



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MAVİ KELEBEK SARMAŞIĞI (*Clitoria ternatea*)
EKSTRAKTINDAN BİYOSENTEZLENEN ÇİNKO
OKSİT NANOPARTİKÜLLERİN İN VİTRO
ANTİMİKROBİYAL, ANTİDİYABETİK VE ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sıdıka YILDIRIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞLIK VE BİYOMEDİKAL BİLİMLER (DİSİPLİNLERARASI)
ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Şükriye YEŞİLOT

BURDUR-2024

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MAVİ KELEBEK SARMAŞIĞI (*Clitoria ternatea*)
EKSTRAKTINDAN BİYOSENTEZLENEN ÇİNKO
OKSİT NANOPARTİKÜLLERİN İN VİTRO
ANTİMİKROBİYAL, ANTİDİYABETİK VE ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sıdıka YILDIRIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞLIK VE BİYOMEDİKAL BİLİMLER (DİSİPLİNLERARASI)
ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Şükriye YEŞİLOT

Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 0868-YL-23 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2024

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Sıdıka YILDIRIM tarafından Doç. Dr. Şükriye YEŞİLOT yönetiminde hazırlanan “Mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) ekstraktından biyosentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin *in vitro* antimikrobiyal, antidiyabetik ve antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Sağlık ve Biyomedikal (Disiplinlerarası) Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Sınavı Tarihi 15/08/2024

Doç. Dr. Çiğdem AYDIN ACAR
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Başkan

Doç. Dr. Şükriye YEŞİLOT
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Jüri

Dr. Öğr. Üyesi Hatice Aslı BEDEL
Süleyman Demirel Üniversitesi
Jüri

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ... / ... / Tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ramazan ADANIR
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimini benimle paylaşan ve bana yol gösteren tezimin yürütülmesinde fikirleriyle bana ışık tutan, her alanda bana destek olan, tezimin tüm aşamalarında desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Şükriye YEŞİLOT'a, ders ve tez dönemi süresince bilgi ve tecrübeleriyle yanımda olan, her alanda destek olan bana çok şey katan değerli hocam Sayın Doç, Dr. Çiğdem AYDIN ACAR'a, hayatım boyunca bana güç veren her anımda yanımda olan, desteklerini esirgemeyen aileme en içten duygularıyla teşekkür ederim.



ETİK BEYAN

“Mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) ekstraktından biyosentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin in vitro antimikrobiyal, antidiyabetik ve antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Şükriye YEŞİLOT danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Sıdıka YILDIRIM

Tarih:

İmza:

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mavi Kelebek Sarmaşığı (<i>Clitoria ternatea</i>)	3
2.2. Nanoteknoloji Nedir?	5
2.3. Nanopartikül Nedir?	6
2.3.1. Nanopartiküllerin Sentez Yöntemleri	7
2.4. Çinko Oksit Nanopartiküller	8
2.4.1. Çinko Oksit (ZnO) Nanopartiküllerin Sentez Yöntemleri	9
2.4.2. Çinko Oksit Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi	10
2.4.3. Çinko Oksit Nanopartiküllerin Biyomedikal Uygulamaları	12
2.4.3.1. Çinko Oksit Nanopartiküllerin <i>In Vitro</i> Antimikrobiyal Etkisi	13
2.4.3.2. Çinko Oksit Nanopartiküllerin <i>In Vitro</i> Antidiyabetik Etkisi	14
2.4.3.3 Çinko Oksit Nanopartiküllerin <i>In Vitro</i> Antioksidan Etkisi	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1. Kimyasallar	17
3.2. Mavi Kelebek Sarmaşığı (<i>Clitoria ternatea</i>) Özütünün Hazırlanması	17
3.3. Mavi Kelebek Sarmaşığı (<i>Clitoria ternatea</i>) Çinko Oksit Nanopartiküllerin (ZnO NP) Yeşil Sentezi	17
3.4. Mavi Kelebek Sarmaşığı (<i>Clitoria ternatea</i>) Çinko Oksit Nanopartiküllerin (ZnO NP) Karakterizasyonu	18
3.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini (Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi)	18
3.6. Antidiyabetik Aktivitenin Değerlendirilmesi (α -Amilaz Enzim İnhibisyon Testi)	19
3.7. In Vitro Antioksidan Aktivite Tayini (DPPH Radikal Süpürücü Aktivite)	19
4. BULGULAR	21
4.1. Mavi Kelebek Sarmaşığı (<i>Clitoria ternatea</i>) Çinko Oksit Nanopartiküllerin Sentezi	21
4.2. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Karakterizasyonu	22
4.3. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Antimikrobiyal Aktivitesi	26
4.4. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Antidiyabetik Aktivitesi	27

4.5. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Antioksidan Aktivitesi	28
5.TARTIŞMA	29
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
ÖZGEÇMİŞ	55



ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Mavi kelebek sarmaşığı (<i>Clitoria ternatea</i>) bitkisi	3
Şekil 2.2.	Nanopartiküllerin sentez yöntemleri	8
Şekil 2.3.	Çinko oksit nanopartiküller	9
Şekil 2.4.	Bitki ile yapılan çinko oksit nanopartiküllerin yeşil sentezi	12
Şekil 4.1.	Çinko Oksit Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi	21
Şekil 4.2.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) UV-vis spektrumu	22
Şekil 4.3.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) FE-SEM görüntüsü	23
Şekil 4.4.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) EDX analizi	24
Şekil 4.5.	Mavi kelebek sarmmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) XRD analizi	25
Şekil 4.6.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) <i>E.coli</i> (A), <i>E. facealis</i> (B), <i>S. aureus</i> (C)'a karşı inhibisyon bölgeleri	26
Şekil 4.7.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) antidiyabetik aktivitesi	27
Şekil 4.8.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) askorbik asite karşı antioksidan aktivitesi	28

TABLÖLER

Tablo 4.1.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) ortalama kristal boyutunun hesaplanmasında kullanılan parametreler	26
Tablo 4.2.	Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) inhibisyon zon çapları	27



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABTS	2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)
AgO	Gümüş oksit
AuO	Altın oksit
cm	Santimetre
CuO	Bakır oksit
CeO	Seryum oksit
°C	Santigrat
DNS	Dinitrosalisilik asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DMSO	Dimetil sülfoksit ((CH ₃) ₂ SO))
EDX	Enerji Dağılımı X-Işını Analizi
eV	Elektron volt
FE-SEM	Alan Emisyonlu taramalı elektron mikroskobu
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
g	Gram
IC₅₀	Hücrelerin %50 canlılık gösterdiği inhibisyon konsantrasyonu
IgE	İmmünoglobulin E
keV	Kiloelektron
nm	Nanometre
NP	Nanopartikül
mM	Milimolar
mL	Mililitre
µL	Mikrolitre
µM	Mikromolar
µg	Mikrogram
mg	Miligram
MK-ZnO NP	Mavi sarmaşık özütü ile sentezlenen çinko oksit nanopartiküller
MCF-7	İnsan meme kanseri hücre hattı
MDA	Malondialdehit
mRNA	Haberci ribonükleik asit
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
rpm	Dakikadaki devir sayısı
ROS	Reaktif oksijen türü
TEM	Transmisyon elektron mikroskobu
UV-Vis	Ultraviyole görünür bölge
UV	Ultraviyole
Zn	Çinko
ZnO	Çinko oksit
ZnO NP	Çinko oksit nanopartikül
XRD	X- ışını kırınımı

ÖZET

Mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) ekstraktından biyosentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin *in vitro* antimikrobiyal, antidiyabetik ve antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesi

