogarassy, Z., Sáfrán, G., Varga, T., Kónya, Z., Tóth-Szeles, E., Szűcs, R., & Lagzi, I. (2018). Green synthesis of gold nanoparticles by thermophilic filamentous fungi. *Scientific Reports*, 8(1), 3943. doi:10.1038/s41598-018-22112-3
- Mourdikoudis, S., Pallares, R. M., & Thanh, N. T. K. (2018). Characterization techniques for nanoparticles: Comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties. *Nanoscale*, 10(27), 12871–12934. doi:10.1039/C8NR02278J
- Murali, K., Neelakandan, M. S., & Thomas, S. (2018). Biomedical applications of gold nanoparticles. *JSM Nanotechnology and Nanomedicine*, 6(1), 1064. doi:10.47739/2334-1815/1064
- Nguyen, M. T., Pattanasattayavong, P., & Yonezawa, T. (2024). Detailed discussion on the structure of alloy nanoparticles synthesized via magnetron sputter

- deposition onto liquid poly (ethylene glycol). *Nanoscale Advances*, 6(7), 1822-1836. doi:10.1039/D3NA00998J
- Niculescu, A.-G., Chircov, C., Bîrcă, A. C., & Grumezescu, A. M. (2021). Nanomaterials synthesis through microfluidic methods: An updated overview. *Nanomaterials*, 11(4), 864. doi:10.3390/nano11040864
- Novoselov, K. S., Mishchenko, A., Carvalho, A., & Neto, A. H. C. (2016). 2D materials and van der Waals heterostructures. *Science*, 353(6298), aac9439. doi:10.1126/science.aac9439
- Nurakhmetova, Z. A., Azhkeyeva, A. N., Klassen, I. A., & Tatykhanova, G. S. (2020). Synthesis and stabilization of gold nanoparticles using water-soluble synthetic and natural polymers. *Polymers*, 12(11), 2625. doi:10.3390/polym12112625
- Ordoudi, S. A., Papapostolou, M., Nenadis, N., Mantzouridou, F. T., & Tsimidou, M. Z. (2022). Bay Laurel (*Laurus nobilis* L.) essential oil as a food preservative source: Chemistry, quality control, activity assessment, and applications to olive industry products. *Foods*, 11(5), 752. doi:10.3390/foods11050752
- Osman, A. I., Zhang, Y., Farghali, M., Rashwan, A. K., Eltaweil, A. S., Abd El-Monaem, E. M., ... & Yap, P. S. (2024). Synthesis of green nanoparticles for energy, biomedical, environmental, agricultural, and food applications: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 22(2), 841-887. doi:10.1007/s10311-023-01682-3
- Pacifico, S., Gallicchio, M., Lorenz, P., Potenza, N., Galasso, S., Marciano, S., ... & Monaco, P. (2013). Apolar *Laurus nobilis* leaf extracts induce cytotoxicity and apoptosis towards three nervous system cell lines. *Food and Chemical Toxicology*, 62, 628-637. doi:10.1016/j.fct.2013.09.029
- Panariello, L., Radhakrishnan, A. N., Papakonstantinou, I., Parkin, I. P., & Gavriilidis, A. (2020). Particle size evolution during the synthesis of gold nanoparticles using in situ time-resolved UV-Vis spectroscopy: An experimental and theoretical study unravelling the effect of adsorbed gold precursor species. *The Journal of Physical Chemistry C*, 124(50), 27662-27672. doi:10.1021/acs.jpcc.0c07405
- Pandya, S. G., & Kordesch, M. E. (2015). Characterization of insb nanoparticles synthesized using inert gas condensation. *Nanoscale research letters*, 10, 1-7. doi:10.1186/s11671-015-0966-4
- Paras, M. K., (2024). Nanotechnology and its applications: An overview. *International Journal of Physics and Applications*, 6(2), 179-185. doi:10.33545/26647575.2024.v6.i2c.116
- Pechyen, C., Ponsanti, K., Tangnorawich, B., & Ngernyuang, N. (2021). Waste fruit peel-mediated green synthesis of biocompatible gold nanoparticles. *Journal of Materials Research and Technology*, 14, 2982-2991. doi:10.1016/j.jmrt.2021.08.111
- Perveen, K., Husain, F. M., Qais, F. A., Khan, A., Razak, S., Afsar, T., Alam, P., Almajwal, A. M., & Abulmeaty, M. M. A. (2021). Microwave-assisted rapid green synthesis of gold nanoparticles using seed extract of *Trachyspermum*

