



**T.C.
BATMAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

DOKTORA TEZİ

**H₂AuCl₄ ve *Crocus sativus*'tan GREEN-SENTEZ YOLUYLA ALTIN
NANOPARTİKÜLLERİN ELDESİ: KARAKTERİZASYONU,
POTANSİYEL ANTIMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİ**

Hatice Kübra BEKİROĞLU

**Nisan-2026
BATMAN**

T.C.
BATMAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

**H₂AuCl₄ ve *Crocus sativus*'tan GREEN-SENTEZ YOLUYLA ALTIN
NANOPARTİKÜLLERİN ELDESİ: KARAKTERİZASYONU,
POTANSİYEL ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİ**

Hatice Kübra BEKİROĞLU

**Danışman
Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR**

Diğer Jüri Yeleri

**Prof. Dr. Mustafa Oğuzhan KAYA Prof. Dr. Emrah YERLİKAYA
Dr. Öğretim Üyesi Gökhan YÜRÜMEZ Dr. Öğretim Üyesi Reşit UĞRAN**

**Nisan-2026
BATMAN**

TEZ KABUL VE ONAYI

Hatice Kübra BEKİROĞLU tarafından hazırlanan “HAuCl₄ ve *Crocus sativus*'tan green-sentez yoluyla altın nanopartiküllerin eldesi: karakterizasyonu, potansiyel antimikrobiyal ve antioksidan etkileri” adlı tez çalışması 20/04/2026 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Mustafa Oğuzhan KAYA

.....

Danışman

Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

.....

Üye

Prof. Dr. Emrah YERLİKAYA

.....

Üye

Dr. Öğretim Üyesi Gökhan YÜRÜMEZ

.....

Üye

Dr. Öğretim Üyesi Reşit UĞRAN

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Murat ÖTER
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışması Batman Üniversitesi BAP Birimi tarafından BTÜBAP-2024-Doktora-04 nolu proje ile desteklenmiştir.

ETİK BEYANI

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan eder, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabullendiğimi bildiririm.

ETHICAL DECLARATION

I declare that all the information in this thesis has been obtained within the framework of ethical behavior and academic rules, and that the source of any statements and information that do not belong to me in this study prepared in accordance with the thesis writing rules has been fully cited, and I declare that I accept all kinds of legal responsibility in case of any contrary situation.

İmza
Hatice Kübra BEKİROĞLU
Tarih: 20.04.2026

ÖZET

DOKTORA TEZİ

HAuCl₄ VE *Crocus sativus*'tan GREEN-SENTEZ YOLUYLA ALTIN NANOPARTİKÜLLERİN ELDESİ: KARAKTERİZASYONU, POTANSİYEL ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİ

Hatice Kübra BEKİROĞLU

Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoloji Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

2026, 88 Sayfa

Bitkisel ilaçlar, yüzyıllardır geleneksel tedavilerin temelini oluşturmuş ve günümüzde de milyonlarca insan için önemli bir sağlık kaynağı olmaya devam etmektedir. Ancak düşük biyoyararlanım ve stabilite gibi sınırlamalar, bu doğal bileşiklerin etkinliğini azaltmaktadır. Lipozomlar, niozomlar ve katı lipid nanopartiküller gibi nanoveziküler sistemler, bu sorunların aşılmasında ve hedefe yönelik ilaç dağıtımında umut verici çözümler sunmaktadır. *Crocus sativus* (safran), safranal, pikrokrosin, krosin ve krosetin gibi biyoaktif bileşikleriyle antienflamatuar, antioksidan ve terapötik özellikler göstermektedir. Renk, aroma ve lezzet açısından gıda endüstrisinde yaygın kullanımı yanında, tıbbi araştırmalarda da değerli bir doğal kaynak olarak değerlendirilmektedir. Nanoteknoloji, ilaç dağıtımı ve tanı alanlarında önemli gelişmeler sağlarken; biyoyumluluk, toksisite, yüksek maliyet ve düzenleyici belirsizlikler gibi sınırlamalar klinik uygulamalarda zorluk oluşturmaktadır. Altın nanopartiküller (AuNP'ler), biyoyumlu ve antibakteriyel özellikleriyle dikkat çekmekte; reaktif oksijen türlerinin üretimini artırarak hücresel yapılara zarar verip bakterilerin yok edilmesini sağlamaktadır. Bu etkinlik, partikül boyutunun küçülmesiyle daha da artmaktadır.

Bu çalışmada, Amasya'da üretilen *Crocus sativus* bitkisinin soğan, yaprak ve baharat ekstraktları ile sentezlenen AuNP'lerin karakterizasyonunun, antimikrobiyal etkilerinin ve antioksidan kapasitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında soğan (S) ve yaprağın (Y) sulu ekstraktı, baharatın ise hem sulu (BS) hem de etil alkollü (BE) ekstraktları ve bu ekstraktlarla kaplanmış AuNP'ler (soğan (SAuNP), yaprak (YAuNP), baharat su ekstraktı (BSAuNP), baharat etanol ekstraktı (BEAuNP)) olmak üzere sekiz gruba ayrıldı. Optimizasyon sağlandıktan sonra, karakterizasyon işlemleri için XRD, FTIR ve SEM analizleri yapıldı. Daha sonra *Aspergillus niger* ve *Candida utilis* mantarları, *Listeria monocytogenes*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* gram pozitif bakterileri, *Salmonella paratyphi*,

Escherichia coli, *Pseudomonas aeruginosa*, gram negatif bakterileri, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Camplioacter jejuni* patojenleri ve *Nisseria meningiditis* bakterisi kullanılarak antimikrobiyal aktivite testleri gerçekleştirildi. Ek olarak tetrasiklin antibiyotik diski kullanılarak ekstraktların antibiyotikle sinerjik etkilerinin antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirildi. Örneklerin antioksidan kapasiteleri (DPPH, ABTS, FRAP), fenolik ve flavonoid içerikleri tespit edildi. En güçlü antimikrobiyal etki BS-AuNP ekstraktında %10'luk konsantrasyonda, *A. niger* mantarına karşı 32.48 mm zon çapı olarak görülmüştür. Antibiyotik kombinasyonunda en yüksek antimikrobiyal aktivite BE ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda MRSA'ya karşı 32.2 mm zon çapı büyüklüğünde görülmüştür. En düşük antimikrobiyal aktivite ise Y-AuNP antibiyotik kombinasyonunda 7.6 mm zon çapı olarak okunmuştur. Antioksidan kapasite sonuçlarına göre en yüksek değer, DPPH analizinde BS örneğinde (0.280 µg Troloks Ekv./µL) tespit edildi. ABTS analizinde en yüksek değer Y örneğinde (2.420 µg Troloks Ekv./µL) tespit edildi. FRAP analizinde ise en yüksek değer Y örneğinde (1.147 µg Troloks Ekv./µL) tespit edildi. Toplam fenolik ve flavonoid madde içeriği olarak en yüksek fenolik madde miktarı Y örneğinde (0.552 µg Gallik asit Ekv. /µL), en yüksek flavonoid madde miktarı ise BS ekstresi örneğinde (2.330 µg Kuersetin Ekv. /µL) tespit edildi. Bu çalışma, *Crocus sativus* bitkisinin kısımlarından elde edilen ekstraktların güçlü antioksidan kapasite sergilediğini, ancak tek başına antimikrobiyal etkinliğin sınırlı olduğunu ve bu etkinliğin antibiyotiklerle kombinasyon halinde belirgin şekilde arttığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, antioksidan kapasite, fenolik, flavonoid, safran, AuNP.

ABSTRACT

DOCTORAL THESIS

OBTAINING OF GOLD NANOPARTICLES FROM HAuCl₄ AND *Crocus sativus* BY GREEN-SYNTHESIS: CHARACTERIZATION, POTENTIAL ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT EFFECTS

Hatice Kübra BEKİROĞLU

Batman University Graduate Education Institute

Biology Department of Science

Advisor: Associate Professor Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

2026, 88 Pages

Herbal medicines have been the foundation of traditional treatments for centuries and continue to be an important source of health for millions of people today. However, limitations such as low bioavailability and stability reduce the effectiveness of these natural compounds. Nanovesicular systems like liposomes, niosomes, and solid lipid nanoparticles offer promising solutions to overcome these issues and enable targeted drug delivery. *Crocus sativus* (saffron) demonstrates anti-inflammatory, antioxidant, and therapeutic properties with its bioactive compounds such as safranal, picrocrocin, crocin, and crocetin. In addition to its widespread use in the food industry for color, aroma, and flavor, it is also regarded as a valuable natural source in medical research. Nanotechnology has led to significant advancements in drug delivery and diagnostic fields; however, challenges such as biocompatibility, toxicity, high cost, and regulatory uncertainty still present difficulties in clinical applications. Gold nanoparticles (AuNPs) attract attention with their biocompatible and antibacterial properties; they promote the production of reactive oxygen species, causing damage to cellular structures and leading to bacterial eradication. This activity is further enhanced as the particle size decreases.

This study aims to investigate the characterization, antimicrobial activities, and antioxidant capacities of AuNPs synthesized using extracts from the bulbs, leaves, and spice of *Crocus sativus*, grown in Amasya. The study grouped the samples into eight categories: aqueous extracts of bulb (S) and leaf (Y), aqueous (BS) and ethanol (BE) extracts of the spice, and AuNPs coated with these extracts (bulb (SAuNP), leaf (YAuNP), spice aqueous extract (BSAuNP), and spice ethanol extract (BEAuNP)). After optimization, characterization was carried out using XRD, FTIR, and SEM analysis. Subsequently, antimicrobial activity tests were performed using pathogens including *Aspergillus niger* and *Candida utilis* fungi, *Listeria monocytogenes*,

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* gram positive bacteria, *Salmonella paratyphi*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Campylobacter jejuni* bacteria, and *Neisseria meningitidis* bacteria. Additionally, antibiotic synergy with tetracycline antibiotic discs was evaluated to determine the antimicrobial effects of the extracts in combination with the antibiotic. The antioxidant capacities of the samples (DPPH, ABTS, FRAP) as well as their phenolic and flavonoid contents were also determined. The strongest antimicrobial activity was observed in the BS-AuNP extract at a 10% concentration, with a 32.48 mm zone of inhibition against *A. niger*. The highest antimicrobial activity in antibiotic combinations was found in the BE extract at a 20% concentration, with a 32.2 mm zone of inhibition against MRSA. The lowest antimicrobial activity was observed in the Y-AuNP antibiotic combination, with a 7.6 mm zone of inhibition. According to antioxidant capacity results, the highest value in the DPPH assay was found in the BS sample (0.280 µg Trolox Equiv./µL). The highest value in the ABTS assay was found in the Y sample (2.420 µg Trolox Equiv./µL). In the FRAP assay, the highest value was found in the Y sample (1.147 µg Trolox Equiv./µL). In terms of total phenolic and flavonoid content, the highest phenolic content was found in the Y sample (0.552 µg Gallic Acid Equiv./µL), while the highest flavonoid content was found in the BS extract (2.330 µg Quercetin Equiv./µL). This study demonstrates that extracts from different parts of *Crocus sativus* exhibit strong antioxidant capacities, but antimicrobial efficacy alone is limited. However, when combined with antibiotics, this efficacy significantly increases.

Keywords: Antimicrobial activity, antioxidant capacity, phenolic, flavonoid, saffron, AuNP.

ÖN SÖZ

Bu tez çalışmam süresince bilgi, yönlendirme ve desteklerini esirgemeyen danışmanım Doç. Dr. Oğuzhan Özdemir'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmada antimikrobiyal deneylere katkıları olan Çukurova Üniversitesi Karaisalı MYO Tıbbi Aromatik Bitkiler Öğretim üyesi Doç. Dr. Nurten Yılmaz'a, nano-kaplama ve karakterizasyon aşamalarında katkılarından dolayı Batman Üniversitesi Öğretim Görevlisi Dr. Melek Güner ve antioksidan kapasite analizlerinin değerlendirilmesinde Siirt Üniversitesi Öğretim Görevlisi Merve Balaban'a şükranlarımı ifade ederim.

Araştırmamda kullanmak üzere safran bitkisi ve baharatını temin eden "Amasya Altın Safran" bitkisel üretim şirketine teşekkürü borç bilirim. Çalışmalarında örnek hazırlama, sentez ve analizleri gerçekleştirdiğim Batman Üniversitesi Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezi (BÜMER)'e, Çukurova Üniversitesi Biyoteknoloji Merkezi'ne, Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi ve Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (TAUM)'a sağladıkları imkânlar için minnettarlığımı belirtmek isterim.

Doktora tezini "BTÜBAP-2024-Doktora-04" proje numarasıyla destekleyen Batman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP)'ne teşekkür ederim.

Tez dönemi ve sürecinde bana her türlü destek ve motivasyonu sağlayan aileme ayrıca teşekkür ederim.

Bu tez, HAuCl_4 ve *Crocus sativus*'tan green-sentez yoluyla altın nanopartiküllerin eldesi: karakterizasyonu, potansiyel antimikrobiyal ve antioksidan etkileri üzerine yapılmış bir araştırmanın ürünüdür. Çalışmamın alanıma katkı sağlamasını ve okuyanlara faydalı bir kaynak olmasını umuyorum.

Hatice Kübra BEKİROĞLU
BATMAN-2026

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
ÖN SÖZ	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ÇİZELGELER/TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Safran	2
1.2. Nanopartikül	4
1.2.1. Altın Nanopartiküller (AuNP'ler).....	6
1.3. Antibiyotikler.....	8
1.4. Tetrasiklin	8
1.5. Antimikrobiyal Aktivite.....	9
1.6. Antioksidan ve Önemi	10
1.7. Mikroorganizmalar	11
1.7.1. <i>Aspergillus niger</i>	11
1.7.2. <i>Candida utilis</i>	12
1.7.3. <i>Listeria monocytogenes</i>	13
1.7.4. MRSA (Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>)	13
1.7.5. <i>Streptococcus agalactiae</i>	14
1.7.6. <i>Salmonella paratyphi</i>	14
1.7.7. <i>Escherichia coli</i>	15
1.7.8. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
1.7.9. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	16
1.7.10. <i>Acinetobacter spp.</i>	17
1.7.11. <i>Campylobacter jejuni</i>	17
1.7.12. <i>Neisseria meningitidis</i>	18
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	19
3. YÖNTEM	25
3.1. Materyal	25
3.1.1. Deneme Düzeni ve Laboratuvar İşlemleri	25
3.2. Safran Ekstraksiyonu ve Altın Nanopartikülle Kaplanması	26
3.2.2. Safran Bitkisiyle Ekstraktların Hazırlanması	26
3.2.3. Safran Ekstraktları ile AuNP Eldesi	27
3.3. Kullanılan Cihazlar ve Karakterizasyon Çalışmaları.....	29
3.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi	29
3.5. Antioksidan Kapasite Tayinleri	31

3.5.1. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	31
3.5.2. ABTS Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	32
3.5.3. FRAP Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	33
3.5.4. Toplam Fenolik Madde Tayini	33
3.5.5. Toplam Flavonoid Tayini	34
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	35
4.1. XRD Analizi	35
4.2. FTIR Analizi	39
4.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri	45
4.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi Sonuçları	52
4.5. DPPH Sonuçları.....	61
4.6. ABTS Sonuçları	62
4.7. FRAP Sonuçları	63
4.8. Toplam Fenolik ve Flavonoid Madde Sonuçları	65
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	72
5.1. Sonuçlar	72
5.2. Öneriler	72
KAYNAKLAR	74

ÇİZELGELER/TABLolar LİSTESİ

Çizelge 1.1. Safranın biyolojik sınıflandırılması.....	2
Çizelge 1.2 Safranın bazı hastalıklardaki etkisi.....	4
Çizelge 3.1 Çalışma grupları	26
Çizelge 3.2 Numunelerin adlandırmaları ve kaplanma oranları.....	29
Çizelge 4.1 C. sativus örneklerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları	54
Çizelge 4.2 C. sativus örneklerinin Tetrasiklin ile kombinasyonu antimikrobiyal aktivite sonuçları.....	56
Çizelge 4.3 Örneklerin DPPH aktiviteleri	62
Çizelge 4.4 Örneklerin ABTS aktiviteleri	63
Çizelge 4.5 Örneklerin FRAP aktiviteleri	64
Çizelge 4.6 Örneklerin fenolik madde miktarı	65
Çizelge 4.7 Örneklerin flavonoid madde miktarı	66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Bazı şifalı bitkiler (URL-1)	1
Şekil 1.2. Safran a) bitki (URL-2) ve b) stigma	3
Şekil 1.3 Altın nanopartiküllerinin farklı şekilleri (Bharadwaj K. ve ark. 2021).....	6
Şekil 3.0.1. Safran (a) stigma ve b) soğan ve yaprak.....	25
Şekil 3.2.a) S ekstraktı, b) Y ekstraktı, c) Safran baharatının öğütülmesi ve d) BS ve BE ekstraktı.....	27
Şekil 3.3 Numunelerin hazırlanması ve AuNP ile kaplanması	28
Şekil 3.4 Ultrasonik homojenizatör	28
Şekil 3.5 a) Örneklerin kuyucuklara eklenmesi ve b) Örneklerin inkübasyona bırakılması	30
Şekil 3.6 Zon çapı ölçümü.....	31
Şekil 3.7 DPPH metodu için oluşturulmuş standart grafiği.....	32
Şekil 3.8 ABTS metodu için oluşturulmuş standart grafiği.....	32
Şekil 3.9 FRAP metodu için oluşturulmuş standart grafiği.....	33
Şekil 3.10. Toplam fenolik madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği	34
Şekil 3.11. Toplam flavonoid madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği	34
Şekil 4.1 Farklı derişimlerde soğan ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.	36
Şekil 4.2 Farklı derişimlerde yaprak ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.	37
Şekil 4.3 Farklı derişimlerde baharat su ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.	38
Şekil 4.4 Farklı derişimlerde baharat etanol ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.....	39
Şekil 4.5 Soğan ekstraktı ve farklı derişimlerde soğan ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.	41
Şekil 4.6. Yaprak ekstraktı ve farklı derişimlerde yaprak ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.	42
Şekil 4.7 Baharat su ekstraktı ve farklı derişimlerde baharat su ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.	43
Şekil 4.8. Baharat etanol ekstraktı ve farklı derişimlerde baharat etanolekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.....	44
Şekil 4.9 S numunesinin SEM görüntüleri a) 10 kX ve b) 40 kX	45
Şekil 4.10 SAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 1kX b) 20kX ve c) 40kX	46
Şekil 4.11 Y numunesinin SEM görüntüleri a) 10 kX ve b) 30 kX.....	47
Şekil 4.12 YAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 30 kX ve b) 40 kX.....	48
Şekil 4.13 BS numunesinin SEM görüntüleri a) 30kX ve b) 40kX	49
Şekil 4.14 BSAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 10 kX ve b) 40 kX.....	50
Şekil 4.15 BE numunesinin SEM görüntüleri a) 20 kX ve b) 40 kX.....	51
Şekil 4.16 BEAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 10kX ve b) 40kX	52
Şekil 4.17 C. sativus örneklerinin agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petripleri	55
Şekil 4.18 En büyük zon oluşturan örnek.....	56
Şekil 4.19 C. sativus örneklerinin Tetrasiklin ile kombinasyonunun agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petripleri	60
Şekil 4.20 En büyük zon oluşturan antibiyotikli örnek	61
Şekil 4.21 C. sativus örneklerinin DPPH antioksidan kapasite sonuçları	62

Şekil 4.22 C. sativus örneklerinin ABTS antioksidan kapasite sonuçları	63
Şekil 4.23 C. sativus örneklerinin FRAP antioksidan kapasite sonuçları	64
Şekil 4.24 C. sativus örneklerinin fenolik madde analiz sonuçları	65
Şekil 4.25 C. sativus örneklerinin flavonoid madde analiz sonuçları	66

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°C	: Santigrat
dk	: Dakika
g	: Gram
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mM	: Milimolar
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
AAPH	: 2,2'-Azobis(2-amidinopropan) dihidroklorür
ABTS	: 2,2'-Azino-bis
AgNP	: Gümüş nanopartikül
AuNP	: Altın nanopartikül
CAG	: Sitozin–Adenin–Guanin nükleotid tripleti
CLSM	: Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop
CPAP	: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CPS	: Kapsül polisakkaridi
cytoROS	: Sitoplazmik reaktif oksijen türleri
DPPH	: 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESBL	: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz
FRAP	: Ferrik Redüksiyon Antioksidan Gücü
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi
GBS	: Grup B Streptokok
GC-MS	: Gaz Kromatografisi–Kütle Spektrometrisi
GRAS	: Genel olarak güvenli kabul edilen maddeler
HaCaT	: İnsan keratinosit hücre hattı
HAuCl ₄	: Kloroaurik asit
HEK-293	: İnsan embriyonik böbrek hücre hattı

HeLa	: İnsan serviks kanseri hücre hattı
HepG2	: Karaciğer kaynaklı insan tümör hücre hattı
hgp100	: İnsan gp100 melanom antijeni
HSA	: İnsan serum albümini
hVISA	: Heterojen vankomisin ara dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
IAA	: İndol-3-asetik asit
IMD	: İnvaziv meningokok hastalığı
iRGD	: Tümör hedefleyici peptit
LPS	: Lipopolisakkarit
MAPK	: Mitojenle Aktive Olmuş Protein Kinaz
MRSA	: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
mtSOX	: Mitokondriyal süperoksit
NF-κB	: Nükleer Faktör kappa B
NIR	: Yakın kızılötesi
OXA	: Oksasilin / Oksasilin direncini kodlayan beta-laktamaz enzimleri
PGPR	: Bitki Büyümesini Destekleyen Rizobakteriler
RAW	: Fare makrofaj hücre hattı
ROB-1	: Beta-laktamaz geni
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SCP	: Tek hücreli protein
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
XRD	: X-Işını Kırınımı

1. GİRİŞ

Antik çağlardan beri tüm kültürlerde temel besin ve ilaç kaynağı olan bitkiler, özellikle son yıllarda ilaçların yan etkilerinin de çokça görülmesiyle birlikte gelişmekte olan ülkelerdeki insanların yaklaşık %80'i tarafından da geleneksel tedavi olarak kullanılmaya başlanmıştır ve şifalı bitkilerin, doğal fitokimyasalların metabolik dengeyi yeniden sağlama potansiyelinden yararlanmak için giderek daha fazla dikkat çekmektedir (Don Bosco ve ark., 2024; Alla ve ark., 2025; Indriyani ve ark., 2025). Modern ilaçların yaygın olarak bulunmasına ve bitkisel ilaçların kısıtlı yerel arzına rağmen, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve bronşiyal-pulmoner hastalıkların tedavisinde bitkiler yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir (El Alaa ve ark., 2025).

Şifalı bitkiler (Şekil 1.1), hafif antibakteriyel aktivite, oksidatif stresin azaltılması, insülin duyarlılığında artış, onarıcı etki, ilaçlara karşı düşük direnç avantajları, bağırsak mikrobiyotik dengesini düzenleme gibi birçok tedavi edici potansiyele sahip bitkilerden veya gıdalardan elde edilen flavonoidler, antosiyaninler ve fenolik asitler gibi fitokimyasalları içermektedir (Alla ve ark., 2025; Wang ve ark., 2025). Alternatif tıp ve eczacılığını zirveye taşıyan en eski sağlık uygulamalarından biri olan geleneksel hint tıbbı, bitkilerin ve sinerjik aktivitelerinin birlikte şu anda kullanılan tek tip bir hedef inhibisyon modeli gösteren ilaç varlıklarını gölgede bırakabileceğini söylemektedir. Dünya Sağlık Örgütü, nüfusun %60'ından fazlasının geleneksel tıba güvendiğini belirtmiştir (Don Bosco ve ark., 2024).



Şekil 1.1 Bazı şifalı bitkiler (URL-1)

1.1. Safran

Çizelge 1.1. Safranın biyolojik sınıflandırılması

Âlem:	Plantae
Şube:	Tracheophyta
Sınıf:	Liliopsida
Takım:	Asparagales
Familya:	Iridaceae
Cins:	<i>Crocus</i>
Tür:	<i>C. sativus</i>

Safran (*Crocus sativus* L.) (Şekil 1.2.a), Yunan-Minos uygarlığından bu yana tıbbi ve kültürel değeriyle bilinen, Iridaceae familyasından (Çizelge 1.1) çok yıllık bir bitkidir. Safranın en değerli kısmı, terapötik etkileriyle tanınan ve krosin, pikrokrosin, safranal gibi karotenoid bileşenleri içeren kırmızı damgalardır (Şekil 1.2.b). Bu bileşikler, safranın sağlık yararlarını araştırmaya yönelik çalışmalara ilham vermiştir ve özellikle kanser, AIDS, öksürük ve sindirim bozuklukları gibi hastalıklar için potansiyel tedavi etkileri göstermektedir. Safran, düşük su gereksinimiyle yetişse de üretimi zorluklarla karşı karşıya kalmakta, kaliteyi artırmak için yeni yetiştirme ve kimyasal teknikler gereklidir. Safranın *in vitro* üretimi, üretim süresini kısaltmak ve kaliteyi artırmak adına avantajlar sunmaktadır (Mahmoudi ve ark., 2025). Kurutulmuş stigmaldan elde edilen safran, tıbbi faydaları ve güçlü renklendirici özellikleriyle dünyadaki en değerli baharatlardan biridir. Özellikle İran ve Akdeniz bölgesinde yetiştirilen safran, Akdeniz iklimlerinde gelişen ve terapötik kullanımlarıyla önemli bir bitkidir. Şu anda başta İran, Hindistan, Yunanistan, Fas ve İspanya olmak üzere birçok ülkede yetiştirilmektedir. (Guasin ve ark., 2025; Kaveh, 2025; Puddu ve ark., 2025). Safran, 1979'da Çin'e getirilmiş olup, geleneksel Çin tıbbında karaciğer ve kalp üzerindeki etkileri, kan dolaşımını uyarma ve toksinleri yok etme gibi özellikleriyle kullanılır. Ayrıca, ağrı, astım, depresyon ve Alzheimer gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde etkili olan safran, krosin, krosetin ve safranal gibi 70'ten fazla biyoaktif bileşen içerir ve bu bileşenler safranın rengini ve lezzetini belirler (Sing ve Sharma, 2025).



Şekil 1.2. Safran a) bitki (URL-2) ve b) stigma

Safran dünya genelinde en çok İran'da üretilen, baharat olmanın ötesinde, hastalık tedavisinde kullanılan önemli bir bitkisel ilaçtır. Özellikle kurutulmuş stigmalarıyla kullanılırken, taç yaprağının da farmakolojik açıdan zengin olduğu bulunmuştur. Safranın yaprakları, flavonoidler, antosiyaninler ve diğer biyoaktif maddeleri içerir ve antioksidan, antienflamatuar, hepatoprotektif etkiler göstererek, oksidatif stresi ve iltihabı modüle ederek hücresel hasara karşı koruma sağlar. Bu özellikleri, safranın potansiyel olarak hepatoprotektif bir doğal ürün olabileceğini göstermektedir (Tan ve ark., 2025). Safran "dünyanın en pahalı baharatı" olarak bilinir ve sindirimden kardiyovasküler hastalıklara kadar birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılır. Krosin ve safranal gibi değerli bileşenleriyle tıbbi, gıda boyası, kozmetik ve süs çiçeği olarak kullanımı yaygındır; ancak yapraklar ve yan ürünleri, biyoaktif bileşikler açısından önemli bir kaynaktır. (Bashir ve ark, 2025; Wang ve ark., 2025). Safran, geleneksel olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan ve iyileştirici özelliklere sahip bir bitki olmakla birlikte içeriğindeki karotenoid bileşenleri, antienflamatuar, antioksidatif ve nöroprotektif etkiler göstererek safranın sağlık yararlarını destekler. Çalışmalar, safran takviyesinin oküler hastalıklar, özellikle yaşa bağlı makula dejenerasyonu, glokom ve diyabetik makülopati gibi durumları iyileştirdiğini ortaya koymuştur (Mohd ve ark., 2025). Safranın bazı hastalıklardaki etkisi Çizelge 1.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.2 Safranın bazı hastalıklardaki etkisi

No	Hastalık	Referans
1	Kardiyotoksisite	(Wang ve ark., 2025)
2	Hiperkolesterolemi	(Siddiq ve ark., 2025)
3	Anti-apoptotik Aktivite	(Teimury ve ark., 2025)
4	Sitokrom p450 Üzerine Etki	(Bathaei ve ark., 2025)
5	Detoksifikasyon	(Tan ve ark., 2025)
6	Alerjik Astım	(Zhang ve ark., 2025)
7	Antienflamatuar Etki	(Upadhyay ve ark., 2025)
8	İnme	(Li ve ark., 2025)
9	Membranöz Glomerülonefrit	(Bao ve ark., 2025)
10	Diyabet	(Zhang ve ark., 2025)
11	Anhedoni	(Corridori ve ark., 2025)
12	Depresyon ve Anksiyete	(Shafiee ve ark., 2025)
13	Oksidatif Stres	(Puddu ve ark., 2025)
14	Organ Toksisitesi	(Dolatabadi ve ark., 2025)
15	Fitokimya ve Farmakoloji	(Singh ve ark., 2025)
16	Antidepresif ve Anksiyolitik Etki	(Amin ve ark., 2025)
17	Hipogonadizm	(Liu ve ark., 2025)
18	Kolorektal Kanser	(Feng ve ark., 2025)
19	Akciğer Enflamatuar Tedavisi	(Memarzia ve ark., 2025)
20	Hipokampal Toksisite	(Awadalla ve ark., 2025)
21	Diyabetik Yara Tedavisi	(Wang ve ark., 2026)
22	Karaciğer Fibrozisi	(Sun ve ark., 2026)
23	Ferritinofaji	(Oraby ve ark., 2026)
24	Kolon Kanseri	(Baddaoui ve ark., 2026)
25	Katarakt	(Mohd Zainal Abidin Shukri ve ark., 2025)

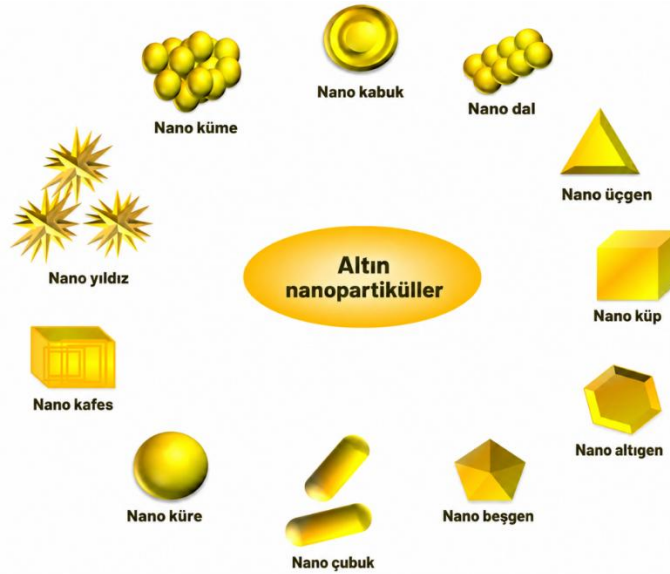
1.2. Nanopartikül

Nanopartiküller, 100 nanometreye kadar olan boyutlarda üretilen minik sentetik parçacıklardır ve yüksek yüzey-hacim oranı, biyoyumluluk gibi özellikleriyle dikkat çeker. Nanomalzeme temelli ilaçlar, özellikle kanser tedavisinde önemli bir ilerleme sağlar; ilaçların salınımını kontrol ederek toksisiteyi azaltır, bağışıklık yanıtını artırır ve terapötik etkinliği yükseltir (Deng ve ark., 2025). Nanomalzemeler, küçük boyutları sayesinde yüksek yüzey alanı ve işlevsellik sunar. Geleneksel üretim yöntemleri çevreye zarar verebilirken, bitki özleri gibi doğal kaynaklarla yapılan biyosentez daha çevre dostu, ucuz ve biyoyumlu bir alternatif sağlar. Bu yöntemle elde edilen nanopartiküller genellikle daha düzgün yapılı ve stabildir. Biyopolimer bazlı nanokompozitler ise ilaç taşıma gibi uygulamalarda etkilidir. Ayrıca, çeşitli nanoformülasyonlar kanser

hücrelerine karşı hücre ölümünü tetikleyici ve çoğalmayı engelleyici etkiler göstermiştir (Al-Duais ve ark., 2025). Nanopartiküllerin bağışıklık sistemiyle etkileşimi, *in vivo* uygulamalarda hem güvenlik hem de etkinlik açısından büyük önem taşır. Bu yapılar, bağışıklık sistemi tarafından tanınarak eliminasyon süreçlerini tetikleyebilir ve uzun süreli kalıcılık durumunda istenmeyen immün veya toksik tepkilere yol açabilir. Nanopartiküller hem immünotoksik hem de immünomodülatör etkiler gösterebildiğinden, özellikle immünoterapi alanındaki kullanımlarında dikkatli değerlendirme gereklidir. Bu etkiler, büyük ölçüde nanopartiküllerin boyut, şekil ve yüzey özellikleri gibi fizikokimyasal niteliklerine bağlıdır (Zečević ve ark., 2025). Nanoteknoloji, antimikrobiyal özelliklere sahip yenilikçi materyallerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Tarihsel olarak gümüş, mikrobiyal enfeksiyonlara karşı etkili bir ajan olarak bilinmekte olup, gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) bu etkinin nanoskopik düzeyde kullanımını mümkün kılmıştır. Ancak AgNP'ler, kararsızlık, aglomerasyon eğilimi ve yüksek toksisite gibi sınırlayıcı faktörlerle karşı karşıyadır. Bu sınırlamaları aşmak amacıyla, biyoyumlu ve etkili alternatifler üzerinde çalışmalar sürmektedir. Bu bağlamda, vanadat, molibdat, fosfat ve tungstat bazlı yarı iletken bileşikler antimikrobiyal etkinlik açısından dikkat çekmiştir (de Annunzio ve ark., 2025). Çok fonksiyonlu nanoparçacık temelli sistemler, birden fazla terapötik ajanın aynı anda taşınabilmesi, biyoyararlanımın artırılması, ilaç çözünürlüğünün iyileştirilmesi, uzun yarı ömür sağlanması ve advers etkilerin azaltılması açısından umut vadeden bir platform sunmaktadır. Özellikle radyasyona duyarlı nanosistemler, tümör mikroçevresine ilaç hedeflemesi ve bölgesel, kontrollü salım açısından stratejik avantajlar sağlamaktadır. Bu tür sistemlerde X-ışınları, yüksek doku penetrasyonu ve konformal dağılım özellikleri sayesinde dışsal bir tetikleyici olarak işlev görmektedir. Derin yerleşimli tümörlere ulaşmada etkili olan bu yöntem, ilaçların yalnızca hedef tümör bölgesinde aktif hale gelmesini sağlayarak sistemik toksisiteyi en aza indirir. Radyasyona duyarlı nanopartiküller hem mekânsal hem de zamansal düzeyde salım kontrolü sunarak, tümör içine enjekte edildikten sonra yalnızca radyasyon uygulandığında ilaç salımını başlatacak şekilde tasarlanabilir. Bu yönüyle, daha seçici ve etkili kanser tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Appidi ve ark., 2025).

1.2.1. Altın Nanopartiküller (AuNP'ler)

AuNP'ler (Şekil 1.3.), metal altın çekirdeği etrafında ligand molekülleriyle kaplanarak oluşturulan yapılar olup, optik ve fiziksel özellikleri nedeniyle son yıllarda geniş bir uygulama yelpazesi bulmuştur. Bu nanopartiküller, özellikle algılama, kataliz ve plazmonik alanlarda kullanılırken, biyomedikal alanda da büyük potansiyele sahiptir. AuNP'ler, düşük toksisiteye sahip olmaları ve hücreler tarafından kolayca alınıp kullanılabilmesi nedeniyle ilaç taşıma, fototermal tedaviler gibi terapötik alanlarda tercih edilmektedir. Ayrıca, AuNP'ler, mikroRNA ve küçük müdahaleci RNA'lar gibi biyomoleküllerin hedef dokulara taşınmasında da etkili bir araç olarak öne çıkmakta, bu da kanser ve alzheimer gibi hastalıkların tedavisinde önemli fırsatlar sunmaktadır (Fraco- Ulloa ve ark., 2025; Nguyen ve ark., 2025). Katalitik performansı iyileştirmek amacıyla, birden fazla nanozimi birleştiren hibrit malzeme stratejileri geliştirilmiştir. Bu bağlamda, AuNP'ler, kolay sentezlenebilmeleri, yüzey modifikasyonlarına uygunlukları ve üstün stabiliteleri nedeniyle yaygın olarak hibrit nanozimlerin yapımında kullanılmaktadır. Özellikle ultra küçük AuNP'ler, 3-5 nm çaplarında olup, daha fazla aktif yüzey alanı sunarak hibrit sistemlerin katalitik ve fizikokimyasal özelliklerini iyileştirebilir. Ayrıca, metal-organik çerçeveler (MOF'lar), AuNP'lerin aglomerasyonunu engelleyerek Au/MOF hibritlerinin stabilitesini artıran etkili taşıyıcılar olarak öne çıkmaktadır. Bu kombinasyonlar, nanokataliz ve diğer uygulamalarda daha verimli sonuçlar elde edilmesine olanak tanımaktadır (Li ve ark., 2025).