Biyomedikal uygulamalar için biyo-fonksiyonel nano boyutlu malzemelerin sentezi, karakterizasyonu, araştırılması ve uygulanması son derece hayati önem taşımaktadır. Yeşil sentez yöntemi ile çevre dostu, toksik olmayan ve güvenli reaktifler olarak adlandırılan biyolojik materyaller kullanılarak farklı şekil ve boyutta nanoyapılar sentezlenmektedir. Bu çalışmada *Clitoria ternatea* ekstraktı aracılı sentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) biyomedikal uygulamalarda kullanımına yönelik antimikrobiyal, antioksidan ve antidiyabetik aktivitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. *Clitoria ternatea* sulu bitki özütü kullanılarak yeşil sentez yolu ile sentezlenen çinko oksit nanopartiküller UV-vis 362 nm'de absorpsiyon piki, EDX analizinde yüzey plazmon rezonansı nedeniyle 1 keV'de karakteristik bir absorpsiyon zirvesi sergilemiştir. MK-ZnO NP'lere ait elementel kompozisyonda Zn (%48,9) elementi belirlenmiştir. ZnO NP'nin ortalama kristal boyutu 16,32 nm olarak hesaplanmıştır. MK-ZnO NP'ler *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ve *Escherichia coli* türlerine karşı kayda değer antibakteriyel aktivite göstermiştir. MK-ZnO NP'lerin (50-2000 µg/mL) DPPH radikal süpürme aktiviteleri en düşük %9,4 iken en yüksek %78,1 olarak bulunmuş ve IC₅₀ dozu 623,48 µg/mL olarak hesaplanmıştır. MK-ZnO NP'lerin (1250-10000 µg/mL) α-amilaz enzim aktivitesini inhibe etme yüzdesi en düşük %70,6 iken en yüksek %94,3 olarak bulunmuş ve IC₅₀ dozu 502,61 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak *Clitoria ternatea* kullanılarak başarılı bir şekilde sentezlenen çinko oksit nanopartiküller antimikrobiyal, antioksidan ve antidiyabetik etkinliği açısından biyomedikal alanlarda kullanılabilecek bir ajan olarak umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel aktivite, antidiyabetik aktivite, antioksidan aktivite, çinko oksit nanopartikül, mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*)

ABSTRACT

Evaluation of *in vitro* antimicrobial, antidiabetic and antioxidant activities of zinc oxide nanoparticles biosynthesized from blue butterfly pea (*Clitoria ternatea*) extract

The synthesis, characterization, research and application of bio-functional biomedical nano-sized materials for biomedical applications is of vital importance. With the green synthesis method, nanostructures of different shapes and sizes are synthesized using biological materials called environmentally friendly, non-toxic and safe reagents. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial, antioxidant and antidiabetic activities of *Clitoria ternatea* extract-mediated synthesized zinc oxide nanoparticles (MK-ZnO NP) for use in biomedical applications. Zinc oxide nanoparticles synthesized by green synthesis using *Clitoria ternatea* aqueous plant extract exhibited an absorption peak at UV-vis 362 nm and a characteristic absorption peak at 1 keV due to surface plasmon resonance in EDX analysis. Zn (48.9%) was determined in the elemental composition of MK-ZnO NPs. The average crystal size of ZnO NP was calculated as 16.32 nm. MK-ZnO NPs showed significant antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* species. DPPH radical scavenging activities of MK-ZnO NPs (50-2000 µg/mL) were found to be the lowest 9.4% and the highest 78.1%. The IC₅₀ dose was calculated as 623.48 µg/mL. The percentage of inhibition of α-amylase enzyme activity by MK-ZnO NPs (1250-10000 µg/mL) was found to be the lowest 70.6% and the highest 94.3%. The IC₅₀ dose was calculated as 502.61 µg/mL. In conclusion, zinc oxide nanoparticles successfully synthesized using *Clitoria ternatea* are promising as an agent that can be used in biomedical fields in terms of antimicrobial, antioxidant and antidiabetic activity.

Keywords: Antibacterial activity, antidiabetic activity, antioxidant activity, blue butterfly pea, zinc oxide nanoparticle

1.GİRİŞ

Nanoteknoloji, çok disiplinli yeni bir yaklaşımdır. Çeşitli araştırma alanlarını kapsayan mühendislik, biyoloji, fizik ve kimyanın ötesinde ayrıca nanotıp alanında sahip olduğu özellikler nedeniyle oldukça güvenilir bir alternatiftir (Roopan, 2019; Rajeshkumar, 2018). Biyolojik yöntemlerle sentezlenen bakteri, mantar, bitkilerin çeşitli kısımları bu alanda kullanılmaktadır (Agarwal ve ark., 2017; Santhoshkumar ve ark., 2017; Umamaheswari ve ark., 2018). Nanoölçekte endüstriyel üretimin gelişmesi ile metal oksitler geniş pazar alanları bulmuştur (Erdoğan ve ark., 2019). Tıbbi ve farmasötik uygulamalar sayesinde altın, gümüş, platin ve çinko oksit gibi metallerin nanopartikülleri yaygın olarak uygulanmaktadır (Sahu, 2013).

Sentezi gerçekleştirilen nanopartiküllerin karakterizasyonu ultraviyole-görünür ışık absorpsiyon spektrofotometresi (UV-vis), X-ışını kırınımı (XRD), taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) gibi çeşitli cihazlar kullanılmaktadır (Santhoshkumar ve ark., 2017). Nanoteknoloji güçlü hedefleme, yüksek çözünürlük, biyoyararlanım ve çoklu kullanım potansiyeli ile sağlık alanında erken teşhis ve tedavi için bir seçenektir. Bu alanda bitki özleri büyük bir etkiye sahiptir. Bitkilerde biyoindirgemedede kullanılan her ekstrakt farklı konsantrasyon varlığında indirgeyici ajan kombinasyonları içerdiğinden, biyosentezlenen metal NP'lerin özellikleri bitki ekstraktının içeriği ile belirlenmektedir (Martinez-Cabanas ve ark., 2021; Khan ve ark., 2019).

Tıbbi bitkiler nanoteknoloji ile birçok hastalığın teşhisi için yeni bir seçenek sunmaktadır. Nanoteknoloji sayesinde nanopartiküller farklı şekil ve boyutlarda nanoyapılar ile birçok çalışmada yer almıştır. Metal nanoparçacıklar ile bitki özleri sentezlenerek birçok alanda çalışma yapılmıştır (Huynh ve ark., 2020; Nasrollahzadeh, 2015). Metal parçacıklar tıbbi uygulamalar için uygun olanak sağlayan karakteristik özelliklere sahiptir (Mozdoori ve ark., 2017). Çevre dostu bir bileşik olan çinko oksit (ZnO) büyük miktarda eksiton bağlama enerjisine sahiptir. ZnO bileşikler kolayca biyolojik olarak parçalanır ve temel biyoyuumluluk sergiler (Bisth ve ark., 2016).

Amaç: Bu çalışmada, ilk olarak mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) bitkisi yapraklarından sulu bir ekstraktın elde edilmesi ve bu ekstrakttan çinko nanopartiküllerin biyosentezi ve UV, FE-SEM, EDX ve XRD gibi yöntemlerle karakterizasyonu gerçekleştirilecektir. Çalışmanın son aşamasında ise *Clitoria ternatea* aracılı biyosentezlenmiş çinko nanopartiküllerin in vitro antioksidan, antidiyabetik ve antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*)

Yapılan son çalışmalarda sağlık başta olmak üzere birçok alanda antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip olan tıbbi bitkilere büyük ilgi gösterilmektedir. Mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) Fabaceae familyasına ait bir bitki türüdür. Bitki biyolojik etkilerini oluşturan aktif kimyasallar olarak; alkaloid, flavonoid, tarakserol, tarakseron, triterpenoid ve antosiyanin içerir (Kosai, 2015). Mavi kelebek sarmaşığında bulunan antosiyaninlerin varlığından dolayı doğal gıda boyası olarak da kullanılabilen mavi morumsu bir renk vermektedir.



Şekil 2.1. Mavi kelebek sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) bitkisi (Suarna ve ark., 2021)

Mavi kelebek sarmaşığının nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, kabızlık, diyabet gibi hastalıkları önleyebildiği bilinmektedir (Lopez Prada, 2019). Bu nedenle *Clitoria ternatea*, geleneksel tıp, gıda ve tarımsal uygulamalar gibi bir dizi alanda önemli çalışmalarda kullanılmıştır. Hindistan’da günlük puja ritüellerinde kullanılan kutsal bir çiçek olup Ayurveda’da *Clitoria ternatea*; analjezik, antiinflamatuvar, antidiyabetik, anestezi, antimikrobiyal, antipiretik, antioksidan, antidepresan, antistres, diüretik, antikonvülsan ve yaraları iyileştirmek gibi farklı farmakolojik aktivitelere sahiptir (Weerasinghe, 2022).

Mavi kelebek sarmaşığında olan alkaloidler, flavonoidler ve glikozitler bitkinin tedavi edici özelliklerinde yer alan önemli olan kimyasallardır. Alkaloidler, merkezi sinir sistemini uyaran veya baskılayabilen kimyasallar arasındadır. Flavonoidler bitkide antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri yansıtır. Mavi kelebek glikozitlerinin şeker olmayan bileşenleri kanser önleyici etkilere sahiptir. *İn vitro* çalışmalar, *Clitoria ternatea* ekstraktlarının doza bağımlı olarak önemli sitotoksik aktivite sergilediğini göstermiştir. Bitkiden elde edilen petrol eteri ekstraktı hücre sayısında %100 bir azalma, etanolik ekstrakt ise aynı konsantrasyonda %80 bir azalma sergilemiştir. Ayrıca sulu ekstraktı, MCF-7 meme kanseri hücrelerine karşı önemli sitotoksik etkiler göstermiştir (Solanki ve ark., 2012; Suarna ve ark., 2021; Shyam ve ark., 2011).