- ammi*: ROS mediated biofilm inhibition and anticancer activity. *Biomolecules*, 11(2), 197. doi:10.3390/biom11020197
- Ragunandan, D., Mahesh, B. D., Basavaraja, S., Balaji, S. D., Manjunath, S. Y., & Venkataraman, A. (2011). Microwave-assisted rapid extracellular synthesis of stable bio-functionalized silver nanoparticles from guava (*Psidium guajava*) leaf extract. *Journal of Nanoparticle Research*, 13, 2021-2028. doi:10.1007/s11051-010-9956-8
- Rao, Y., Inwati, G. K., & Singh, M. (2017). Green synthesis of capped gold nanoparticles and their effect on Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Future Science OA*, 3(4), FSO239. 10.4155/fsoa-2017-0062
- Roco, M. C. (2011). The long view of nanotechnology development: The National Nanotechnology Initiative at 10 years. *Journal of Nanoparticle Research*, 13, 427–445. doi:10.1007/s11051-010-0192-z
- Rosero, W. A. A., Barbezán, A. B., de Souza, C. D., & Rostelato, M. E. C. M. (2024). Review of advances in coating and functionalization of gold nanoparticles: From theory to biomedical application. *Pharmaceutics*, 16(2), 255. doi:10.3390/pharmaceutics16020255
- Sabzi, M., Mousavi Anijdan, S. H., Shamsodin, M., Farzam, M., Hojjati-Najafabadi, A., Feng, P., Park, N., & Lee, U. (2023). A review on sustainable manufacturing of ceramic-based thin films by chemical vapor deposition (CVD): Reactions kinetics and the deposition mechanisms. *Coatings*, 13(1), 188. doi:10.3390/coatings13010188
- Sadeghi, B., Mohammadzadeh, M., & Babakhani, B. (2015). Green synthesis of gold nanoparticles using *Stevia rebaudiana* leaf extracts: Characterization and their stability. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 148, 101–106. doi:10.1016/j.jphotobiol.2015.03.025
- Saito, G., & Akiyama, T. (2015). Nanomaterial synthesis using plasma generation in liquid. *Journal of nanomaterials*, 2015(1), 123696. doi:10.1155/2015/123696
- Sakran, K. A., Raharjo, D., & Mertaniasih, N. M. (2021). Antimicrobial activities of *Laurus nobilis* leaves ethanol extract on *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, and *Escherichia coli*. *Indones. J. Trop. Infect. Dis*, 9, 120-125. doi:10.20473/ijtid.v9i2.22873
- Sanchez-Morales, J., Sánchez, M. D., & Ritacco, H. A. (2018). Reaction kinetics in the production of Pd nanoparticles in reverse microemulsions. Effect on Particle Size. *arXiv preprint arXiv:1806.06989*. doi:10.48550/arXiv.1806.06989
- Sandoval, S. S., & Silva, N. (2023). Review on generation and characterization of copper particles and copper composites prepared by mechanical milling on a lab-scale. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7933. doi:10.3390/ijms24097933
- Sebastian Cabeza, V., Kuhn, S., Kulkarni, A. A., & Jensen, K. F. (2012). Size-controlled flow synthesis of gold nanoparticles using a segmented flow microfluidic platform. *Langmuir*, 28(17), 7007-7013. doi:10.1021/la205131e
- Senthilkumar, P., Surendran, L., Sudhagar, B., & Ranjith Santhosh Kumar, D. S. (2019). Facile green synthesis of gold nanoparticles from marine algae