Şekil 1.3 Altın nanopartiküllerinin farklı şekilleri (Bharadwaj K. ve ark. 2021)

AuNP'ler, yüzeylerinin kolayca modifiye edilebilmesi nedeniyle hedeflenmiş ilaç dağıtımı için ideal kabul edilmektedir. AuNP'ler, özgün fizikokimyasal özellikleri ve biyouyumlulukları sayesinde ilaç taşıma sistemleri, tanı ve antimikrobiyal uygulamalar başta olmak üzere birçok biyomedikal alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak nanoskopik boyutları nedeniyle biyolojik bariyerleri aşarak organ ve dokularda birikebilmeleri, sitotoksosite, genotoksosite, oksidatif stres ve inflamasyon gibi olası toksik etkiler açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Özellikle reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi yoluyla redoks dengesinin bozulması, AuNP toksisitesinin temel mekanizmalarından biri olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanı sıra, hücrel sinyal yolları ve mikroRNA ekspresyonu üzerindeki etkileri, genetik ve epigenetik düzenlemelerde bozulmalara yol açabilmektedir. Bu etkilerin gelişmekte olan organizmalarda endokrin sistem, metabolik homeostaz ile pankreas ve böbrek fonksiyonları üzerinde daha belirgin olabileceği bildirilmektedir. AuNP'lerin güvenliği; boyut, şekil, yüzey kimyası, doz ve maruziyet süresi gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterdiğinden, özellikle tıbbi ve gıda uygulamalarında kapsamlı toksikolojik değerlendirmelere ve güncel düzenleyici yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. (El Henafy ve ark., 2025). Çeşitli *in vivo* ve *in vitro* kanser modellerinde yapılan çalışmalar altın, gümüş, bakır gibi metal nanopartiküllerin kanser hücrelerinde apoptotik yolları tetikleyerek tümör büyümesini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. AgNP'ler, kanser hücrelerine alındıktan sonra reaktif iyon salınımı ve serbest radikal üretimi ile "Truva atı" mekanizması kullanarak hücre proliferasyonunu engelleyebilir ve programlanmış hücre ölümünü başlatabilir. Ancak, nanopartiküllerin bu olağanüstü özellikleri, hedef olmayan organlarda iltihaplanma ve toksisite gibi istenmeyen bağışıklık tepkilerini tetikleyebilir. Nanopartiküllerin biyolojik dağılımı ve bağışıklık üzerindeki potansiyel toksik etkileri, parçacıkların fizikokimyasal özelliklerine, özellikle boyut, yük ve yüzey kaplamalarına bağlıdır. Bu nedenle, uygun boyut, yük ve dengeleyici ajan seçimleri ile bu sorunlar minimize edilebilir ve bağışıklık sistemindeki olumsuz etkiler modüle edilebilir. Sonuç olarak, metal nanopartiküller kanser tedavisinde etkili bir araç olarak potansiyel taşıırken, *in vivo* uygulamalarda toksisite ve bağışıklık yanıtlarını yönetmek için dikkatli bir yaklaşım gerekmektedir (Adamecz ve ark., 2025).

1.3. Antibiyotikler

Antibiyotikler, biyolojik veya sentetik kökenli biyoaktif bileşikler olup mikroorganizmaların çoğalmasını baskılayan ya da onları yok eden etkili ajanlardır. Bu maddeler, hücre duvarı sentezinin engellenmesi, protein sentezinin bozulması veya mikroorganizmanın yaşamsal süreçlerinin hedeflenmesi gibi farklı mekanizmalarla etki gösterir (Topal ve ark., 2015). Antibiyotikler bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde temel araçlar olmaya devam etmekle birlikte, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde uygunsuz ve bilinçsiz kullanımları, antimikrobiyal dirençli bakterilerin hızla yayılmasına neden olmaktadır (Yin ve ark., 2026). Antibiyotik direnci, halk sağlığına olan ciddi etkileri ve oluşturduğu ekonomik yük nedeniyle günümüzde küresel sağlık gündeminin en önemli sorunlarından biri haline gelmiştir. Dünya genelinde hızla artan direnç oranları; sağlık sistemleri, sürdürülebilir kalkınma, ekonomi ve ülkelerin istikrarı üzerinde belirgin etkiler yaratmakta ve bu etkilerin gelecekte daha da artacağı öngörülmektedir. Antibiyotiklerin yaygın ve hatalı kullanımı, bakterilerin kısa sürede bu ajanlara karşı direnç geliştirmesine yol açarak mevcut tedavi seçeneklerinin etkinliğini azaltmaktadır. Bu durum, antibiyotiklere yanıt vermeyen enfeksiyonların artmasına ve küresel ölçekte yüksek morbidite ve mortaliteye neden olarak antibiyotik direncini geleceği tehdit eden kritik bir sağlık sorunu haline getirmektedir (Yunusoğlu ve ark., 2020).

Tıbbi bitkiler, tarih boyunca hem gıda ve boya kaynağı hem de tedavi amaçlı olarak kullanılmış; içerdikleri biyoaktif bileşenler ve sekonder metabolitler sayesinde alternatif tıpta önemli bir rol üstlenmiştir. Günümüzde bu bitkilerin antialerjik, antiinflamatuvar, antihepatik ve antipiretik gibi biyolojik özellikleri sayesinde insan sağlığının korunması ve hastalıkların tedavisinde etkinliği araştırılmakta, özellikle antibiyotiklere alternatif veya destekleyici bitkisel tedavi yaklaşımları üzerinde çalışmalar giderek artmaktadır. Bu kapsamda, bitkisel bileşenlerin tıptaki potansiyeli hem tarihsel bir miras hem de modern terapötik uygulamalar açısından önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır (Ceylan ve ark., 2025; Dedebaş ve ark., 2025).

1.4. Tetrasiklin

Tetrasiklin, hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı etkili olup, ayrıca *Chlamydia*, *Rickettsia* ve diğer çeşitli bakteriyel patojenlere karşı güçlü inhibitör özellikler sergileyen geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ajandır (Wu ve ark., 2025).

Tetrasiklinler, *Streptomyces* türlerinden köken alan ve dört kaynaşmış altı üyeli halkadan oluşan karakteristik naftalen çekirdek yapısına sahip, geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. İlk nesil tetrasiklinler (klortetrasiklin, oksitetrasiklin, tetrasiklin ve demeklosiklin), molekülün farklı karbon pozisyonlarındaki ikame edicilere bağlı olarak değişen farmakokinetik ve antimikrobiyal özellikler sergiler. Bu antibiyotikler esas olarak bakteriyostatik etki gösterir ve 30S ribozomal alt birimdeki 16S rRNA'ya geri dönüşümlü bağlanarak aminoasıl-tRNA'nın A bölgesine tutunmasını engeller, böylece protein sentezinin uzama aşamasını durdurur. Tetrasiklinlerin ribozoma bağlanmasının geri dönüşümlü olması, sınırlı antibiyotik sonrası etki ve baskın bakteriyostatik karakterlerini açıklamaktadır. Antibakteriyel etkinlik için hücre içi birikim gerekli olup, tetrasiklinler bakterilere porinler yoluyla pasif difüzyon ve enerjiye bağımlı taşıma mekanizmalarıyla alınır. Hücre içinde Mg^{2+} iyonlarıyla şelasyon oluşturmaları, ribozomal bağlanmayı stabilize ederken, bakterilere özgü taşıma sistemlerine bağımlılıkları konak hücrelerde düşük toksisiteyle seçici etki sağlamaktadır (Semenova ve ark., 2025).

1.5. Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal aktivite, çeşitli mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen veya canlılıklarını ortadan kaldıran maddelerin oluşturduğu biyolojik etkiyi tanımlamaktadır. Bu etkinliğin düzeyi, mikroorganizmanın hücre duvarı yapısı, hücre zarı geçirgenliği ve metabolik özellikleri gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Antimikrobiyal maddeler, hücre duvarı sentezinin baskılanması, protein sentezinin engellenmesi veya nükleik asit sentezinin bozulması gibi farklı etki mekanizmaları yoluyla mikroorganizmalar üzerinde etkili olmaktadır. Antimikrobiyal etkinliğin nicel olarak belirlenmesinde minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) testi yaygın şekilde kullanılan bir yöntemdir. Gram pozitif ve gram negatif bakteriler, hücre duvarı yapılarındaki farklılıklar nedeniyle aynı antimikrobiyal ajana karşı farklı duyarlılık gösterebilmektedir. Antimikrobiyal ajanlar antibakteriyel, antifungal ve antiviral bileşikler gibi çeşitli gruplara ayrılmakta olup, enfeksiyonların kontrolü ve halk sağlığının korunmasında önemli bir role sahiptir (CLSI, 2012; Cowan, 1999; İñiguez-Moreno ve ark., 2017). Altın, iyonik ve nanoparçacık formlarında antimikrobiyal etki göstermektedir. Özellikle AuNP'ler, çoklu ilaca dirençli bakterilere karşı potansiyel bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. İyonik altının *P. aeruginosa* üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu; AuNP'lerin ise *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *Streptococcus* türleri dâhil

olmak üzere hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı etkili olduğu bildirilmektedir. Çalışmalar, AuNP'lerin gram negatif bakterilere karşı daha güçlü, gram pozitiflere karşı ise orta düzeyde etki gösterdiğini ve antibiyotik direncinin aşılması ya da geciktirilmesinde kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, 10–60 nm boyut aralığındaki AuNP'lerin 800 µg/mL'ye kadar olan konsantrasyonlarda *in vivo* toksisite göstermediği ve yüksek biyoyumluluğa sahip olduğu rapor edilmiştir (Jagtap ve ark., 2025).

1.6. Antioksidan ve Önemi

Hücre sel solunum sırasında enerji üretiminin doğal bir yan ürünü olarak oluşan serbest radikaller, çevresel ve yaşam tarzına bağlı faktörlerle artarak biyolojik sistemler üzerinde zararlı etkilere yol açabilmektedir. Bu yüksek reaktif moleküller, oksidatif stres oluşturarak diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, nörodejeneratif bozukluklar ve DNA hasarı gibi pek çok patolojinin gelişiminde rol oynamaktadır. Bitkisel kaynaklı antioksidanlar, serbest radikalleri indirgemek suretiyle daha kararlı bileşiklere dönüştürerek bu olumsuz etkileri sınırlandırmaktadır. Bu mekanizma sayesinde antioksidanlar, metabolik dengenin korunmasına ve yaşlanma sürecinin yavaşlatılmasına katkı sağlamaktadır (Çömlekçioğlu ve ark., 2022; Kaynak ve ark., 2024). Antioksidanlar, serbest radikallerle hızla etkileşime girerek oto-oksidasyon ve peroksidasyon süreçlerini baskılayan, böylece hücre sel yapıları toksik hasara karşı koruyan önemli savunma bileşenleridir. Antioksidan–serbest radikal dengesinin çevresel ve yaşam tarzına bağlı faktörler nedeniyle serbest radikaller lehine bozulması, oksidatif stresin artmasına ve buna bağlı hastalıklara yatkınlığın yükselmesine yol açmaktadır (Göze ve ark., 2025). Oksidatif stresin hastalıkların gelişimi ve yaşlanma sürecinde temel bir rol oynadığına dair teoriler güçlü kanıtlarla desteklenmekte olup bu alandaki araştırmalar devam etmektedir. Oksidan–antioksidan dengesinin bozulması, redoks dengesizliğine bağlı olarak makromoleküllerde biriken zamana bağlı oksidatif hasara yol açarak yaşlanmanın başlıca moleküler mekanizmalarından birini oluşturmaktadır. Yaş ilerledikçe endojen antioksidan savunmanın azalması nedeniyle bitkisel kaynaklı doğal antioksidanların dışarıdan alınması, bu dengenin korunmasında önemli bir destek sağlamaktadır (İlgün ve ark., 2024). Yapılan araştırmalar, tıbbi ve aromatik bitkilerin antioksidan, antimikrobiyal ve antienflamatuar etkiler sergileyen zengin fitokimyasal içeriklere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bitkilerde bulunan sekonder metabolitler, terapötik özellikleri sayesinde

sağlık alanında önemli biyolojik işlevler üstlenmektedir. Günümüzde bitki ekstralarının antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri, farmasötik ürünler, alternatif tedavi yaklaşımları ve doğal terapi uygulamalarının gelişiminde temel bir kaynak olarak değerlendirilmektedir (Yuca ve ark., 2022). Fitokimyasallar, bitkilerin kendilerine özgü renk, koku ve tat özelliklerinin oluşumunda rol oynayan, biyolojik olarak aktif doğal bileşiklerdir. Bu bileşikler çeşitli sınıflara ayrılmakta olup, en kapsamlı biçimde incelenen gruplardan biri polifenollerdir. Polifenoller; yüksek antioksidan kapasiteye sahip, sayıları 10.000’i aşan farklı bileşikten oluşan geniş bir sekonder metabolit grubudur ve temel olarak flavonoidler ile fenolik asitler olmak üzere iki ana alt sınıfta değerlendirilmektedir. Fenolik bileşikler, bir veya daha fazla hidroksil grubunun benzen halkasına bağlanmasıyla karakterize edilen ve farklı fonksiyonel gruplar içerebilen yapılar olup, bitkilerde en yaygın bulunan sekonder metabolitler arasında yer almaktadır. Bu bileşiklerin bitkilerdeki miktarları tür, yetişme koşulları ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Fenolik bileşiklerin antioksidan, antiinflamatuvar, antidiyabetik, antimikrobiyal ve antikanser gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu bildirilmektedir. Flavonoidler ise polifenollerin bir diğer önemli alt grubunu oluşturmaktadır olup, benzo- γ -piron iskeletine sahip hidroksillenmiş bileşiklerdir ve çoğunlukla bitkiler tarafından mikrobiyal enfeksiyonlara karşı bir savunma yanıtı olarak sentezlenmektedir. Flavonoidlerin antibakteriyel, antiviral, hepatoprotektif ve benzeri birçok biyolojik etki gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca bu bileşiklerin, kalp-damar hastalıkları, kanser, ateroskleroz ve bazı genetik hastalıklar başta olmak üzere çeşitli kronik hastalıkların riskinin azaltılmasında rol oynadığına dair bulgular mevcuttur. Tıbbi bitkilerin yüksek fenolik ve flavonoid içeriğe sahip olmaları, bu bitkilerin güçlü antioksidan özellikleriyle yakından ilişkilendirilmektedir (Yaren ve ark., 2024).

1.7. Mikroorganizmalar

1.7.1. *Aspergillus niger*

A. niger, Ascomycota şubesine ait olup sitrik asit, amilaz ve proteaz gibi maddelerin üretiminde yaygın kullanılan endüstriyel bir mantar türüdür. 1917’den bu yana sitrik asit üretiminde etkin olarak kullanılan *A. niger*, yüksek üretim kapasitesi ve güvenli yapısıyla çok yönlü bir hücre fabrikasına dönüşmüştür. Gıda, ilaç ve enerji gibi sektörlerde organik asit, enzim ve protein üretiminde önemli rol oynamaktadır. Bu

mantar, glukonik ve oksalik asit dahil olmak üzere pek çok endüstriyel kimyasalı büyük miktarda sentezleyip salgılayabilir. Mumbai, Hindistan'dan izole edilen yeni bir *A. niger* suşu, ağır metalleri şelatlayabilen ve kısa peptitlere bağlanan farklı bir melanin türü üretmektedir. Bu özgün peptidomelanin, çevre biyoteknolojisi gibi yeni uygulama alanları için umut vadetmektedir. *A. niger*'in metabolik yolları ve enzimatik işleyişi üzerine yapılan araştırmalar, üretim kapasitesinin artırılmasını sağlamaktadır. Bu sayede *A. niger*, modern endüstriyel biyoteknolojide stratejik öneme sahip bir üretici mikroorganizma haline gelmiştir (Fritsche ve ark., 2025; Pradeep ve ark., 2025; Sun ve ark., 2025).

1.7.2. *Candida utilis*

C. utilis (eski adıyla *Torulopsis utilis*), özellikle I. Dünya Savaşı döneminde alternatif bir protein kaynağı olarak tanımlanmış ve endüstriyel önemi giderek artan bir maya türüdür. Pentozlar başta olmak üzere çok çeşitli karbon ve azot kaynaklarını asimile etme yeteneği sayesinde kağıt endüstrisi atıkları gibi düşük maliyetli substratlar üzerinde verimli şekilde büyüyebilir. Elde edilen tek hücreli protein (SCP), yüksek protein ve vitamin içeriğiyle besinsel açıdan değerlidir ve umami tadı nedeniyle gıda katkısı olarak yaygın kullanılır. *C. utilis*, invertaz, glutatyon, glukomannan ve üre amidoliaz gibi çeşitli biyoaktif bileşikler üretebilir; bu özellikleri onu biyoteknolojik ve farmasötik uygulamalarda değerli kılar. GRAS (genellikle güvenli kabul edilen) statüsünde olması, gıda ve ilaç endüstrisinde kullanımını desteklemektedir. Crabtree-negatif olması nedeniyle, oksijenli ortamlarda etanol üretmemesi avantaj sağlarken, pH dalgalanmalarına karşı da dirençlidir. Son yıllarda, *C. utilis*'in fenilasetilkarbinol üretimi gibi biyotransformasyon süreçlerinde de kullanımı araştırılmaktadır. Tarımsal ve endüstriyel atıklarda yetiştirilebilmesi, sürdürülebilir biyokütle kullanımına olanak tanımaktadır. Genellikle düşük virülanslı kabul edilse de immünsüprese bireylerde ve yenidoğanlarda nadiren fungemi veya idrar yolu enfeksiyonlarına neden olabileceği bildirilmiştir. Ancak antifungal tedavilere duyarlılığı ve düşük mortalite oranı nedeniyle klinik açıdan ciddi bir tehdit oluşturmamaktadır (Buerth ve ark., 2011; Buerth ve ark., 2016; Hazen ve ark., 1999; Roon and Levenberg, 1972; Singh ve ark., 2021; Wei ve ark., 2024).

1.7.3. *Listeria monocytogenes*

L. monocytogenes, zoonotik özellik gösteren düşük sıcaklık, düşük pH ve yüksek tuz konsantrasyonlarına karşı tolerans gösteren, özellikle bağımsızlığı zayıf bireylerde ciddi enfeksiyonlara yol açabilen ve yüksek ölüm oranlarına sahip, gıda kaynaklı gram pozitif bir bakteri olup, küresel düzeyde önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir. Ateşli gastroenterit, septisemi, menenjit gibi çeşitli klinik tablolarla seyredebilir. *L. monocytogenes*, 14 serotipe ayrılır ve kontamine gıdaların tüketimi hem sporadik hem de salgın listeriozis vakalarının başlıca kaynağıdır. Özellikle yüksek risk gruplarında hastalık %20–30 oranında ölümlerle sonuçlanabilir. Tüm suşları aynı derecede tehlikeli olmasa da bazıları daha yüksek virülans potansiyeline sahiptir. Çevrede yaygın bulunan bu bakteri, gıda işleme tesislerine çeşitli yollarla girerek uzun süre hayatta kalabilir. Bu nedenle, etkili temizlik ve hijyen uygulamaları, bulaşmayı önlemede kritik öneme sahiptir (Gmeiner ve ark., 2025; Hong ve ark., 2025; Liu ve ark., 2025).

1.7.4. MRSA (Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*)

S. aureus, hem insanlarda hem de hayvanlarda yaygın enfeksiyonlara yol açan, halk sağlığı ve veterinerlik açısından önemli bir patojendir. Bu bakteri, basit cilt enfeksiyonlarından nekrotizan pnömoni, endokardit ve osteomyelite kadar ciddi hastalıklara neden olabilmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve bilinçsiz kullanımı, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) gibi “süper bakteri” suşlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. MRSA, hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda giderek daha fazla izole edilmekte ve aynı zamanda hayvancılık sektöründe de artan bir tehdide dönüşmektedir. Vankomisin hâlen başlıca tedavi seçeneği olsa da bu ilaca karşı duyarlılığı azalmış MRSA suşları (hVISA) klinik olarak rapor edilmiştir. MRSA'nın yüksek antibiyotik direnci, bulaşıcılığı ve tedavi sürecinin zorlukları, onu ölümcül bir patojen haline getirmektedir. Tarımda domuz, sığır, kanatlı hayvanlar ve hatta su ürünlerinde MRSA kaynaklı enfeksiyonlar, ekonomik kayıpların yanı sıra insanlara gıda zinciri yoluyla geçebilecek bir sağlık riski oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), MRSA'yı en acil müdahale gerektiren çoklu ilaca dirençli patojenlerden biri olarak tanımlamış; etkili bir aşı bulunmaması nedeniyle yeni tedavi ve korunma stratejilerine olan ihtiyaç daha da acil hale gelmiştir (Chen ve ark., 2025; Mayyas ve ark., 2025; Zhou ve ark., 2025).

1.7.5. *Streptococcus agalactiae*

S. agalactiae, yani B grubu streptokok (GBS), başta yenidoğanlar ve hamile kadınlar olmak üzere farklı yaş gruplarında invaziv enfeksiyonlara yol açan kapsüllü, gram pozitif bir bakteridir. Perinatal dönemde görülen enfeksiyonlar en yaygın formları oluşturmakla birlikte, GBS hamile olmayan bireylerde de cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarından bakteriyemiye, menenjitte ve endokardite kadar çeşitli klinik tablolara neden olabilmektedir. Obezite, diyabet, bağışıklık baskılanması, ileri yaş ve kalp hastalıkları gibi altta yatan komorbiditeler GBS enfeksiyonları için başlıca risk faktörleri arasındadır. Yapılan çalışmalara göre, GBS enfeksiyonu geçiren bireylerin büyük çoğunluğu (%95'e kadar), en az bir risk faktörüne sahiptir. Antibiyotik tedavisi GBS enfeksiyonlarında temel tedavi yöntemi olup, penisilin en etkili ajan olarak kabul edilmektedir. Ancak eritromisin ve klindamisin gibi alternatif antibiyotiklere karşı gelişen direnç oranlarının hem Avustralya'da hem de uluslararası düzeyde yükseldiği bildirilmektedir. Bu durum, özellikle alerjik hastalarda tedavi seçeneklerini sınırlamakta ve antimikrobiyal direnç açısından dikkatle izlenmesi gereken bir halk sağlığı sorunu doğurmaktadır. GBS bakteriyemisine sahip hamile olmayan yetişkinlerde bildirilen 30 günlük mortalite oranı %6,5 ile %20 arasında değişmektedir (Megli ve ark., 2025; Shen ve ark., 2025).

1.7.6. *Salmonella paratyphi*

Salmonella, benzer biyokimyasal özellikler ve antijenik yapılar sergileyen gram negatif basillerden oluşur ve birçok farklı konak türünde tifoya ve paratifoya yol açabilmektedir ve bu enfeksiyonlar dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmekte olup, her yıl yüksek sayıda hastaneye yatışa ve ölüm vakasına neden olmaktadır (You ve ark., 2025). Paratifo ateşi, *S. paratyphi* A, B ve C suşlarının neden olduğu, klinik olarak ayırt edilmesi zor bir ateşli multisistemik hastalıktır. Dünya genelinde her yıl 9 milyon insanı etkileyen ve 110.000 ölümlü sonuçlanan enterik ateş, özellikle Güney ve Güneydoğu Asya'da önemli bir kan dolaşımı enfeksiyonudur. Bu hastalık, Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde gezginlerde ciddi bir tehdit oluşturur ve sıtmadan sonra ikinci sırada yer alır. Kuluçka süresi 6 ila 30 gün arasında değişen bu hastalık, genellikle yorgunluk, anoreksi, baş ağrısı, halsizlik ve karın semptomları ile birlikte ateşin kademeli başlangıcıyla kendini gösterir. Tedavi

edilmezse, menenjit, sepsis veya bağırsak perforasyonu gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Antibiyotiklere karşı direnç gösteren suşların artışı, tedaviyi zorlaştırmıştır. Fekal-oral yolla yayılan hastalık, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yetersiz su, sanitasyon ve hijyen koşulları nedeniyle yayılmaktadır. Bu altyapının iyileştirilmesi, enterik ateşin ve benzer hastalıkların görülme sıklığını azaltmak için kritik öneme sahiptir (Bhandari ve ark., 2024).

1.7.7. *Escherichia coli*

E. coli, insan ve hayvan mikrobiyotasının doğal bir üyesi olmakla birlikte, virülans faktörlerine bağlı olarak patojenik veya patojenik olmayan izolatlarla ayrılmaktadır. Patojenik suşlar, intestinal ve ekstraintestinal enfeksiyonlara neden olan farklı patotiplere ayrılarak sınıflandırılır. Enterotoksijenik (ETEC), enteropatojenik (EPEC), Shiga toksin üreten (STEC), enteroinvaziv (EIEC), enteroagregatif (EAEC) ve yaygın yapışan (DAEC) gibi suşlar başlıca bağırsak enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Ekstraintestinal patojenik *E. coli* (ExPEC) ise üropatojenik *E. coli* (UPEC) ve menenjit ile ilişkili suşlar (MNEC) gibi alt grupları içerir. Bu virülans faktörleri çoğunlukla plazmidler, fajlar gibi hareketli genetik elemanlar aracılığıyla yatay gen transferiyle kazanılmaktadır. Gıda kaynaklı önemli bir patojen olan *E. coli*, özellikle Avrupa’da salgınların başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Antibiyotiklere karşı artan direnç, özellikle genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten suşlarda, tedavi seçeneklerini ciddi şekilde kısıtlamaktadır. Son araştırmalar, *E. coli*'nin zorlu çevresel koşullarda yaşamını sürdürebilmesini sağlayan fosfolipid onarım sistemi gibi direnç mekanizmalarına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, etkili koruyucu stratejilerin geliştirilmesini halk sağlığı açısından kritik bir öncelik hâline getirmektedir (Ahmed ve ark., 2025; Lin ve ark., 2025; Siddi ve ark., 2025).

1.7.8. *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa, özellikle hastane enfeksiyonlarında sık görülen, gram negatif ve fırsatçı bir patojen olarak dikkat çeker. Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonları ve bakteriyemi gibi ciddi klinik tablolara yol açabilir. Sağlıkla ilişkili tüm enfeksiyonların %7'sinden fazlası bu bakteriyle ilişkilidir ve özellikle kan dolaşımı enfeksiyonlarında 30 ve 90 günlük

mortalite oranları sırasıyla %34 ve %45'e ulaşmaktadır. Virülans faktörleri arasında ekzoenzim S, fosfolipazlar, proteazlar, ekzotoksinler, aljinat ve demir bağlayıcı sideroforlar yer alır; bu moleküller hem konak hücreye yapışma hem de immün sistemden kaçışta rol oynar. Aynı zamanda flagella, pili ve fimbrial yapılar, bakteri adezyonu ve biyofilm oluşumunda kritik işlev görür. Su kaynaklı bir organizma olan *P. aeruginosa*, CPAP gibi nemli ortamlarda kullanılan medikal cihazları kontamine edebilir ve bu durum hastane enfeksiyonları için ek bir risk oluşturur. Kötü prognozla seyreden bu enfeksiyonlar, özellikle diğer bakteriyel patojenlerle karşılaştırıldığında daha yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilidir. Öte yandan, bu bakteri yalnızca bir patojen değil, aynı zamanda tarımsal açıdan da potansiyel faydalar taşıyan bir mikroorganizmadır. *P. aeruginosa*, indol asetik asit (IAA), sideroforlar ve fosfat çözünürleştirici enzimler gibi bitki büyümesini destekleyen biyolojik bileşenler üreterek PGPR (bitki gelişimini destekleyen rizobakteri) olarak da değerlendirilmiştir (Lan Chi ve ark., 2023; Mando ve ark., 2025; Shanan ve ark., 2025; Ueda ve ark., 2024).

1.7.9. *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae, insan bağırsak sistemi ve orofarinkste bulunan, fırsatçı ve fakültatif anaerob bir gram negatif bakteridir. Bağırsak mikrobiyotasında yer almasına rağmen, özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde sepsis, zatürre, idrar yolu enfeksiyonları ve piyojenik karaciğer apsesi gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Antibiyotiklere karşı direnç geliştirme kapasitesi yüksektir; özellikle genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz ve karbapenemaz üreten suşları tedavi açısından büyük zorluk yaratmaktadır. Bu nedenle, karbapenem dirençli *K. pneumoniae*, DSÖ tarafından "Kritik" öncelikli patojenler arasında listelenmiştir. Son dönemde ortaya çıkan hipervirulent ve karbapenem dirençli suşlar, gelişmiş virülans faktörleri ve sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle endişe verici bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Özellikle hipermukoviskoz fenotipli suşlar, fagositoza dirençli, yoğun kapsül yapıları sayesinde daha invaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu suşlar hem toplum kaynaklı hem de sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyonlarda giderek daha fazla görülmekte ve önemli bir klinik tehdit oluşturmaktadır (Huang ve ark., 2025; Li ve ark., 2025; Namikawa ve ark., 2025; Xie ve ark., 2025).

1.7.10. *Acinetobacter spp.*

Acinetobacter spp., çevresel kaynaklar ve insanlarda yaygın olarak bulunan, fermente olmayan gram negatif bakterilerdir. Özellikle *A. baumannii*, *A. pittii* ve *A. nosocomialis*, hastane enfeksiyonlarında önemli fırsatçı patojenlerdir. Bu türlerde karbapenemlere karşı artan direnç, sınıf D β -laktamazlar (özellikle OXA grubu enzimler) aracılığıyla gelişmekte, direnç genleri çoğunlukla mobil genetik elementler yoluyla taşınarak yayılmaktadır. Bu durum hem klinik hem çevresel düzeyde ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (He ve ark., 2025). Özellikle genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz üreten suşları aracılığıyla, idrar yolu enfeksiyonları, bakteriyemi, menenjit, pnömoni ve yanık enfeksiyonları gibi hastane ilişkili enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu suşlar, seftazidim, seftriakson, sefotaksim ve oksiiimino-monobaktam gibi β -laktam antibiyotikleri hidrolize ederek etkisiz hâle getirebilmektedir (Scharbaai ve ark., 2024).

1.7.11. *Campylobacter jejuni*

C. jejuni, başta ABD olmak üzere dünya genelinde en sık bildirilen bakteriyel gıda kaynaklı enfeksiyon etkenlerinden biridir. Campylobacteraceae ailesine ait olan bu gram negatif bakteri, spiral yapısı ve polar flagellalarıyla hareketli olup, katalaz ve oksidaz pozitif özellik gösterir. Hücre yüzeyinde bulunan kapsüller polisakkarit (CPS), hem yapısal bütünlüğü sağlar hem de bağışıklık sisteminden kaçınmada rol oynar. *C. jejuni*, Guillain-Barré sendromu gibi ciddi immün yanıt bozukluklarını tetikleyebilen önemli bir patojendir. Enfeksiyonların başlıca kaynağı, kontamine kümes hayvanı ürünlerinin tüketimidir ve bu durum vakaların %70'e varan kısmını oluşturur. Kanatlı hayvanlarda yüksek yoğunlukta bağırsak kolonizasyonu gösteren bu bakteri, mezbaha işlemleri sırasında karkaslara bulaşarak çiğ et ürünlerinde yaygın şekilde bulunur. Çevresel stres faktörlerine duyarlılığına rağmen, üretim ve dağıtım zinciri boyunca canlılığını sürdürebilir. Özellikle pH değişimleri, sıcaklık dalgalanmaları ve besin eksiklikleri gibi olumsuz koşullarda canlı ancak kültürlenemez forma geçerek tespit edilmesini zorlaştırır. Bu özellikleri nedeniyle *C. jejuni*, hem gıda güvenliği hem de halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (Li ve ark., 2025; Xiang ve ark., 2025; Zhang ve ark., 2025).

1.7.12. *Neisseria meningitidis*

N. meningitidis, genellikle solunum yoluyla bulaşan ve çoğunlukla uzun süreli yakın temas gerektiren, gram negatif, aerobik ve diplokok bir bakteri olup, genellikle insan orofarinksinde asemptomatik olarak kolonize olur. Bu bakteri, çoğunlukla hücre dışı patojen olarak davranır ve invaziv meningokok hastalığına (IMD) neden olabilir. Özellikle bebekler, ergenler, yaşlılar ve immün yetmezliği olan bireylerde yüksek morbidite ve mortaliteye yol açabilen bu hastalık, genellikle hızlı başlangıç ve yüksek ölüm oranı ile karakterizedir. *N. meningitidis*'in on iki serogrubu tanımlanmış olup, A, B, C, W, X ve Y serogrupları, küresel olarak çoğu IMD vakasından sorumludur. Bu bakterinin kapsüler polisakkarit yapısı, bağışıklık yanıtını etkileyen önemli bir özelliktir ve bazı serogrup türleri, aşı geliştirme açısından zorluklar yaratmaktadır (Ramirez-Bencomo et al., 2025). Avrupa'da IMD'ye bağlı ölüm oranı %8–15 arasında değişmektedir. Standart tedavi üçüncü nesil sefalosporinler ve β -laktam antibiyotikleri içerirken, profilakside rifampisin ve siprofloksasin kullanılır. Penisilin direnci, penA genindeki mutasyonlara bağlı olarak artmakta; son zamanlarda ROB-1 β -laktamaz enzimiyle ilişkili direnç vakaları da bildirilmiştir. Rifampisin ve siprofloksasin direnci Avrupa'da nadir görülse de Asya ülkelerinde özellikle siprofloksasin direnci daha yaygındır (Heymer ve ark., 2025; Roca-Grande ve ark., 2025).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Parkinson hastalığı ile ilişkili nörodejenerasyona karşı yeşil çay, safran, dokosaheksaenoik asit (DHA) ve α -lipoik asidin kombinasyonunun nöroprotektif etkilerinin araştırıldığı *in vitro* bir modelde, bileşiklerin kan-beyin bariyerini geçme kapasitesi doğrulandıktan sonra, 6-hidroksidopamin ile indüklenen dopaminerjik hücre hasarı modeli üzerinde bireysel ve kombine etkileri değerlendirilmiştir. Bulgular, kombinasyon tedavisinin hücre canlılığını anlamlı düzeyde artırdığını ve oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ile pro-inflamatuar sitokin üretimini tekli uygulamalara kıyasla daha etkili biçimde azalttığını göstermektedir. Ayrıca bu kombinasyonun, nörodejenerasyonla ilişkili PINK1 ve Parkin ekspresyonunu baskılayarak hastalığın moleküler patogeneze yönelik düzenleyici etkiler sergilediği ortaya konmuştur (Galla ve ark., 2026)

Skopolamin ile indüklenen alzheimer modeli sıçanlarıyla yapılan bir *in vivo* çalışmada krosinin ve memantin EAAT2 aracılı glutamat dengesine etkileri incelenmiştir. Skopolamin uygulaması, glutamat birikimi, NMDAR ve p-tau artışı ile p-Akt, GABA ve EAAT2 seviyelerinde düşüşe ve belirgin hipokampal nöronal dejenerasyona yol açmıştır. Krosin, tek başına veya memantin ile kombinasyon halinde, nörotransmitter dengesini yeniden sağlayarak NMDAR'yi baskılamış, EAAT2 ve p-Akt seviyelerini artırmış ve tau fosforilasyonunu azaltmıştır. Histolojik incelemeler de hipokampal nöronlarda yapısal iyileşmeyi doğrularak crocinin nöroprotektif etkilerini desteklemiştir (El-Baga ve ark., 2026).