Clitoria ternatea özleri bakteri, mantar ve virüsler de dahil olmak üzere çeşitli patojenlere karşı antimikrobiyal etkiler göstermiştir. Hem yaprak hem de kökten elde edilen metanol ekstraktları, çeşitli bakteri, maya ve mantar türlerine karşı en güçlü antimikrobiyal aktiviteyi sergilemiştir. Test edilen organik solvent ekstraktları arasında metanol ekstraktının etkili olduğu elde edilen sonuçlarla kanıtlanmıştır (Kamilla ve ark., 2009).

Clitoria ternatea kökünün etanol ekstraktının antihistaminik aktivite göstermesi ile beraber mavi çiçekli *Clitoria ternatea* kökünün metanol ekstraktı antipiretik potansiyel gösterdiği kanıtlanmıştır. Farelerde normal vücut ısısını ve maya kaynaklı pireksiyi, parasetamolün etkisiyle karşılaştırılabilir düzeyde etkili bir şekilde azaltmıştır (Taur ve ark., 2011; Parimaladevi ve ark., 2004).

Clitoria ternatea yapraklarının hem sulu hem de etanolik ekstraktları, *Eisenia foetida*'ya karşı önemli antihelmintik aktivite sergilemiş, etanolik ekstrakt ise daha yüksek etkinlik göstermiştir. Ayrıca, *Clitoria ternatea*'nın tohum ekstraktı, *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus*'a karşı ümit verici sivrisinek larvisid aktivitesi sergilemiştir (Nirmal ve ark., 2008; Salhan ve ark., 2011; Mathew ve ark., 2009).

Clitoria ternatea çiçek yaprağı ekstraktının, güçlü antioksidan aktivite gösterdiği ve eritrositleri oksidatif hasara karşı koruduğu saptanmıştır. *Clitoria ternatea* yaprağının metanolik ekstraktı, karaciğer toksisitesine karşı antioksidan etken

olmaktadır. *Clitoria ternatea*'nın antioksidan ve antiinflamatuvar yetenekleriyle bağlantılı olabilecek nöroprotektif niteliklere sahip olduğu bulunmuştur. Nörodejeneratif bozuklukların önlenmesinde ve bilişsel işlevin artırılmasında umut verici olmuştur (Jayakar ve ark., 2011; Phrueksanan ve ark., 2014).

Clitoria ternatea yapraklarından elde edilen alkollü ekstrakt, kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumuna karşı önleyici etki sergilemiştir. Bu böbrek taşlarını eritmek için kullanılan tescilli ilaç cystonenin etkisi ile kıyaslanabilir. Özellikle ekstrakt, ilaçla kıyasla *in vitro* kalsiyum oksalat kristalizasyonunun daha yüksek oranda inhibisyonunu göstermiştir. *Clitoria ternatea* özleri, hafızayı geliştiren etkiler göstermiştir. Ekstraktlar hipotalamustaki asetilkolin içeriğini arttırarak öğrenme ve hafızanın daha aktif olmasına etki etmektedir (Solanki ve ark., 2012; Suarna ve ark.,2021).

Clitoria ternatea'nın metanol, su, petrol eteri ve kloroform ekstraktları kan şekeri seviyesini düşürmeyi başardığı saptanmıştır. Yaprak ve çiçeklerin sulu ekstraktları, enzim aktivitesini azaltırken glikoz ve insülin seviyelerinde iyileşme göstermiştir. Alkollü kök ekstraktı, beyin ve pankreastaki diyabetik komplikasyonlara karşı önleyici etkiler göstermiştir (Solanki ve ark., 2012; Suarna ve ark.,2021).

Clitoria ternatea kök ekstraktları, biyoaktif bileşik olan taraxerol ve etil asetat fraksiyonunun varlığının, yara iyileştirme potansiyeline katkısının olduğuna inanılmaktadır. Kelebek bezelye olarak bilinen *Clitoria ternatea*, muhteşem farmakolojik etkilere sahiptir ve eskiden beri çeşitli tedavi edici alanlarda kullanılmaktadır (Solanki ve ark., 2012; Suarna ve ark., 2021).

2.2. Nanoteknoloji Nedir?

Nanoteknoloji günümüzde birçok alanda kullanılan çok disiplinli bir yaklaşımdır. Sağlık, beslenme, fizik, kimya gibi farklı alanlardaki çalışmalarda kullanılmıştır. Sahip oldukları özellikleri nedeniyle çalışmada güvenilir bir seçenektir (Roopan ve ark., 2019; Rajeshkumar ve ark., 2018). Biyolojik, fiziksel ve kimyasal yöntemler şeklinde farklı şekilde ayrılarak nanopartiküllerin sentezinde

kullanılmaktadır. Pahalı olmaması ve zehirli maddeleri içermemesi nedeniyle biyolojik kaynaklarla elde edilen sentez yöntemleri diğer sentez yöntemlerine kıyasla daha fazla ilgi görmektedir (Jamdagni ve ark., 2016; Parveen ve ark., 2016). Nobel ödüllü fizikçi Richard Feynman, nanoteknoloji kavramını ilk kez 1959'da ortaya koymuştur. 1974 yılında Japon bilim adamı Norio Taniguchi nanoteknoloji terimini ilk kez kullanmış ve tanımlamıştır. Nanobilim, 1-100 nanometre aralığında nanometre (nm) ölçeğindeki moleküllerin incelenmesi olup, nanobilimi çeşitli uygulamalarda kullanan teknolojiye ise nanoteknoloji denir (Santhoshkumar ve ark., 2017; Bayda ve ark., 2019).

2.3. Nanopartikül Nedir?

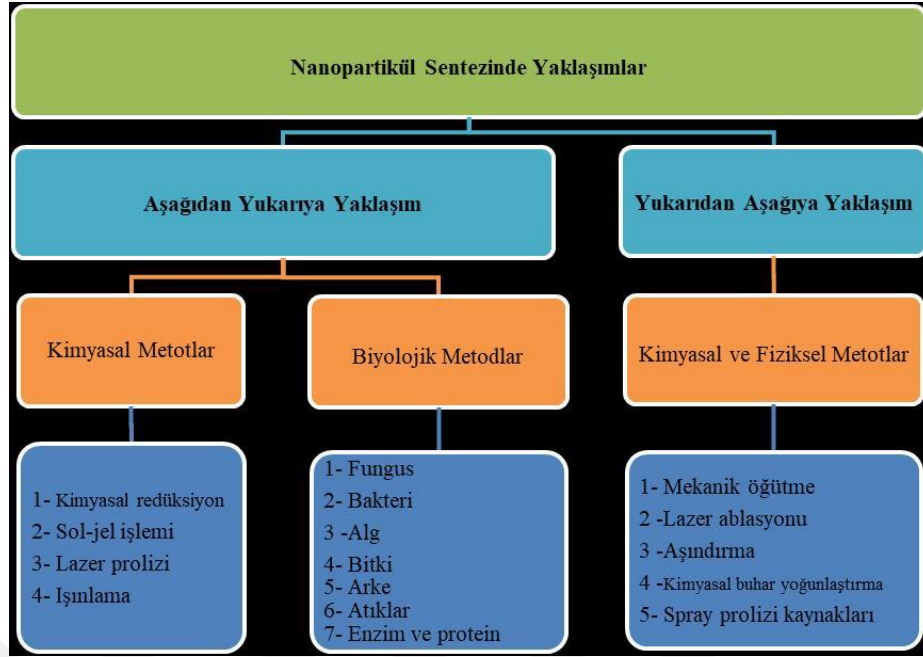
Nanoteknolojik çalışmalar 1-100 nm aralığında boyutlara sahip materyallerin kullanımını içermektedir (Santhoshkumar ve ark., 2017). Nanopartiküller ise bu boyut aralığında teknolojik çalışmalarda sentezlenen molekülleri ifade etmektedir. Günümüzde nanopartiküllerin sentezinde kimyasal, fiziksel ve biyolojik yöntemler gibi birbirinden farklı teknikler kullanılmaktadır. Toksik özellikli kimyasallar içermemesi ve daha uygun maliyetli oluşu nedeni ile biyolojik kaynaklar aracılı sentez diğer yöntemlere kıyasla daha fazla ilgi uyandırmaktadır (Jamdagni ve ark., 2016; Parveen ve ark., 2016).