- Gelidiella acerosa* and evaluation of its biological potential. *SN Applied Sciences*, 1, 1-12. doi:10.1007/s42452-019-0284-z
- Shin, J., Lee, K. Y., Yeo, T., & Choi, W. (2016). Facile one-pot transformation of iron oxides from Fe₂O₃ nanoparticles to nanostructured Fe₃O₄@ C core-shell composites via combustion waves. *Scientific reports*, 6(1), 21792. doi:10.1038/srep21792
- Shukla, R. K., Badiye, A., Vajpayee, K., & Kapoor, N. (2021). Genotoxic potential of nanoparticles: structural and functional modifications in DNA. *Frontiers in Genetics*, 12, 728250. doi:10.3389/fgene.2021.728250
- Shunmugam, R., Balusamy, S. R., Kumar, V., Menon, S., Lakshmi, T., & Perumalsamy, H. (2021). Biosynthesis of gold nanoparticles using marine microbe (*Vibrio alginolyticus*) and its anticancer and antioxidant analysis. *Journal of King Saud University-Science*, 33(1), 101260. doi:10.1016/j.jksus.2020.101260
- Sivakavinesan, M., Vanaja, M., Lateef, R., Alhadlaq, H. A., Mohan, R., Annadurai, G., & Ahamed, M. (2022). *Citrus limetta* Risso peel mediated green synthesis of gold nanoparticles and its antioxidant and catalytic activity. *Journal of King Saud University-Science*, 34(7), 102235. doi:10.1016/j.jksus.2022.102235
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2017). *Principles of Instrumental Analysis (7th ed.)*. Boston: Cengage Learning.
- Stetefeld, J., McKenna, S. A., & Patel, T. R. (2016). Dynamic light scattering: A practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophysical Reviews*, 8(4), 409–427. doi:10.1007/s12551-016-0218-6
- Subbaiah, G. B., Ratnam, K. V., Janardhan, S., Shiprath, K., Manjunatha, H., Ramesha, M., ... & Babu, T. A. (2021). Metal and metal oxide based advanced ceramics for electrochemical biosensors-A short review. *Frontiers in Materials*, 8, 682025. doi:10.3389/fmats.2021.682025
- Tang, Z., Zhang, J., & Zhang, Y. (2022). Renaissance of One-Dimensional Nanomaterials. *Advanced Functional Materials*, 32(11). doi:10.1002/adfm.202113192
- Tarantino, S., Bianco, A., Cascione, M., Carlà, A., Fiamà, L., Di Corato, R., ... & De Matteis, V. (2025). Revolutionizing radiotherapy: gold nanoparticles with polyphenol coating as novel enhancers in breast cancer cells—an in vitro study. *Discover Nano*, 20(1), 10. doi:10.1186/s11671-025-04186-x
- Vanlalveni, C., Ralte, V., Zohmingliana, H., Das, S., Anal, J. M. H., Lallianrawna, S., & Rokhum, S. L. (2024). A review of microbes mediated biosynthesis of silver nanoparticles and their enhanced antimicrobial activities. *Heliyon*, 10(11). doi:10.2139/ssrn.4750850
- Varghese, T. V., Eixenberger, J., Rajabi-Kouchi, F., Lazouskaya, M., Francis, C., Burgoyne, H., ... & Estrada, D. (2023). Multijet gold nanoparticle inks for additive manufacturing of printed and wearable electronics. *ACS Materials Au*, 4(1), 65-73. doi:10.1021/acsmaterialsau.3c00058
- Villagrán, Z., Anaya-Esparza, L. M., Velázquez-Carriles, C. A., Silva-Jara, J. M., Ruvalcaba-Gómez, J. M., Aurora-Vigo, E. F., Rodríguez-Lafitte, E., Rodríguez-