Baraich ve ark., (2026) *C. sativus* L.'nin üç temel biyoaktif bileşiği olan safranal, krosin ve krosetinin tek ve sinerjik olarak antimikrobiyal etkilerini değerlendirmiştir. *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* ve *G. candidum*'a karşı yapılan testlerde, safranal *S. aureus*'a, krosin ise *E. coli*'ye karşı en yüksek bireysel etkiyi göstermiştir. Krosin ve krosetin arasındaki sinerjik etkileşimler bakteriyel inhibisyonu önemli ölçüde artırmıştır. Üçlü kombinasyonlar, tek bileşiklere kıyasla daha düşük MIC değerleriyle optimal antibakteriyel etki göstermiştir. Bu bulgular, safran kaynaklı metabolitlerin kombinasyonlarının mikrobiyal etkinliği artırdığını ve karışım tasarımının bitki temelli antimikrobiyal formülasyonların geliştirilmesinde etkili bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.

Yapılan bir çalışmada, taze (HEEF) ve depolanmış (HEES) safran soğanlarının hidroetanolik ekstraktlarının fitokimyasal profilleri karşılaştırılmış ve kolon kanseri hücreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. HPLC-ESI-QTOF-MS/MS analizleri, her iki ekstraktın fenolik asitler, flavonoidler, triterpenoidler, lignanlar, antrakınonlar, karotenoidler, şekerler ve yağ asitleri dahil çeşitli birincil ve ikincil metabolitler içerdiğini göstermiştir; HEES, özellikle biyolojik aktif metabolitler açısından daha zengindir. HEES, özellikle SW480 hücrelerinde, doz bağımlı ve anlamlı bir sitotoksikite göstermiş, T84 hücrelerinde apoptoz ile ilişkili proteinlerin (caspase-9, p53) ekspresyonunu artırmıştır. *In siliko* çalışmalar, başlıca metabolitlerin COX2 ve VEGFR2 ile güçlü ve stabil etkileşimler kurduğunu ortaya koymuş; bu bulgular, depolanmış safran soğanlarının taze soğanlara göre daha zengin biyolojik aktif içeriğe sahip olduğunu ve kolon kanseri terapötiklerinin geliştirilmesinde potansiyel bir kaynak olabileceğini göstermektedir (Baddaoui ve ark., 2026).

Oksidatif stresle ilişkili bir nörodejeneratif hastalık olan parkinson hastalığı üzerinde Hajhashemy ve ark., (2026) tarafından safran takviyesinin etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülen üçlü kör, randomize ve plasebo kontrollü bir klinik araştırmada toplam 92 hastaya 12 hafta boyunca günlük 100 mg safran tozu uygulanmış ve sonuçlar tedavi amaçlı analiz yaklaşımıyla incelenmiştir. Bulgular, safran takviyesinin inflamasyon göstergesi olan CRP düzeylerini anlamlı biçimde azalttığını ve ayrıca anksiyete, depresyon, stres, yorgunluk ve uyku kalitesi gibi klinik parametrelerde iyileşme sağladığını ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra bilişsel durum ve yaşam kalitesi indekslerinde de anlamlı artışlar gözlenmiştir. Yan etki bildirilmemesiyle birlikte, elde edilen veriler safranın parkinson hastalığı yönetiminde destekleyici bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

Talebi ve ark., (2024) tarafından yapılan çalışmada, *Citrullus colocynthis* bitkisinin etanolik posasından yeşil sentez yöntemiyle altın nanopartiküller (PE-AuNPs) elde edilmiş ve bu nanopartiküllerin insan hepatokarsinom hücre hattı (HepG2) üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, PE-AuNP'lerin bitki ekstraktına kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda hem *in vitro* hem de *in vivo* sitotoksikite gösterdiği, buna karşın genotoksikite açısından daha düşük toksik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin 20 nm'den küçük çaplara ve negatif yüzey yüküne sahip olduğu, bitki ekstraktında bulunan fitokimyasalların nanopartikül oluşumunda ve stabilitesinde önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, bitki özütleri kullanılarak sentezlenen nanopartiküllerin biyolojik özelliklerinin

ekstraktan farklılaşabileceğini ve bu nanopartiküllerin farmakolojik potansiyelinin daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Kabak ve ark., (2024) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, kuru zerdeçal kökü ekstresi kullanılarak herhangi bir ek fonksiyonel ajan içermeyen, tamamen yeşil bir yaklaşımla AuNP'ler sentezlenmiş ve sentez sürecine ait optimum parametreler belirlenmiştir. Çalışmada elde edilen AuNP'lerin ortalama 8,5 nm boyutunda olduğu ve uzun süreli stabilite gösterdiği rapor edilmiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin Al^{+3} ve Cr^{+3} iyonlarının plazmonik ve floresan sensör sistemlerinde etkin bir şekilde kullanılabilirdiği, ayrıca 4-nitrofenolün indirgenmesi ile metilen mavisi ve metil oranj gibi boya atıklarının degradasyonunda yüksek katalitik aktivite sergilediği ortaya konmuştur. Bu bulgular, zerdeçal kökü ekstraktı kaynaklı AuNP'lerin çevresel uygulamalar ve sensör teknolojileri açısından önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Görünür ışık altında tek adımlı yeşil sentez yöntemiyle PCN-224/Au-NPs MOF nanokompoziti hazırlanmış ve bu nanomateryalin kolon kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi incelenmiştir (Tehrani Nejad ve ark., 2024). Nanokompozitin kanser hücrelerinde güçlü antikanser aktivite sergilerken, sağlıklı HEK-293 hücrelerinde biyoyumlu olduğu bildirilmiştir.

Acacia modesta sakızının biyokimyasal içeriği ve nanoteknolojik potansiyelinin araştırıldığı bir *in vitro* çalışmada, sakızın metanolik ekstresinde bulunan toplam 108 farklı fitokimyasal bileşik GC-MS analizi ile tanımlanmış ve *A. modesta* sakızının sulu çözeltisi kullanılarak çevre dostu ve ekonomik bir yaklaşımla AuNP'ler sentezlenmiştir. Sentez sürecinde, 15 mg/mL konsantrasyondaki sakız çözeltisinin daha küçük boyutlu ve yüksek stabiliteye sahip AuNP oluşumu için en uygun konsantrasyon olduğu belirlenmiş; elde edilen nanopartiküllerin karakteristik yüzey plazmon rezonans bandı 540 nm civarında gözlenmiştir. Ayrıca, sentezlenen AuNP'lerin katalitik etkinliği *in vitro* koşullarda metilen mavisinin indirgenmesi üzerinden değerlendirilmiş ve bu nanopartiküllerin *A. modesta* sakız ekstresine kıyasla reaksiyon hızını yaklaşık 10 kat artırdığı tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular, *A. modesta* sakızında bulunan zengin fitokimyasal bileşenlerin altın iyonlarının indirgenmesi ve stabilize edilmesinde etkin rol oynadığını ve bu yeşil sentezli nanomalzemelerin farmasötik ve endüstriyel uygulamalar açısından önemli bir potansiyel taşıdığını ortaya koymaktadır (İrfan ve ark., 2023).

Benatti ve ark., (2023) yaptıkları çalışmada, çevre dostu bir yöntemle sentezlenen kurkumin kaplı altın nanopartiküller (AuNP-C) 6 nm çapında, homojen ve düzgün morfolojide elde edilmiş olup *in vitro* koşullarda güçlü antioksidan aktivite göstermiştir.

Hücre bazlı testlerde, AuNP-C'nin fibroblast ve makrofaj hücrelerinde sitotoksik etki oluşturmadığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, *in vivo* model olarak kullanılan tavuk embriyosu kalp dokusunda AuNP-C, AAPH ile indüklenen oksidatif hasarı önemli ölçüde azaltmış; antioksidan enzim aktivitelerini ve toplam antioksidan kapasiteyi artırmıştır. Bu sonuçlar, yeşil sentezli ve fitoantioksidan ile kaplı altın nanopartiküllerin oksidatif stres yanıtını modüle edebileceğini ve biyolojik sistemlerde güvenli kullanım potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca çalışma, *in vivo* güvenlik değerlendirmelerinin önemini vurgulamaktadır.

Zhang ve ark., (2022) yaptıkları çalışmada, insan serum albümininin (HSA) biyoreduksiyon yeteneği kullanılarak HSA şablonlu altın nanopartiküller (HSA@AuNP) tasarlamışlardır. Bu sistem, tümör aşuları için etkili bir ilaç taşıyıcı olarak geliştirilmiş ve NIR ışınım altında ışığı ısıya dönüştürerek hem fototermal terapi hem de immünoterapiyi birleştirmiştir. HSA@AuNP'ler, melanoma tümör aşısı peptidi hgp100'ü etkin şekilde taşıyarak antitümör immün yanıtını artırmıştır. Araştırmada kullanılan yeşil ve basit sentez yöntemi, toksik etkileri azaltıp verimliliği artırarak nanovaksin geliştirme alanına yeni bir yaklaşım sunmaktadır.

Xu ve ark., (2022) yaptıkları çalışmada, Kore'ye özgü tıbbi bitki *Eupatorium japonicum* kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle altın nanopartiküller (EJ-AuNP) biyosentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. EJ-AuNP'ler, T+I ile uyarılmış HaCaT keratinositlerinde inflamatuvar sitokin üretimini ve reaktif oksijen türlerini etkin şekilde baskılayarak, *Eupatorium japonicum* özütünün antiinflamatuvar etkilerini güçlendirmiştir. Ayrıca, EJ-AuNP tedavisi mitojen-aktive protein kinaz ve nükleer faktör- κ B sinyal yollarının aşağı regülasyonu ile inflamasyonu kontrol altına almıştır. Elde edilen bulgular, bitki kaynaklı altın nanopartiküllerin inflamatuvar cilt hastalıkları için yeni ve etkili ilaç adayları geliştirmede umut vaat ettiğini göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada, glioblastoma tedavisinde trisodyum sitrat ile stabilize edilmiş altın nanopartiküller (AuNP @TSC) ve karboksimetilselüloz ligandlı kobalt katkılı süperparamanyetik demir oksit nanopartiküller (Co-MION@CMC) içeren hibrit nanozim sistemleri geliştirilmiş ve kanser hücrelerine özgü tedavi stratejileri incelenmiştir. Bu dual-nanozim sistemleri, tümör mikroçevresinde biyokatalitik kaskad reaksiyonları başlatarak manyeto-termal ve kemodinamik kombinasyon tedavisi sağlamaktadır. iRGD peptidi ile fonksiyonelleştirilen nanozimler, glukoz tüketimini azaltıp reaktif oksijen türleri aracılığıyla oksidatif stres oluşturmuş ve manyetik alan altında termal stres ile tümör hücrelerini etkili şekilde yok etmiştir. Bu bulgular, çok

işlevli ve çevre dostu nanoteranostik platformların geliştirilmesi için önemli bir temel sunmaktadır (Mansur ve ark., 2022).

Yapılan bir araştırmada, COVID-19 tespitine yönelik sürdürülebilir ve çevre dostu sensör stratejileri incelenmiştir. Bu kapsamda, düşük toksisiteye sahip ve düşük arka plan sinyali veren yakın kızılötesi (NIR) floresan nanosensörler, biyolojik örneklerdeki otofloresans kaynaklı yanılgıları önleyerek analiz doğruluğunu artırmak amacıyla geliştirilmiştir. Çalışmada ayrıca, yeşil sentezle üretilen NIR nanomalzemelerle test sıklığını azaltmaya yönelik optimizasyon yaklaşımları tartışılmıştır (Li ve ark., 2022).

Mi ve ark., (2022) yaptıkları çalışmada, klasik Çin tıbbi formülü Hwanglyeonhaedok-tang (HHT) kullanarak tek adımda altın nanopartiküller (HHT-AuNP) sentezlemiş ve optimize etmiştir. HHT-AuNP'ler, RAW264.7 makrofaj hücrelerinde sitotoksositeye neden olmadan yüksek oranda hücre içine alınmış ve hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık hücrelerinde immün uyarıcı etkiler göstermiştir. Nanopartiküller, mitojen-aktive protein kinaz (MAPK) ve nükleer faktör-kappa B (NF-κB) yollarını aktive ederek nitrik oksit ve bağışıklık ilişkili sitokin üretimini artırmıştır. Ayrıca, fare dalak hücrelerinde T/B hücreleri ve makrofajları priming yaparak bağışıklık sisteminin fonksiyonunu güçlendirmiştir. Bu bulgular, geleneksel Çin tıbbi formüllerinin nanomedisin alanında immünoestimulan olarak kullanılabilmesine dair önemli bir temel sağlamaktadır.

Yapılan bir araştırmada, son beş yılda AuNP ve AgNP'lerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle geliştirilerek antiviral etkinliklerinin artırıldığı ve çeşitli viral hastalıklara karşı kullanım potansiyeli incelenmiştir. İnfluenza, SARS-CoV-2, HIV ve *Herpes simplex* virüsü gibi virüslere karşı işlevselize edilmiş veya işlevselleştirilmemiş Au ve Ag nanobiyomalzemelerin umut vadeden antiviral adaylar olduğu gösterilmiştir. Özellikle AuNP-M2e peptid aşılı, *Cinnamomum* kabuğu özütü AgNP'leri ve PVP kaplı AgNP'ler, antiviral terapötik tasarımlarda ileri dönüşüm çalışmaları için önerilen önemli nanomalzemeler olarak öne çıkmıştır. Bu nanomalzemeler, viral hastalıkların tedavisinde direnç ve hedefe ulaşım sorunlarına yenilikçi çözümler sunmaktadır (Ayipo ve ark., 2022).

Dendrobium officinale (Do) su ekstresi kullanılarak yapılan bir çalışmada (Zhao ve ark., 2021) ek kimyasal reaktifler olmadan çevre dostu bir yöntemle altın nanopartiküller (Do-AuNP) sentezlenmiş ve bunların anti-tümör etkisi ile biyogüvenliği araştırılmıştır. Do-AuNP'ler, hepatoselüler karsinom hücreleri (HepG2) üzerinde DO ekstraktına kıyasla daha yüksek anti-tümör aktivite göstermiştir. Bununla birlikte, insan

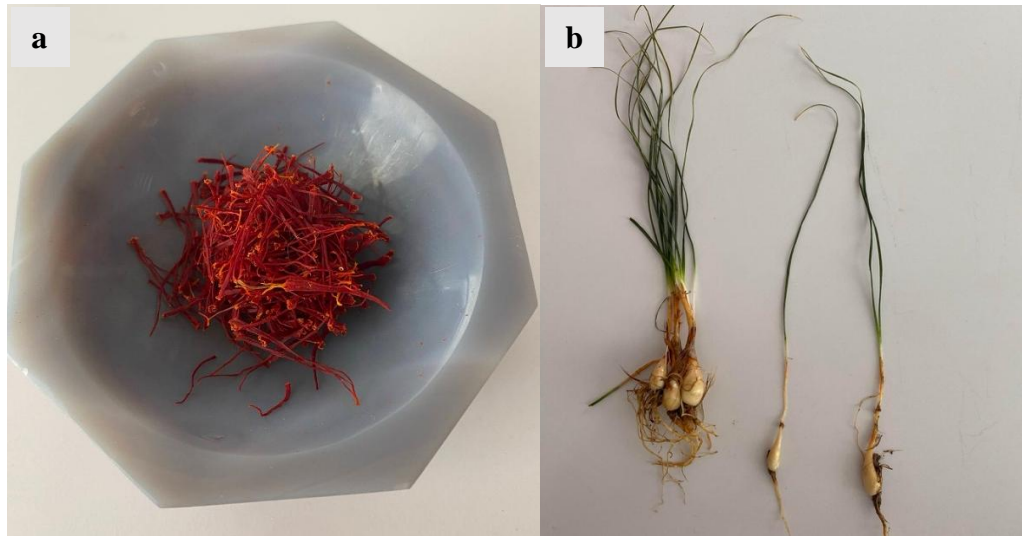
karaciğer hücreleri (L02) ve *in vivo* modellerde toksisiteye yol açmamıştır. Elde edilen bulgular, Do-AuNP'nin karaciğer kanseri tedavisinde etkili ve güvenli bir nanomedikal ajan olma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Rauf ve ark. (2021) yaptıkları çalışmada, *Mentha longifolia* yaprak ekstraktı (MLE) kullanılarak AgNP ve AuNP hızlı ve çevre dostu bir yöntemle sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. TEM analizleri, AgNP ve AuNP'lerin sırasıyla ortalama 10.23 ± 2 nm ve 13.45 ± 2 nm boyutlarında, polidispers ve oval şekilli olduğunu göstermiştir. FTIR spektrumları, nanopartikül oluşumunda rol oynayan OH, -NH₂ ve C=O fonksiyonel gruplarının varlığını ortaya koymuştur. Elde edilen MLE kaynaklı nanopartiküller, hem *in vitro* antibakteriyel ve antioksidan aktiviteler hem de *in vivo* analjezik ve sedatif etkiler açısından dikkate değer biyolojik potansiyele sahiptir.

3. YÖNTEM

3.1. Materyal

Tezde kullanılan safran örnekleri (Şekil 3.1) araştırma yapmak için Amasya Altın Safran firmasından 01.04.2024 tarihinde temin edildi. Altın Sigma-Aldrich, etanol ($\geq\%99,8$) Merck KGaA (Darmstadt, Germany) firmalarından temin edilmiştir.



Şekil 3.0.1. Safran (a) stigma ve (b) soğan ve yaprak

3.1.1. Deneme Düzeni ve Laboratuvar İşlemleri

Enkapsülasyonda kullanılmak üzere HAuCl_4 ticari olarak temin edildi. Daha sonra nano kaplama işlemi yapıp karakterizasyon basamakları gerçekleştirilmiştir. Örnekler ile yapılan ön deneme işlemleri sonucu en uygun kaplama sağlanan %15 değerleri belirlendi. Çalışma 8 gruba ayrıldı (Çizelge 3.1). Gruplandırma karşılaştırmalı HAuCl_4 ile kaplanmış ve kaplanmamış (yalın halde) gruplar oluşturuldu. En uygun % belirlendikten sonra, karakterizasyon işlemleri için XRD, FTIR ve SEM analizleri yapıldı. Bu arada antimikrobiyal aktivite, kuyu difüzyon metodu ve MIC testlerinde kullanılmak üzere Mueller-Hinton Agar ve Nutrient Broth besiyerleri proje bütçesi ile alındı. Proje tarihlerine düzenli olarak uyularak 10-30 Kasım 2024 tarihlerinde, Adana Çukurova Üniversitesi Balcalı Kampüsü Mikrobiyoloji Laboratuvarında kuyu

difüzyon ve MIC deneyleri gerçekleştirildi. Çalışmanın mikrobiyoloji basamakları bu süreçte tamamlandı. Antioksidan aktivite çalışmaları için homojenizasyon işlemleri ve ön hazırlıklar yapıldı.

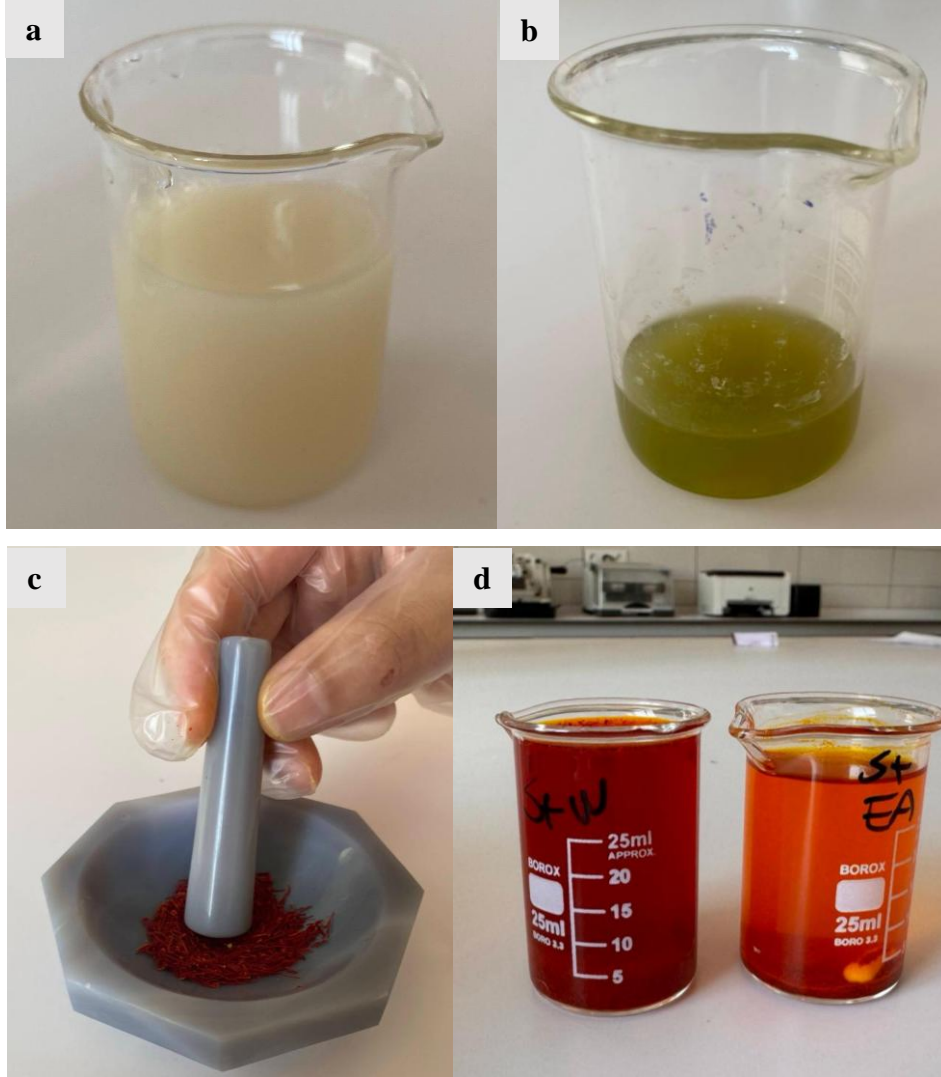
Çizelge 3.1 Çalışma grupları

Ham Bitki Kısımları	Bitki Ekstraktı Kaplı AuNP'ler
1. Soğan (S)	5. Soğan (SAuNP)
2. Yaprak (Y)	6. Yaprak (YAuNP)
3. Baharat Su Ekstraktı (BS)	7. Baharat Su Ekstraktı (BSAuNP)
4. Baharat Etil Alkol Ekstraktı (BE)	8. Baharat Etil Alkol Ekstraktı (BEAuNP)

3.2. Safran Ekstraksiyonu ve Altın Nanopartikülle Kaplanması

3.2.2. Safran Bitkisiyle Ekstraktların Hazırlanması

Bitki ekstraktları, Ertürk et al. (2003) yöntemine göre hazırlanmıştır. Bitkinin baharat kısmı kurutulmuş olarak 1'er gramlık cam kavanoz içerisinde, yaprak ve soğan kısmı ise bir bütün olarak taze haliyle firmadan temin edildi. Yaprak ve soğanın yapısı ve kısımlarının bütünlüğü zarar görmeden Batman Üniversitesi Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (BÜMER) getirilip homojenizasyon işlemleri yapıldı. Bitkinin yaprak ve soğan örnekleri distile su ile yıkanıp temiz bez yardımı ile kurulandı. Soğan ve yaprak birbirinden ayrılarak parçalandı. Parçalar mutfak tipi blender ile küçük parçalar haline getirildi. Hassas terazide 8.783 g tartılan soğan parçalarının üzerine 87.83 mL dH₂O, 8.530 g yaprak parçalarının üzerine 85.30 mL dH₂O eklenerek 1:10 (m/V) oranında ekstraktlar elde edildi. Kuru halde gelen, BÜMER'de agat havanda öğütülen ve hassas terazide 0.770 g olarak tartılan baharat 38.5 mL dH₂O içine, 0.818 g olarak tartılan baharat 40.9 mL %96.9'luk etil alkol içine eklenerek çözünme sağlandı ve 1:50 (m/V) oranında ekstraktlar (Şekil 3.2) elde edildi. 4 farklı şekilde hazırlanan ekstrakt örnekleri 30 dk süreyle manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Elde edilen ekstraktlar posasından ayrılmak üzere whatman No.2 filtre kâğıdı kullanılarak süzüldü. Süzülen ekstraktlar çalışmalarda kullanmak için ependorflara aktarılıp 4°C'de buzdolabında saklandı.



Şekil 3.2.a) S ekstraktı, b) Y ekstraktı, c) Safran baharatının öğütülmesi ve d) BS ve BE ekstraktı.

3.2.3. Safran Ekstraktları ile AuNP Eldesi

Hidrojen tetrakloroaurat ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), Sigma-Aldrich Chemicals Co. (St. Louis, MO, ABD) firmasından temin edilmiş ve 1 mM HAuCl_4 çözeltisi deiyonize su kullanılarak hazırlanmıştır. Bu çalışmada, hazırlanan 1 mM HAuCl_4 çözeltisinden 20 mL alınarak reaksiyon ortamı oluşturulmuştur.

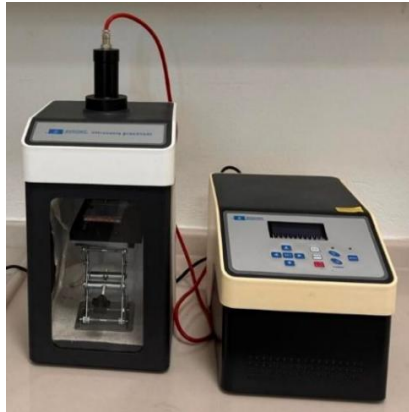
Bitki ekstraktları, safran bitkisinin farklı kısımlarından elde edilmiştir. S ve Y örnekleri yalnızca deiyonize su kullanılarak ekstrakte edilirken, toz baharat formundaki safran örnekleri hem su (BS) hem de etanol (BE) kullanılarak ayrı ayrı ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstraktlar, dört farklı derişimde hazırlanarak HAuCl_4 çözeltisine 0.2, 0.4, 0.8 ve 1.6 mL hacimlerde ayrı ayrı ilave edilmiştir. Ekstraktların reaksiyon

ortamındaki konsantrasyonları sırasıyla %1, %2, %4 ve %8 (v/v) olacak şekilde ayarlanmıştır (Şekil 3.3).

Hazırlanan karışımlar, ultrasonik homojenizatör kullanılarak homojen bir dağılım elde edilinceye kadar 15 dakika süreyle disperse edilmiştir. Bu amaçla kullanılan FYTRONIX ultrasonik karıştırıcıya (Fy-9000 Sonicator, Türkiye) ait görüntü Şekil 3.4'te sunulmuştur. Bu işlem sonucunda, bitki ekstraktlarının yüzey bağlanması yoluyla AuNP'ler üzerine kaplandığı değerlendirilmiştir. Numunelerin hazırlanma koşulları ve numune kodları Çizelge 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.3 Numunelerin hazırlanması ve AuNP ile kaplanması



Şekil 3.4 Ultrasonik homojenizatör

Çizelge 3.2 Numunelerin adlandırılmaları ve kaplanma oranları

Numune Adı	Kaplanan Madde	Ekstrakt Oranı (%)	AuNP (%)
S	-	100	-
Y		100	
BS		100	
BE		100	
SAuNP-1	HAuCl ₄	1	99
SAuNP-2		2	98
SAuNP-3		4	96
SAuNP-4		8	92
YAuNP-1		1	99
YAuNP-2		2	98
YAuNP-3		4	96
YAuNP-4		8	92
BSAuNP-1		1	99
BSAuNP-2		2	98
BSAuNP-3		4	96
BSAuNP-4		8	92
BEAuNP-1		1	99
BEAuNP-2		2	98
BEAuNP-3		4	96
BEAuNP-4		8	92

3.3. Kullanılan Cihazlar ve Karakterizasyon Çalışmaları

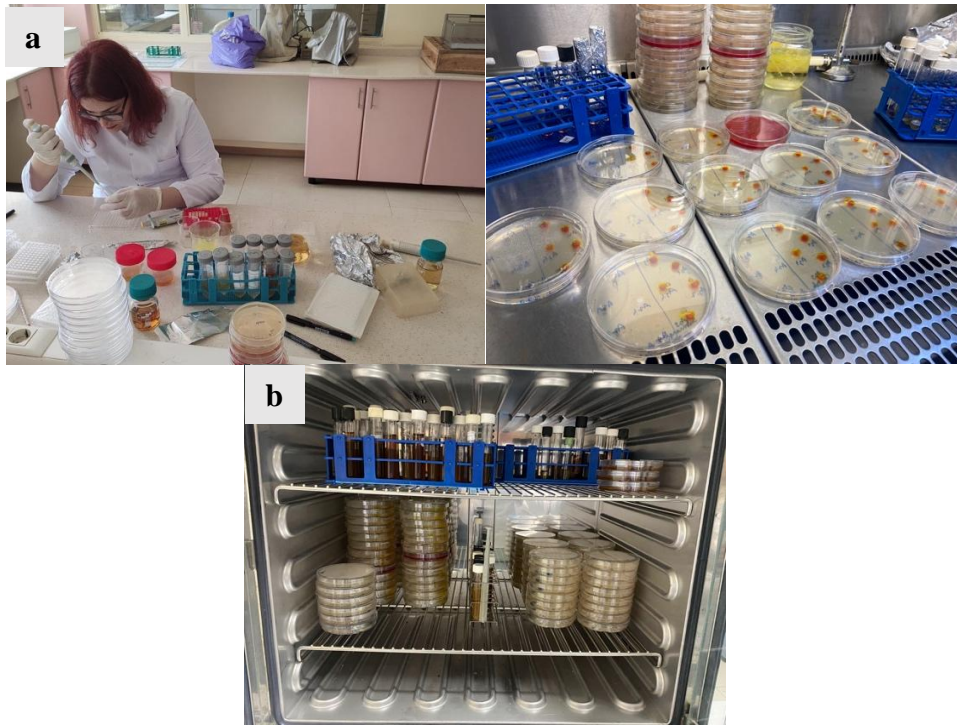
X-ışını kırınımı (XRD) analizleri, Rigaku MiniFlex II cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde, 5°-85° arasında 2 θ tarama aralığı belirlenmiş; tarama hızı 0,5°/dk olarak ayarlanmıştır. Ölçümler, 40 kV gerilim ve 30 mA akım değerlerinde, Cu K α ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$) radyasyonu kullanılarak yapılmıştır. Numunelerin kimyasal bağ yapılarını belirlemek amacıyla, Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR spektrometresi ile Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) spektroskopisi uygulanmıştır. Spektrumlar, 4000 cm⁻¹ ile 600 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında, 4 cm⁻¹ çözünürlükle taranarak kaydedilmiştir.

Üretilen nanopartikül numunelerin yüzey morfolojisi, şekli ve boyut dağılımının homojenliği, Zeiss EVO MA10 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. Görüntü alınması öncesinde tüm numuneler altın ile kaplanmıştır.

3.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi

Agar kuyu difüzyon testi bitkilerin ya da mikrobiyal ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Agar difüzyon testi duyarlılıkla daha hızlı tanımlamaya olanak sağlayarak güvenilir sonuçlar veren ve test edilen bir mikroorganizmaya uygulanan ve büyüme inhibisyonunun ölçümünü sağlayan yöntemdir (Özdemir, 2024). Ekstraktların mikroorganizmalar

üzerindeki antimikrobiyal etkisi, Bauer ve arkadaşları (1966) ile Ericsson ve Sherris (1971) tarafından tasarlanan yöntemlere göre yapılan agar kuyu difüzyon testi ile incelendi. 0.5 macfarland yoğunlukta taze kültür indikatör bakteriler dökme yöntemi ile Muller Hinton agarla petrilere döküldü. Donması beklenen agarlarda kuyucuklar açıldı. Her bir örnekten kuyucuklara 100 μ L eklendi ve bir gece difüze olması için +4 °C de bekletildi. Sonra da tüm petrilere, optimum şartlarda inkübasyona bırakıldı (Şekil 3.5). 24 saat inkübasyon sonunda kuyucuklar etrafında oluşan zonlar tespit edildi (Ryan et al., 1970; CLSI, 2006).



Şekil 3.5 a) Örneklerin kuyucuklara eklenmesi ve b) Örneklerin inkübasyona bırakılması

Örneklerin antibiyotik ile kombinasyonu için 0.5 macfarland yoğunlukta taze kültür indikatör bakteriler dökme yöntemi ile Muller Hinton agarla petrilere döküldü. Petrilere tetrasiklin antibiyotik diskleri yerleştirilerek üzerine her bir örneğin en iyi antimikrobiyal aktivite gösteren iki konsantrasyonundan 100 μ L eklenerek bir gece difüze olması için +4 °C de bekletildi. Sonra da tüm petrilere, optimum şartlarda inkübasyona bırakıldı. 24 saat inkübasyon sonunda zon çapları ölçüldü (Şekil 3.6).



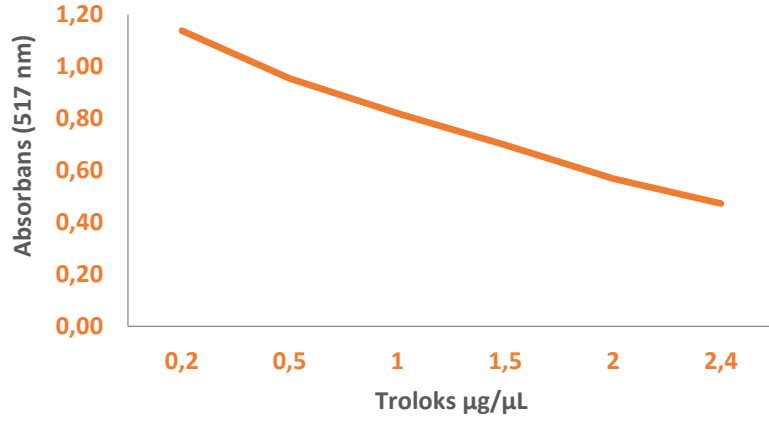
Şekil 3.6 Zon çapı ölçümü

3.5. Antioksidan Kapasite Tayinleri

Çalışmada, DPPH, ABTS, Troloks, $FeCl_3$, HCl, KH_2PO_4 , $FeCl_2$, Ferrozin, Gallik asit, EDTA, TPTZ, Na_2CO_3 , Folin Ciocalteu, Metanol (Sigma Aldrich) kimyasalları ve sarf malzemeleri kullanılmıştır.