Biyolojik kaynak aracılı sentez yönteminde bitkilerin çeşitli kısımları, mantar, virüs, bakteri ve algler kullanılmaktadır (Agarwal ve ark., 2017; Santhoshkumar ve ark., 2017; Umamaheswari ve ark., 2018). Nano ölçekte üretimin gelişmesi ile endüstriyel alanlarda gümüş oksit (AgO), altın oksit (AuO), bakır oksit (CuO), seryum oksit (CeO) gibi metal oksitler geniş pazar alanları bulmuşlardır (Erdoğan ve ark., 2019). Tıbbi, farmasötik ve biyoteknolojik uygulamalar sayesinde altın, gümüş, platin ve çinko oksit gibi metallerin nanopartikülleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Sahu, 2013). Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonunda; ultraviyole ve görünür ışık absorpsiyon spektrofotometresi (UV-vis), X-ışını kırınımı (XRD), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını (EDX) analizleri kullanılarak yapılmaktadır (Santhoshkumar ve ark., 2017).

Nanopartiküller genel olarak organik ve inorganik olarak sınıflandırılmaktadır. Organik nanopartiküller karbon nanopartikülleri; inorganik nanopartiküller ise metalik nanopartikülleri, manyetik nanopartikülleri ve yarı iletken nanoparçacıkları içermektedir. Altın ve soy metal nanopartiküller kullanım açısından daha iyi özellikler sergilemektedir. Tasarlanmış nanopartiküller ise daha belirleyici olan özelliklere sahiptir (Matur ve ark., 2017).

2.3.1. Nanopartiküllerin Sentez Yöntemleri

Nanopartiküllerin sentezinde kullanılan yöntemler ile oluşacak materyalin nanoparçacık özelliğine sahip olması sağlanmaktadır. Yukarıdan aşağı (top down) ve aşağıdan yukarı (bottom up) olarak isimlendirilen iki yöntem bulunmaktadır. Yukarıdan aşağıya yönteminde, hacimsel malzemeye kimyasal veya mekaniksel işlemler ile enerji verilerek malzemenin nano parçacıklara ayrılması işlemleri gerçekleşir. Bu yöntem mekanik öğütme ve aşındırma örnek olarak verilebilmektedir. Aşağıdan yukarıya sentez yönteminin temelinde ise atomik ve moleküller boyuttaki yapıların kimyasal tepkimeleri ile büyütülerek nanopartikül oluşumunun gerçekleştirilmesi sağlanmaktadır (Stephen ve ark.,2003; Zaki, 2006). Kullanılan yöntemler arasında gaz yoğunlaştırma, kimyasal buhar kaplama, sol jel ve lazer piroliz gibi yöntemler de yer almaktadır. Nanopartiküllerin fiziksel sentezi mekanik enerjinin kullanıldığı ve fiziksel özelliklerin öncelikli olduğu yöntemdir. Kimyasal reaksiyonların yer aldığı yöntemler ise kimyasal sentez olarak adlandırılmaktadır. Fiziksel ve kimyasal yöntemlerin olumsuz yanları nedeniyle günümüzde daha uygun maliyetli, çevreye zarar vermeyen, toksik etkisi olmayan biyolojik kaynak aracılı yöntemlerin yer aldığı “yeşil sentez” uygulamalarının önemi her geçen gün artmaktadır (Beykaya ve Çağlar, 2016).



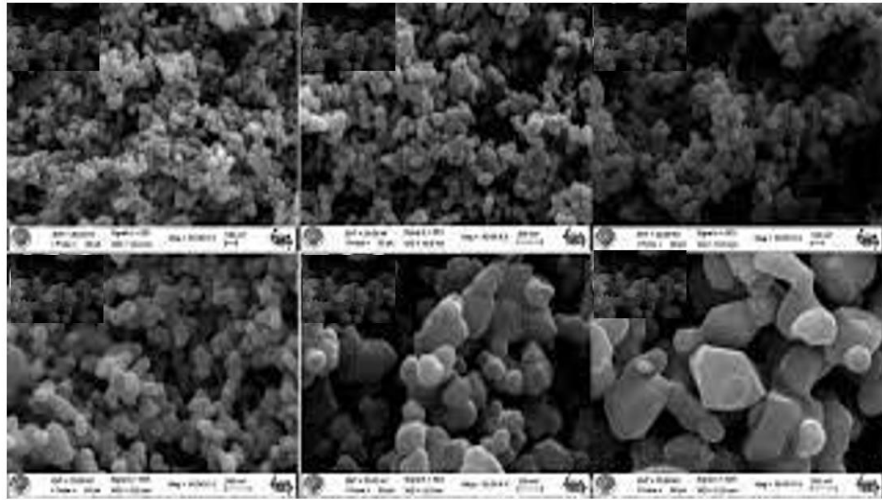
Şekil 2.2. Nanopartiküllerin sentez yöntemleri (Patra ve Baek, 2014)

2.4. Çinko Oksit Nanopartiküller

Çinko oksit (ZnO) nanopartiküller, benzersiz özellikleri ve geniş uygulama alanları nedeniyle son yıllarda yapılan araştırmalarda ön saflarda yerini almıştır (Rouhi ve ark., 2013). ZnO nanopartiküllerin diğer metal nanopartiküllere göre avantajları, daha düşük maliyet, UV engelleme özellikleri, yüksek katalitik aktivite, geniş yüzey alanı ve ayrıca tıp, çevresel iyileştirme, antimikrobiyal aktivite ve tarım alanındaki dikkat çekici uygulamalarından kaynaklanmaktadır (Kairyte ve ark., 2017; Kajbafvala ve ark., 2012; Kumar ve ark., 2013). Özellikle tıbbi bitki özlerinin ZnO nanopartikülleri sentezlemek için potansiyel indirgeyici ve stabilize edici maddeler olarak kullanılması geleneksel, fiziksel ve yüksek toksik kimyasal yöntemlere göre birçok avantaj sağlamaktadır (Mittal ve ark., 2013). ZnO nanopartiküllerin verimli ve hızlı hücre dışı biyosentezi için literatürde çeşitli bitki özütlerinin başarıyla kullanıldığı görülmektedir (Sundrarajan ve ark., 2015; Elumalai ve ark., 2015; Dobrucka ve Dlugaszewska, 2016; Manokori ve ark., 2016).

Birçok alanda inorganik bir bileşik olarak kullanılan çinko oksit (ZnO), nanoteknoloji alanındaki gelişmelere paralel olarak malzemelere yeni özellikler

kazandırılarak birçok çalışmada kullanılmaktadır (Espitia ve ark., 2012). Çinko oksit nanopartiküller sayesinde organizmalarda antibiyotik direnci meydana getirmeden yaygın bulaşıcı ajanlara karşı güvenli bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmektedir (Liu ve ark., 2009; Losasso ve ark., 2014). Bunun yanı sıra, antifungal, antidiyabetik, antibakteriyel gibi çeşitli uygulamalarda tedavi edici özellik göstermektedir. Çinko oksit bunun dışında hedefe yönelik ilaç dağıtımı için de kullanılmaktadır (Agarwal ve ark., 2017).



Şekil 2.3. Çinko oksit nanopartiküller (Özbay ve Gülce, 2014)

2.4.1. Çinko Oksit (ZnO) Nanopartiküllerin Sentez Yöntemleri

Çinko oksit nanopartiküllerin hazırlanması için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Yöntemlerin her birinin birincil odak noktası, kararlı ve tekdüze nano yapılu parçacıkların geliştirilmesidir. Bu yöntemlerden biri çökeltme ya da çöktürme yöntemi olup, bir çinko öncüsü ile çöktürücü bir reaktif arasındaki reaksiyonu içermektedir (Sabir, 2014). Bu çözeltilerin karıştırılması, yüksek sıcaklıkta gelişen kalsifikasyondan sonra sonuçta çinko oksite dönüşen bir ara ürünün oluşmasıyla gerçekleşen bir yöntemdir. Nanopartiküllerin ıslak kimyasal sentez yöntemi ise çökeltme yönteminin bir modifikasyonudur. Yöntem çinko nitrat ve sodyum hidroksit arasındaki çökeltme reaksiyonunu kullanmaktadır (Yadav, 2006). Katı hal pirolitik yöntemi ise çinko asetat ve sodyum bikarbonatın karşılaştırılmasını içermektedir

(Wang, 2003). Sol – jel yöntemi ise dört aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar çözünme, hidroliz, polimerizasyon ve dönüşüm şeklindedir. Çinko aseatat dihidrat, metanol veya etanol gibi çözücü içinde yer alır ve çözülür daha sonra hidrolize edilmektedir. Bu kolloidal çinko hidroksit jelinin oluşumuna neden olmaktadır (Rani, 2008). Biyosentez yöntemi ise kültür şeklinde alınabilecek bir ortamda mikroorganizmalar tarafından üretilen yüzey aktif biyosüpfaktanlar ile uygun sentetik polimerlere göre daha yüksek biyoyumluluk olanağı sağlayarak avantaj olarak kullanılmaktadır (Singh, 2014).