- Barajas, N., Balderas-León, I., & Martínez-Esquivias, F. (2024). Plant-based extracts as reducing, capping, and stabilizing agents for the green synthesis of inorganic nanoparticles. *Resources*, 13(6), 70. doi:10.3390/resources13060070
- Wang, Y., Song, X., Wang, H., & Chen, H. (2015). Using polystyrene-block-poly (acrylic acid)-coated metal nanoparticles as monomers for their homo-and copolymerization. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, (101), 52954. doi:10.3791/52954
- Wang, Y., Yang, P., Zheng, L., Shi, X., & Zheng, H. (2020). Carbon nanomaterials with sp^2 or/and sp hybridization in energy conversion and storage applications: A review. *Energy Storage Materials*, 26, 349-370. doi:10.1016/j.ensm.2019.11.006
- Williams, D. B., & Carter, C. B. (2009). *Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science* (2nd ed.). New York: Springer.
- Yang, C. M., Chen, M. W., Zheng, G. J., & Wang, Z. D. (2021). Melting of micro/nanoparticles considering anisotropy of surface energy. *Scientific Reports*, 11(1), 19297. doi:10.1038/s41598-021-98704-3
- Yang, Y., Zheng, X., Chen, L., Gong, X., Yang, H., Duan, X., & Zhu, Y. (2022). Multifunctional Gold Nanoparticles in Cancer Diagnosis and Treatment. *International Journal of Nanomedicine*, 17, 2041–2067. doi:10.2147/IJN.S355142
- Yue, J., Feliciano, T. J., Li, W., Lee, A., & Odom, T. W. (2017). Gold nanoparticle size and shape effects on cellular uptake and intracellular distribution of siRNA nanoconstructs. *Bioconjugate Chemistry*, 28(6), 1791–1800. doi:10.1021/acs.bioconjchem.7b00252
- Zhao, J., & Friedrich, B. (2017). *Synthesis of gold nanoparticles via the chemical reduction methods* (pp. 597-604). Oak Park, IL, USA: Shaker.
- Zhao, M., Chen, Z., Lyu, Z., Hood, Z. D., Xie, M., Vara, M., Chi, M., & Xia, Y. (2019). Ru octahedral nanocrystals with a face-centered cubic structure, {111} facets, thermal stability up to 400 °C, and enhanced catalytic activity. *Journal of the American Chemical Society*, 141(17), 7028–7036. doi:10.1021/jacs.9b01640

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

EŞLİK AYDEMİR, Gülşah

Web sayfası

(Research Gate, Academia, vs.)

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi	2025
Lisans	Hacettepe Üniversitesi	2017
Lise	Muammer Dereli Fen Lisesi	2012

İş Deneyimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2024	Lila Kozmetik San. AŞ.	Ar-Ge Uzmanı
2022	Lila Kozmetik San. AŞ.	Ar-Ge Uzman Yrd.

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Eşlik. G., TURAL B., Ertaş E. (2025). Defne Yaprağı (*Laurus nobilis* L.) Ekstraktı Kullanarak Altın Nanoparçacıkların Yeşil Sentezi ve Çok Yönlü Karakterizasyonu. 5. BİLSEL ULUSLARARASI ÇATALHÖYÜK BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR KONGRESİ, Nisan 19-20, Konya-Türkiye
2. Aydemir, G. E. ve Tural, B. (2022). Bor Karbür Kullanım Alanları ve Sentez Yöntemleri, *Endüstriyel ve Sağlık Alanında Bor*. Orient Yayınları.
3. Aydemir, G. E. ve Tural, B. (2022). Bor Nitrür Sentez Yöntemleri ve Kullanım Alanları, *Endüstriyel ve Sağlık Alanında Bor*. Orient Yayınları.
3. Yıldırım, A., Demir, N. B., İzgi, B. A., Erkol, B. N., Özsu, Ç., Aydemir, G. E., ... & Emen, S. (2022). The chemistry mechanism of hair dyes. *Middle East Journal of Science*, 8(2), 173-193.

Özel İlgiler

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Gülşah EŞLİK AYDEMİR		
Öğrenci No	21827002		
Ana Bilim Dalı	Disiplinlerarası Nanoteknoloji		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☒	Doktora ☐
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Bilsen TURAL		
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	-		
Tez Başlığı	DEFNE YAPRAĞI (<i>LAURUS NOBİLIS</i> L.) EKSTRAKTI İLE ALTIN NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOMEDİKAL İNCELENMESİ		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	106		
Raporlama Tarihi	19.06.2025		
Benzerlik Oranı (%)	%6		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 106 sayfalık kısmına ilişkin, 19/06/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 6 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☒Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☐Diğer (Açıklayınız)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Tez benzerlik oranı üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Gülşah EŞLİK AYDEMİR

Tarih: 19.06.2025

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Bilsen TURAL

İmza:

Tarih: 19.06.2025

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof. Dr. Bilsen TURAL

İmza:

Tarih: 19.06.2025