3.5.1. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

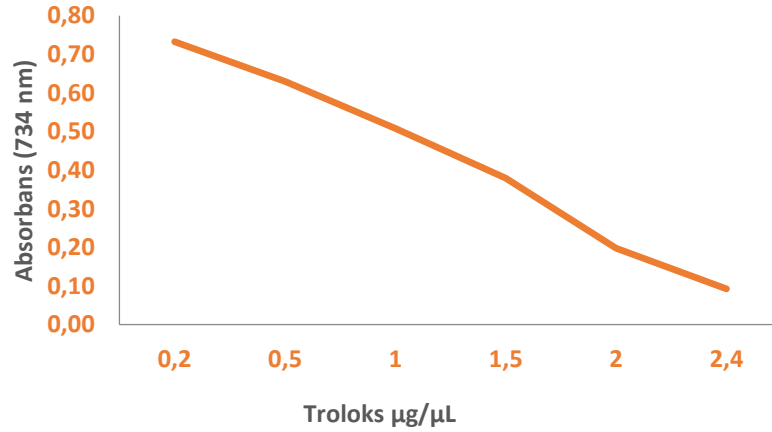
DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite tayininde Benvenuti ve ark., (2004) tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır. Yöntem, 0,5 mM DPPH radikalinin inhibisyonu sonucunda renginde oluşan azalmaların 517 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır. Standart olarak 0,2 mg/mL konsantrasyonda Troloks (Şekil 3.7) kullanılmıştır. 30 dakika karanlık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakılan örneklerin MultiskanGO spektrofotometrede (Thermo Scientific) absorbans değerleri kaydedilmiştir. Sonuçlar % DPPH giderimi olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3.7 DPPH metodu için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.2. ABTS Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

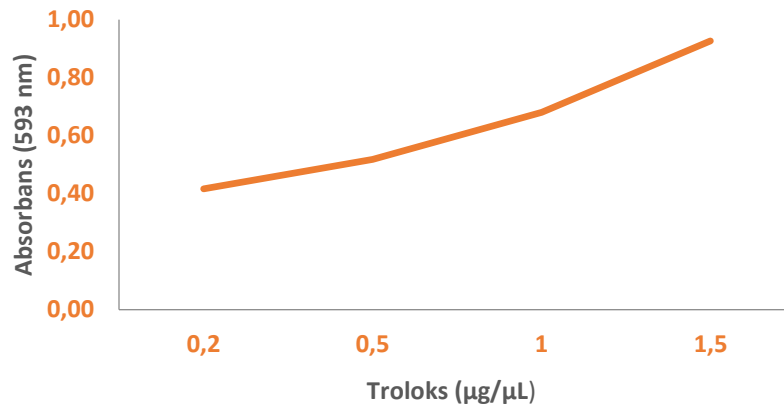
ABTS yöntemi ile antioksidan aktivite tayini Re ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre küçük modifikasyonlar yapılarak belirlenmiştir (Re ve ark., 1999). Yöntem, 2 mM ABTS radikalinin inhibisyonu sonucunda renginde oluşan azalmanın 734 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır. Standart olarak 0,2 mg/mL konsantrasyonda Troloks (Şekil 3.8) kullanılmıştır. 30 dakika karanlık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakılan örneklerin MultiskanGO spektrofotometrede (Thermo Scientific) absorbans değerleri kaydedilmiştir. Sonuçlar % ABTS giderimi olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3.8 ABTS metodu için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.3. FRAP Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

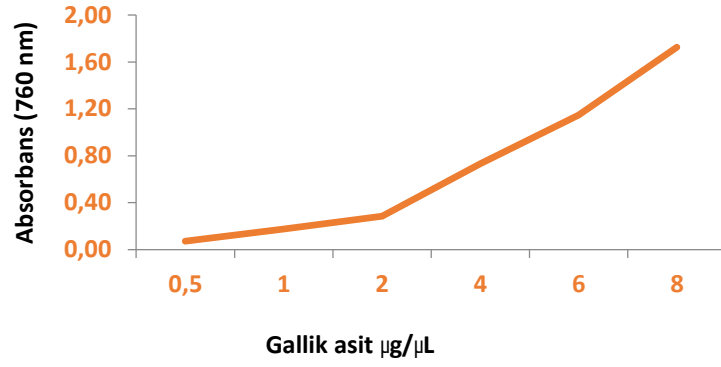
FRAP yönteminde ferrik iyonlarını (Fe^{+3}) ferröz iyonlarına (Fe^{+2}) indirgeme kuvveti ilkesine dayanarak antioksidan aktivite belirlenmiştir (Benzie ve ark., 1996; Benzie ve Szeto, 1999). Standart olarak Troloks (0,2 mg/mL) kullanılmıştır (Şekil 3.9). 593 nm dalgaboyunda absorbans değerleri kaydedilerek sonuçlar Troloks ekivalent olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3.9 FRAP metodu için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.4. Toplam Fenolik Madde Tayini

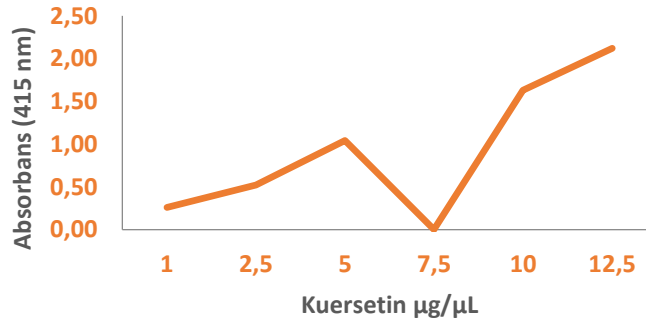
Toplam fenolik madde miktarı tayini Folin-Ciocalteu ayracının indirgenmesiyle oluşan mavi rengin absorbansının ölçümüyle gerçekleştirilmektedir (Slinkard ve Singleton, 1977). Oluşan renk şiddeti fenolik madde konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Böylece analizi yapılan örnekteki toplam fenolik madde miktarı hesaplanmaktadır. Bu yöntemde 0,5 N Folin-Ciocalteu reaktifi ve %10 konsantrasyonda Na_2CO_3 hazırlanır. Pipetleme işlemi yapıp, 30 dk inkübasyondan sonra 760 nm'de MultiskanGO cihazında absorbans okunur (Singleton ve Rossi, 1965). Standart grafiğinin hazırlanmasında fenolik bileşik olan Gallik asit kullanılmıştır (Şekil 3.10). Çizilen grafiğe göre örneklerin toplam fenolik miktarı Gallik asit eşdeğeri olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.10. Toplam fenolik madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.5. Toplam Flavonoid Tayini

Toplam flavonoid miktarı tayininde alüminyum klorür metodu kullanılmıştır. Bu yöntemde %10 konsantrasyonda AlCl_3 (çeker ocakta hazırlanır.), 1 M sodyum asetat hazırlanır. Pipetleme işlemi yapıp 30 dk sonra 415 nm’de absorbans okunur (Golmakani ve ark., 2014). Kuersetin standartının (Şekil 3.11) metanol ile farklı konsantrasyonları hazırlanıp absorbansları okunur. Konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizilir. Çizilen grafiğe göre örneklerin toplam flavonoid miktarı Kuersetin eşdeğeri olarak belirlenir.



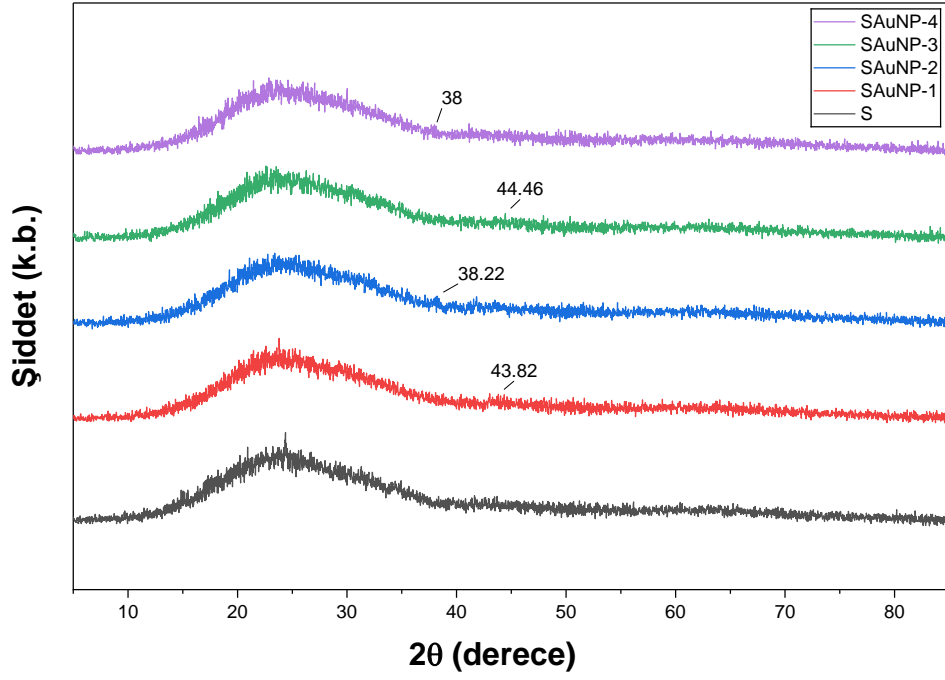
Şekil 3.11. Toplam flavonoid madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. XRD Analizi

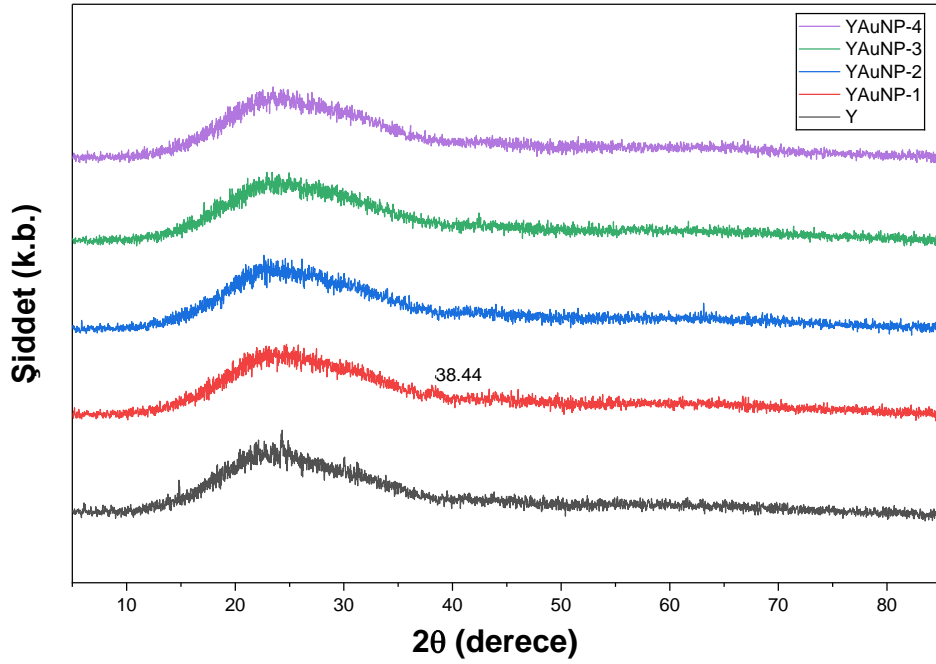
XRD yöntemi, sentezlenen AuNP'lerin kristal yapısını ortaya koymak ve bitki ekstraktı kaynaklı bileşenlerle yüzey etkileşimini doğrulamak amacıyla uygulanmıştır. S, Y, BS ve BE örneklerinin farklı hacim oranlarında AuNP'ler ile birleştirilmesi sonucu elde edilen numunelere ait kırınım desenleri, 2θ açılarna bağlı olarak Şekil 4.1'de gösterilmektedir. AuNP içeren numunelerin XRD spektrumlarında yaklaşık $2\theta \approx 24^\circ$ civarında ortaya çıkan geniş ve düşük şiddetli amorf pik, nanopartikül yüzeyinde yer alan bitkisel kökenli kaplayıcı bileşiklerin (polifenoller, flavonoidler vb.) ya da karbon temelli düzensiz yapının varlığına işaret etmektedir. XRD grafikleri yüzey merkezli kübik (fcc) altın kafesinin (111) ve (200) kristalografik düzlemlerine karşılık gelen yaklaşık $38,0^\circ$ ve $44,46^\circ$ 2θ değerlerinde yer alan iki farklı tepe noktası sergilemektedir (Şekil 4.1).

S, Y, BS ve BE örneklerinin farklı hacim oranlarında AuNP'ler ile birleştirilmesi sonucu elde edilen numunelere ait kırınım desenleri, $2\theta = 5^\circ-85^\circ$ aralığında ölçülmüş ve Şekil 4.1'de sunulmuştur. AuNP içeren numunelerin XRD spektrumlarında yaklaşık $2\theta \approx 24^\circ$ civarında gözlenen geniş ve düşük şiddetli amorf pik, nanopartikül yüzeyinde bulunan bitkisel kökenli kaplayıcı bileşiklerin ya da karbon temelli düzensiz yapıların varlığına işaret etmektedir. Bununla birlikte, yaklaşık $2\theta \approx 38,0^\circ$ ve $44,46^\circ$ değerlerinde gözlenen belirgin kırınım pikleri sırasıyla (111) ve (200) kristal düzlemlerine karşılık gelmekte olup, sentezlenen nanoparçacıkların fcc kristal yapıya sahip olduğunu göstermektedir. S ekstraktına kıyasla SAuNP-1, SAuNP-2, SAuNP-3 ve SAuNP-4 numunelerinde bu piklerin daha belirgin hale gelmesi, AuNP oluşumunun ve kristalitenin arttığını ortaya koymaktadır. Piklerin keskin ve belirgin olması, yapının yüksek kristalin özellik gösterdiğini, amorf faz içeriğinin ise sınırlı düzeyde olduğunu desteklemektedir (Albahri ve ark., 2025).



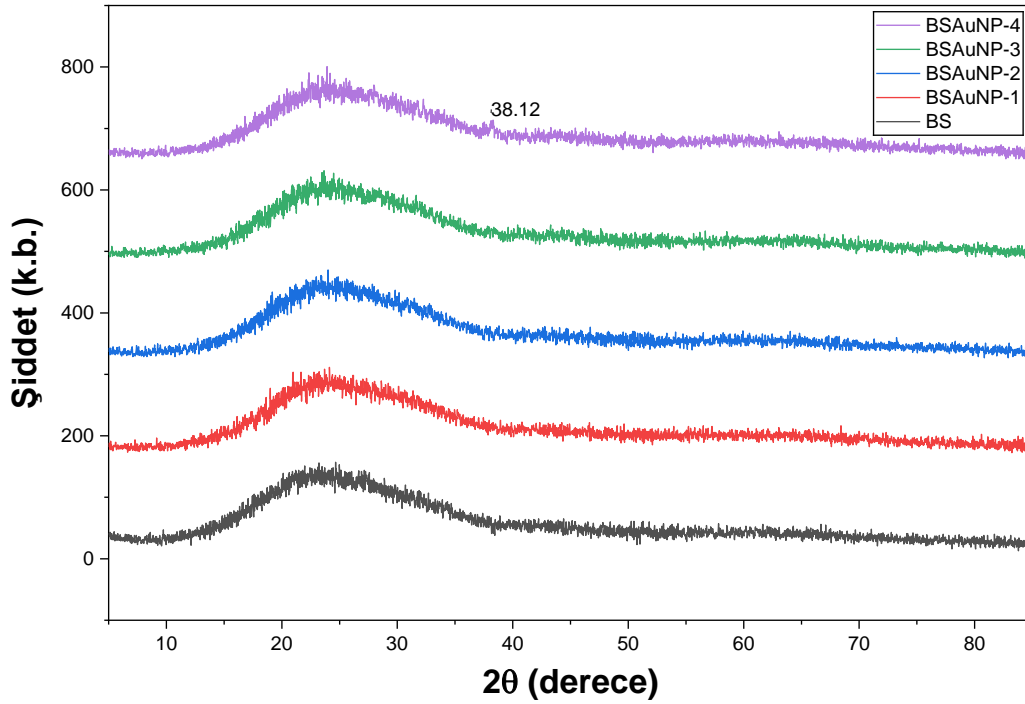
Şekil 4.1 Farklı derişimlerde soğan ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.

Y ekstraktı ve artan ekstrakt derişimleri (YAuNP-1, YAuNP-2, YAuNP-3 ve YAuNP-4) için elde edilen difraktogramlar, $2\theta = 5-85^\circ$ aralığında gösterilmektedir. Y ve farklı derişimlerde AuNP içeren numunelere (YAuNP-1, YAuNP-2, YAuNP-3 ve YAuNP-4) ait kırınım desenleri, $2\theta = 5^\circ-85^\circ$ aralığında ölçülmüş ve sonuçlar Şekil 4.2’de sunulmuştur. Y ekstraktına ait difraktogramda geniş ve düşük şiddetli bir pik gözlenmesi, yapının büyük ölçüde amorf karakterde olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, AuNP içeren numunelerde yaklaşık $2\theta \approx 24^\circ$ civarında gözlenen geniş pik, nanoparçacık yüzeyinde yer alan bitkisel kökenli kaplayıcı bileşiklerin veya karbon temelli düzensiz yapıların varlığına işaret etmektedir. XRD desenlerinde ayrıca $2\theta \approx 38^\circ$ civarında belirginleşen pik, altın nanoparçacıklara özgü (111) kristal düzlemine karşılık gelmekte olup, fcc kristal yapının oluştuğunu göstermektedir. Bu pikin özellikle YAuNP serisinde daha belirgin hale gelmesi, nanoparçacık oluşumunun ve kristalitenin arttığını ortaya koymaktadır.



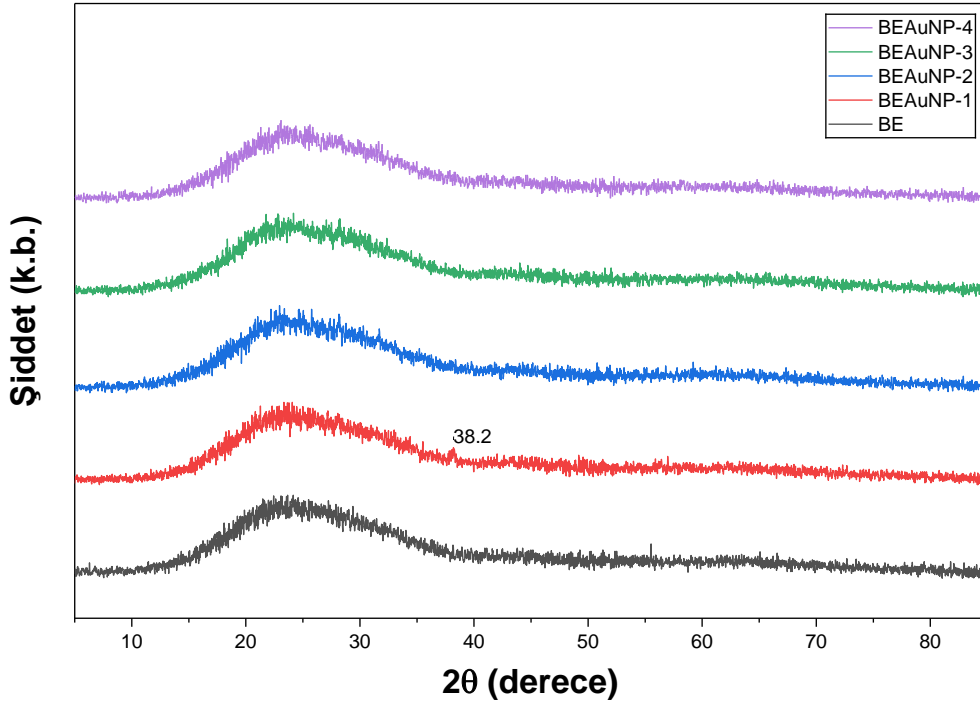
Şekil 4.2 Farklı derişimlerde yaprak ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.

BS ekstraktı ve artan ekstrakt derişimlerine sahip numunelere (BSAuNP-1, BSAuNP-2, BSAuNP-3 ve BSAuNP-4) XRD difraktogramları $2\theta = 5^\circ\text{--}85^\circ$ aralığında elde edilmiş olup, sonuçlar Şekil 4.3'te sunulmuştur. BS ekstraktına ait difraktogramda geniş ve düşük şiddetli bir pik gözlenmesi, yapının büyük ölçüde amorf karakterde olduğunu göstermektedir. AuNP içeren numunelerde ise yaklaşık $2\theta \approx 24^\circ$ civarında belirginleşen geniş pik, nanoparçacık yüzeyinde bulunan bitkisel kökenli kaplayıcı bileşiklerin veya karbon temelli düzensiz yapıların varlığına işaret etmektedir. Bununla birlikte, difraksiyon desenlerinde yaklaşık $2\theta \approx 38^\circ$ civarında zayıf ancak ayırt edilebilir tek bir kırınım pikinin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu pik, altın nanoparçacıklara özgü (111) kristal düzlemine karşılık gelmekte olup, fcc kristal yapının oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 4.3 Farklı derişimlerde baharat su ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.

BE ekstraktı ve artan ekstrakt derişimlerine sahip numunelere (BEAuNP-1, BEAuNP-2, BEAuNP-3 ve BEAuNP-4) ait XRD difraktogramları $2\theta = 5^\circ - 85^\circ$ aralığında elde edilmiş olup, sonuçlar Şekil 4.4'te sunulmuştur. BE ekstraktına ait difraktogramda geniş ve düşük şiddetli bir pik gözlenmesi, yapının büyük ölçüde amorf karakterde olduğunu göstermektedir. AuNP içeren numunelerde yaklaşık $2\theta \approx 24^\circ$ civarında gözlenen geniş pik, nanoparçacık yüzeyinde bulunan bitkisel kökenli kaplayıcı bileşiklerin veya karbon temelli düzensiz yapıların varlığına işaret etmektedir. Difraksiyon desenlerinde ayrıca yaklaşık $2\theta \approx 38^\circ$ civarında zayıf ancak ayırt edilebilir bir kırınım piki gözlenmekte olup, bu pik altın nanoparçacıklara özgü (111) kristal düzlemine karşılık gelmektedir fcc kristal yapının oluştuğunu göstermektedir. Ancak söz konusu pikin düşük şiddetli ve geniş yapıda olması, numunede kristalin fazın sınırlı olduğunu ve yapının kısmen amorf karakterini koruduğunu göstermektedir. Ekstrakt derişiminin artışıyla birlikte pikin belirginliğinde kısmi bir artış gözlenmekte olup, bu durum nanoparçacık oluşumunun desteklendiğini, ancak kristalitenin düşük seviyede kaldığını ortaya koymaktadır.



Şekil 4.4 Farklı derişimlerde baharat etanol ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin XRD desenleri.

Sonuç olarak, bitki ekstraktı içerisinde bulunan fitokimyasal bileşiklerin (özellikle polifenoller, flavonoidler, terpenoidler ve fenolik gruplar) yalnızca indirgeme ajanı olarak değil, aynı zamanda nanoparçacık yüzeyine bağlanarak kaplayıcı (capping) ve stabilize edici ajanlar olarak görev yaptığını göstermektedir (Huang X. ve ark. 2023). Literatürde de bu tür biyomoleküllerin AuNP yüzeyine bağlanma ile tutunarak organik bir kaplama tabakası oluşturduğu ve böylece nanoparçacıkların agregasyonunu önleyerek stabilitesini artırdığı rapor edilmiştir. Ayrıca, bitki ekstraktlarından elde edilen polifenollerin AuNP sentezinde hem indirgeme hem de kaplama ajanı olarak rol aldığı ve nanoparçacık yüzeyinde fonksiyonel gruplar aracılığıyla bağlandığı da bilinmektedir (Mi, X. J ve ark. 2022). Bu durum, XRD desenlerinde gözlenen amorf karakterin ve geniş piklerin, nanoparçacık yüzeyini çevreleyen organik bileşenlerden kaynaklandığını desteklemektedir.

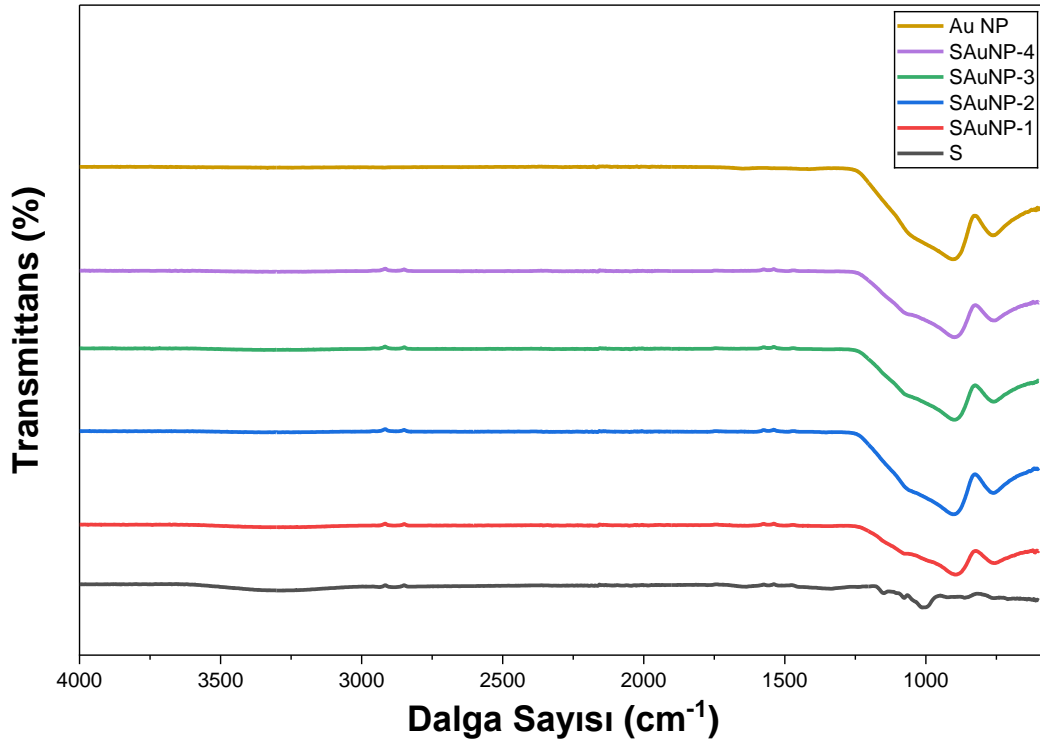
4.2. FTIR Analizi

FTIR analizi, bitki ekstraktları ve AuNP'lerin kimyasal bağ yapısının incelenmesinde kullanıldı (Şekil 4.5-4.8). Örneklerdeki farklı fonksiyonel grupları

değerlendirmek için FTIR analizi yapıldı. Kimyasallarda ve enzimlerde bulunan bu fonksiyonel gruplar, nanopartiküllerin biyosentezi için gereklidir çünkü bunlar için stabilizatör ve kaplama ajanları görevi görürler (Malik S. ve ark. 2023). S ekstraktının ve bununla kaplanan AuNP'lerin FTIR spektrumları Şekil 4.5'de gösterilmiştir. Saf AuNP spektrumu ile karşılaştırıldığında, kaplanmış örneklerde bazı bant şiddetlerinde değişim ve kısmi pik kaymaları gözlenmektedir. Bu durum, S ekstraktında bulunan fonksiyonel grupların AuNP yüzeyi ile etkileştiğini göstermektedir. S ekstraktı, ekstrakt ile kaplanmış AuNP'ler (SAuNP-1, SAuNP-2, SAuNP-3 ve SAuNP-4) ve saf AuNP örneklerine ait FTIR spektrumları karşılaştırıldığında, kaplanmış nanopartiküllerde bazı karakteristik bantlarda şiddet değişimi ve kısmi pik kaymaları gözlenmiştir. Yaklaşık $3200\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ bölgesindeki geniş bant O–H gerilme titreşimlerine, $2850\text{--}2950\text{ cm}^{-1}$ bandı alifatik C–H gerilme titreşimlerine, $1600\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$ bandı karbonil veya aromatik C=C titreşimlerine ve $1000\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ bandı ise C–O/C–O–C titreşimlerine atfedilmiştir. Özellikle $1000\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ bölgesindeki değişimler, S ekstraktında bulunan oksijenli fonksiyonel grupların AuNP yüzeyine bağlandığını göstermektedir. Elde edilen bulgular, S ekstraktındaki biyomoleküllerin altın iyonlarının indirgenmesi ve oluşan nanopartiküllerin stabilizasyonunda etkin rol oynadığını ortaya koymaktadır. S ekstraktı ve sentezlenen AuNP'lere ait FTIR spektrumları genel olarak benzer bantlar göstermekle birlikte, pik konumları ve şiddetlerinde gözlenen küçük değişimler, biyomoleküllerin nanoparçacık oluşum sürecine aktif olarak katıldığını göstermektedir. (Das P.ve ark. 2020).

Spektrumda yaklaşık $3300\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen geniş bant, alkol ve fenol gruplarına ait O–H gerilme titreşimlerinden kaynaklanmakta olup, bu grupların Au^{+3} iyonlarının Au^0 formuna indirgenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. $2900\text{--}2950\text{ cm}^{-1}$ civarında ortaya çıkan bantlar alifatik C–H gerilme titreşimleri ile ilişkilendirilirken, yaklaşık $1650\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler karbonil (C=O) ve amid gruplarına karşılık gelmektedir. $1500\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenen bantlar ise amin ve amid gruplarına ait N–H bükülme titreşimlerini temsil etmektedir. Bunun yanı sıra, $1000\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$ aralığında belirlenen bantlar alkol, polifenol ve eter gruplarına ait C–O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Düşük dalga sayılarında (yaklaşık 500 cm^{-1} civarı) gözlenen yeni bantlar ise Au–O ve Au–N bağlarının oluştuğunu göstermekte olup, bu durum biyomoleküllerin nanoparçacık yüzeyine bağlanarak kaplayıcı ajan olarak görev yaptığını ortaya koymaktadır. Elde edilen FTIR bulguları, bitki ekstraktı içerisinde bulunan polifenoller ve proteinlerin hem indirgeme ajanı olarak Au^{+3} iyonlarını Au^0 'a

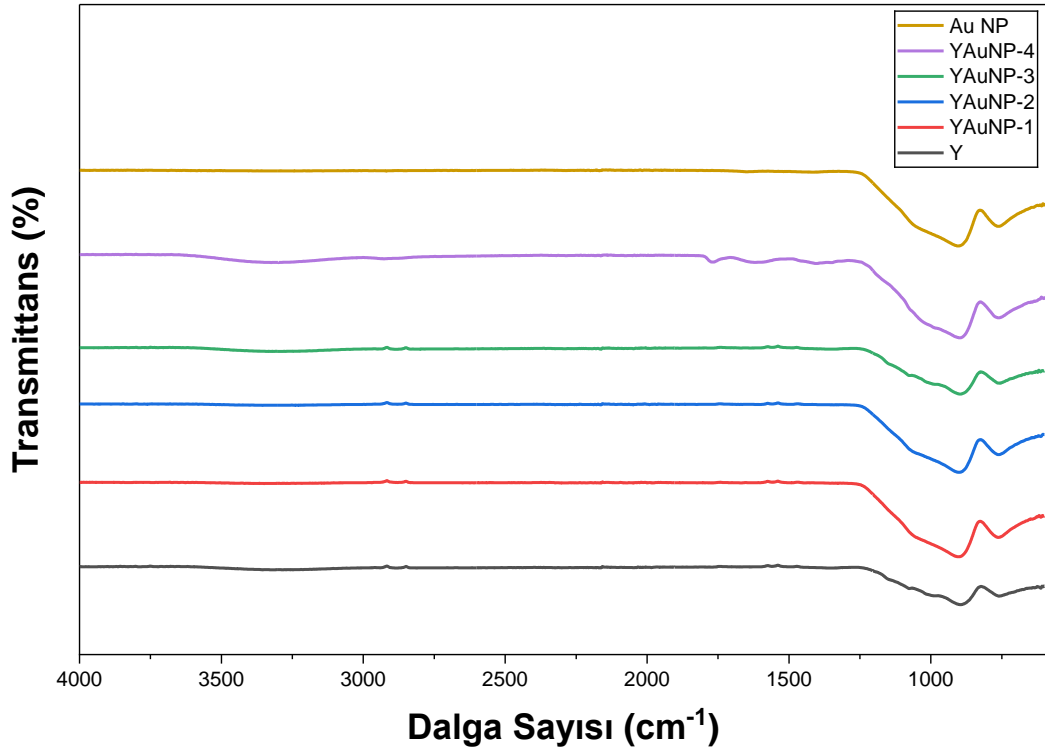
dönüştürdüğünü hem de oluşan nanoparçacıkların yüzeyini kaplayarak stabilizasyonunu sağladığını göstermektedir (Sahu ve ark.2024).



Şekil 4.5 Soğan ekstraktı ve farklı derişimlerde soğan ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.

Y ile kaplanmış nanoparçacıkların FTIR spektrumları (Şekil 4.6) karşılaştırıldığında, bant konumlarında kısmi kaymalar ve şiddet değişimleri gözlenmiştir. Bu durum, ekstrakt içerisinde bulunan biyomoleküllerin AuNP yüzeyi ile etkileştiğini göstermektedir. Spektrumda 3200–3400 cm⁻¹ aralığında gözlenen geniş bant O–H gerilme titreşimlerine, 2850–2950 cm⁻¹ aralığındaki bantlar alifatik C–H gerilme titreşimlerine atfedilmiştir. Yaklaşık 1600–1650 cm⁻¹ aralığında gözlenen bantlar karbonil (C=O) ve aromatik C=C titreşimleri ile ilişkilendirilirken, 1000–1100 cm⁻¹ aralığındaki belirgin bantlar C–O ve C–O–C gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Özellikle bu bölgede gözlenen değişimler, ekstrakt içerisinde bulunan oksijenli fonksiyonel grupların nanoparçacık yüzeyine bağlandığını göstermektedir. Ayrıca düşük dalga sayılarında (~500 cm⁻¹) gözlenen bantlar Au–O ve Au–N bağlarının oluşumuna işaret etmekte olup, biyomoleküllerin nanoparçacık yüzeyinde kaplayıcı ajan olarak görev yaptığını desteklemektedir. Y ekstraktı ve AuNP'lere ait spektrumların genel olarak benzer karakter göstermesine rağmen, gözlenen küçük pik kaymaları ve şiddet değişimleri, biyomoleküllerin nanoparçacık oluşum sürecine aktif olarak katıldığını

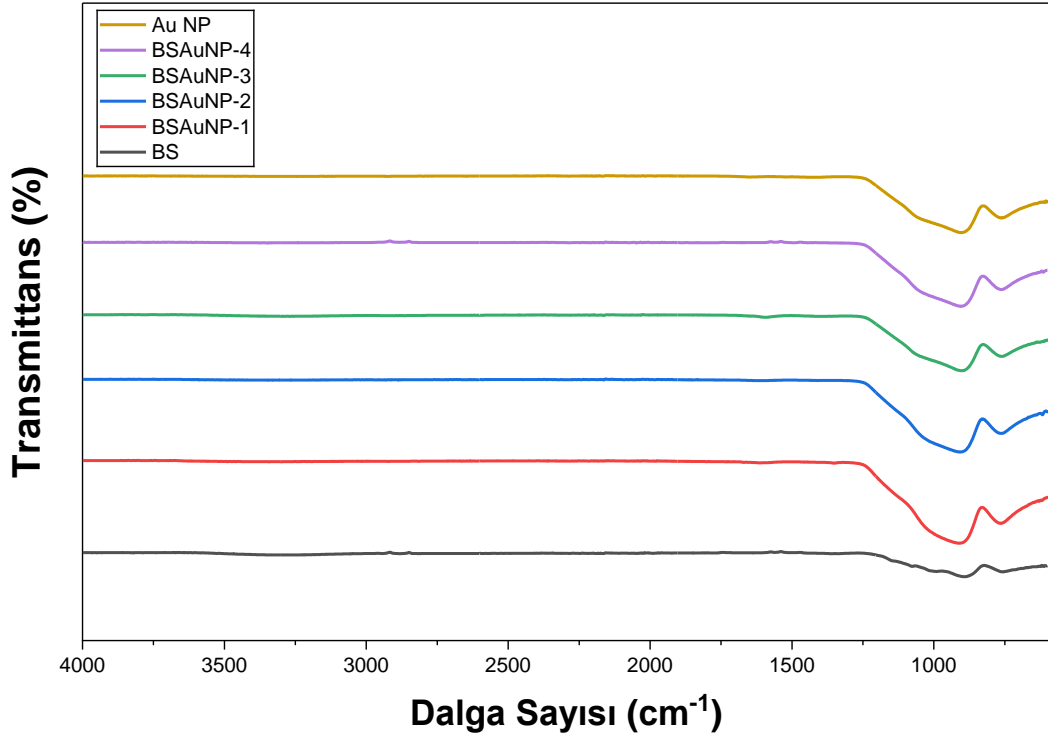
ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, safran ekstraktı içerisinde bulunan polifenoller ve proteinlerin hem Au^{+3} iyonlarının Au^0 'a indirgenmesinde hem de oluşan nanoparçacıkların yüzeyini kaplayarak stabilizasyonunu sağlamada etkin rol oynadığını göstermektedir



Şekil 4.6. Yaprak ekstraktı ve farklı derişimlerde yaprak ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.

Şekil 4.7’de BS ekstraktı ve artan ekstrakt derişimleri (BSAuNP-1, BSAuNP-2, BSAuNP-3 ve BSAuNP-4) için elde edilen spektrumlar, 4000–600 cm^{-1} dalga sayısı aralığında gösterilmektedir. Elde edilen FTIR spektrumu incelendiğinde, geniş dalga sayısı aralığında çeşitli fonksiyonel gruplara ait karakteristik absorpsiyon bantlarının varlığı belirlenmiştir. Özellikle 3200–3500 cm^{-1} aralığında gözlenen geniş ve yayvan bant, hidroksil (O–H) gerilme titreşimlerine karşılık gelmekte olup, ekstrakt içerisinde alkol ve fenolik bileşiklerin bulunduğunu göstermektedir. Bu durum, bitki ekstraktı kaynaklı polifenolik yapıların varlığını desteklemektedir. Yaklaşık 2850–2950 cm^{-1} aralığında gözlenen bantlar alifatik C–H gerilme titreşimleri ile ilişkilendirilirken, 1000–1200 cm^{-1} aralığında belirlenen belirgin bantlar C–O ve C–O–C gerilme titreşimlerinden kaynaklanmakta olup, alkol, eter ve polifenolik bileşiklerin varlığına işaret etmektedir. Bu bölgede gözlenen bant şiddeti değişimleri, bu biyomoleküllerin kimyasal etkileşimlerde aktif rol oynadığını göstermektedir. Yaklaşık 500–800 cm^{-1} dalga

sayılarında gözlenen absorpsiyon bantları, metal–ligand etkileşimlerine işaret etmekte olup, Au–O ve Au–N bağlarının oluştuğunu düşündürmektedir. Bu durum, BS ekstraktında bulunan fonksiyonel grupların altın nanoparçacık yüzeyine bağlanarak kaplayıcı ajan olarak görev yaptığını göstermektedir.