2.4.2. Çinko Oksit Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi

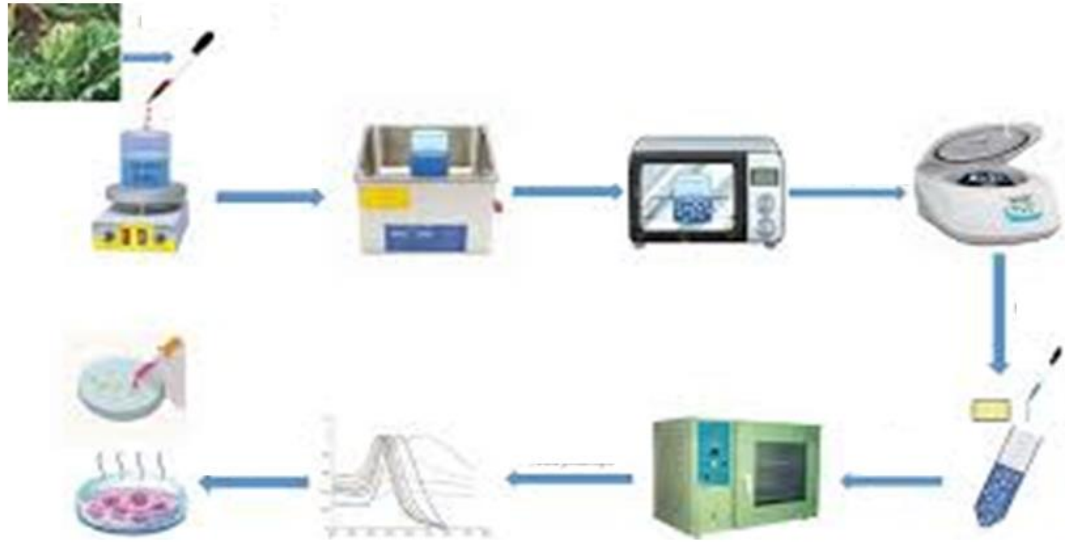
Nanopartiküllerin sentezinde standart kimyasal stratejilerin maliyetli olması ve indirgeyici ajanlar olarak kimyasal çözücülerin kullanılması nedeniyle yeşil sentez yöntemlerinin kullanımına ilgi artmaktadır (Darroudi ve ark., 2013).

Kimyasal çöktürme gibi tipik kimyasal sentez stratejileri, tıbbi uygulamalarda olumsuz etkilere neden olmasıyla beraber yüzeyde absorbe edilen bazı zehirli kimyasal türlerin varlığına neden olmuştur (Zak ve ark., 2011; Darroudi ve ark., 2014). Başlatılması için ısı veya hava kütesine ihtiyaç duyan reaksiyonlar vardır, bazı çalışmalarda inert atmosfer korumasına veya zehirli maddelerin, zehirli model ve stabilizatörün ve bimetalik öncülerin kullanılmasına ihtiyaç duymaktadır (Hudlikar ve ark., 2012). Nanopartiküllerin sentezi ve stabilizasyonu için kullanılan kimyasallar zehirlidir ve çevre dostu olmayan yan ürünlerle sonuçlanmaktadır (Singhal ve ark., 2011).

Nanopartiküllerin yeşil sentezinde çevre dostu ve toksik olmayan ve güvenli reaktifler kullanılmıştır. Çinko oksit nanopartikülleri modifiye edilmiş bir sol- jel yoluyla sentezlemek için stabilize edici bir madde kullanmışlardır. Çinko oksit nanopartiküllerin genişlemesini sonlandırmak ve aynı zamanda onları stabilize etmek için uzun zincirli jelatin bileşikler kullanılmıştır. Tamamen farklı sıcaklıklarda kalsine edilen çinko oksit nanopartiküller boyutları 30 veya 60 nanometre arasında değişen altıgen bir yapı sergilenmiştir. Oksidasyon sıcaklığının çinko oksit nanopartiküllerin morfolojisi üzerindeki etkisi ayrıca araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, jelatinin sol-

jel içinde stabilizatör olarak kullanılacak dikkat çekici bir malzeme olduğu kanısına varılmıştır (Zak ve ark., 2011). Mikroorganizmaların, bitki veya bitki ekstraktlarının sentezine yönelik biyolojik (yeşil) yöntemler, fiziksel ve kimyasal yöntemlere göre potansiyel çevre dostu alternatifler olarak yönlendirilmektedir. Maya, bakteri ve mantarların yanı sıra birçok biyolojik sistem nanopartiküllerin sentezinde kullanılmaktadır (Zak ve ark., 2011; Darroudi ve ark., 2014).

Farklı yaprak ekstraktları kullanılarak yapılan bir çalışmada çinko oksit nanopartiküllerin yeşil sentezi çeşitli aşamalardan oluşmaktadır. Sulu bitki ekstraktı (20 mL) içindeki çinko nitrat heksahidrat (2 g), manyetik karıştırıcı kullanılarak sürekli karıştırılarak çözülmüştür. Karışımın tamamen çözülmesinden sonra çözelti, koyu sarı renkli macun oluşuncaya kadar sürekli karıştırılarak 70°C'de kaynatılmıştır. Daha sonra macun seramik bir potaya aktarılmış ve fırında ısıtılmıştır. 400°C'de 2 saat süreyle bekletilerek soluk beyaz renkli toz elde edilmiştir. Kimyasal olarak sentezlenen ZnO nanopartikülleri, *Azadirachta indica*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Murraya koenigii*, *Moringa oleifera* ve *Tamarindus indica* gibi çeşitli bitki ekstraktları kullanılarak yeşil yöntemle sentezlenenmiştir. Sentezlenen ZnO nanoparçacıklarının FTIR, XRD UV-vis analizleri kullanılarak karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, biyolojik moleküllerin, yeşil yöntemle sentezlenen çinko oksit nanoparçacıkların yüzeyine bağlandığını ve çinko oksit nanopartiküllerin oluşumu ve stabilizasyonunda ikili işlevi yerine getirebildiğini göstermektedir (Elumalai ve ark., 2015).



Şekil 2.4. Bitki ile yapılan çinko oksit nanopartiküllerin yeşil sentezi (Erdoğan ve ark., 2019)

2.4.3. Çinko Oksit Nanopartiküllerin Biyomedikal Uygulamaları

Çinko oksit nanopartiküller, antikanser, antidiyabetik, antibakteriyel, antifungal ve antiinflamatuvar gibi çeşitli biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır. Kanserle karşı olan özellikler sergileyen çinko oksit nanopartiküller kanser için aktif ilaçların geliştirilmesi için kullanılmaktadır. Kemoterapötik ajanların terapötik aktivitesinin ilaçların çinko oksit olan nanopartiküllere yüklenmesiyle artabileceği öne sürülmüştür (Han, 2015). Çinko oksit nanopartiküllerin antidiyabetik aktivitesi, çinkonun insülin sentezinin, depolanması ve salgılanmasında önemli role sahip olduğu gerçeğine dayandırılmıştır (Nazarizadeh ve Asri-Rezaie, 2016). Çinko oksit nanopartiküllerin anti- inflamatuvar aktivitesi göz önüne alındığında lokal cilt iltihabını daha iyi olarak baskılayabildiği ve IgE olan antikorların sistemik üretimini tetiklediği saptanmıştır (Ilves 2014). Yara iyileştirici çinko oksit nanopartiküller, güçlü antimikrobiyal özellikleri ve çinkonun epitelizasyon uyarıcı etkisi nedeniyle yara pansumanlarında kullanılmaktadır (Lansdown, 2007).

ZnO nanopartiküllerin başka metal nanopartiküllere göre UV engelleme özellikleri, düşük maliyet, yüksek katalitik aktivite, geniş yüzey alanı ve çevresel

iyileştirme, antimikrobiyal aktivite ve tarım alanındaki gelişen uygulamalarda kullanımı avantajları arasında yer almaktadır (Kairyte ve ark., 2017; Kajbafvala ve ark., 2012; Kumar ve ark., 2013).

2.4.3.1. Çinko Oksit Nanopartiküllerin *In Vitro* Antimikrobiyal Etkisi

Bakterilerin büyümesini engelleyen veya yok eden, konakçıya zarar vermeyen seçici konsantrasyonlarda ilaçlardır antibakteriyel ajanlar. Bu bileşikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisi veya ilerlememesi amacıyla kullanılan kemoterapötik ajanlar olarak yer almaktadır (Studdert ve ark., 2020).

Antibiyotiğe dirençli mikropların ortaya çıkması mevcut ilaçların enfeksiyonlara karşı olan etkinliğini önemli ölçüde zayıflatmaktadır (Scheffler ve ark., 2013). İlaçların etkinliğinin zayıflaması nedeniyle alternatif antibakteriyel arayışlar geliştirilmiştir. Antibakteriyel aktivitenin *in vitro* olarak incelenmesi için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında disk difüzyonu, broth dilüsyonu, agar dilüsyonu ve mikrotiter plaka tabanlı yöntem şeklinde bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında yer alan disk difüzyon yönteminde sentezlenen çinko oksit nanopartiküller hazırlanan ekstrakt ile birlikte çeşitli bakterilere karşı test edilmektedir. Bakteriler belirlenen ortamda oda sıcaklığında bir gün boyunca tutulmaktadır. Disk difüzyon yöntemi sırasında agar besiyeri içeren petri kapları kullanılmaktadır. Petri kaplarına bakteri ekimi steril koşullarda gerçekleştirilmektedir. Diskler, ekstrakt, çinko oksit nanopartiküller, steril su içeren solüsyonlarla ayrı ayrı yüklenmektedir. Diskler daha sonra agar plakasına yerleştirilerek oda sıcaklığında bir gün boyunca inkübe edilmektedir. Daha sonra elde edilen veriler değerlendirilmektedir (Premanathan ve ark., 2011; Balouiri ve ark., 2016).

Nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesi aynı zamanda oksidatif stresi tetikleme yeteneklerinde yatmaktadır. Çinko oksit tarafından salınan çinko iyonları, solunum enzimlerinin tiyol grubuyla etkileşime girerek onların etkisini engeller. Böylece bakteri hücreleri çinko oksit nanopartiküllerle temas ettiğinde çinko bileşiğini emer, bu da solunum enzimlerinin etkisini engellemektedir (Dwivedi, 2014). Çinko oksit nanopartiküllerin hücresel yapının bozulmasına, hücre zarının akışkanlığının

artmasına ve depolarizasyonuna neden olduğu bulunmuştur. Bu yüzden çinko oksit nanopartiküllerin bakteriyel hastalıklar için alternatif bir tedavi olarak sinerjistik etkisini göstermektedir (Sehmi, 2015). Çinko oksit nanopartiküller antibakteriyel aktivitelerinin yanı sıra aynı zamanda etkili antifungal ajanlardır. Çinko oksit nanopartiküllerin farklı mantar türlerinde antifungal aktivitesi araştırılmıştır ve bunların *Rhizopus stolonifera*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nidulans*, *Trichoderma harzianum* gibi bitki ve gıda patojenine karşı toksik olduğu saptanmıştır (Günalan, 2012).

Rani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Nyctanthes arbor-tristis* yaprak özütü ile kaplı olan çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal yapısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin karakterizasyonu, farklı analiz teknikleri yapılarak gerçekleştirilmiştir. Çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal etkinliği, *Staphylococcus aureus* (gram- pozitif) ve *Acinetobacter baumannii* (gram-negatif) bakterilerine karşı test edilmiştir. Yapılan çalışma, bitkisel kaynaklardan yapılan özütlerin kullanılmasıyla sentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal etkinlik açısından kullanılabilen bir seçenek olabileceğini göstermektedir (Denk ve Tarhan, 2023).

2.4.3.2. Çinko Oksit Nanopartiküllerin *In Vitro* Antidiyabetik Etkisi

Çinkonun insülin sentezi, depolaması ve salgılanmasında önemli bir role sahip olduğu saptanmıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmada çinko oksit nanopartiküllerin antidiyabetik aktivite sergilediği bulunmuştur. Bu iyileştirilmiş glikoz bertarafı, insülin seviyeleri ve çinko durumuyla kanıtlanmıştır (Nazarizadeh ve Asri-Rezaie). Çinko oksit nanopartiküllerin, yapısal ve hızlı gelişen iyileşme sonucunda kan şekeri ve serum insülinin biyokimyasal normalizasyonu ile doğrulandığı üzere, diyabetin neden olduğu pankreas hasarını etkili bir şekilde tersine çevirdiği saptanmıştır (El-Gharbawy, 2016; Kitture, 2015).

Diabetes mellitus, insülin sekresyonunda, insülin etkilerinde veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanır ve karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının bozulmasıyla birlikte kronik hiperglisemi ile karakterize edilmiştir. Bağırsak α -

glukosidazlarının güçlü bir inhibisyonu ve pankreatik α -amilazın hafif inhibisyonu, tip II diyabet tedavisi için etkili bir stratejidir (Krentz ve Baile, 2005). Diyabet tedavisinde yer alan inhibitörler arasında bulunan enzimler α -amilaz ve α -glukosidazdır. *In vitro* α -amilaz ve α -glukosidaz, özellikle çok sayıda bileşiğin test edilebileceği durumlarda faydalıdır. Bitki ekstraktları kullanılarak yeşil sentezlenmiş ZnO nanopartikülleri ile karşılaştırıldığında kimyasal yöntemle sentezlenen ZnO nanopartikülleri en az antidiyabetik aktivite sergilemiştir. Elde edilen sonuçlardan, bitki ekstraktları kullanılarak sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin kullanımının, karbonhidratların sindirim ve emilim hızını azaltmada büyük ölçüde faydalı olacağı ve dolayısıyla diyabetin etkin yönetimine katkıda bulunacağı sonucuna varılmıştır (Rehana ve ark., 2017).

2.4.3.3 Çinko Oksit Nanopartiküllerin *In Vitro* Antioksidan Etkisi

Oksidatif stres, kanser, otoimmün bozukluklar, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik ve dejenaratif hastalıkların gelişiminde doğal kaynaklardan elde edilen antioksidanların yararlı olduğu çeşitlik çalışmalarla desteklenmiştir (Admassu ve ark., 2018; Pham-Huy ve ark., 2008). Antioksidan aktiviteyi ölçmek için *in vitro* kimyasal analizlerin antioksidanların insan vücudu tarafından emilmesi de dahil olmak üzere biyolojik sistemlerle hiçbir benzerlik taşıması nedeniyle dikkatli bir şekilde yorumlanması gerekmektedir (Gengatharan ve ark., 2015).

Antioksidan alımı, serbest radikallerin neden olduğu hasara karşı koruma sağlar. Ancak, sentetik antioksidanların kullanımı toksisiteleri nedeniyle sınırlı kalmıştır. Bu nedenle araştırmalar artık doğal kaynaklı antioksidanlara yönelmiştir (Nagajyothi ve ark., 2015). Çinko oksit (ZnO), benzersiz özellikleri ve çoklu uygulamaları ile son zamanlarda nanopartiküllerin biyosentezi için birçok bilim insanının dikkatini çeken inorganik oksitlerden biridir (Abdelbaky ve ark., 2022).