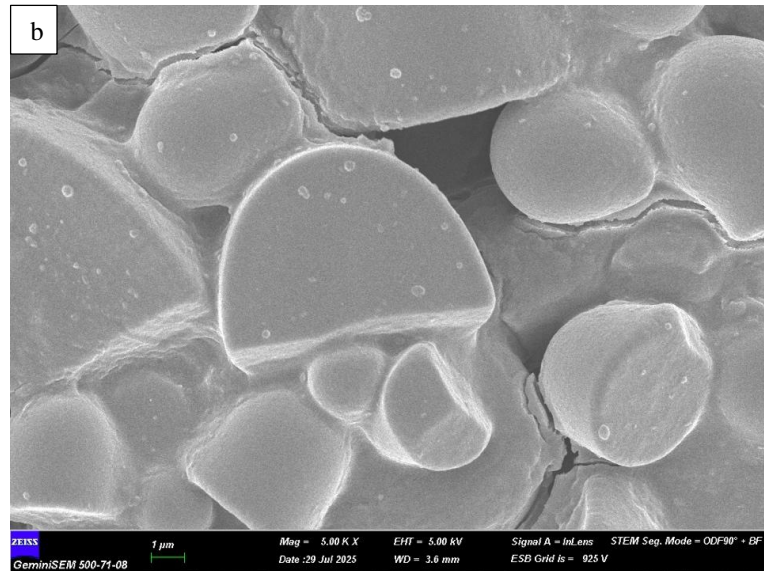
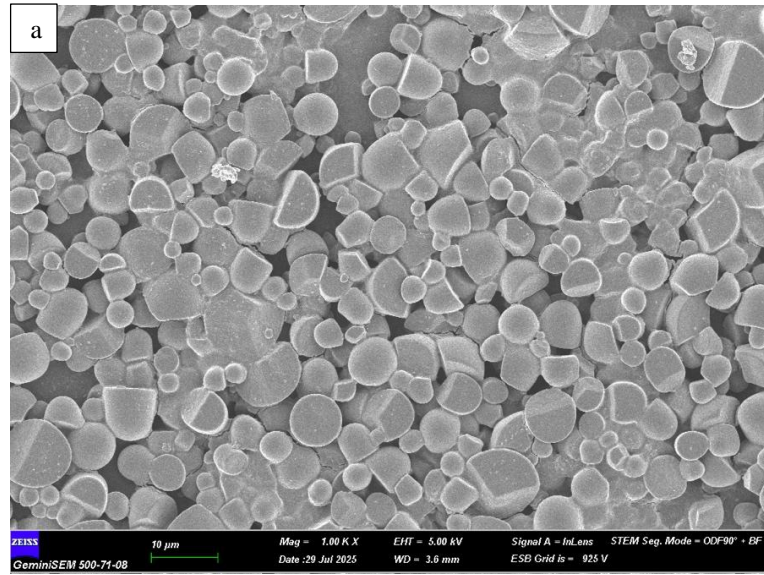
Şekil 4.7 Baharat su ekstraktı ve farklı derişimlerde baharat su ekstraktı ile kaplanmış AuNP örneklerinin FTIR spektrumları.

Şekil 4.8’de BE ekstraktı ve artan ekstrakt derişimleri (BEAuNP-1, BEAuNP-2, BEAuNP-3 ve BEAuNP-4) için elde edilen spektrumlar, 4000–600 cm^{-1} dalga sayısı aralığında gösterilmektedir. FTIR spektrumları incelendiğinde, BE, saf AuNP ve farklı derişimlerde ekstrakt ile kaplanmış nanoparçacıklara ait bantların genel olarak benzer bölgelerde yer aldığı, ancak bant şiddetlerinde ve kısmen pik konumlarında değişimler meydana geldiği gözlenmektedir. Bu durum, BE ekstraktı içerisinde bulunan biyomoleküllerin altın nanoparçacık yüzeyi ile etkileşime girdiğini göstermektedir.

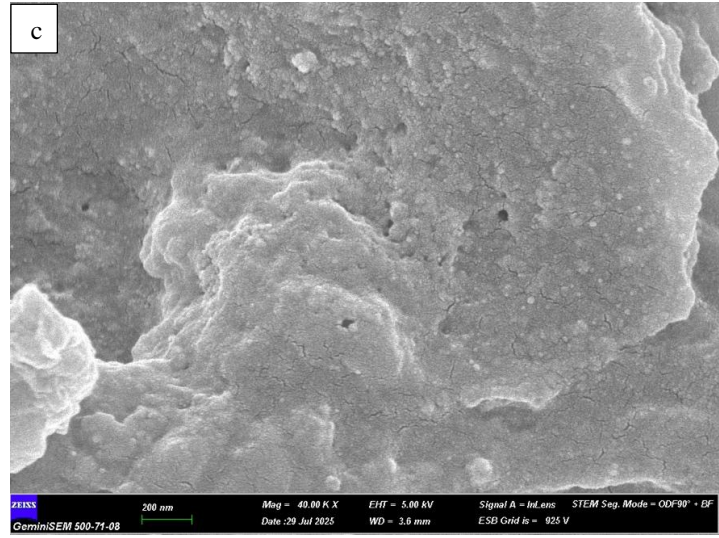
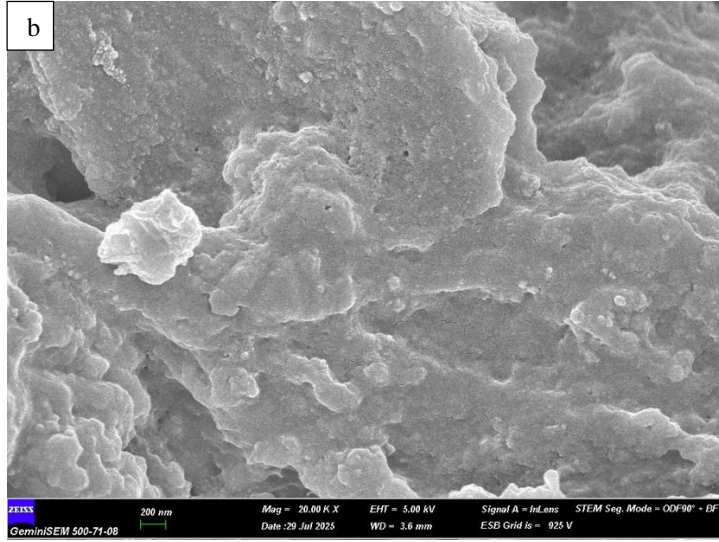
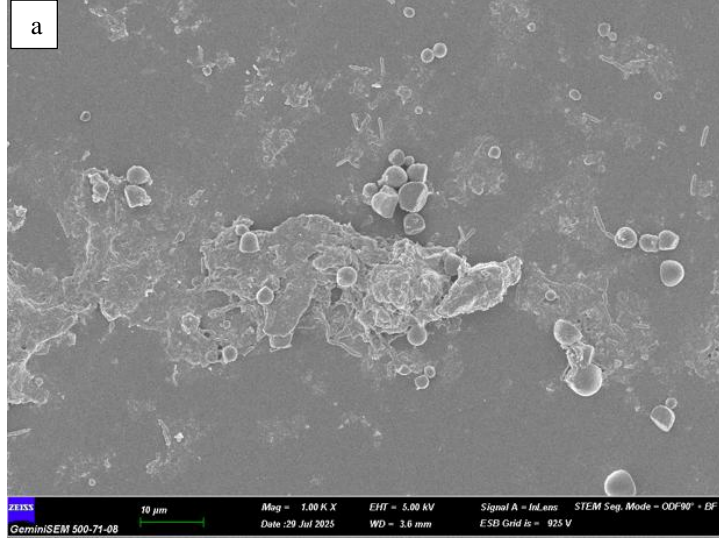
Şekil 4.8’de yaklaşık 3200–3400 cm^{-1} bant aralığında gözlenen geniş bant, hidroksil (O–H) gruplarına ait gerilme titreşimleri ile ilişkilendirilmekte olup, polifenoller ve diğer hidroksil içeren bileşiklerin varlığına işaret etmektedir. Bu bantta gözlenen şiddet değişimleri, bu grupların nanoparçacık oluşum sürecine katıldığını göstermektedir. ~2800–3000 cm^{-1} bant aralığında gözlenen bantlar alifatik C–H gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Yaklaşık 1500–1700 cm^{-1} aralığında gözlenen bantlar ise karbonil

4.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri

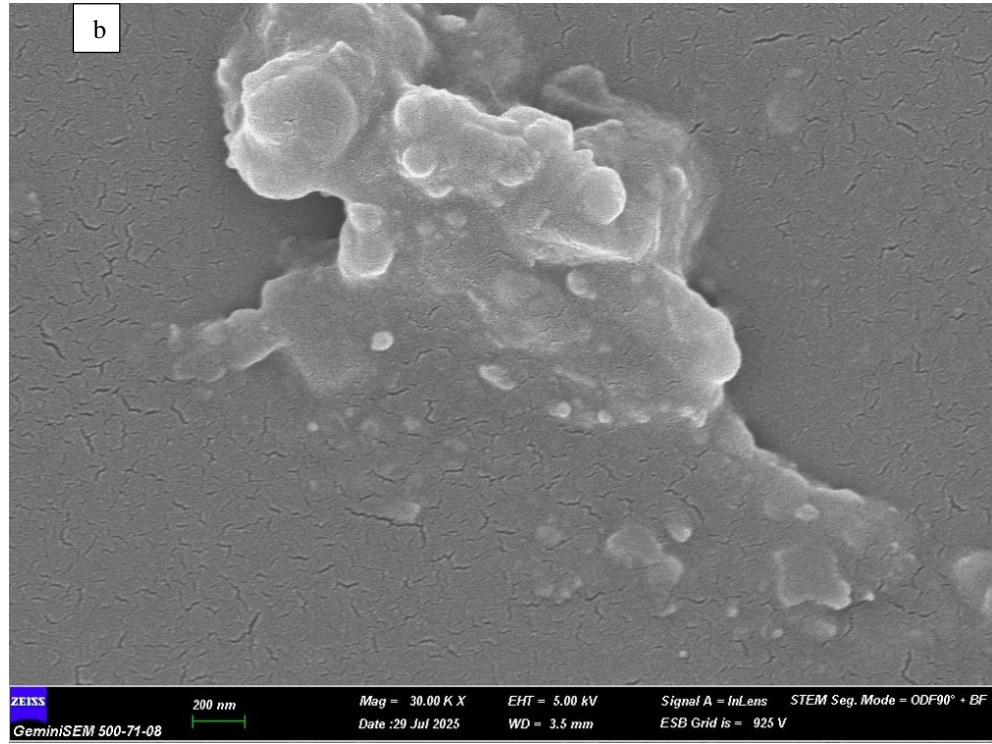
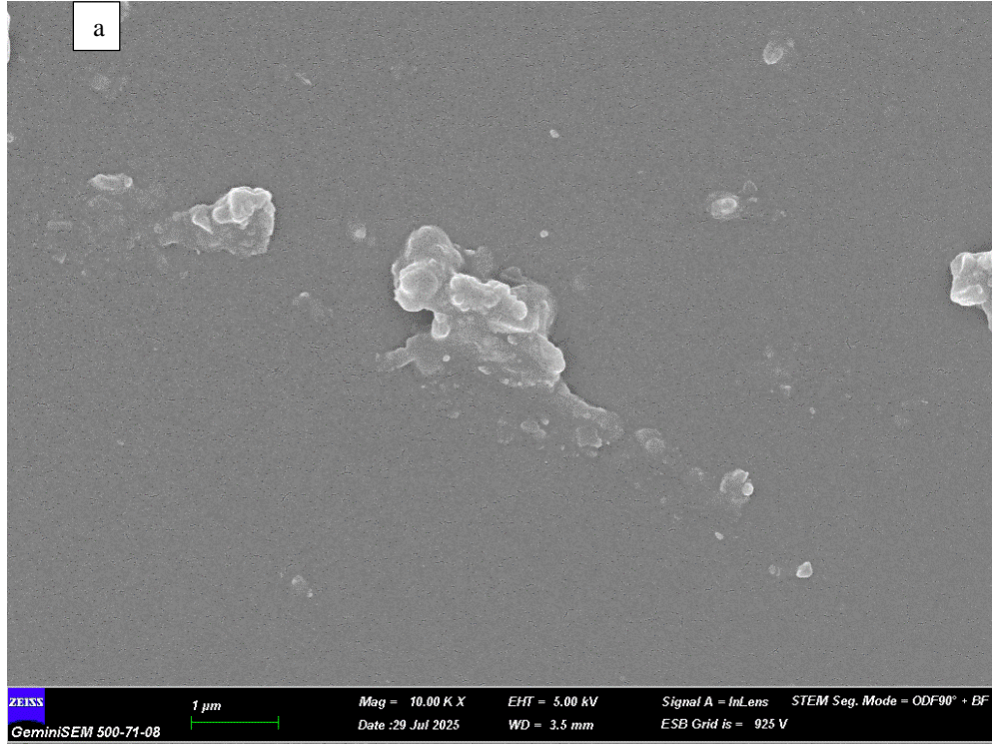
Safran bitkisinin ekstraktları (Şekil 4.9,11,13,15) ve ekstraktlarla sentezlenen AuNP'lerin (Şekil 4.10, 12, 14, 16) morfolojisi farklı büyütme oranlarında elde edilen SEM görüntüleri ile incelenmiştir. Elde edilen görüntülerde, yüzeyin düzensiz ve heterojen bir yapı sergilediği gözlenmiştir. Belirgin bir kristal yapı veya düzenli partikül morfolojisi yerine, amorf karakterde ve farklı boyutlarda aglomere olmuş yapılar dikkat çekmektedir.



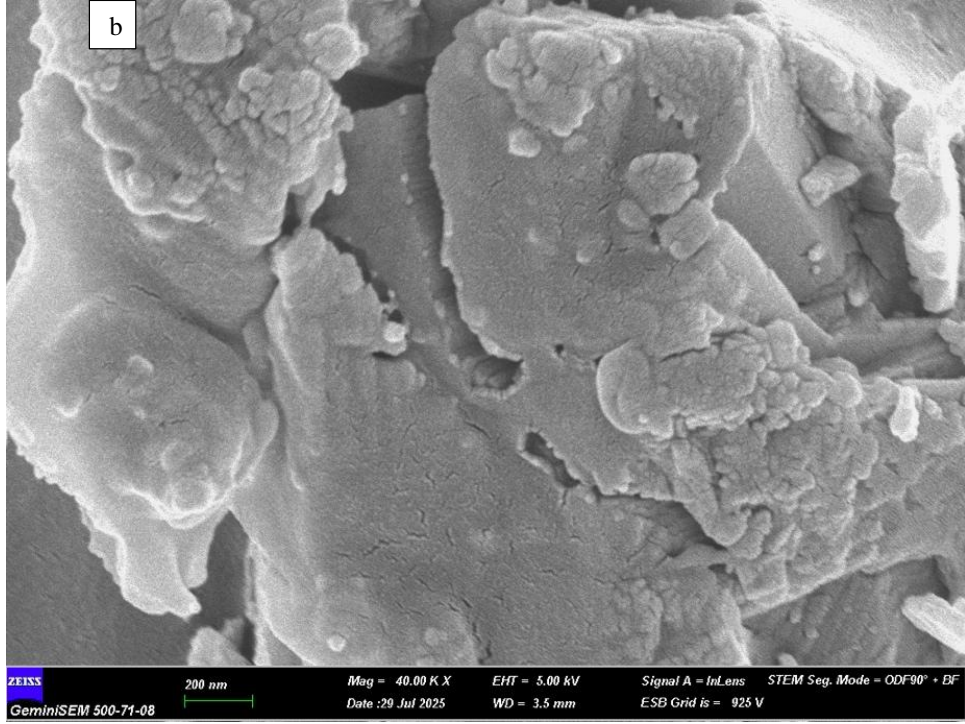
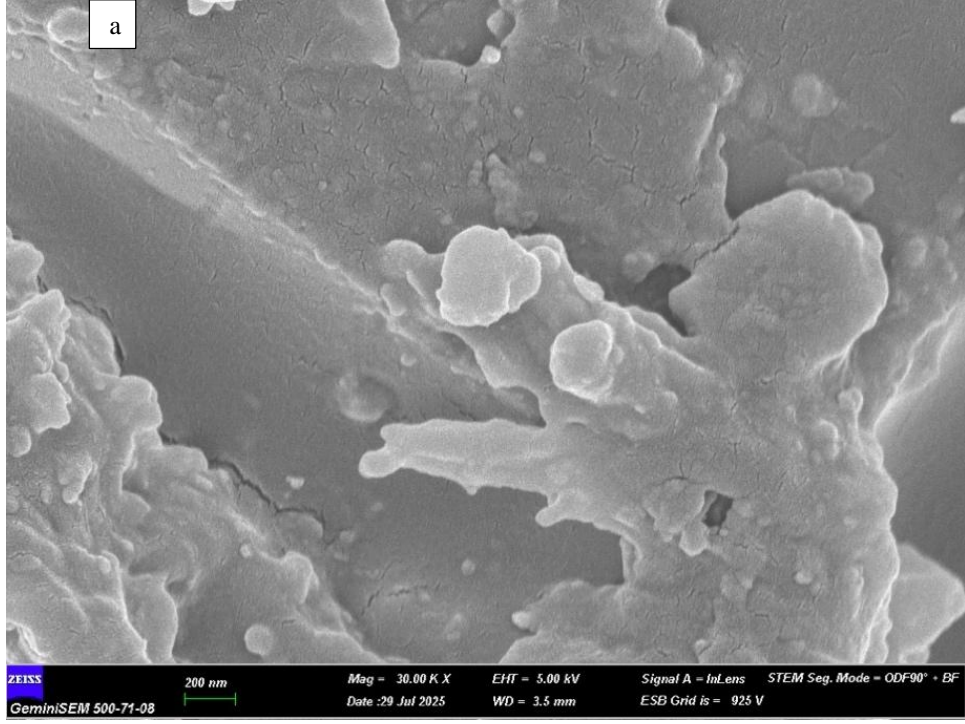
Şekil 4.9 S numunesinin SEM görüntüleri a) 10 kX ve b) 40 kX



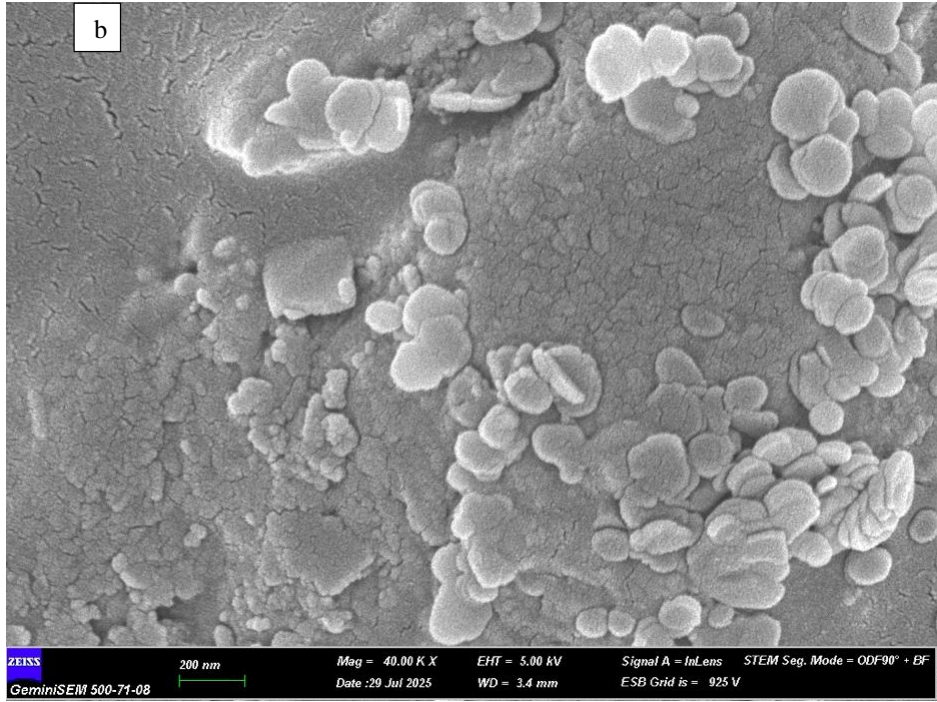
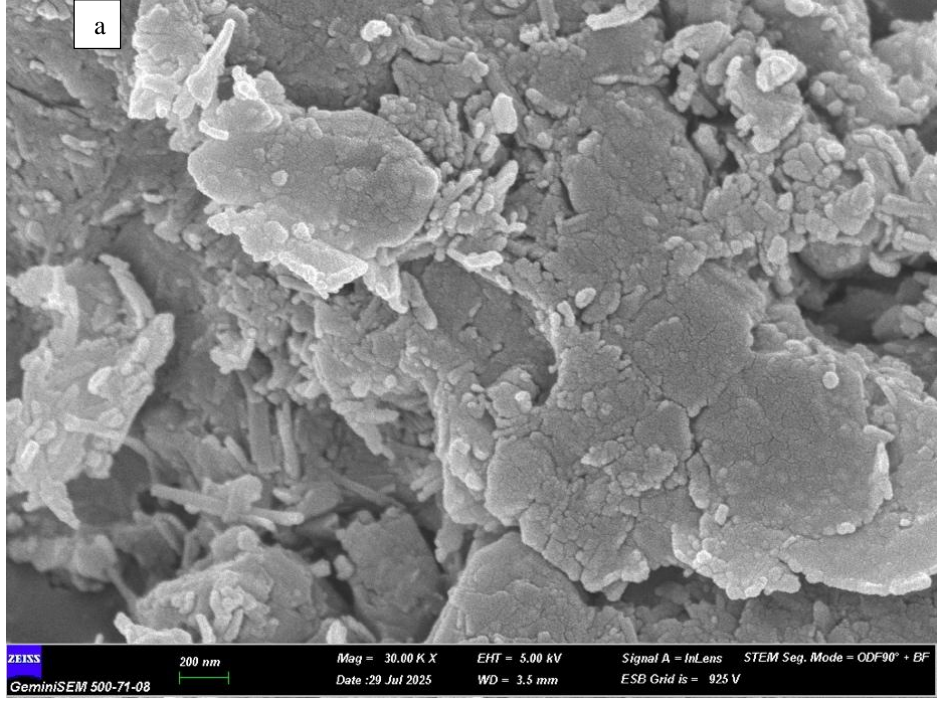
Şekil 4.10 SAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 1kX b) 20kX ve c) 40kX



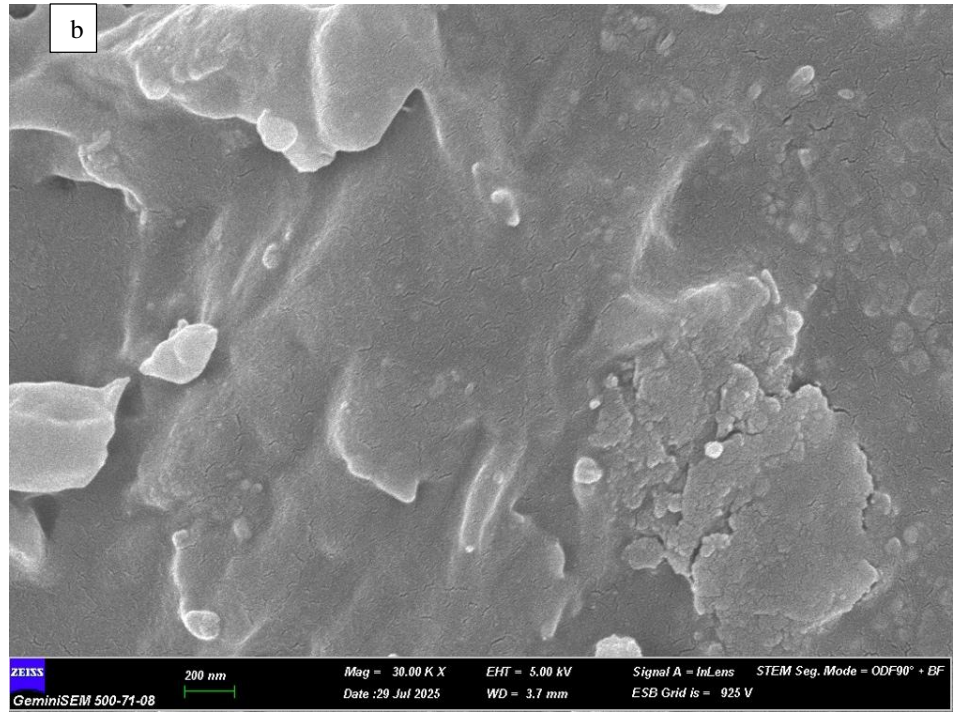
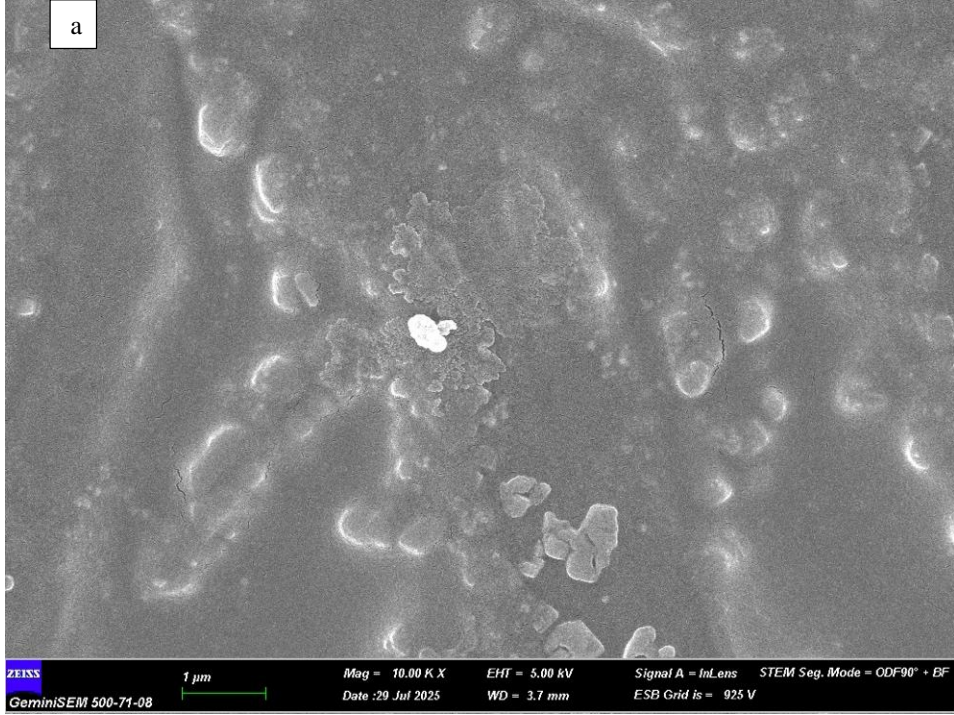
Şekil 4.11 Y numunesinin SEM görüntüleri a) 10 kX ve b) 30 kX



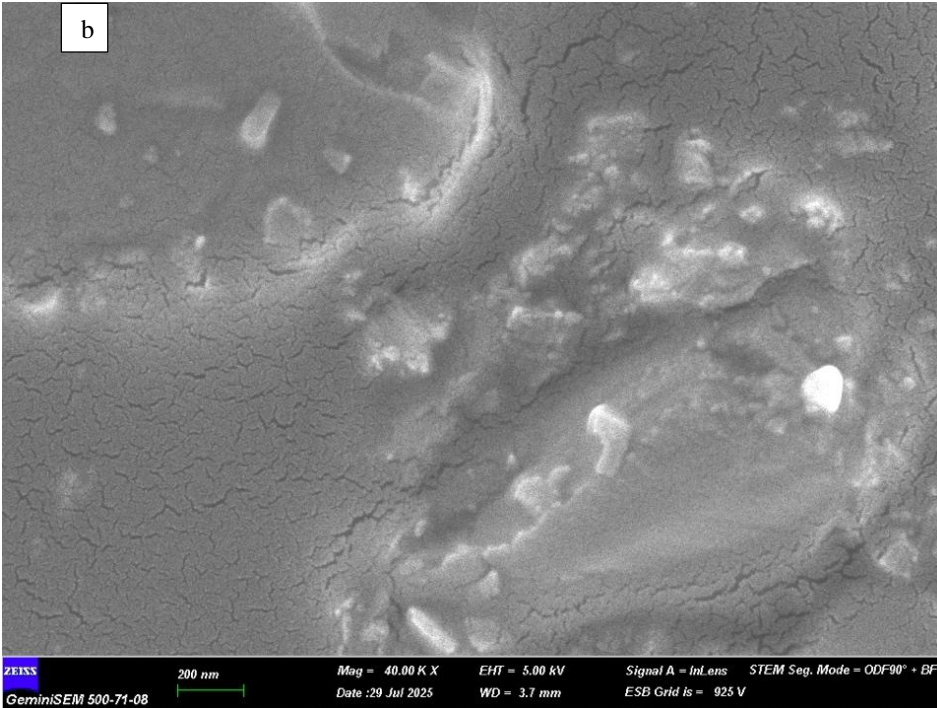
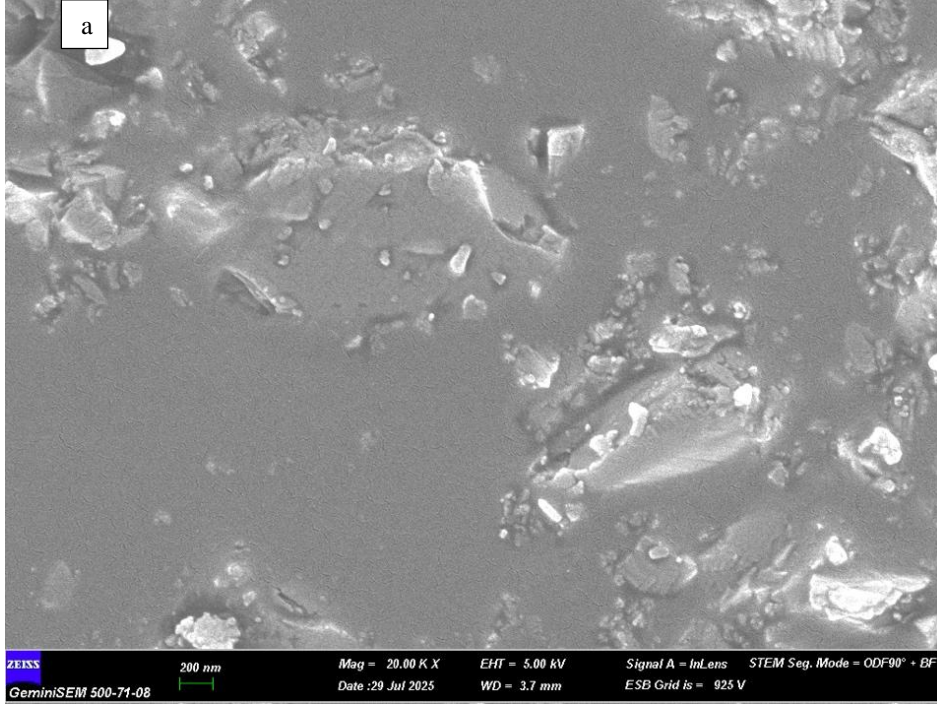
Şekil 4.12 YAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 30 kX ve b) 40 kX



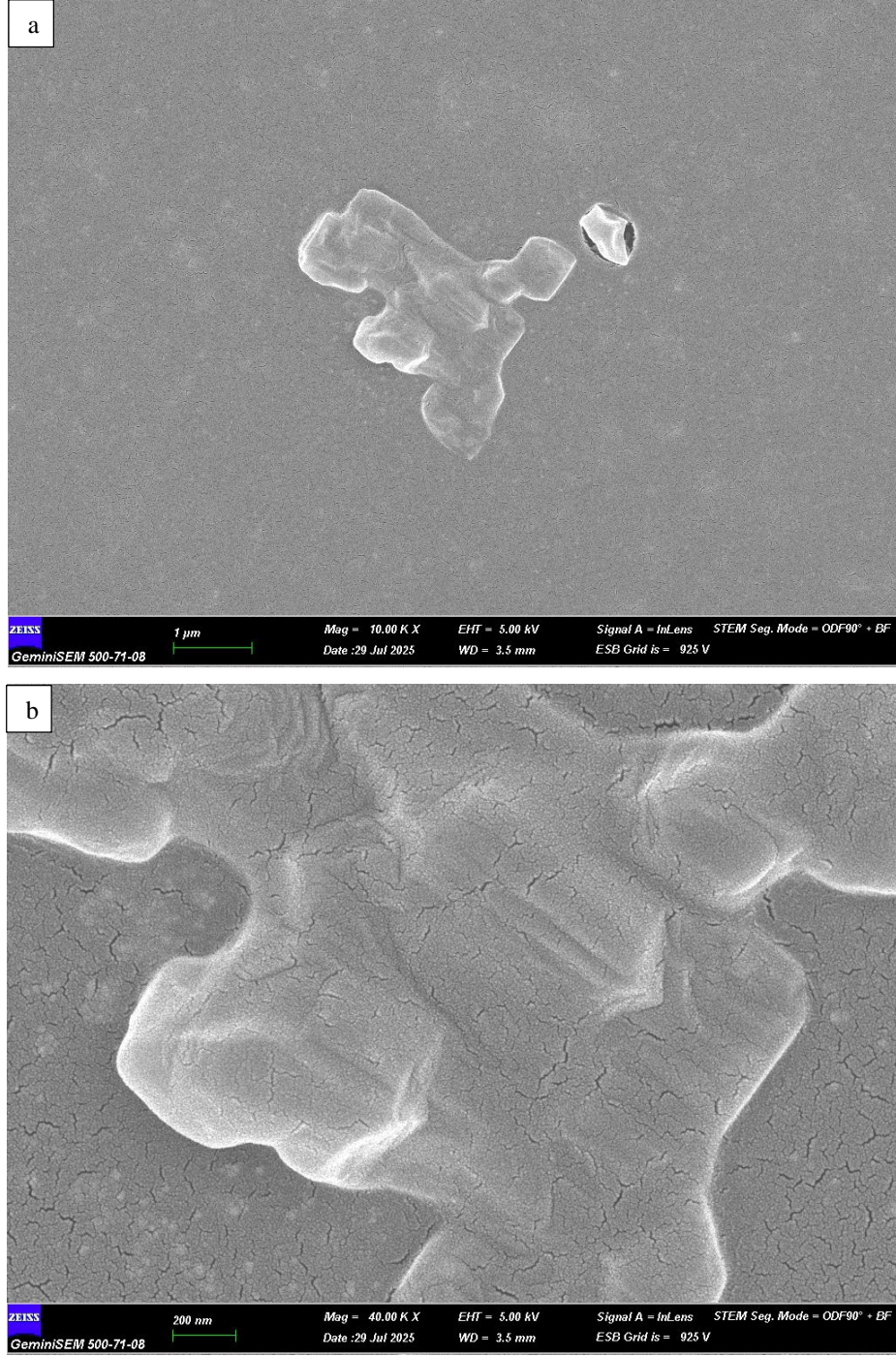
Şekil 4.13 BS numunesinin SEM görüntüleri a) 30kX ve b) 40kX



Şekil 4.14 BSAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 10 kX ve b) 40 kX