Antioksidanlar çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bundan dolayı sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin antioksidan potansiyeli standart *in vitro* yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Bu yöntemler, radikal oluşumuna,

tekrarlanabilirliğine ve son noktasına göre büyük ölçüde değişen serbest radikal ölçümlerinin inhibisyonuna dayanmaktadır. Yapılan bir çalışmada kullanılan ABTS yönteminde 2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu (ABTS, 54,8 mg, 2 mM), damıtılmış su (50 mL) ve ardından potasyum persülfat (0,3 mL, 17 mM) içerisinde çözülmüştür. Reaksiyon karışımı, kullanımdan önce gece boyunca karanlıkta oda sıcaklığında tutulmuştur. Numunenin çeşitli konsantrasyonlarının 0,2 mL'sine, 1,0 mL taze damıtılmış dimetil sülfoksit (DMSO) ve 0,16 mL ABTS çözeltisi ilave edilerek 1,36 mL'lik bir son hacim elde edilmiştir. 20 dakika sonra absorbans spektrofotometrik olarak 734 nm'de ölçülmüştür (Re ve ark., 1999). DPPH tahlilin de ise 96 kuyucuklu bir plakada gerçekleştirilmiştir. 200 µL 2,2'- difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) solüsyonuna, plakanın kuyucuklarına her bir numuneden veya standart solüsyondan 10 µL ayrı ayrı ilave edilmiştir. İlave sonucunda 37 °C'de 30 dakika inkübe edilmiştir ve her birinin absorbansı 490 nm'de ölçülmüştür (Inbathamizh ve ark., 2013). ABTS radikal temizleme aktivitesi, kimyasal olarak üretilen ciddi serbest radikallerin katılımı nedeniyle karmaşık antioksidan karışımların taranması için sıklıkla kullanılmaktadır. Hem organik hem de sulu ortamlardaki çözünürlük ve geniş bir pH aralığındaki stabilite, antioksidan aktivitenin tahmininde ABTS kullanımına olan ilgiyi artırmıştır (Bala ve ark., 2015). DPPH kararlı bir bileşiktir ve hidrojen veya elektronları kabul etmektedir (Gulcin ve ark., 2004). Antioksidanların DPPH radikal temizleme üzerindeki etkisinin şunlara bağlı olduğu düşünülmektedir: Kararlı bir diyamanyetik molekül haline gelmeleri için sınırlı kimyasal reaktivite sergileyen, seçici reaktiviteye sahip, oksijen merkezli bir radikal durumunda olmaları gerekmektedir. Süperoksit sitokrom gibi bazı demir komplekslerini azaltabilmektedir. Süperoksit anyonları bu nedenle biyolojik moleküllerle reaktivite potansiyeli olan ve doku hasarını indükleyen aktif serbest radikallerin öncüleri olmaktadır. Sentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin, protein ve amino asitleri içinde bulundurması nedeniyle daha yüksek aktivite sergilediği görülmektedir (Ak ve Gulcin, 2008).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Kimyasallar

Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) (Antep Pazarı (Efor Gıda San. Ve Dış Tic. Ltd. Şti. / İstanbul), Çinko asetat dihidrat ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (Sigma–Aldrich), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) (Sigma-Aldrich), Askorbik Asit (C vitamini), Metanol (Sigma, 24229, USA), Alfa amilaz, Akarboz, *Staphylococcus aureus* (ATCC 14222), *Enterococcus faecalis* (ATCC BAA-2365) ve *Escherichia coli* (ATC PTA-1798).

3.2. Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) Özütünün Hazırlanması

Kurutulmuş *Clitoria ternatea* bitkisi yerel bir satıcıdan satın alındı (Antep Pazarı (Efor Gıda San. Ve Dış Tic. Ltd. Şti. / İstanbul). Bitki örneğinden 5 g tartılıp, üzerine 500 mL deiyonize su eklenerek ısıtıcılı bir karıştırıcı yardımıyla, 100°C'de 30 dakika kaynatıldı. Karışım oda sıcaklığında soğutulmaya bırakıldı. Hazırlanan özüt Whatman 1 filtre kağıtından süzüldü. Elde edilen sulu *Clitoria ternatea* özütü daha sonra yeşil sentez ZnO NP sentezinde kullanılmak üzere 4°C'de saklandı.

3.3. Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) Çinko Oksit Nanopartiküllerin (ZnO NP) Yeşil Sentezi

Dönmez (2020)'in ZnO NP sentezi için kullandığı yöntem modifiye edilerek kullanıldı. 1 g çinko asetat dihidrat ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) tartılarak 50 mL deiyonize suda çözdürüldü. Üzerine daha önce hazırlanan *Clitoria ternatea* özütünden 50 mL ilave edildi. Karışımın pH'sı 10'a ayarlanarak 80°C'de beyaz-renkli bir çökelti oluşuncaya kadar ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Daha sonra elde edilen karışım ependorf tüplerinde porsiyonlara ayrılarak, 10.000 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi. Santrifüj işlemi sonrasında pellet kısımları toplandı. Elde edilen ZnO NP'ler önce 2-3 defa deiyonize su ile daha sonra ise etil alkol ile yıkandı. Oluşan ZnO NP tekrarlı yıkama işlem basamaklarını takiben gece boyu etüvde (60°C) kurutuldu. Elde edilen toz ZnO NP'ler sonraki analizlerde kullanıldı.

3.4. Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) Çinko Oksit Nanopartiküllerin (ZnO NP) Karakterizasyonu

Sentezlenen ZnO NP'lerin karakterizasyonunda çalışmalarda en sık kullanılan analiz yöntemlerinden; UV-vis spektrofotometre, Taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM), Enerji Dağılımı X-Işını Analizi (EDX) ve X-ışını difraktometresi (XRD) teknikleri kullanıldı.

Yeşil sentez ZnO NP'lerin karakterizasyonu için öncelikli olarak UV-vis spektrofotometre (Pg instrument, T60) kullanılarak 250-500 nm aralığında absorbans pik taraması yapıldı. ZnO NP'lerin yüzey morfolojisinin incelenmesi FE-SEM ile elemental analizi ise EDX ile gerçekleştirildi. ZnO NP'lerin kristal yapısı, X-ışını difraktometresi (XRD) kullanılarak X-ışını kırınımı ile araştırıldı. FE-SEM, EDX ve XRD analizleri Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde (ÇOBİLTUM) gerçekleştirildi.

3.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayini (Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi)

MK-ZnO NP'lerin antimikrobiyal aktivitesi, disk difüzyon yöntemi ile ayrı ayrı *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı test edildi. Bakteri suşları LB Broth ortamında 37 °C'de 24 saat 200 rpm'de tutuldu. Disk difüzyon yöntemi için Muller Hinton Agar besiyeri içeren petri kapları kullanıldı. Petri kaplarına bakteri ekimi steril koşullarda gerçekleştirildi. Steril whatman diskleri, 15 µL olacak şekilde MK-ZnO NP'ler (1000 µg/mL), steril su (negatif kontrol) ve Penisilin-Streptomisin (pozitif kontrol) içeren solüsyonlarla ayrı ayrı yüklendi. Diskler daha sonra agar plakasına yerleştirilerek 24 saat süresince 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyonu takip eden 24 saat sonunda inhibisyon zonu ölçümleri gerçekleştirildi (Aydin Acar ve ark., 2023).

3.6. Antidiyabetik Aktivitenin Değerlendirilmesi (α -Amilaz Enzim İnhibisyon Testi)

MK-ZnO NP'lerin in vitro antidiyabetik aktivitesinin belirlenmesi için α -amilaz enzim inhibisyon testi kullanılarak, α -amilaz enzim inhibisyonu standart dinitrosalisilik asit (DNS) yöntemi ile araştırıldı (Kazeem ve ark., 2013). Referans standart olarak akarboz kullanıldı. α -amilaz enzim aktivitesinin belirlenmesi için 250 μ L numune bir test tüpüne alınarak üzerine α -amilaz enzim solüsyonu (0,5 mg/mL) ilave edildi. Enzim solüsyonu 0,001 gr α -amilaz'ın 100 mL 20 mM sodyum fosfat tamponu (pH 6,9) (2,4 mg/mL sodyum fosfat monobazik ve 0,39 mg/mL sodyum klorid) içerisinde hazırlanması ile elde edildi. Bu karışım, oda sıcaklığında 10 dakika inkübe edilerek ardından 20 mM sodyum fosfat tamponu (pH 6,9) içinde hazırlanmış %1 nişasta çözeltisinden 250 μ L üzerine ilave edildi. Reaksiyonun gerçekleşmesi için karışım oda ısısında 10 dakika süreyle bekletildi. 500 μ L dinitrosalisilik asit (DNS) reaktifinin (96 mM 3,5-Dinitrosalisilik asit (20 mL), 5,31 M sodyum potasyum tartarat 2M sodyum hidroksit içinde hazırlanmış (8 mL) ve deiyonize su (12 mL) eklenmesi ile reaksiyon durduruldu. Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığına soğutulmadan önce kaynar su banyosunda 5 dakika inkübe edildi. 5 mL su ilavesi ile reaksiyon karışımı sulandırıldı. İçerisinde örnek olmayan test tüpü kontrol olarak hazırlandı. Absorbanslar spektrofotometre kullanılarak 540 nm'de ölçüldü. Enzim aktivitesi inhibisyonu aşağıdaki denkleme göre hesaplanmaktadır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = (\text{Abs}_{\text{örnek}} - \text{Abs}_{\text{kontrol}}) / \text{Abs}_{\text{örnek}} \times 100$$

3.7. In Vitro Antioksidan Aktivite Tayini (DPPH Radikal Süpürücü Aktivite)

Yeşil sentezi başarı ile gerçekleşen ZnO NP'lerin antioksidan potansiyeli, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ile kararlı serbest radikalleri temizleme potansiyelleri askorbik asiti standart alarak değerlendirildi (Aydin Acar ve ark., 2024). 50-4000 μ g/mL konsantrasyon aralığında hazırlanan Mk-ZnO NP çözeltisinden 500 μ L alındı. Üzerine metanolde çözündürülmüş 500 μ L DPPH (100 μ M) ilave edildi. Reaksiyona girecek karışımlar karanlık ortamda 30 dakika 37°C'de inkübe edildi. Süre sonunda

517 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçüm yapılarak; hesaplamalar aşağıda belirtilen formüle uygun şekilde yapıldı.