Şekil 4.15 BE numunesinin SEM görüntüleri a) 20 kX ve b) 40 kX



Şekil 4.16 BEAuNP-4 numunesinin SEM görüntüleri a) 10kX ve b) 40kX

4.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi Sonuçları

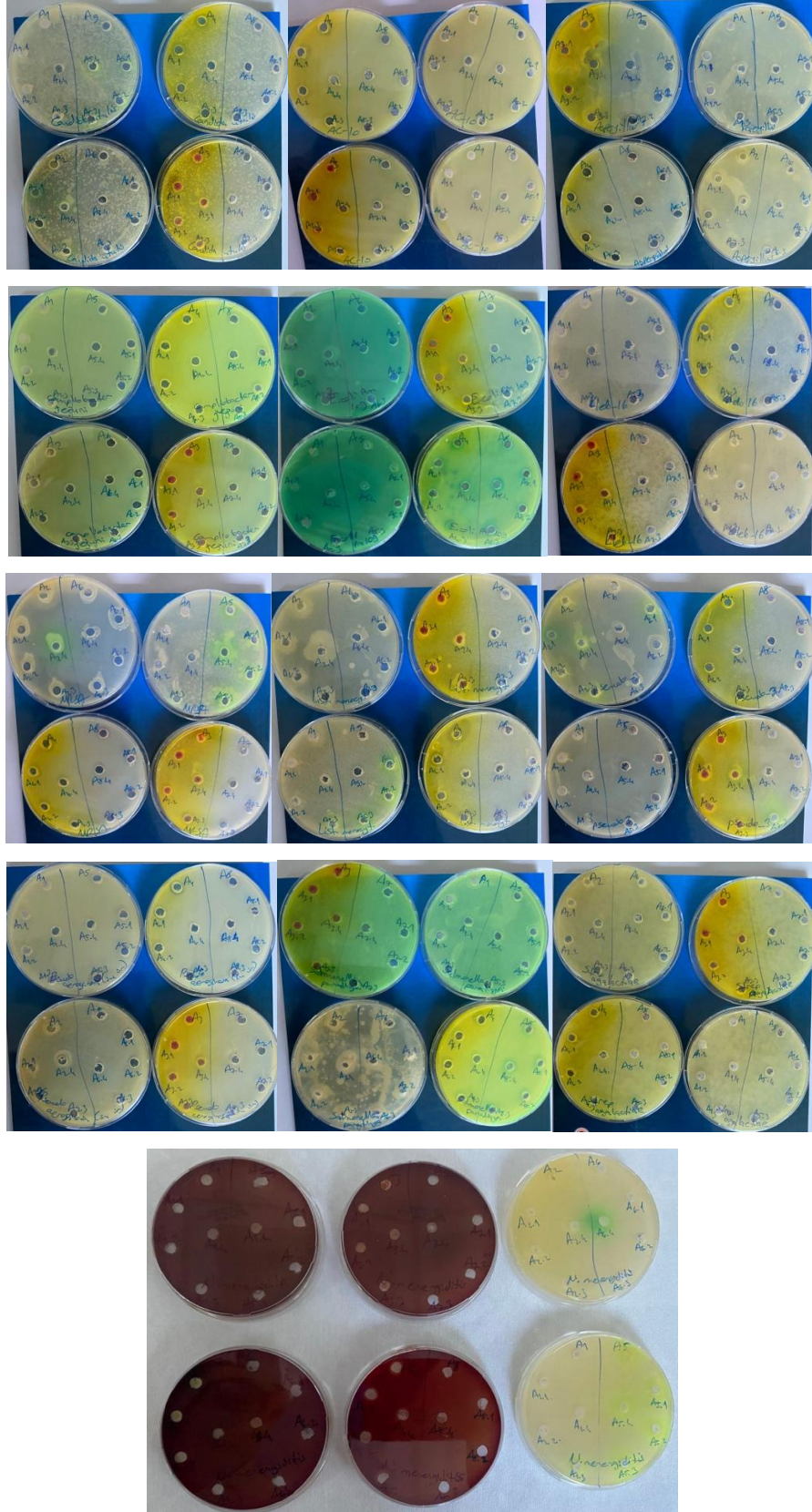
C. sativus örneklerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları Çizelge 4.1’de verilmiştir. BE ekstresinin %50’lik konsantrasyonunda *L. monosytogenes* bakterisine karşı 20.58 mm zon çapında antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. Y ekstresinin %10, %8 ve %6’lık konsantrasyonlarında *E. coli* bakterisine karşı sırasıyla 17.57 mm, 14.57 mm ve 20.87 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal aktivite görülmüştür. BEAuNP

ekstresinin %10'luk konsantrasyonunda *E. coli*'ye karşı 12.1 mm zon çapında antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. *C. sativus*'un BE ekstraktının %50 ve %40'luk konsantrasyonlarında *A. baumannii* patojenine karşı sırasıyla 10.77 mm ve 12.14 mm zon çapı olmak üzere antimikrobiyal aktivite ölçülmüştür. *N. meningitidis*'e karşı BS ekstresinin %40 konsantrasyonunda 17.36 mm zon çapı, BE ekstresinin %50 konsantrasyonunda 14.89 mm zon çapı, %40 konsantrasyonunda 11.65 mm zon çapı, SAuNP ekstresinin %2'lik konsantrasyonunda ise 15.64 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. *C. utilis* mantarına, *MRSA*, *S. agalactiae*, *S. paratyphi*, *P. aeruginosa*, *K. Pneumoniae* ve *C. jejuni* bakterilerine karşı herhangi bir antimikrobiyal aktivite görülmemiştir. *C. sativus* örneklerinin agar kuyu difüzyon testi petrileri Şekil 4.17'de verilmiştir. En güçlü antimikrobiyal aktivite BSAuNP ekstraktında %10'luk konsantrasyonda, *A. niger* mantarına karşı 32.48 mm zon çapı (Şekil 4.18) olarak görülmüştür. Aynı ekstraktın %20'lik çözeltisinde 15.83 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. Ayrıca bitkinin BS ekstresinin %50, %40, %30 ve %10'luk konsantrasyonlarında *A. niger* mantarına karşı sırasıyla 5.21 mm, 15.5 mm, 15.02 mm ve 20.96 mm zon çapı olmak üzere antimikrobiyal aktivite görülmüştür. %20'lik konsantrasyonda antimikrobiyal aktiviteye rastlanmıştır.

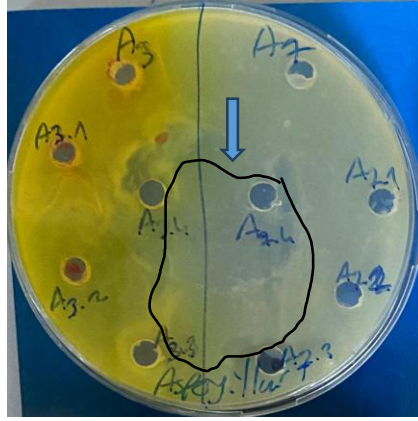
Çizelge 4.1 *C. sativus* örneklerinin antimikrobiyal aktivite sonuçları

Mo/Madde	<i>Aspergillus</i>	<i>L. monosytogenes</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ac-10</i>	<i>N. meningitidis</i>
Y1			17,57		
Y2			14,57		
Y3			20,87		
Y4					
Y5					
BS1	5,21				
BS2	15,5				17,36
BS3	15,02				
BS4					
BS5	20,96				
BE1		20,58		10,77	14,89
BE2				12,14	11,65
BE3					
BE4					
BE5					
SAuNP1					
SAuNP2					
SAuNP3					
SAuNP4					
SAuNP5					15,64
BSAuNP1					
BSAuNP2					
BSAuNP3					
BSAuNP4	15,83				
BSAuNP5	32,48				
BEAuNP1					
BEAuNP2					
BEAuNP3					
BEAuNP4					
BEAuNP5			12,1		

S ile YAuNP ekstraktlarının hiçbir konsantrasyonunda hiçbir mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivite gözlenmediğinden, ayrıca *C. utilis*, MRSA, *S. agalactiae*, *S. parathypi*, *P. aeruginosa*, K1-16, Pse-3 ve *C. jejuni* mikroorganizmalarına karşı örneklerin hiçbirinde antimikrobiyal aktivite gözlenmediğinden tabloya eklenmemiştir.



Şekil 4.17 *C. sativus* örneklerinin agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petrileri



Şekil 4.18 En büyük zon oluşturan örnek

Safran bitki kısımlarının ekstraktlarının en düşük konsantrasyonları daha fazla antimikrobiyal etki gösterdiğinden en düşük iki konsantrasyon seçilerek tetrasiklin antibiyotiği ile kombinasyonunun antimikrobiyal sonuçları Çizelge 4.2’de verilmiştir.

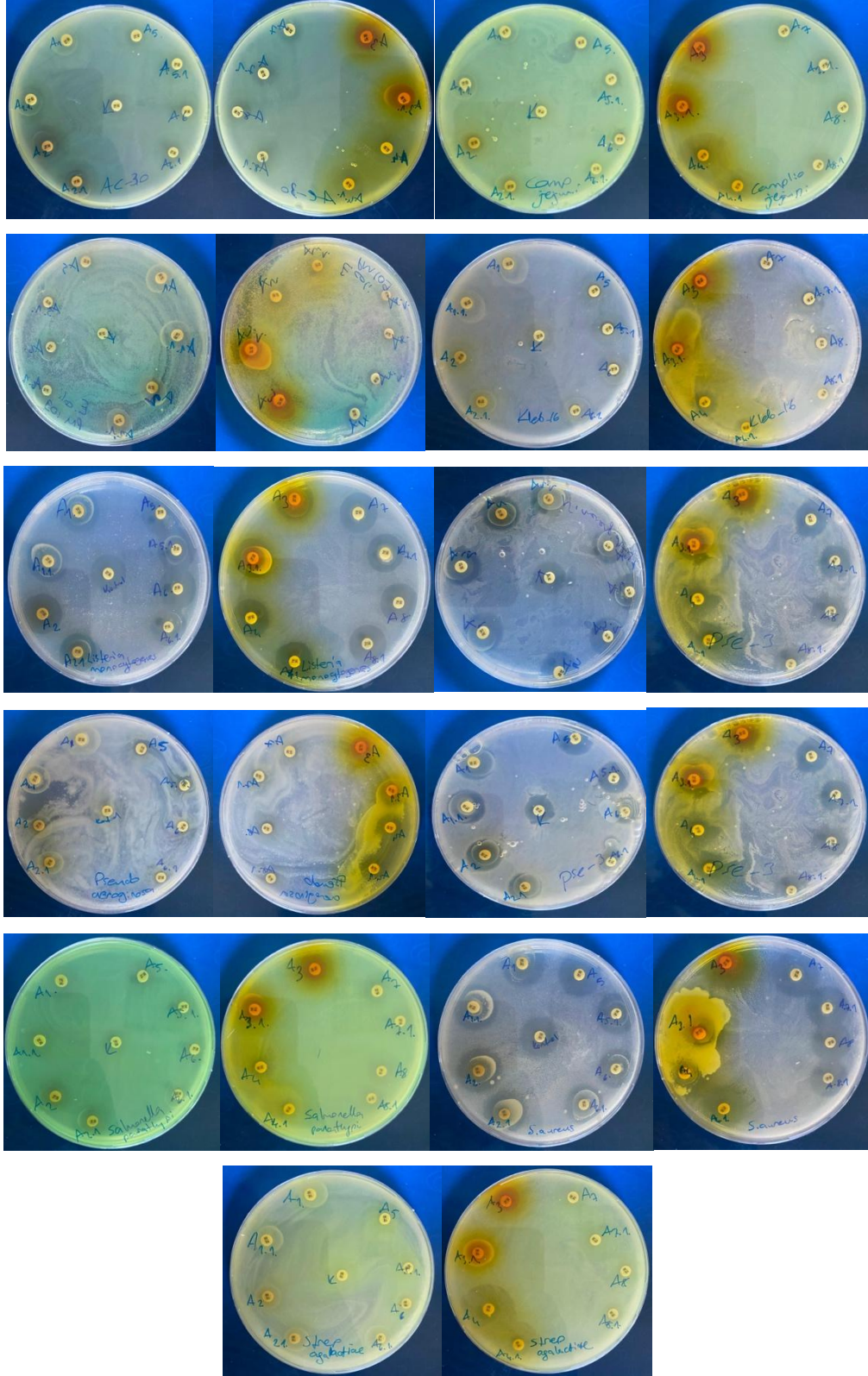
Çizelge 4.2 *C. sativus* örneklerinin Tetrasiklin ile kombinasyonu antimikrobiyal aktivite sonuçları

Mo/Madde	<i>L. mon</i>	<i>MRSA</i>	<i>S. aga</i>	<i>S. para</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeru</i>	<i>Kl-16</i>	<i>Pse-3</i>	<i>Ac-30</i>	<i>C. je</i>	<i>N. men</i>
S1	23,25	25,66	19,01	20,61	13,97	14,11	15,6	21,56	22,82	16,25	20,53
S2	23,24	26,2			20,8	10,19	16,36	19,81	24,81		20,1
Y1	21,05	25,46	21,16	22,15	26	9,39	21,59	21,03	27,03	15,04	22,87
Y2	22,18	25,47	15,4	16,18			19,46	20,57	27,83	13,71	23,97
BS1	20,71	30,83	22,5	17	17,3		18,76	18,94	25,5	19,48	19,28
BS2	21,73	28,06	19,56	20,86	21,41	13,78	14,34	22,7	18,4	19,65	21,25
BE1	20,98	32,2	30,23	10,43	17,46	16,34	15,02	20,98	18,24	29,81	17,51
BE2	23,72	31,93	23,05		15,33	15,94	15,46	23,82	17,92	24,88	18,85
SAuNP1	24,94	24,22	22,48	16,12	19,67	10,34	21,65	22,23	23,71	11,97	22,86
SAuNP2	25,12	23,63	17,3	17,16	14,38	11,87	20,28	20,9	21,3	11,97	22,86
YAuNP1	23,76	24,05			12,44	7,6	22,45	19,25	22,05	18,83	21,6
YAuNP2	22,08	23,81			12,28	11,9	20,95	20,73	23,63	14,99	21,52
BSAuNP1	21,86	26,17	14,58	16,99	16,59	7,74	21,81	24,44	24,98	12,47	20,97
BSAuNP2	20	26,81	17,07	16,28	14,13	9,71	19,11	19,69	25,52	11,87	20,75
BEAuNP1	21,98	25,06	14,72	19,86	18,5	18,93	21,08	23,65	23,99	13,97	20,29
BEAuNP2	22,9	22,6	16,9	16,73	17,22	10,3	17,15	21,58	23,39	13,97	21,33
K (TEC)	20,06	21,7	16,87	16,22	15,79	0	14,44	16,34	21,21	10,63	19,38

L. monocytogenes bakterisine karşı antibiyotik kombinasyonlu tüm madde ve konsantrasyonlarında antimikrobiyal aktivite tespit edilmiş olup en fazla antimikrobiyal aktivite 25.12 mm zon çapı büyüklüğünde SAuNP ekstresinin %10'luk konsantrasyonunda, en düşük ise 20 mm zon çapı büyüklüğünde BSAuNP ekstresinin %10'luk konsantrasyonunda okunmuştur. Kontrol grubu olan tetrasiklin antibiyotiğinde bu bakteriye karşı 20.06 mm zon çapı tespit edilmiş olup BSAuNP ekstresi hariç tüm madde kombinasyonlarında antibiyotiğin tek başına antimikrobiyal etkisine göre daha yüksek aktivite olduğu görülmüştür. MRSA'ya karşı antibiyotik kombinasyonlu tüm madde ve konsantrasyonlar antimikrobiyal aktivite göstermiştir. En yüksek antimikrobiyal aktivite BE ekstresinde %20'lik konsantrasyonda 32.2 mm zon çapı, en düşük BEAuNP ekstresinin %10'luk konsantrasyonunda 22.6 mm zon çapı büyüklüğünde tespit edilmiştir. Tetrasiklin zon çapı 21.7 mm olarak okunmuş olup tüm antibiyotik madde kombinasyonlarına göre daha düşük antimikrobiyal aktivite görülmüştür. *S. agalactiae* bakterisine karşı antibiyotik bitki kombinasyonunda S ekstresinin %10'luk konsantrasyonunda, YAuNP kaplı hiçbir konsantrasyonunda zon çapı tespit edilmemiştir. Diğer tüm madde ve konsantrasyonlarda zon oluşmuş olup en yüksek antimikrobiyal aktivite 30.23 mm zon çapı büyüklüğünde BE ekstresinin %20'lik konsantrasyonunda tespit edilmiştir. En düşük antimikrobiyal aktiviteye ise 14.58 mm zon çapı büyüklüğünde BSAuNP örneğinin %20'lik konsantrasyonunda rastlanmıştır. Tetrasiklin zon çapı bu bakteriye karşı 16.87 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bitki kısımlarının antibiyotik ile kombinasyonlarında S ve Y ekstrelerinin %20'lik konsantrasyonları, BS, BE ve SAuNP ekstrelerinin tüm konsantrasyonları, BSAuNP ve BE ekstrelerinin %10'luk konsantrasyonları tetrasiklinin tek başına gösterdiği antimikrobiyal aktiviteden daha yüksek okunmuştur. *S. paratyphi* bakterisine karşı antibiyotik bitki kombinasyonunda S ekstraktının %10'luk konsantrasyonunda, YAuNP ekstresinin hiçbir konsantrasyonunda zon çapı tespit edilmemiştir. Diğer tüm antibiyotikli madde ve konsantrasyonlarda zon oluşmuş olup en yüksek antimikrobiyal aktivite 22.15 mm zon çapı büyüklüğünde Y ekstresinin antibiyotik kombinasyonunun %20'lik konsantrasyonunda, en düşük ise BE ekstresinin %20'lik konsantrasyonunun tetrasiklin kombinasyonunda 10.43 mm zon çapı olarak tespit edilmiştir. Tetrasiklin bu bakteriye karşı 16.22 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal etki göstermiştir. Antibiyotik madde kombinasyonları karşılaştırıldığında Y ekstraktının %10'luk konsantrasyonu, BE ekstraktının %20'lik konsantrasyonu ve SAuNP ekstraktının %20'lik konsantrasyonu hariç diğer zon oluşturan tüm madde ve

konsantrasyonlarda tetrasiklinin tek başına göstermiş olduğu antimikrobiyal aktiviteden daha yüksek bir aktivite görülmüştür. *E. coli* bakterisine karşı antibiyotik kombinasyonlu maddelerden Yekstresinin %10'luk konsantrasyonu hariç tümünde zon görülmüştür. En yüksek antimikrobiyal aktivite Y ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda 26 mm zon çapı, en düşük ise YAuNP antibiyotik kombinasyonunda %10'luk konsantrasyonda 12.28 mm zon çapı olarak tespit edilmiştir. *P. aeruginosa* bakterisine karşı antibiyotik kombinasyonlu maddelerden Y ekstresinin %10'luk konsantrasyonu ve BS ekstresinin %20'lik konsantrasyonu dışındaki tüm maddelerde antimikrobiyal aktivite görülmüştür. En yüksek antimikrobiyal aktivite BEAuNP ekstraktında %20'lik konsantrasyonda 18.93 mm zon çapı büyüklüğünde, en düşük ise BSAuNP ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda 7.74 mm zon çapı büyüklüğünde okunmuştur. Tetrasiklin antibiyotiği bu bakteriye karşı hiç zon oluşturmamış, antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. *K. pneumoniae* patojenine karşı tüm antibiyotik madde konsantrasyonları antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bu kombinasyonlardan en yüksek antimikrobiyal aktivite YAuNP ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda 22.45 mm zon çapı, en düşük de Y ekstraktının %10'luk konsantrasyonunda 14.34 mm zon çapı büyüklüğünde tespit edilmiştir. Tetrasiklin bu bakteriye karşı 14.44 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal aktivite göstermiş olup, Y ekstraktının %10'luk konsantrasyonu hariç tüm antibiyotik madde kombinasyon ve konsantrasyonları bu bakteriye karşı antibiyotikten daha fazla aktivite göstermiştir. *P. aeruginosa* patojeninin başka bir suşuna karşı tüm antibiyotikli madde kombinasyonlarının tüm konsantrasyonlarında antimikrobiyal aktivite görülmüştür. En yüksek aktivite YAuNP ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda 24.44 mm zon çapı olarak, en düşük aktivite BS ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda 18.94 mm zon çapı olarak tespit edilmiştir. Antibiyotik tek başına bu patojene karşı 16.34 mm zon çapı olarak antimikrobiyal aktivite göstermiştir ve tüm madde ve konsantrasyonların antibiyotikle kombinasyonu antibiyotiğin tek başına göstermiş olduğu antimikrobiyal aktiviteden daha yüksek aktivite sergilemiştir. *A. baumannii* patojenine karşı antibiyotikle kombine edilen tüm maddelerin tüm konsantrasyonlarında antimikrobiyal aktiviteye rastlanmıştır. En yüksek aktiviteyi Y ekstresinin %10'luk konsantrasyonu 27.83 mm zon çapında, en düşüğü ise BE ekstraktının %10'luk konsantrasyonu 17.92 mm zon çapında göstermiştir. Tetrasiklinin bu bakteriye karşı göstermiş olduğu antimikrobiyal aktivite 21.21 mm zon çapı büyüklüğündedir. Antibiyotik madde kombinasyonlarından BS ekstraktının %10'luk konsantrasyonunda ve BE ekstraktının tüm konsantrasyonları haricinde tüm maddeler tetrasiklinden daha yüksek aktivite göstermiştir. *C. jejuni* patojenine karşı antibiyotik

madde kombinasyonlarından S ekstraktının %10'luk konsantrasyonu haricindeki tüm maddelerde antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. En yüksek aktivite BE ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda 29.81 mm zon çapı büyüklüğünde, en düşük de BSAuNP ekstraktının %10'luk konsantrasyonunda 11.87 mm zon çapında tespit edilmiştir. Tetrasiklin antibiyotiği bu patojene karşı 10.63 mm zon çapı büyüklüğünde aktivite gösterdiğinden tüm antibiyotikli madde ve konsantrasyonları antibiyotiğin tek başına gösterdiğinden daha yüksek bir aktivite göstermiştir. *N. meningitidis* bakterisine karşı tüm antibiyotik madde kombinasyonunun kombinasyonlarında antibiyotik aktivite görülmüştür. En yüksek aktivite Y ekstresinin %10'luk konsantrasyonunda 23.97 mm zon çapı büyüklüğünde, en düşük aktivite BE ekstresinin %20'lik konsantrasyonunda 17.51 mm zon çapı büyüklüğünde okunmuştur. Antibiyotik tek başına bu bakteriye karşı 19.38 mm zon çapında aktivite göstermiştir. Y ekstresinin %20'lik konsantrasyonu ile BE ekstresinin her konsantrasyonu dışındaki tüm kombinasyonların antimikrobiyal aktivitesi bu antibiyotiğe göre daha fazla ölçülmüştür. *C. sativus* örneklerinin tetrasiklin antibiyotiği ile kombinasyonunun agar kuyu difüzyon petrileri Şekil 4.19'de verilmektedir. Antibiyotik kombinasyonunda en yüksek antimikrobiyal aktivite BE ekstraktının %20'lik konsantrasyonunda MRSA'ya karşı 32.2 mm zon çapı (Şekil 4.20) büyüklüğünde görülmüştür. En düşük antimikrobiyal aktivite ise YAuNP antibiyotik kombinasyonunda 7.6 mm zon çapı olarak okunmuştur.



Şekil 4.19 *C. sativus* örneklerinin Tetrasiklin ile kombinasyonunun agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petrileri



Şekil 4.20 En büyük zon oluşturan antibiyotikli örnek

4.5. DPPH Sonuçları

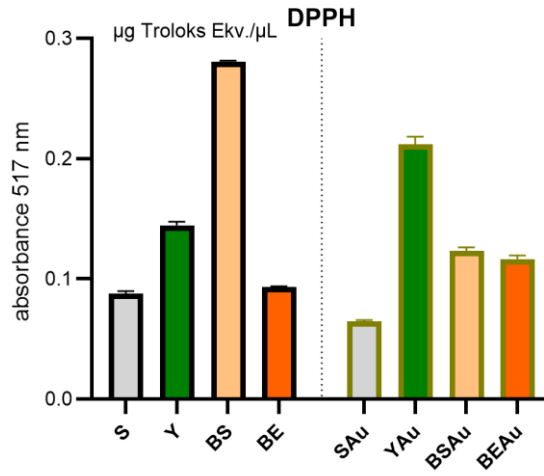
Safran kısımlarının DPPH antioksidan kapasite sonuçları Çizelge 4.3 ve Şekil 4.21’de verilmiştir. En yüksek antioksidan kapasite BS örneğinde (0.280 µg Troloks Ekv./µL) tespit edildi. En yüksek değer tespit edilen BS ekstresi diğerleri ile kıyaslandığında; S, Y ve BE ekstrelerine göre sırasıyla, %68.93, % 48.75 ve %66.79 oranlarında daha yüksek değerdedir. AuNP’lerin antioksidan kapasite sonuçlarına göre en yüksek antioksidan kapasite YAuNP örneğinde (0.211 µg Troloks Ekv./µL) tespit edilmiş olup diğerleri ile kıyaslandığında SAuNP, BSAuNP ve BEAuNP ekstrelerine göre sırasıyla, %69.67, %41.71 ve %45.02 oranlarında daha yüksek değerdedir.

Safran ekstraktları ve AuNP’lerin antioksidan kapasiteleri karşılaştırıldığında SAuNP ekstresinin antioksidan performansı S ekstresine göre %26.44 oranında, BSAuNP ekstresinin ise antioksidan performansının BS ekstresine göre %56,07 oranında azaldığı tespit edilmiştir. YAuNP ekstresinin Y’ye göre %31.75 oranında, BEAuNP ekstresinin BE’ye göre %19.83 oranında antioksidan kapasitesinin arttığı tespit edilmiştir.

Safran kısımlarının ekstrelerinin antioksidan kapasitelerinin ortalaması 0.151 iken AuNP’lerin antioksidan kapasite ortalamaları 0.1285 bulunmuştur.

Çizelge 4.3 Örneklerin DPPH aktiviteleri

Numune	μg Troloks Ekv./ μL	Std. sapma
S	0,0878	0,0171
Y	0,1446	0,0001
BS	0,2808	0,1280
BE	0,0934	0,1020
SAuNP	0,0641	0,0620
YAuNP	0,2113	0,0410
BSAuNP	0,1233	0,0400
BEAuNP	0,1166	0,0890



Şekil 4.21 *C. sativus* örneklerinin DPPH antioksidan kapasite sonuçları

4.6. ABTS Sonuçları

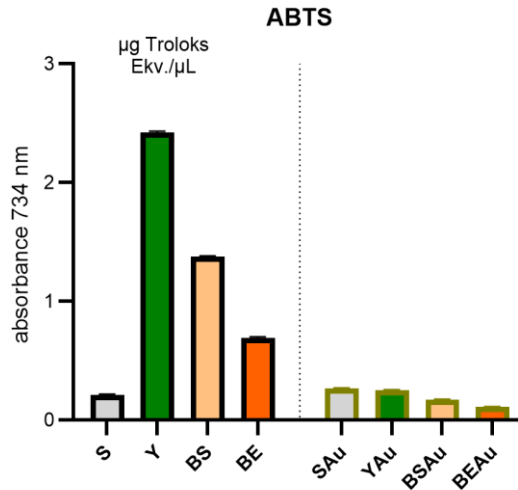
Safran kısımlarının ABTS sonuçları Çizelge 4.4 ve Şekil 4.22’de verilmiştir. En yüksek değer Y örneğinde (2.420 μg Troloks Ekv./ μL) tespit edildi. En yüksek değer tespit edilen Y ekstresi diğerleri ile kıyaslandığında; S, BS ve BE alkol ekstralarına göre sırasıyla, %91.16, % 43.02 ve %71.45 oranlarında daha yüksek değerdedir. AuNP ABTS sonuçlarına göre en yüksek değer SAuNP örneğinde (0.267 μg Troloks Ekv./ μL) tespit edilmiş olup YAuNP, BSAuNP ve BEAuNP ekstralarına göre sırasıyla, %5.99, %35.58 ve %58.05 oranlarında daha yüksek değerdedir.

Safran ekstraktları ve AuNP ‘lerin ABTS değerleri karşılaştırıldığında YAuNP’nin Y’ye göre %89.63 oranında, BSAuNP ekstresinin BS’ye göre %87.53 oranında, BEAuNP ekstresinin ise BE ekstresine göre ABTS aktivitesinin %83.79 oranında azaldığı tespit edilmiştir.

SAuNP ekstresinin S'ye göre %19.85 oranında ABTS değerinin arttığı tespit edilmiştir. Safran ekstraktlarının ABTS ortalaması 1.176 iken AuNP'lerin ABTS ortalamaları 0.2005 bulunmuştur.

Çizelge 4.4 Örneklerin ABTS aktiviteleri

Numune	μg Troloks Ekv./ μL	Std. sapma
S	0,2148	0,0197
Y	2,4206	0,0152
BS	1,3792	0,0394
BE	0,6918	0,0173
SAuNP	0,2675	0,0138
YAuNP	0,2515	0,0054
BSAuNP	0,1721	0,0355
BEAuNP	0,1128	0,0277



Şekil 4.22 *C. sativus* örneklerinin ABTS antioksidan kapasite sonuçları

4.7. FRAP Sonuçları

Safran kısımlarının FRAP antioksidan kapasite sonuçları Çizelge 4.5 ve Şekil 4.23'te verilmiştir. En yüksek değer Y örneğinde (1.147 μg Troloks Ekv./ μL) tespit edildi. En yüksek değer tespit edilen Y ekstresi diğerleri ile kıyasladığında; S, BS ve BE ekstrelerine göre sırasıyla, %92.59, % 27.38 ve %86.92 oranlarında daha yüksek değerdedir. AuNP'lerin FRAP antioksidan kapasite sonuçları karşılaştırıldığında en yüksek değer BEAuNP ekstresi örneğinde (0.049 μg Troloks Ekv./ μL) tespit edilmiş olup

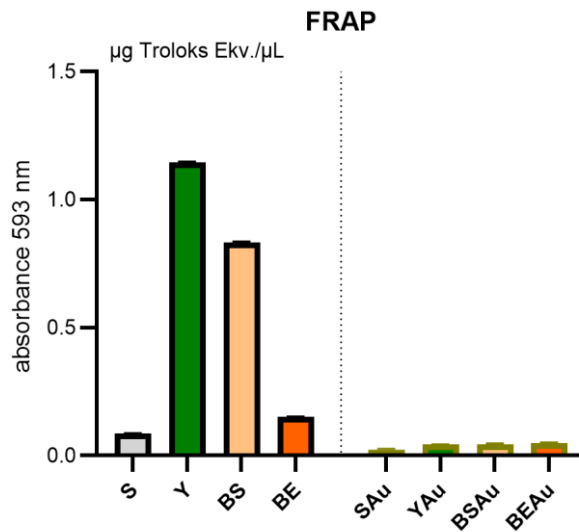
diğerleri ile kıyaslandığında SAuNP, YAuNP ve BSAuNP ekstrelerine göre sırasıyla, %53.06, %12.24 ve %10.20 oranlarında daha yüksek değerdedir.

Safran kısımlarının ve AuNP'lerin FRAP antioksidan kapasiteleri karşılaştırıldığında SAuNP'nin FRAP antioksidan kapasitesinin S'ye göre %72.94 oranında, YAuNP'nin Y ekstraktına göre %96.25 oranında, BSAuNP ekstresinin BS'ye göre %94.72 oranında, BEAuNP ekstresinin BE'ye göre %67.33 oranında azaldığı tespit edilmiştir.

Safran kısımlarından elde edilen ekstraktların FRAP antioksidan kapasitesinin ortalaması 0.553 iken AuNP'li FRAP antioksidan kapasitesinin ortalamaları 0.039 bulunmuştur.

Çizelge 4.5 Örneklerin FRAP aktiviteleri

Numune	μg Troloks Ekv./ μL	Std. sapma
S	0,0853	0,0030
Y	1,1475	0,0000
BS	0,8334	0,0341
BE	0,1502	0,0124
SAuNP	0,0233	0,0032
YAuNP	0,0437	0,0032
BSAuNP	0,0446	0,0057
BEAuNP	0,0498	0,0072



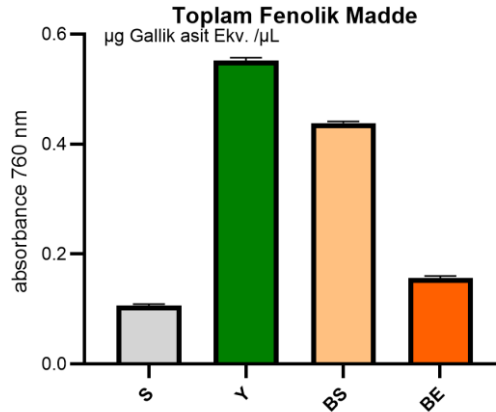
Şekil 4.23 *C. sativus* örneklerinin FRAP antioksidan kapasite sonuçları

4.8. Toplam Fenolik ve Flavonoid Madde Sonuçları

Safran kısımlarının fenolik madde analiz sonuçları Çizelge 4.6 ve Şekil 4.24'te verilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı sonuçları karşılaştırıldığında en yüksek fenolik madde miktarı Y örneğinde (0.552 µg Gallik asit Ekv. /µL) tespit edildi. En yüksek miktar tespit edilen Y ekstresi diğerleri ile kıyaslandığında; S, BS ve BE ekstrelerine göre sırasıyla, %80.80, % 20.65 ve %71.74 oranlarında daha yüksektir. Safran kısımlarının toplam fenolik madde içeriğinin ortalaması 0.313 bulunmuştur.

Çizelge 4.6 Örneklerin fenolik madde miktarı

Numune	µg Gallik asit Ekv. /µL	Std. sapma
S	0,1063	0,0013
Y	0,5523	0,0112
BS	0,4384	0,0367
BE	0,1563	0,0029



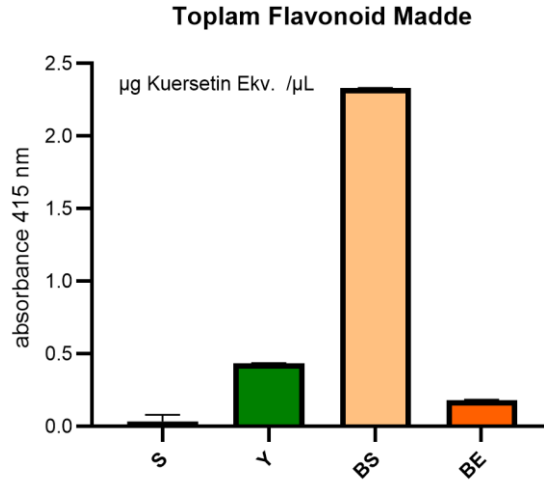
Şekil 4.24.

Şekil 4.24 C. sativus örneklerinin fenolik madde analiz sonuçları

Safran kısımlarının fenolik madde analiz sonuçları Çizelge 4.7 ve Şekil 4.25'te verilmiştir. Toplam flavonoid madde miktarı sonuçları karşılaştırıldığında en yüksek flavonoid madde miktarı BS ekstresinde (2.330 µg Kuersetin Ekv. /µL) tespit edildi. En yüksek miktar tespit edilen BS ekstresi diğerleri ile kıyaslandığında; S, Y ve BE ekstrelerine göre sırasıyla, %98.54, %81.33 ve %92.19 oranlarında daha yüksektir. Safran kısımlarının toplam flavonoid madde içeriğinin ortalaması 0.745 bulunmuştur.

Çizelge 4.7 Örneklerin flavonoid madde miktarı

Numune	μg Kuersetin Ekv. / μL	Std. sapma
S	0,0347	0,0001
Y	0,4358	0,0026
BS	2,3308	0,0033
BE	0,1824	0,0005



Şekil 4.25 *C. sativus* örneklerinin flavonoid madde analiz sonuçları

Campos ve ark, (2026) yaptığı çalışma sonucu, safran kaynaklı biyoaktif bileşiklerin özellikle nörodejeneratif hastalıklar, metabolik bozukluklar ve kanser gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar üzerinde çok yönlü biyolojik etkilere sahip olduğunu ifade etmiştir. Bu etkilerin, başta Nrf2 sinyal yolunun aktivasyonu ve NF- κ B'nin inhibisyonu olmak üzere, antioksidan ve anti-enflamatuar mekanizmalar üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, mevcut çalışmaların örneklem büyüklüğü, doz standardizasyonu ve bitkisel preparatların homojenliği açısından önemli sınırlılıklar taşıdığı görülmektedir. Çalışmamdaki biyolojik aktivite değerlendirmeleriyle benzerlik göstermektedir.

Safranın ana biyoaktif bileşenleri krosinler ve safranalın antidepresan benzeri etkileri ve nörobiyolojik mekanizmaları bir prelinik çalışmada incelenmiştir. C57BL/6J farelerine krosin veya safranalın tek oral dozları uygulanmış ve davranışsal testlerin yanı sıra dopaminerjik sistem ve kynurenin yolak aktivitesi değerlendirilmiştir. Krosinler dopaminerjik sistemi öncelikli olarak modüle ederken, safranal kynurenin yolaklarındaki nörotoksik bileşenleri baskılayarak nöroproteksiyonu desteklemiştir. Ayrıca, geliştirilmiş UHPLC-DAD-MS/MS yöntemi ile safranalın serum ve beyinde oral uygulamadan sonra

tespit edilmesi sağlanmıştır. Bulgular, safran bileşenlerinin tamamlayıcı nörobiyolojik etkilerini ortaya koyarak, ruh hali ile ilişkili bozukluklarda fonksiyonel ajan olarak potansiyellerini desteklemektedir (Monchaux ve ark., 2026).

Krosin (CRO), *Crocus sativus* 'tan elde edilen bir karotenoidtir ve antioksidan ile anti-inflamatuvar özellikleri sayesinde ülseratif kolit (UC) patogenezinde ferritinofajiye bağlı oksidatif hasarı azaltabilir. Bu çalışmada CRO'nun UC üzerindeki koruyucu etkileri network farmakolojisi, moleküler docking ve *in vivo* rat modeli ile incelenmiştir. Ağ analizi 228 potansiyel CRO-UC hedefini ortaya koyarken, docking ULK1, FTH-1, GPX4 ve SLC7A11 ile güçlü etkileşimi doğrulamıştır. CRO uygulaması, ferritinofaji ve otofaji ile ilişkili proteinleri azaltıp AKT/mTORC1 yolaklarını aktive ederek demir birikimi, ROS üretimi ve ferroptozisi azaltmıştır. Sonuç olarak, CRO, UC'de ferritinofaji kaynaklı kolonik oksidatif hasarı modüle ederek koruyucu etki gösterebilir ve ferritinofaji, terapötik bir hedef olarak daha fazla araştırılmayı hak etmektedir (Oraby ve ark., 2026). Bu çalışma yaptığım çalışmadaki safran bitkisinin antioksidan kapasiteye sahip olduğunu destekler niteliktedir.

Su ve ark., (2026) tarafından *C. sativus* kaynaklı doğal bir bileşik olan krosinin DOX kaynaklı kardiyotoksisite üzerindeki koruyucu etkileri araştırılmıştır. Hem *in vitro* hem de *in vivo* modellerde krosin, kalp fonksiyonunu koruyarak mitokondriyal ROS birikimini azalttığı, ATP üretimini yeniden sağladığı ve mitokondriyal morfolojiyi iyileştirdiği gözlemlenmiştir. RNA dizileme ve fonksiyonel analizler, krosinin PINK1 aracılı mitofajiyi aktive ederek DOX tarafından baskılanan mitofaji aktivitesini geri getirdiğini göstermiştir; PINK1 susturulması veya mitofaji inhibisyonu krosinin kardiyoprotektif etkilerini ortadan kaldırmıştır. Bu bulgular, krosinin DOX kaynaklı kardiyotoksisiteyi PINK1-bağımlı mitofaji yoluyla önleyerek mitokondriyal homeostazı koruyabileceğini ve potansiyel bir terapötik ajan olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Safran ekstresinin (SE) makrofajları M2 polarlılığına yönlendirerek Nrf2/HO-1/NLRP3 sinyal yolunu modüle aracılığıyla yanık yara iyileşmesini desteklemedeki rolünün incelendiği *in vivo* ve *in vitro* bir çalışmada, fare yanık modelinde SE tedavisi, yara kapanmasını hızlandırmış, yara kontraksiyonunu artırmış, inflamasyonu azaltmış ve M2 makrofaj belirteçlerini yükseltmiştir; bu bulgular histoloji, immünofloresans ve sitokin analizleri ile doğrulanmıştır. *In vitro* deneylerde SE, RAW 264.7 makrofajlarında M2 polarlılığı indüklemiş ve NIH3T3 fibroblastlarının çoğalma ve göçünü artırmıştır. Western blot analizleri, SE'nin Nrf2/HO-1/NLRP3 yolunu modüle ettiğini göstermiş ve

Nrf2 susturulduğunda SE'nin M2 polarlılığı ve fibroblast aktivasyonunu teşvik edici etkisi ortadan kalkmıştır. Bu sonuçlar, SE'nin yanık yara iyileşmesini, makrofaj M2 polarlılığını destekleyerek Nrf2/HO-1/NLRP3 yolunu düzenlediğini ortaya koymaktadır (Zhu ve ark., 2026).

Karaciğer fibrozisi, etkili tedavisi olmayan ciddi bir sağlık sorunudur ve Tibet tıbbında Safran (Saf) ile *Calculus bovis* (Cal b) kombinasyonu sıkça kullanılmaktadır. Sun ve ark., (2026) yaptıkları çalışma ile, Saf-Cal b tedavisinin karaciğer fibrozisini iyileştirme etkinliğini ve mekanizmasını incelemiştir. Karbon tetraklorür ile oluşturulan rat modelinde Saf-Cal b kombinasyonu, tek başına Saf veya Cal b'ye göre fibrozisi daha etkin şekilde azaltmıştır. Ağ farmakolojisi ve mekanik doğrulama çalışmaları, Saf-Cal b'nin p38 MAPK/TGF- β /Smad sinyal eksenini inhibe ederek hepatik stellat hücre aktivasyonunu azalttığını göstermiştir. Sonuç olarak, Saf-Cal b kombinasyonu, tek başına tedavilere kıyasla daha etkili olup karaciğer fibrozisi için potansiyel bir terapötik strateji sunmaktadır.

Dastan ve ark., (2025) yaptıkları randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmada, KOAH hastalarında kronik yorgunluk sendromu (KYS) ve yaşam kalitesi (YK) safranın etkisini incelemiştir. Sekiz hafta boyunca günde iki kez 30 mg kuru safran ekstresi verilen müdahale grubunda, CRQ ve MCFS ile değerlendirilen KYS belirgin şekilde azalmış ve SGRQ ile ölçülen YK anlamlı biçimde artmıştır. Bununla birlikte, Dyspne alt ölçeği ve SGRQ semptomlar alt ölçeğinde anlamlı iyileşme gözlenmemiştir. Bulgular, safranın KOAH semptomlarını azaltmada etkili olmasa da KYS'yi hafifletip YK'yı iyileştirdiğini göstermektedir. Çalışmamda safranın tek başına antimikrobiyal aktivite göstermese de sinerjik etkilerinin daha yüksek antimikrobiyal etki gösterebildiğini destekler niteliktedir.

Safran özütünün, aterosklerotik tavşan modelinde ters kolesterol transportu (RCT) ile ilişkili genler üzerindeki etkilerini araştırıldığı bir in vivo çalışmada, safran tedavisinin özellikle erken ve yerleşik aterosklerozda karaciğerde SR-BI gen ekspresyonunu anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir; ABCA1 ve PPAR γ ekspresyonlarında ise artış gözlemlenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Moleküler doklama çalışmaları, safranın başlıca biyoflavonoidleri olan krosetin ve kersetinin RCT ile ilişkili hedeflerle yüksek bağlanma afinitesine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen veriler, safranın doğal bir destek olarak ateroskleroz yönetiminde ve RCT gen ekspresyonunun modülasyonunda potansiyel taşıdığını göstermektedir. Bu sonuçlar, safranın hem lipid düzenleyici hem de antioksidan etkileriyle ateroskleroz

araştırmalarında umut verici bir aday olduğunu desteklemektedir (Mohd Zainal Abidin Shukri ve ark., 2025). Çalışmamdaki antioksidan etkileriyle benzer niteliktedir.

Yapılan bir araştırmada genellikle atık olarak değerlendirilen safran stamenlerinin besinsel, fitokimyasal ve antioksidan özellikleri çok yönlü analitik tekniklerle kapsamlı biçimde incelemiştir. Bulgular, potasyum, fosfor, kalsiyum ve demir gibi temel elementlerin yanı sıra klorojenik asit, rutin, kuersetin ve krosin gibi önemli fenolik ve flavonoid bileşiklerin varlığını ortaya koymuştur. Ayrıca belirli fraksiyonlarda palmitik ve oleik asit gibi yađ asitleri tespit edilmiş, özellikle hidrolize etil asetat fraksiyonunun yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu yüksek aktivitenin, aglikon fenolik bileşiklerin açığa çıkması ve sinerjik etkilerle ilişkili olduğu dűřünölmektedir. Elde edilen sonuçlar, safran stamenlerinin gıda, nutrasötik ve kozmetik alanlarda değerlendirilebilecek sürdürülebilir ve zengin bir biyoaktif kaynak olduğunu göstermektedir (Mamri ve ark., 2025). Benzer şekilde çalışmamda kullandığım safranın yaprak ve soğan ekstraktlarının da zengin biyoaktif kaynak olduğunu ve farklı çalışma alanlarında değerlendirilebileceğini desteklemektedir.

Wang ve ark., (2026) diyabetik yaralar tedavisinde safranın önemli bir bileşeni olan safranalın terapötik potansiyelini ve etki mekanizmaları incelenmiştir. Safranal uygulamasının *in vivo* modellerde yara iyileşmesini anlamlı biçimde hızlandırdığını ve güçlü antioksidan etkilerinin yanı sıra ferroptozu baskılayıcı özellikler sergilediğini ortaya koymuştur. Mekanistik analizler, bu etkinin özellikle FOXO3 aracılı transkripsiyonel aktivasyon ve buna bağlı SLC7A11 yolunun düzenlenmesi üzerinden gerçekleştiğini göstermiştir. Ayrıca gen susturma deneyleri, bu yolun inhibisyonunun safranalın iyileştirici etkilerini tamamen ortadan kaldırdığını doğrulamıştır. Sonuç olarak, safranalın ferroptoz inhibisyonu yoluyla diyabetik yara iyileşmesini destekleyen umut verici bir terapötik ajan olabileceği ortaya konmuştur.

Lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen nöroenflamasyon modelinde krosinin hipokampal toksisite üzerine etkisinin araştırıldığı *in vivo* alışmada, LPS uygulanan ratlarda, hafıza ve öğrenme bozuklukları ile birlikte hipokampusta inflamasyon, oksidatif stres ve nörodejeneratif belirteçlerde belirgin artışlar gözlenmiştir. Kaptopril, krosin ve her ikisinin kombinasyonu ile tedavi edilen gruplarda bu biyokimyasal, histolojik ve immünhistokimyasal değişikliklerde anlamlı iyileşmeler sağlanmıştır. Bulgular, krosinin LPS kaynaklı nöroenflamasyon ve hafıza bozukluklarını hafifletebilecek potansiyel bir terapötik ajan olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, krosinin nöroprotektif ve antiinflamatuvar etkilerini desteklemektedir (Awadalla ve ark., 2025).

Aconitum laeve bitki özütü kullanılarak gümüş ve AuNP'lerin çevre dostu bir yaklaşımla yeşil sentezi gerçekleştirilmiş ve elde edilen nanopartiküllerin biyolojik ve katalitik özellikleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir (Ahmad ve ark., 2024). Sentezlenen AgNP ve AuNP'lerin 5–10 nm aralığında, homojen dağılıma sahip ve küresel morfolojide olduğu belirlenmiş; bu özelliklerin nanopartiküllerin yüksek yüzey alanı ve reaktivite göstermesinde etkili olduğu ifade edilmiştir. Yapılan biyolojik analizler sonucunda, söz konusu nanopartiküllerin çeşitli mikroorganizmalara karşı belirgin antibakteriyel aktivite sergilediği, ayrıca serbest radikal giderme kapasitesi sayesinde güçlü antioksidan özellikler gösterdiği rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, fotokatalitik deneyler nanopartiküllerin çevresel kirleticilerin parçalanmasında etkili olduğunu ortaya koymuş ve bu durum özellikle su arıtımı gibi çevresel uygulamalar açısından önemli bir avantaj olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen tüm bu bulgular, *A. laeve* kaynaklı nanopartiküllerin biyomedikal alanlarda ve çevresel iyileştirme süreçlerinde kullanılabilir ve çok işlevli nanomateryaller olabileceğini göstermektedir. Çalışmamdaki green sentez ile sentezlenen AuNP'lerin hem çevre dostu olması hem de biyolojik aktivite sergilemesini destekler niteliktedir.

Meyan kökünden izole edilen fenolik bileşikler kullanılarak altın nanopartiküller yeşil sentez yöntemiyle üretilmiş ve bu nanopartiküllerin antiinflamatuvar ve sitotoksik etkileri incelenmiştir (Eltahir ve ark., 2024). Fenolik bileşik–AuNP konjugatlarının, RAW 264.7 makrofaj hücrelerinde LPS kaynaklı inflamasyonu ve hücre proliferasyonunu belirgin şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir.

Baradoke ve ark. (2024) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, çevre dostu yöntemlerle sentezlenen AuNP'ler ekran baskılı karbon elektrotlar (SPE'ler) üzerine modifiye edilmesi yoluyla SARS-CoV-2 Spike proteinine karşı oluşan antikorların elektrokimyasal olarak tespiti amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında, rekombinant Spike proteini glutaraldehit kullanılarak elektrot yüzeyine immobilize edilmiş ve bu sayede anti-rS antikorlarının seçici ve özgül olarak tanınması sağlanmıştır. Antikor–antijen etkileşimi, AuNP'lerin redüksiyon akımında meydana gelen değişiklikler üzerinden izlenmiş ve bu yöntemle antikor varlığı kısa sürede ve yüksek hassasiyetle tespit edilmiştir. Geliştirilen elektrokimyasal biyosensörün 2 ng/mL düzeyinde düşük bir tespit limitine sahip olduğu belirlenmiş olup, bu özellik biyosensörün COVID-19'a karşı gelişen bağışıklık yanıtının izlenmesi ve hastalığın seyri hakkında bilgi edinilmesi açısından etkili ve pratik bir analiz aracı olabileceğini göstermektedir.

Prasad ve ark., (2022) yaptıkları *in vitro* çalışmada, insan serviks kanseri hücresi HeLa'da düşük dozda (25 µg/mL) toksik olmayan bitkisel sentezli altın nanopartikül (S2) ile ekstraselüler glutamin yokluğunun birleşik antikanser etkisi incelenmiştir. Tek başına uygulanan glutamin açlığı veya S2 tedavisi hücre canlılığında anlamlı bir değişim yaratmazken, kombinasyon tedavisi hücre büyümesini önemli ölçüde engellemiştir. Glutamin yokluğu, HeLa hücrelerinde S2'nin klatrin aracılı endositoz yoluyla daha fazla alınmasını teşvik etmiş ve antitümör etkilerin güçlenmesine katkı sağlamıştır. Kombinasyon tedavisi, sitosolik reaktif oksijen türleri (cytoROS) ve mitokondriyal süperoksit (mtSOX) üretiminde artışa bağlı oksidatif stres oluşturmuş; mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, hücre döngüsü durması, apoptoz/nekroz yoluyla hücre ölümü ve hücre göç kapasitesinde azalmaya yol açmıştır. Bu bulgular, nanoparçacık dozunu azaltarak etkinliği artırmaya yönelik yeni bir tedavi stratejisi sunmaktadır. Çalışmamdaki bitki ekstraktlarının ve AuNP'lerin tetrasiklin ile kombinasyonunun antimikrobiyal aktiviteleri karşılaştırılmış olup, tek başına ekstraktların veya antibiyotiklerin sergilediği antimikrobiyal aktiviteye karşın sinerjik etkinin daha yüksek antimikrobiyal aktivite sergilediğini desteklemektedir.

Al-Ani ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada, kanser tedavisinde yeni nesil antioksidan ve terapötik ajan olarak geliştirilen curcumin-kaplı AuNP ile konjuge edilmiş indirgenmiş grafen oksit (CAG) nanokompozitinin yeşil ve tek adımda sentezini sunmuşlardır. Curcumin hem doğal indirgeme ajanı hem de antioksidan/antikanser ajan olarak çift fonksiyon göstermiştir. Elde edilen CAG, homojen dağılmış 15.62 ± 4.04 nm boyutlu AuNP'ler ile yapısal olarak güçlendirilmiş ve kolon kanseri hücreleri (HT-29 ve SW-948) üzerinde seçici sitotoksik etki gösterirken, normal hücrelere karşı yüksek biyouyumluluk sergilemiştir. Ayrıca, DPPH serbest radikal inhibisyon testinde CAG, geleneksel sitrat-tabanlı nanokompozite kıyasla iki kat daha yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir.

Yapılan bir *in vitro* çalışmada, *Tinospora cordifolia* bitkisinin gövdesinden çevre dostu yöntemlerle sentezlenen altın nanoparçacıkların (AuNP'ler) *P. aeruginosa* PAO1 suşunun biyofilme karşı etkisi incelenmiştir. Yaklaşık 16,1 nm boyutunda ve küresel yapıda olan AuNP'ler, spektroskopik ve mikroskopik tekniklerle karakterize edilmiş; alt minimum inhibitör konsantrasyonları biyofilm oluşumunu anlamlı şekilde azaltmıştır. Kristal viyole boyama, SEM ve CLSM analizleri, en yüksek konsantrasyonda AuNP'lerin bakteriyel hücrelere internalize olduğunu ve kolonizasyon yeteneğini zayıflattığını göstermiştir (Ali ve ark., 2020).

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu çalışmada, Amasya’da üretilen *C. sativus* bitkisinin soğan, yaprak ve baharat ekstraktları ile sentezlenen AuNP’lerin karakterizasyonu, antimikrobiyal etkileri ve antioksidan kapasiteleri ayrıca fenolik ve flavonoid madde miktarları incelenmiştir. Ekstraktlar hazırlandıktan ve green-sentez gerçekleştirildikten sonra yapılan analizler sonucunda karakterizasyon işlemleri ile AuNP bileşiklerinin doğru ve başarılı bir şekilde kaplandığı tespit edilmiştir. Çalışmada bitki kısımlarından hazırlanan ekstraktların antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre en güçlü antimikrobiyal etki bitkinin BSAuNP ekstraktında *A. niger* mantarına karşı görülmüştür. Ekstraktların tetrasiklin ile kombinasyonunda en yüksek antimikrobiyal aktivite BE alkol ekstraktında MRSA’ya karşı görülmüştür. Ekstraktların tetrasiklin ile kombinasyonunun, tek başına göstermiş olduğu antimikrobiyal aktiviteden genel olarak daha fazla antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Yapılan antimikrobiyal analizlerle, ekstraktların ve ekstraktlarla sentezlenen AuNP’lerin karşılaştırılması, çalışmaya farklı bir bakış açısı kazandırmıştır. Ayrıca, örneklerin antibiyotik ile kombinasyonu, antibiyotiğin tek başına etkili olamadığı ya da ekstraktların tek başına yok edemediği mikroorganizmalara karşı güçlü bir sinerjik etki sergilediğini göstermiştir. Çalışmada araştırılan antioksidan kapasite tayini sonucu elde edilen verilere göre genel olarak ekstraktların, AuNP’lere kıyasla daha yüksek antioksidan etki seyretmiştir. Bu da bitkideki fonksiyonel grupların AuNP sentezi sırasında bağlanma ve indirgenme ajanı olarak kullanıldığından sonuçların böyle çıktığı yorumlanabilmektedir. Ek olarak bitki ekstraktlarının toplam fenolik ve flavonoid madde içerikleri safranın hem antimikrobiyal hem de antioksidan etkilerini açıklayabilmek için bizlere fikir sunmaktadır. Bu tez çalışması ile altın baharat olarak da bilinen safranın doğal bir antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak potansiyelini ortaya koymakta olup alternatif tıpta önemi vurgulanmaktadır.

5.2. Öneriler

Gelecekte bu bulguların klinik çalışmalara taşınması ve ürün geliştirmeleri açısından faydalı olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmanın sınırlı örneklem büyüklüğü ve

safran ekstraktlarının yalnızca belirli konsantrasyonları üzerinde yapılan testlerle sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Gelecek çalışmalarda, farklı safran türleri, farklı kapsülasyonlar ve ekstraksiyon yöntemlerinin karşılaştırılması, daha geniş mikroorganizma yelpazesi ile testler yapılması, farklı alanlarda araştırmalar (antiinflamatuvar, antikanser, vb.) önerilmektedir.

Nanopartiküllerin boyut dağılımı ile zeta potansiyel analizlerinin daha ayrıntılı biçimde ele alınmasının yararlı olacağı düşünülmektedir. Bitki ekstraktlarının fenolik içerik bakımından standardize edilmesi, elde edilecek sonuçların tekrarlanabilirliği ve tutarlılığı açısından önem arz etmektedir.

AuNP'lerin yüzeylerinin çeşitli fonksiyonel gruplarla modifiye edilmesinin biyolojik aktiviteyi artırma potansiyeli bulunmaktadır. Antimikrobiyal etkinliğin altında yatan mekanizmaların (reaktif oksijen türü üretimi, hücre zarı hasarı vb.) ileri düzey analiz yöntemleriyle detaylı olarak araştırılması önerilmektedir.

Tetrasiklin ile gözlenen sinerjik etkinin, farklı antibiyotik gruplarıyla da değerlendirilmesi, klinik uygulama potansiyelinin ortaya konulması açısından değerli olacaktır.

KAYNAKLAR

- Adamecz DI, Veres É, Papp C, Árva H, Rónavári A, Marton A, Vizler C, Gácsér A, Kónya Z, Igaz N, Kiricsi M. Gold and Silver Nanoparticles Efficiently Modulate the Crosstalk Between Macrophages and Cancer Cells. *Int J Nanomedicine*. 2025 Apr 15;20:4777-4802. doi: 10.2147/IJN.S508171.
- Ahmad S, Xu Q, Tariq M, Song M, Liu C, Yan H. Assessing the Potential of *Aconitum Laeve* Extract for Biogenic Silver and Gold Nanoparticle Synthesis and Their Biological and Catalytic Applications. *Molecules*. 2024 Jun 3;29(11):2640. doi: 10.3390/molecules29112640.
- Ahmed HA, El-Tahlawy AS, El Bayomi RM, Ahmed MA, Abd Elazeem MA, Alahmad W, Hafez AEE. Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Genetic Profile of *Escherichia coli* in Retail Chicken Parts in Zagazig City, Egypt. *Int J Food Microbiol*. 2025 May 16;436:111211. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2025.111211. Epub 2025 Apr 17.
- Al-Ani LA, Yehye WA, Kadir FA, Hashim NM, AlSaadi MA, Julkapli NM, Hsiao VKS. Hybrid Nanocomposite Curcumin-Capped Gold Nanoparticle-Reduced Graphene Oxide: Anti-Oxidant Potency and Selective Cancer Cytotoxicity. *PLoS One*. 2019 May 14;14(5):e0216725. doi: 10.1371/journal.pone.0216725. PMID: 31086406; PMCID: PMC6516671.
- Al-Duais MA, El Rabey HA, Mohammed GM, Al-Awthan YS, Althiyabi AS, Attia ES, Rezk SM, Tayel AA. The Anticancer Activity of Fucoïdan Coated Selenium Nanoparticles and Curcumin Nanoparticles Against Colorectal Cancer Lines. *Sci Rep*. 2025 Jan 2;15(1):287. doi: 10.1038/s41598-024-82687-y. Erratum in: *Sci Rep*. 2025 Mar 13;15(1):8759. doi: 10.1038/s41598-025-93432-4.
- Albahri, G., Badran, A., Hellany, H., Kafrouny, N., El Kurdi, R., Alame, M., Hijazi, A., Maresca, M., Patra, D., & Baydoun, E. (2025). Green Synthesis of Gold Nanoparticles Using *Mandragora autumnalis*: Characterization and Evaluation of Its Antioxidant and Anticancer Bioactivities. *Pharmaceuticals*, 18(9), 1294. <https://doi.org/10.3390/ph18091294>
- Ali SG, Ansari MA, Alzohairy MA, Alomary MN, AlYahya S, Jalal M, Khan HM, Asiri SMM, Ahmad W, Mahdi AA, El-Sherbeeney AM, El-Meligy MA. Biogenic Gold Nanoparticles as Potent Antibacterial and Antibiofilm Nano-Antibiotics Against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Feb 27;9(3):100. doi: 10.3390/antibiotics9030100.
- Alla C, Ali A, Mehiou A, Salhi Y, Bouanani N, Legssyer A, Ziyat A. Phytochemical Composition of *Ziziphus lotus* (L.) Lam and Its Impact on the Metabolic Syndrome: A Review. *Adv Pharmacol Pharm Sci*. 2025 Feb 17;2025:8276090. doi: 10.1155/adpp/8276090.

- Amin F, Ahmad S, Wasim M, Khan A, Manzoor Arain F, Batool Z, Tabassum S, Khaliq S, Samad N, Haider S. Antidepressive and Anxiolytic Effects of a Combination of Saffron and Chamomile in Rats and Their Relationship with Serotonin Using Methods. *J Tradit Chin Med.* 2025 Feb;45(1):49-56. doi: 10.19852/j.cnki.jtcm.2025.01.005.
- Appidi T, China D, Ştefan GR, Moreau M, Mao S, Velarde E, Toyang N, Lowe H, Rengan AK, Ding K, Ngwa W. Engineered Multifunctional Nanoparticles for Enhanced Radiation Therapy: Three-in-one Approach for Cancer Treatment. *Mol Cancer.* 2025 Mar 6;24(1):68. doi: 10.1186/s12943-025-02266-1.
- Awadalla EA, Mohamed O, Abdelsadik A, Sherkawy HS, Abd El-Kader AEM. Biochemical, Histopathological, and Immunohistochemical Study on the Ameliorative Effect of Crocin Against Lipopolysaccharide-Induced Hippocampal Toxicity in Male Albino Rats. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2025 Nov 25;26(1):198. doi: 10.1186/s40360-025-01021-y.
- Ayipo YO, Bakare AA, Badeggi UM, Jimoh AA, Lawal A, Mordi MN. Recent Advances on Therapeutic Potentials of Gold and Silver Nanobiomaterials For Human Viral Diseases. *Curr Res Chem Biol.* 2022;2:100021. doi: 10.1016/j.crchbi.2022.100021. Epub 2022 Feb 1.
- Baddaoui S, Saalaoui E, Khibech O, Salagre D, Fernández-Ochoa Á, Mamri S, Aktary N, Rahman M, Rani A, Asehraou A, Kim B, Agil A. HPLC-ESI-QTOF-MS/MS-Guided Profiling of Bioactive Compounds in Fresh and Stored Saffron Corms Reveals Potent Anticancer Activity Against Colorectal Cancer. *Pharmaceuticals (Basel).* 2026 Jan 14;19(1):149. doi: 10.3390/ph19010149.
- Bao Y, Ge YM, Wang Z, Wang HY, Wang Q, Yuan J. Safranin Ameliorates Renal Damage, Inflammation, and Podocyte Injury in Membranous Nephropathy via SIRT/NF- κ B Signalling. *Curr Med Sci.* 2025 Mar 4. doi: 10.1007/s11596-025-00020-8. Epub ahead of print.
- Baradoke A, Jarusaitis A, Reinikovaite V, Jafarov A, Elsakova A, Franckevicius M, Skapas M, Slibinskas R, Drobysh M, Liustrovaite V, Ramanavicius A. Detection of Antibodies Against SARS-CoV-2 Spike Protein by Screen-Printed Carbon Electrodes Modified by Colloidal Gold Nanoparticles. *Talanta.* 2024 Feb 1;268(Pt 1):125279. doi: 10.1016/j.talanta.2023.125279. Epub 2023 Oct 13.
- Baraich A, Sadougui I, Elbouzidi A, Haddou M, Taibi M, Beraich A, El Moussaoui FZ, Almarfadi OM, Mothana RA, Hawwal MF, Asehraou A, Addi M, Mesnard F, Jaouadi B, Saalaoui E. Promising Synergistic Interactions and Mixture Optimization of Safranin, Crocin, and Crocetin From Moroccan *Crocus sativus* L. with Enhanced Antimicrobial Activity. *Front Pharmacol.* 2026 Feb 13;17:1734075. doi: 10.3389/fphar.2026.1734075.
- Bashir S, Hussain SZ, Jan N, Naseer B, Zargar IA, Murtaza I, Yaseen M. Structural Integrity, Bioactive Components, and Physico-Chemical Characteristics of Kashmiri Saffron (*Crocus sativus* L.) as Affected by Different Drying

Techniques. Food Chem. 2025 Jun 1;476:143511. doi: 10.1016/j.foodchem.2025.143511. Epub 2025 Feb 19.

- Bathaei P, Imenshahidi M, Vahdati-Mashhadian N, Hosseinzadeh H. Effects of *Crocus sativus* and Its Active Constituents on Cytochrome P450: A review. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025 Apr 1. doi: 10.1007/s00210-024-03525-6. Epub ahead of print.
- Benatti Justino A, Prado Bittar V, Luiza Borges A, Sol Peña Carrillo M, Sommerfeld S, Aparecida Cunha Araújo I, Maria da Silva N, Beatriz Fonseca B, Christine Almeida A, Salmen Espindola F. Curcumin-Functionalized Gold Nanoparticles Attenuate AAPH-Induced Acute Cardiotoxicity Via Reduction of Lipid Peroxidation and Modulation of Antioxidant Parameters in a Chicken Embryo Model. *Int J Pharm*. 2023 Nov 5;646:123486. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.123486. Epub 2023 Oct 5.
- Benvenuti S., Pellati F., Melegari M., Bertelli D., (2004). Polyphenols, Anthocyanins, Ascorbic Acid and Radical Scavenging Activity of Rubus, Ribes and Aronia. *J Food Sci* 69: 164–169.
- Benzie, I. F. (1996). An Automated, Specific, Spectrophotometric Method for Measuring Ascorbic Acid in Plasma (EFTSA). *Clinical biochemistry*, 29(2), 111-116.
- Benzie, I. F., Szeto, Y. T. (1999). Total Antioxidant Capacity of Teas by the Ferric Reducing/Antioxidant Power Assay. *Journal of agricultural and food chemistry*, 47(2), 633-636.
- Bhandari J, Thada PK, Hashmi MF, DeVos E. Typhoid Fever. 2024 Apr 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
- Bharadwaj, K. K., Rabha, B., Pati, S., Sarkar, T., Choudhury, B. K., Barman, A., ... & Mohd Noor, N. H. (2021). Green Synthesis of Gold Nanoparticles Using Plant Extracts as Beneficial Prospect for Cancer Theranostics. *Molecules*, 26(21), 6389.
- Buerth, C., Heilmann, C. J., Klis, F. M., de Koster, C. G., Ernst, J. F., & Tielker, D. (2011). Growth-Dependent Secretome of *Candida utilis*. *Microbiology*, 157(9), 2493-2503.
- Buerth, C., Tielker, D., & Ernst, J. F. (2016). *Candida utilis* and *Cyberlindnera (Pichia) jadinii*: Yeast Relatives with Expanding Applications. *Applied microbiology and biotechnology*, 100, 6981-6990.
- Campos C, Elfardi YR, Darrag EM, Laouane H, Perestrelo R, Bouissane L, Câmara JS. From Stigma to Therapy: Pharmacological Insights into Saffron Bioactives for Major Non-Communicable Diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2026 Mar 15;19(3):484. doi: 10.3390/ph19030484.
- Ceylan, Y., Korkmaz, N., Abakay, H., Dere, T., & Geldi, İ. S. (2025). Kurkumin İçerikli Doğal Antibakteriyel Topikal Krem Üretimi ve Antibakteriyel Özelliklerinin Araştırılması: Kurkumin İçeren Krem Antibakteriyel Özelliklerinin Araştırılması. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 18(2), 11-18.

- Chen XW, Chen HQ, Wu JH, Wang ZH, Zhou YQ, Tian SQ, Peng B. Isoniazid Potentiates Tigecycline to Kill Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Microbes Infect.* 2025 Dec;14(1):2434587. doi: 10.1080/22221751.2024.2434587. Epub 2024 Dec 9.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2012). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard (9th ed.)*. CLSI document M07-A9.
- Comlekcioglu, N., Dağlı, F., Çömlekcioglu, U., & Aygan, A. (2022). *Cornus mas* ve *Rosa canina* Meyvelerinin Antioksidan Kapasitesi ve Bazı Fitokimyasal Özellikleri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 10(9), 1724-1731.
- Corridori E, Salviati S, Demontis MG, Vignolini P, Vita C, Fagiolini A, Cuomo A, Carmellini P, Gambarana C, Scheggi S. Therapeutic Potential of Saffron Extract in Mild Depression: A Study of Its Role on Anhedonia in Rats and Humans. *Phytother Res.* 2025 Mar;39(3):1277-1291. doi: 10.1002/ptr.8424. Epub 2025 Jan 4.
- Cowan, M. M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>
- Das, P. E., Abu-Yousef, I. A., Majdalawieh, A. F., Narasimhan, S., & Poltronieri, P. (2020). Green Synthesis of Encapsulated Copper Nanoparticles Using a Hydroalcoholic Extract of *Moringa oleifera* Leaves and Assessment of Their Antioxidant and Antimicrobial Activities. *Molecules*, 25(3), 555. <https://doi.org/10.3390/molecules25030555>
- Dastan F, Salamzadeh J, Heshmatnia J, Mahmoudian R. Evaluating the Effects of *Crocus sativus* L. Herbal Product on Chronic Fatigue Syndrome in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Iran J Pharm Res.* 2025 Oct 29;24(1):e165333. doi: 10.5812/ijpr-165333.
- de Annunzio SR, Lima Moraes B, Assis M, Barbugli PA, Henrique Ferreira Pereira de Oliveira V, Longo E, Vergani CE. Antimicrobial Activity and Biocompatibility of Alpha-Silver Tungstate Nanoparticles. *Heliyon.* 2025 Feb 15;11(4):e42648. doi: 10.1016/j.heliyon.2025.e42648.
- Dedebaş, T., Karataş, Ş. M., Ekici, L., Sağdıç, O. (2025). Farklı Formlardaki Kudret Narı (*Momordica charantia* L.) Meyvelerinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Karşılaştırılması. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 28(3), 1210-1218. <https://doi.org/10.17780/ksujes.1626087>.
- Deng R, Liang G, Chen W, Nie Q, Wen J. Inhibitory Effects of Paclitaxel-Loaded Iron Oxide Nanoparticles on Non-Small Cell Lung Cancer by Enhancing Autophagy-Dependent Ferroptosis and Apoptosis Pathways. *Cancer Manag Res.* 2025 Mar 11;17:541-555. doi: 10.2147/CMAR.S497238.

- Dolatabadi S, Oskuei SR, Mehri S, Hosseinzadeh H. A Comprehensive Review of Medicinal Plants and Their Beneficial Roles in Alleviating Bisphenol A-Induced Organ Toxicity. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025 Feb 11. doi: 10.1007/s00210-025-03795-8. Epub ahead of print.
- Don Bosco RB, Selvan Christyraj JRS, Yesudhasan BV. Synergistic Activity of Nootropic Herbs as Potent Therapeutics for Alzheimer's Disease: A Cheminformatics, Pharmacokinetics, and System Pharmacology Approach. *J Alzheimers Dis Rep*. 2024 Dec 23;8(1):1745-1762. doi: 10.1177/25424823241307019.
- El Alaa RSA, Al-Jaber H, Chokor FAZ, Shaito AA, Al-Mansoori L. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used in Management of Breast Cancers in Qatar. *Heliyon*. 2025 Feb 7;11(4):e42541. doi: 10.1016/j.heliyon.2025.e42541.
- El Henafy HMA, Alghamdi MA, Zafrah H, Al-Zahrani NS, El Nasha EM. Impact of Gold Nanoparticle Exposure on the Development Pancreas and Kidney: Dose-Dependent; Oxidative Stress; miRNA Expression and Nrf2/ARE Signalling. *Int Immunopharmacol*. 2025 Apr 16;152:114409. doi: 10.1016/j.intimp.2025.114409. Epub 2025 Mar 11.
- El-Baga SE, Hassan MH, Awadalla EA, Abd El-Kader AEM. Crocin Mitigates Glutamate Excitotoxicity and Tau Hyperphosphorylation by Modulating EAAT2 and Akt/Tau Pathway in a Scopolamine-induced Rat Model of Alzheimer's Disease. *Neurochem Res*. 2026 Mar 5;51(2):100. doi: 10.1007/s11064-026-04692-z.
- Eltahir AOE, Lategan KL, David OM, Pool EJ, Luckay RC, Hussein AA. Green Synthesis of Gold Nanoparticles Using Liquiritin and Other Phenolics from *Glycyrrhiza glabra* and Their Anti-Inflammatory Activity. *J Funct Biomater*. 2024 Apr 6;15(4):95. doi: 10.3390/jfb15040095.
- Feng S, Li S, Wu Z, Li Y, Wu T, Zhou Z, Liu X, Chen J, Fu S, Wang Z, Zhong Z, Zhong Y. Saffron Improves the Efficacy of Immunotherapy for Colorectal Cancer Through the IL-17 Signaling Pathway. *J Ethnopharmacol*. 2025 Jun 30;337(Pt 2):118854. doi: 10.1016/j.jep.2024.118854. Epub 2024 Sep 24.
- Franco-Ulloa S, Cesari A, Zanoni G, Riccardi L, Wallace J, Mascitti BB, Rastrelli F, Mancin F, De Vivo M. Rational design of gold nanoparticle-based chemosensors for detection of the tumor marker 3-methoxytyramine. *Chem Sci*. 2025 Mar 4. doi: 10.1039/d4sc08758e. Epub ahead of print.
- Fritsche S, Ellena V, Demirbas-Uzel G, Steiger MG. Regulating the Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Encoding Gene *gsdA* and Its Impact on Growth and Citric Acid Production in *Aspergillus niger*. *PLoS One*. 2025 Apr 24;20(4):e0321363. doi: 10.1371/journal.pone.0321363.
- Galla R, Mulè S, Battaglia S, Curti V, Ranieri FR, Parini F, Uberti F. Neuroprotective Effects of the Combination of Green Tea, Saffron, Docosahexaenoic Acid, and α -

- Lipoic Acid in an In Vitro Model of Parkinson's Disease. *Mol Neurobiol.* 2026 Mar 15;63(1):502. doi: 10.1007/s12035-026-05800-4.
- Gmeiner A, Ivanova M, Kaas RS, Xiao Y, Otani S, Leekitcharoenphon P. ListPred: A Predictive ML Tool for Virulence Potential and Disinfectant Tolerance in *Listeria monocytogenes*. *Infect Genet Evol.* 2025 Jun;130:105739. doi: 10.1016/j.meegid.2025.105739. Epub 2025 Mar 18.
- Golmakani, E., A. Mohammadi, T. Ahmadzadeh Sani, and H. Kamali. 2014. 'Phenolic and Flavonoid Content and Antioxidants Capacity of Pressurized Liquid Extraction and Perculation Method From Roots of *Scutellaria pinnatifida* A.Hamilt. Subsp alpina (Bornm) Rech. f', *The Journal of Supercritical Fluids*, 95: 318-24.
- Goze, İ., Özcan, F., & Çetinus, Ş. A. (2025). Doğanın Mucizesi Propolis'e Genel Bakış Anadolu Propolisi Antioksidan Etkisinin Belirlenmesi. *Istanbul Kent University Journal of Health Sciences*, 4(3), 14-17.
- Gusain S, Joshi R. Morphological, Physiological, and Transcriptional Changes in *Crocus sativus* L. Under *In Vitro* Polyethylene Glycol-Induced Water Stress. *Biology (Basel)*. 2025 Jan 15;14(1):78. doi: 10.3390/biology14010078.
- Hajhashemy Z, Bagherniya M, Sadeghi O, Khorvash F, Askari G. The Effect of ,Saffron Supplementation on Indices of Oxidative Stress, Inflammation, Mental Health, and Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Food Funct.* 2026 Jan 26;17(2):889-901. doi: 10.1039/d5fo01924a.
- Hazen, K. C., Theisz, G. W., & Howell, S. A. (1999). Chronic Urinary Tract Infection due to *Candida utilis*. *Journal of clinical microbiology*, 37(3), 824-827.
- He J, Hong L, Song M, Zhang Y, Zhang W, Zhang L, Zhou D, Chen Z, Yu Y, Chen H, Hua X. Diverse *Acinetobacter* species and Plasmid-Driven Spread of Carbapenem Resistance in Pharmaceutical Settings in China. *Environ Int.* 2025 Apr;198:109373. doi: 10.1016/j.envint.2025.109373. Epub 2025 Mar 11.
- Heymer EJ, Clark SA, Campbell H, Ribeiro S, Walsh L, Lucidarme J, Bai X, Irving T, Hoad A, Morgan J, Borrow R, Ladhani SN. Use of 4CMenB Vaccine in the Control of An Outbreak of Serogroup B Invasive Meningococcal Disease in An Elderly Care Home, England, November 2023. *Euro Surveill.* 2025 Apr;30(16):2400673. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.16.2400673.
- Hong S, Moon JS, Lee YJ, Kim HY. Whole-Genome Sequencing-Based Characterization of *Listeria monocytogenes* Isolated from Cattle and Pig Slaughterhouses. *Infect Genet Evol.* 2025 Jun;130:105737. doi: 10.1016/j.meegid.2025.105737. Epub 2025 Mar 9.
- Huang Y, Huang Y, Wu Z, Fan Z, Zheng F, Liu Y, Xu X. Characterization and Genomic Insights into Bacteriophages Kpph1 and Kpph9 Against Hypervirulent Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Virulence.* 2025 Dec;16(1):2450462. doi: 10.1080/21505594.2025.2450462. Epub 2025 Jan 13.

- Huang, X., Devi, S., Bordiga, M., Brennan, C. S., & Xu, B. (2023). Phenolic Compounds Mediated Biosynthesis of Gold Nanoparticles and Evaluation of Their Bioactivities: A Review. *International Journal of Food Science and Technology*, 58(4), 1673-1694.
- Indriyani N, Nur'aeny N. The Therapeutic Effects of Curcumin on Oral Disease: A Systematic Review. *Clin Pharmacol*. 2025 Feb 27;17:13-24. doi: 10.2147/CPAA.S506396.
- Iñiguez-Moreno M, Avila-Novoa MG, Iñiguez-Moreno E, Guerrero-Medina PJ, Gutiérrez-Lomelí M. Antimicrobial Activity of Disinfectants Commonly Used in the Food Industry in Mexico. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 Sep;10:143-147. doi: 10.1016/j.jgar.2017.05.013. Epub 2017 Jul 19.
- Irfan M, Bagherpour S, Munir H, Perez-Garcia L, Fedatto Abelha T, Afroz A, Zeeshan N, Rashid U. GC-MS Metabolomics Profile of Methanol Extract of *Acacia modesta* Gum and Gum-Assisted Fabrication and Characterization of Gold Nanoparticles Through Green Synthesis Approach. *Int J Biol Macromol*. 2023 Dec 1;252:126215. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126215. Epub 2023 Aug 11.
- İlgün, S., Yıldırım, S., Karagül, K., & Karatoprak, G. Ş. (2024). Piyasadan Temin Edilen Bazı Yağların Antioksidan Aktivitesinin Çeşitli Yöntemlerle Değerlendirilmesi. *Duzce University Journal of Science and Technology*, 12(1), 296-306.
- Jagtap MA, Arora AV, Kapoor SV, Agrawal UO. Comparative Evaluation of Compressive Strength and Antimicrobial Activity of Mineral Trioxide Aggregate Incorporated with Gold Nanoparticles: An Experimental *in vitro* Study. *J Conserv Dent Endod*. 2025 Nov;28(11):1145-1150. doi: 10.4103/JCDE.JCDE_568_25. Epub 2025 Nov 10.
- Kabak B, Trak D, Kendüzler E, Arslan Y. Novel Approach for Green Synthesis of Stable Gold Nanoparticles with Dried Turmeric Root Extract: Investigations on Sensor and Catalytic Applications. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2024 Aug;31(38):50614-50629. doi: 10.1007/s11356-024-34588-w. Epub 2024 Aug 5.
- Kaveh H. Enhancing saffron (*Crocus sativus* L.) Cormlet Production Under High-Temperature Stress: Integration of Biological and Nanoparticle Treatments. *Plant Physiol Biochem*. 2025 Feb 24;222:109702. doi: 10.1016/j.plaphy.2025.109702. Epub ahead of print.
- Kaynak, A., Başkan, Z. N., Satış, B., & Doğan, M. (2024). Kırmızı pancar (*Beta vulgaris* L.): Besinsel Bileşimi, Antioksidan Özellikleri ve Sağlık Faydaları. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 7(1), 52-61.
- Lan Chi NT, Thu Huong ĐT, Đạo P, Lapcik V. Phytoremediation Proficiency of *Jatropha gossypifolia* Under the Influence of *Pseudomonas aeruginosa* on Metal Contaminated Soil. *Environ Res*. 2023 Sep 1;232:116295. doi: 10.1016/j.envres.2023.116295. Epub 2023 May 31.

- Li D, Zhou Z, Sun J, Mei X. Prospects of NIR Fluorescent Nanosensors for Green Detection of SARS-CoV-2. *Sens Actuators B Chem.* 2022 Jul 1;362:131764. doi: 10.1016/j.snb.2022.131764. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35370362; PMCID: PMC8964475.
- Li J, Jin J, Cheng Y, Zhang Y, Wang X, Chen Y, Wang C, Tang W, Zhang N. Systematic Review and Network Meta-Analysis of the Effects of Plant Extracts on Cognitive Function and Quality of Life in Stroke Patients. *Phytother Res.* 2025 Mar 13. doi: 10.1002/ptr.8472. Epub ahead of print.
- Li L, Xu X, Cheng P, Yu Z, Li M, Yu Z, Cheng W, Zhang W, Sun H, Song X. *Klebsiella pneumoniae* derived Outer Membrane Vesicles Mediated Bacterial Virulence, Antibiotic Resistance, Host Immune Responses and Clinical Applications. *Virulence.* 2025 Dec;16(1):2449722. doi: 10.1080/21505594.2025.2449722. Epub 2025 Jan 10.
- Li Z, Cai H, Xu B, Dong Q, Jia K, Lin Z, Wang X, Liu Y, Qin X. Prevalence, Antibiotic Resistance, Resistance and Virulence Determinants of *Campylobacter jejuni* in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *One Health.* 2025 Feb 10;20:100990. doi: 10.1016/j.onehlt.2025.100990.
- Lin J, Liu F, Huang Z, Zou Y, Yang Z, Li S, Wang H, Pang D. Targeting the Phospholipid Repair System of *Escherichia coli*: New Mechanistic Insights into the Antibacterial Activity of Sanggenon D From Mulberry. *Biochem Biophys Res Commun.* 2025 May 12;763:151759. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.151759. Epub 2025 Apr 11.
- Liu H, Guo Z, Zang Z, Jia B, Zhou Y, Zhang H, Fu Q. Saffron extract alleviates D-gal-Induced Late-Onset Hypogonadism by Activating the PI3K-Akt-Nrf2 Signaling Pathway. *J Ethnopharmacol.* 2025 Jan 31;340:119273. doi: 10.1016/j.jep.2024.119273. Epub 2024 Dec 20.
- Liu L, Mao P, Chen J, Li L, Wang Y, Song J, Chen Z, Ye C. Isolation, Characterization and Genomic Analysis of the Novel *Listeria* Bacteriophage LMLPA3 As a Potential Antimicrobial in Foods. *Food Microbiol.* 2025 Jun;128:104720. doi: 10.1016/j.fm.2024.104720. Epub 2024 Dec 31.
- Liu Y, Zhang C, Zhang K. Ultra-Small Gold Nanoparticle-Coupled MOF-808 Enabled Sensitive Detection of Bacteria at Neutral pH. *Talanta.* 2025 Jul 1;289:127764. doi: 10.1016/j.talanta.2025.127764. Epub 2025 Feb 21.
- Mahmoudi P, Moieni A, Khayam Nekouei M, Mardi M, Hosseini Salekdeh G. Induction of Stigma-Like Structures in Saffron (*Crocus sativus* L.): Exploring Factors and Metabolite Analysis. *PLoS One.* 2025 Jan 13;20(1):e0317186. doi: 10.1371/journal.pone.0317186.
- Malik, S., Niazi, M., Khan, M., Rauff, B., Anwar, S., Amin, F., & Hanif, R. (2023). Cytotoxicity Study of Gold Nanoparticle Synthesis Using *Aloe vera*, Honey, and *Gymnema sylvestre* leaf extract. *ACS omega*, 8(7), 6325-6336.

- Mamri S, Baddaoui S, Çam D, Çakir C, Roubi M, Conte R, Sıcak Y, Öztürk M, Choukri M, Dauebait M, Elossaily GM, Bin Jordan YA, Gaafar AZ, Asehraou A, Saalaoui E. From Floral By-Product to Bioactive Resource: Phytochemical Profiling and Antioxidant Potential of *Crocus sativus* Stamens. *Food Sci Nutr*. 2025 Dec 13;13(12):e71282. doi: 10.1002/fsn3.71282.
- Mando N, Antonious D, Gillen N, Joseph M, Thomson E. Pseudomonas Unmasked: Poor Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Hygiene Leads to a Case of Pseudomonas Pneumonia. *Cureus*. 2025 Jan 20;17(1):e77697. doi: 10.7759/cureus.77697.
- Mansur AAP, Carvalho SM, Oliveira LCA, Souza-Fagundes EM, Lobato ZIP, Leite MF, Mansur HS. Bioengineered Carboxymethylcellulose-Peptide Hybrid Nanozyme Cascade for Targeted Intracellular Biocatalytic-Magnetothermal Therapy of Brain Cancer Cells. *Pharmaceutics*. 2022 Oct 18;14(10):2223. doi: 10.3390/pharmaceutics14102223. PMID: 36297660; PMCID: PMC9611945.
- Mayyas A, Al-Samydai A, Al-Karablieh N, Zalloum WA, Al-Tawalbeh D, Al-Mamoori F, Amr RA, Al Nsairat H, Carradori S, Al-Halaseh LK, Aburjai T. A Phytotherapeutic Approach to Hinder the Resistance Against Clindamycin by MRSA: *in vitro* and *in silico* Studies. *Future Sci OA*. 2025 Dec;11(1):2458438. doi: 10.1080/20565623.2025.2458438. Epub 2025 Feb 2.
- Megli CJ, Carlin SM, Giacobe EJ, Hillebrand GH, Hooven TA. Virulence and Pathogenicity of Group B *Streptococcus*: Virulence Factors and Their Roles in Perinatal Infection. *Virulence*. 2025 Dec;16(1):2451173. doi: 10.1080/21505594.2025.2451173. Epub 2025 Jan 23.
- Memarzia A, Beigoli S, Eshaghi Ghalibaf MH, Ghasemi SZ, Abbasian A, Mahzoon E, Naderi Toosi A, Mohammadian Roshan N, Boskabady MH. The Preventive Effectiveness of *Crocus sativus* Extract in Treating Lung Injuries Caused by Inhaled Paraquat in Rats. *J Ethnopharmacol*. 2025 Jan 30;337(Pt 1):118767. doi: 10.1016/j.jep.2024.118767. Epub 2024 Sep 3.
- Mi XJ, Xu XY, Choi HS, Kim H, Cho IH, Yi TH, Kim YJ. The Immune-Enhancing Properties of Hwanglyeonhaedok-Tang-Mediated Biosynthesized Gold Nanoparticles in Macrophages and Splenocytes. *Int J Nanomedicine*. 2022 Jan 29;17:477-494. doi: 10.2147/IJN.S338334. PMID: 35125869; PMCID: PMC8812323.
- Mi, X. J., Park, H. R., Dhandapani, S., Lee, S., & Kim, Y. J. (2022). Biologically Synthesis of Gold Nanoparticles Using *Cirsium japonicum* var. *maackii* Extract and The Study of Anti-Cancer Properties on AGS Gastric Cancer Cells. *International Journal of Biological Sciences*, 18(15), 5809.
- Mohd Zainal Abidin Shukri Y, Abd Rahim IN, Abd Muid S, Jusoh SA, Abdul Nasir NA, Osman CP, Tahir MM, Hanafi NI, Mohd Kasim NA. Saffron As a Natural Modulator of Reverse Cholesterol Transport Genes in Atherosclerotic Rabbits, with Molecular Docking Insights. *Sci Rep*. 2025 Dec 23;16(1):2874. doi: 10.1038/s41598-025-32622-6.

- Mohd Zainal Abidin Shukri Y, Abd Rahim IN, Abdul Nasir NA, Osman CP, Mohd Kasim NA. Saffron's Protective Role Against Atherosclerosis-Induced Cataract Progression in New Zealand White Rabbits with Phytochemical Analysis of Saffron's Extract. *PLoS One*. 2025 Jan 14;20(1):e0315178. doi: 10.1371/journal.pone.0315178.
- Monchaux de Oliveira C, Vignault A, Guille A, Vancassel S, Capuron L, Pourtau L, Castanon N. Exploring The Neurofunctional Potential of Saffron Bioactives: From Mood-Related Behavioral Modulation to Brain Access of Safranal. *Food Funct*. 2026 Mar 23;17(6):2800-2818. doi: 10.1039/d5fo04830c.
- Namikawa H, Oinuma KI, Kaneko Y, Takeya H, Shuto T. Antimicrobial Resistance in Hypermucoviscous and Non-Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2025 Dec;14(1):2438657. doi: 10.1080/22221751.2024.2438657. Epub 2024 Dec 16.
- Nguyen TTA, Dutour R, Conrard L, Vermeersch M, Mirgaux M, Perez-Morga D, Baeyens N, Bruylants G, Demeestere I. Effect of Surface Modification of Gold Nanoparticles Loaded with Small Nucleic Acid Sequences on Cytotoxicity and Uptake: A Comparative Study *In Vitro*. *ACS Appl Bio Mater*. 2025 Mar 16. doi: 10.1021/acsabm.4c01861. Epub ahead of print.
- Oraby MA, Abdel Mageed SS, Elballal MS, El-Bahrawy A, Ibrahim HM, Ayoub MM, Moustafa YM, El Tabaa MM, El Tabaa MM. Crocin Modulates AKT/mTORC1/ULK1 Cascade to Attenuate Ferritinophagy-Induced Colonic Oxidative Injury in Ulcerative Colitis: Network Pharmacology, Molecular Docking, and Experimental Validation. *Phytother Res*. 2026 Feb 13. doi: 10.1002/ptr.70189. Epub ahead of print.
- Pradeep P, Kolipakala RS, Nagarajan D. The Genome of *Aspergillus niger* Strain Melanoliber. *Microbiol Resour Announc*. 2025 Mar 11;14(3):e0080924. doi: 10.1128/mra.00809-24. Epub 2025 Feb 18.
- Prasad A, Khatua A, Mohanta YK, Saravanan M, Meena R, Ghosh I. Low-dose Exposure to Phytosynthesized Gold Nanoparticles Combined with Glutamine Deprivation Enhances Cell Death in the Cancer Cell Line HeLa *via* Oxidative Stress-Mediated Mitochondrial Dysfunction and G0/G1 Cell Cycle Arrest. *Nanoscale*. 2022 Jul 28;14(29):10399-10417. doi: 10.1039/d2nr02150a.
- Puddu A, Nicolò M, Maggi DC. Combination of Saffron (*Crocus sativus*), Elderberry (*Sambucus nigra*L.) and *Melilotus officinalis* Protects ARPE-19 Cells from Oxidative Stress. *Int J Mol Sci*. 2025 Feb 11;26(4):1496. doi: 10.3390/ijms26041496.
- Ramirez-Bencomo F, Thistlethwaite A, Viviani V, Bartolini E, Pizza M, Biolchi A, Muzzi A, Delany I, Awanye AM, Chang CM, Borrow R, Derrick JP. Identification of Immunogenic Outer Membrane Vesicle Vaccine Antigen Components Using A Meningococcal Protein Microarray. *Vaccine*. 2025 Apr 19;53:126953. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126953. Epub 2025 Mar 4.

- Rauf A, Ahmad T, Khan A, Maryam, Uddin G, Ahmad B, Mabkhot YN, Bawazeer S, Riaz N, Malikovna BK, Almarhoon ZM, Al-Harrasi A. Green Synthesis and Biomedical Applications of Silver and Gold Nanoparticles Functionalized with Methanolic Extract of *Mentha longifolia*. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2021 Dec;49(1):194-203. doi: 10.1080/21691401.2021.1890099. PMID: 33629627.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay, *Free Radical Biology Medicine*, 26 (9), 1231-1237.
- Roca-Grande J, Mir-Cros A, Muñoz-Almagro C, Lung M, Bellés-Bellés A, Càmarà J, Cercenado E, Galán-Ladero MÁ, Martín-Nalda A, Moreno-Mingorance A, Navarro de la Cruz D, Orellana MÁ, Palop B, Pérez-Argüello A, Puigsech-Boixeda G, Quesada MD, Rivera A, Rodríguez-Fernandez A, Ruiz de Gopegui E, Sarvisé C, Soler-Garcia A, Viñado B, Larrosa N, González-López JJ; GE-EMIE Study Team. Genomic Characterization of Invasive *Neisseria meningitidis* in Spain (2011/12-2022/23): Expansion of Clonal Complex 213 And The Potential Threat to 4CMenB Vaccine Strain Coverage. *Emerg Microbes Infect*. 2025 Dec;14(1):2482696. doi: 10.1080/22221751.2025.2482696. Epub 2025 Mar 27.
- Roon, R. J., & Levenberg, B. (1972). Urea amidolyase: I. Properties of the Enzyme from *Candida utilis*. *Journal of Biological Chemistry*, 247(13), 4107-4113.
- Sahu, S. K., Tamang, A. M., Jana, S. K., & Ghorai, T. K. (2024). Sustainable Synthesis of Gold Nanoparticles Using *Hedychium coronarium* Leaf Extract and Exciting Investigation of CT-DNA, Protein Binding, Cytotoxicity Activity And Molecular Docking. *Inorganic Chemistry Communications*, 170, 113401.
- Scharbaai-Vázquez R, García-Aponte AN, Huertas-Ayala C, Martínez-Monegro EY, Guadalupe-Ríos GM, Díaz-Portorreal J, González-Torres MI, Fernández NM. Bacterial Burden and Drug-Resistant Bacteria in Healthcare Workers' Mobile Phones: A Study in Puerto Rican Outpatient Clinics. *Infect Prev Pract*. 2024 Dec 12;7(1):100432. doi: 10.1016/j.infpip.2024.100432.
- Semenova, Y., Makalkina, L., Glushkova, N., & Gaipov, A. (2025). Tetracyclines in the Modern Era: Global Consumption, Antimicrobial Resistance, Environmental Occurrence, and Degradation Techniques. *Antibiotics*, 14(12), 1183. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14121183>.
- Shafiee A, Jafarabady K, Seighali N, Mohammadi I, Rajai Firouz Abadi S, Abhari FS, Bakhtiyari M. Effect of Saffron Versus Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Treatment of Depression and Anxiety: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutr Rev*. 2025 Mar 1;83(3):e751-e761. doi: 10.1093/nutrit/nuae076.
- Shen J, Dotel R, Colaco CMG. A Retrospective Review of Group B Streptococcus Bacteraemia in Western Sydney, Australia from 2011-2023. *IJID Reg*. 2025 Feb 26;15:100610. doi: 10.1016/j.ijregi.2025.100610.

- Siddi G, Piras F, Meloni MP, Migoni M, Gymoese P, Fredriksson-Ahomaa M, De Santis EPL, Scarano C. Characterization and Antimicrobial Resistance of Commensal and Pathogenic *Escherichia coli* from Pigs in Sardinia (Italy). *Int J Food Microbiol.* 2025 May 2;435:111156. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2025.111156. Epub 2025 Mar 19.
- Siddiq A A, Dileep SA, Sj AR, Singam SSR, Martin A. Saffron and Its Active Constituents Ameliorate Hypercholesterolemia by Inhibiting PCSK9 and Modulating Sortilin, LDLR, and SREBP-2 Signaling in High Fat Diet Induced Hypercholesterolemic C57BL/6 Mice. *J Ethnopharmacol.* 2025 Apr 25;346:119697. doi: 10.1016/j.jep.2025.119697. Epub 2025 Mar 27.
- Singh S, Sharma K. Review on the Phytochemistry and Pharmacological Potential of Saffron (*Crocus sativus* L.). *Curr Top Med Chem.* 2025 Feb 3. doi: 10.2174/0115680266352428250130112654. Epub ahead of print.
- Singh, D. P., Verma, R. K., Yadav, R. K., Anant, K., & Das, A. (2024). *Candida utilis* As An Emerging Rare Cause of Septicemia Among Neonates and Children in Western Uttar Pradesh: A Case Series. *Current Medical Mycology*, 10, e2024-345184.
- Singleton, V. L. and Rossi, J. A., 1965. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents 16, 144-158.
- Slinkard, K. and Singleton, V. L., 1977. Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods, *American Journal of Enology and Viticulture*, 28: 49-55.
- Su X, Fan T, Liu Z, Huang Y, Kan J, Liang C, Chen Y, Cao Z, Zhu S, Li S, Fu K, Pan C, Wang F, Zhang B, Fu L. Crocin Alleviates Doxorubicin-Mediated Cardiotoxicity by Activating PINK1-Dependent Cardiomyocyte Mitophagy. *Free Radic Biol Med.* 2026 Mar 16;246:668-681. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2026.01.040. Epub 2026 Jan 31.
- Sun J, Jiang X, Xu F, Tian X, Chu J. Constructing pyrG marker by CRISPR/Cas Facilities the Highly-Efficient Precise Genome Editing on Industrial *Aspergillus niger* Strain. *Bioprocess Biosyst Eng.* 2025 Apr;48(4):679-691. doi: 10.1007/s00449-025-03136-2. Epub 2025 Feb 16.
- Sun SN, Wang K, Xu Y, Ye F, Xia WN, Wang ZW, Liu F, He ZX, Chen M, Du QH. Saffron and *Calculus bovis* Combination Exerts Anti-Hepatic Fibrotic Effect in Liver Fibrosis Rats via the Mitogen-Activated Protein Kinases Pathway. *World J Gastroenterol.* 2025 Dec 21;31(47):113496. doi: 10.3748/wjg.v31.i47.113496.
- Talebi Tadi A, Farhadiannezhad M, Nezamtaheri MS, Goliaei B, Nowrouzi A. Biosynthesis and Characterization of Gold Nanoparticles from *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad Pulp Ethanolic Extract: Their Cytotoxic, Genotoxic, Apoptotic, and Antioxidant Activities. *Heliyon.* 2024 Aug 8;10(16):e35825. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35825.

- Tan J, Li F, Zhang X, Zhu H, Liu J, Wu T, Zhang Y, Zhang D, Geng Y, Shen Y. Extracts From Petal of the *Crocus sativus* (saffron) Possesses Detoxification Effects on Acetaminophen Induced Liver Injury by Inhibiting Hepatocyte Apoptosis via Regulating Nrf2/HO-1 Signaling. *Fitoterapia*. 2025 Feb 22;182:106452. doi: 10.1016/j.fitote.2025.106452. Epub ahead of print.
- Tehrani Nejad S, Rahimi R, Najafi M, Rostamnia S. Sustainable Gold Nanoparticle (Au-NP) Growth within Interspaces of Porphyrinic Zirconium-Based Metal-Organic Frameworks: Green Synthesis of PCN-224/Au-NPs and Its Anticancer Effect on Colorectal Cancer Cells Assay. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2024 Jan 24;16(3):3162-3170. doi: 10.1021/acsami.3c15398. Epub 2024 Jan 9.
- Teimury A, Khaledi EM, Hosseini ES. Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anti-Apoptotic Activities of Saffron and Eryngium Honey Extracts. *BMC Complement Med Ther*. 2025 Apr 10;25(1):131. doi: 10.1186/s12906-025-04867-1.
- Topal, M., Şenel, G. U., Topal, E. I. A., & Öbek, E. (2015). Antibiyotikler ve Kullanım Alanları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 31(3), 121-127.
- Tufekci AR, Aksit H, Gul F, Demirtas I, 2018. Determination of Phenolic Profile of *Cirsium arvense* (L.) Scop. Subsp. *vestitum* (Wimmer et Grab.) Petrak Plant. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 1: 33–36.
- Ueda K, Hayashi K, Azuma SI, Hayashi M. Iliopsoas Abscess Related to *Pseudomonas aeruginosa*: A Case Report. *Cureus*. 2024 Oct 27;16(10):e72463. doi: 10.7759/cureus.72463.
- Upadhyay S, Rajan Swami, Shrivastava S, Jeengar MK. Molecular Insights into Anti-Inflammatory Activities of Selected Indian Herbs. *J Ayurveda Integr Med*. 2025 Mar 27;16(2):101081. doi: 10.1016/j.jaim.2024.101081. Epub ahead of print.
- URL-1 (<https://www.lezzet.com.tr/lezzetten-haberler/birbirinden-faydali-sifali-bitkiler>)
- URL-2
(https://tr.wikipedia.org/wiki/Safran#/media/Dosya:Saffran_crocus_sativus_moi_st.jpg)
- Wang S, Song Y, Chen M, Bai B, Zhou L, Zhou C, Zhang Y, Huang Z, Si W. Multi-Component Screening Coupled with Ultrasound-Assisted Green Extraction Based on HPLC-HRMS for Bio-Actives Analysis in Saffron (*Crocus sativus* L.). *Food Chem X*. 2025 Jan 26;25:102236. doi: 10.1016/j.fochx.2025.102236.
- Wang T, Li Z, Lei J, Zhang Y, Tong Y, Guan X, Wang S. RGD Peptide-Functionalized Micelles Loaded with Crocetin Ameliorate Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Int J Pharm X*. 2025 Feb 26;9:100326. doi: 10.1016/j.ijpx.2025.100326.
- Wang Y, Chen T, Shi Z, Dong L, Li M, Peng B, Li Q, Pan R, Xiao S, Yang Q, Jiang N, Liu X, Hu Q, Chen Y. Ginsenoside Reshapes Intestinal Microecology to Alleviate Microgravity Stress. *Drug Des Devel Ther*. 2025 Feb 24;19:1289-1303. doi: 10.2147/DDDT.S486371.

- Wang Z, Zhu Y, Chen L, Hu Z, Cheng B, Lin Z, Li K. Safranal Accelerates Diabetic Wound Healing by Suppressing Ferroptosis Through Modulation of Transcription Factor Forkhead Box O3. *Phytomedicine*. 2026 Jan;150:157675. doi: 10.1016/j.phymed.2025.157675. Epub 2025 Dec 5.
- Wei, Y., Wang, L., He, Y., & Ma, X. (2024). Identification and Molecular Docking of Novel Antioxidant Peptides from *Candida utilis*. *Food Chemistry*, 455, 139860.
- Wu J, Du H, Qian Y, Chen S, Zhu X, Xu Q. Molecularly Imprinted Ratiometric Fluorescent Sensor Based on Dual-Emission Carbon Dots for Selective Detection of Tetracycline. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2026 Mar 5;348(Pt 2):127191. doi: 10.1016/j.saa.2025.127191. Epub 2025 Nov 12. PMID: 41242123.
- Xiang DF, Narindoshvili T, Raushel FM. Identification and Functional Characterization of the Polymerizing Glycosyltransferase Required for the Transfer of d-Ribose to the d-GalNac Moiety of the Capsular Polysaccharide of *Campylobacter jejuni*. *Biochemistry*. 2025 May 1. doi: 10.1021/acs.biochem.5c00052. Epub ahead of print.
- Xie J, Wang H, Ma R, Fan J, Quan Q, Zhang Z, Li M, Li B. The Molybdate Transport Protein ModA Regulates Nitrate Reductase Activity to Increase the Intestinal Colonization and Extraintestinal Dissemination of *Klebsiella pneumoniae* in the Inflamed Gut. *Virulence*. 2025 Dec;16(1):2474185. doi: 10.1080/21505594.2025.2474185. Epub 2025 Mar 11.
- Xu XY, Moon SK, Kim JK, Kim WJ, Kim YJ, Kim H. Structural Properties and Anti-Dermatitis Effects of Flavonoids-Loaded Gold Nanoparticles Prepared by *Eupatorium japonicum*. *Front Pharmacol*. 2022 Oct 31;13:1055378. doi: 10.3389/fphar.2022.1055378.
- Yaren, Z., İşnas, M., Kartal, D. İ., & Çelik, İ. (2024). *Artemisia haussknechtii* Bois.(Cilo yavşanı) Yaprağının Etanol Ekstresinin Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi. *Doğu Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 38-48.
- Yin Q, Gupta S, Muller E, Almeida A. The Human Gut Microbiome in Enteric Infections: From Association to Translation. *Gut Microbes*. 2026 Dec 31;18(1):2612836. doi: 10.1080/19490976.2026.2612836. Epub 2026 Jan 11.
- You Y, Zhao X, Jie J, Xie Y, Hao Z, He Q, Zhou Y. Construction and Evaluation of A *Salmonella paratyphi* A Vaccine Candidate Based on a *poxA* Gene Mutation. *Gene*. 2025 Jan 15;933:148952. doi: 10.1016/j.gene.2024.148952. Epub 2024 Sep 18.
- Yuca, H., Aydın, B., Tekman, E., Göger, G., Karakaya, S., Güvenalp, Z., & Özkan, A. M. G. (2022). *Peganum harmala* L.(Nitrariaceae) Bitkisinin α -Amilaz ve α -Glukozidaz Enzim İnhibisyon, Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 9(4), 925-932.

- Yunusoğlu, O., Berköz, M., & Yardım, Y. (2020). Çoklu Antibiyotik Direnci Gösteren Bakterilere Karşı Geliştirilen Yeni Antibiyotikler; Dalbavansin, Telavansin ve Oritavansin. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 45-54.
- Zečević S, Popović D, Tomić S, Bekić M, Rakočević S, Kosanović M, Stojanović D, Uskoković P, Marković M, Bokonjić D, Čolić M. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Properties of Inorganic Fullerene-Like Tungsten Disulfide Nanoparticles in the Culture of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Nanomaterials (Basel)*. 2025 Feb 20;15(5):322. doi: 10.3390/nano15050322.
- Zhang D, Liu P, Qin X, Cheng L, Wang F, Xiong X, Huang C, Zhang Z. HSA-Templated Self-Generation of Gold Nanoparticles for Tumor Vaccine Delivery and Combinational Therapy. *J Mater Chem B*. 2022 Nov 3;10(42):8750-8759. doi: 10.1039/d2tb01483a.
- Zhang J, Li S, Hou H, Lu X. A Novel Mathematical Model for Studying Antimicrobial Interactions Against Viable but Non-Culturable *Campylobacter jejuni* in the Poultry Product Processing Environment. *Food Microbiol*. 2025 Jun;128:104740. doi: 10.1016/j.fm.2025.104740. Epub 2025 Feb 1.
- Zhang JW, Zhao Q, Li Z, Liu Q, Zang SS, Liu S. The Effect of Saffron Supplementation on Liver and Kidney Function, Blood Glucose and Pressure in Patients with Diabetes and Prediabetes: A Grade Assessed Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2025 Mar;177:106949. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2025.106949. Epub 2025 Jan 14.
- Zhang X, Li X, Wang P, Zhao S, Zhao Y. Safranal Restores RUNX3-Mediated Immunoregulation by Inhibiting the NLRP3 Inflammasome in Allergic Asthma. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025 Mar 31. doi: 10.1007/s00210-025-03943-0. Epub ahead of print.
- Zhao W, Li J, Zhong C, Zhang X, Bao Y. Green Synthesis of Gold Nanoparticles from *Dendrobium officinale* and Its Anticancer Effect on Liver Cancer. *Drug Deliv*. 2021 Dec;28(1):985-994. doi: 10.1080/10717544.2021.1921079.
- Zhou CK, Liu ZZ, Peng ZR, Luo XY, Zhang XM, Zhang JG, Zhang L, Chen W, Yang YJ. M28 Family Peptidase Derived from *Peribacillus frigiditolerans* Initiates Trained Immunity to Prevent MRSA via The Complosome-Phosphatidylcholine Axis. *Gut Microbes*. 2025 Dec;17(1):2484386. doi: 10.1080/19490976.2025.2484386. Epub 2025 Mar 30.
- Zhu X, Xu S, Fang L, Li Z. Mechanism of Saffron Extract in Promoting Burn Wound Healing by Modulating The Nrf2/HO-1/NLRP3 Cascade to Promote Macrophage M2 Polarization. *J Mol Histol*. 2026 Jan 5;57(1):17. doi: 10.1007/s10735-025-10666-2.