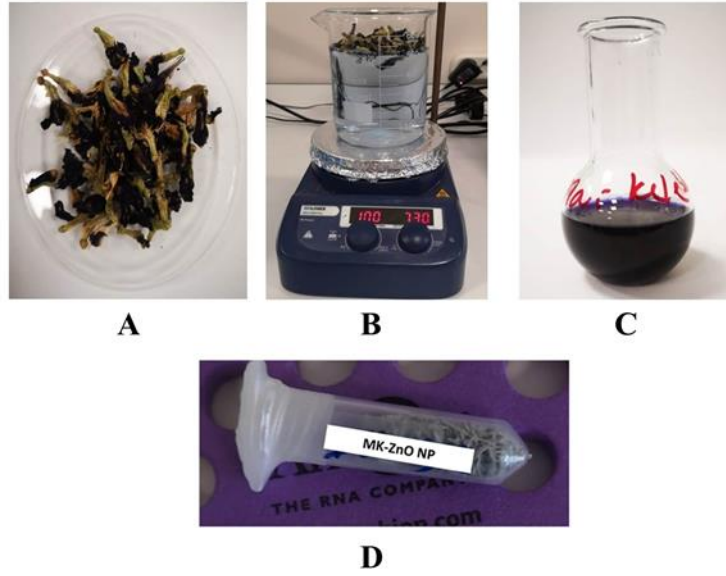
$$\% \text{ DPPH Radikal Süpürme} = [\text{Kontrol}_{(517)} - \text{Örnek}_{(517)}] / \text{Kontrol}_{(517)} \times 100$$



4. BULGULAR

4.1. Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) Çinko Oksit Nanopartiküllerin Sentezi

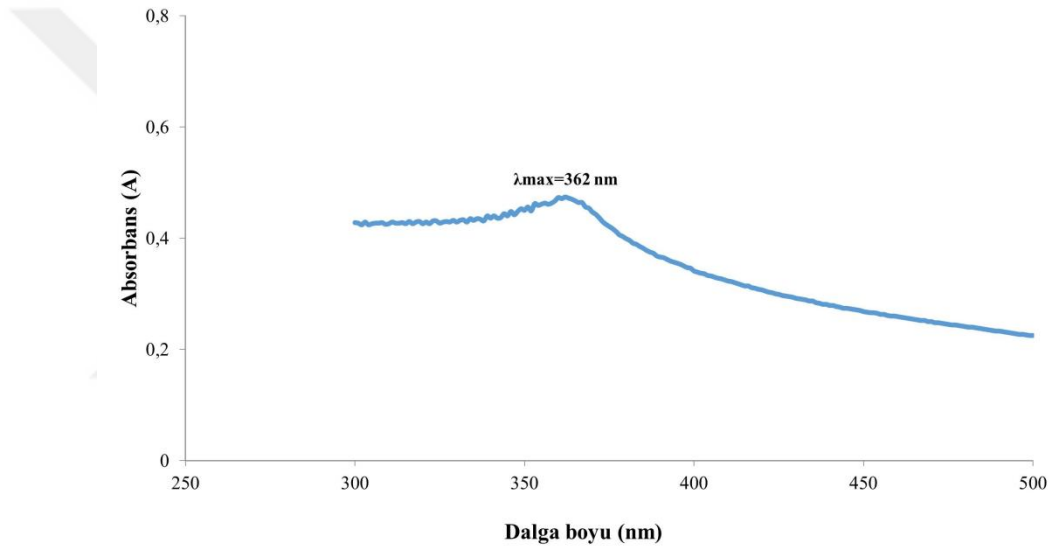
Çinko oksit nanopartiküller *Clitoria ternatea* sulu bitki özütü kullanılarak yeşil sentez yolu ile sentezlenmiştir. Başlangıçta koyu mavi-mor olan bitki özütü (Şekil 4.1.C), çinko asetat dihidrat ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) çözeltisi ile 1:1 oranında karıştırıldığında bitkinin boyar özelliğinden kaynaklanan açık mavi bir karışım elde edildi. Reaksiyon karışımına ısı uygulamasını takiben belirlenen süre sonunda açık mavi renkli çökelti oluşumu gözlemlendi. Santrifüj, yıkama ve kurutma işlemleri sonunda ZnO NP'ler kuru toz formunda elde edilmiştir (Şekil 4.1.D).



Şekil 4.1. Çinko Oksit Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi; (A) Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*), (B) *Clitoria ternatea* su karışımı (C) *Clitoria ternatea* sulu özütü, (D) Mavi Kelebek Sarmaşığı (*Clitoria ternatea*) çinko oksit nanopartikülleri (MK-ZnO NP).

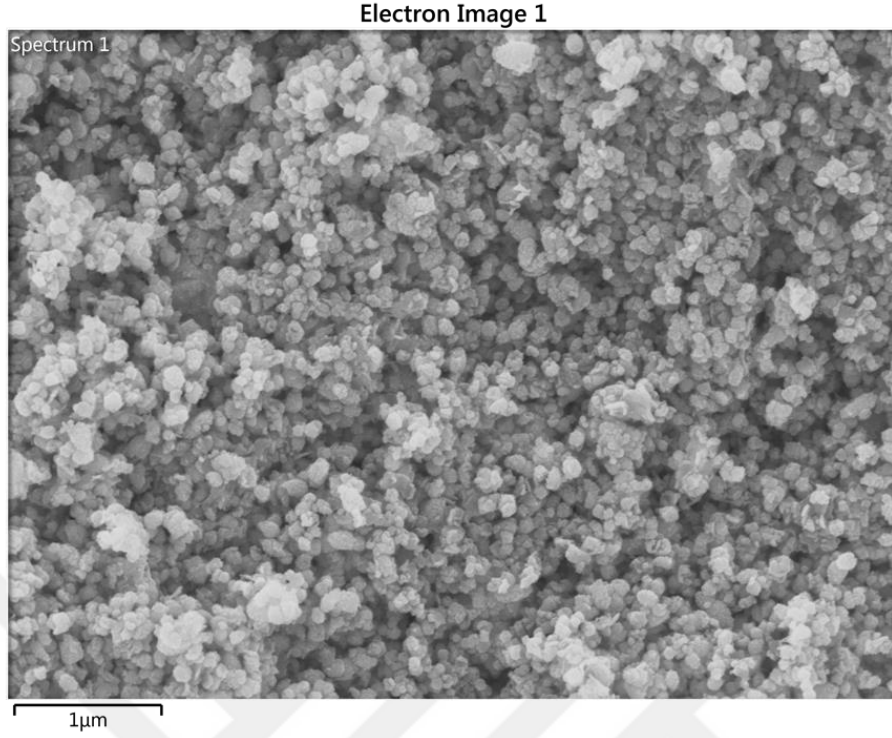
4.2. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Karakterizasyonu

Yeşil sentezi gerçekleştirilen ZnO NP'lerin UV-vis spektrofotometre ile 250-500 nm dalga boyu aralığında absorpsiyon taraması yapıldı. Mavi kelebek özütü ile sentezlenen çinko oksit nanopartiküller (M-ZnO NP) 362 nm dalga boyunda güçlü bir pik noktası gösterdi (Şekil 4.2). Literatür incelendiğinde 350-400 nm aralığında bir pik noktasının varlığı, çinko oksit nanopartiküllerin başarılı bir şekilde sentezlendiğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Donmez ve Keyvan, 2023).



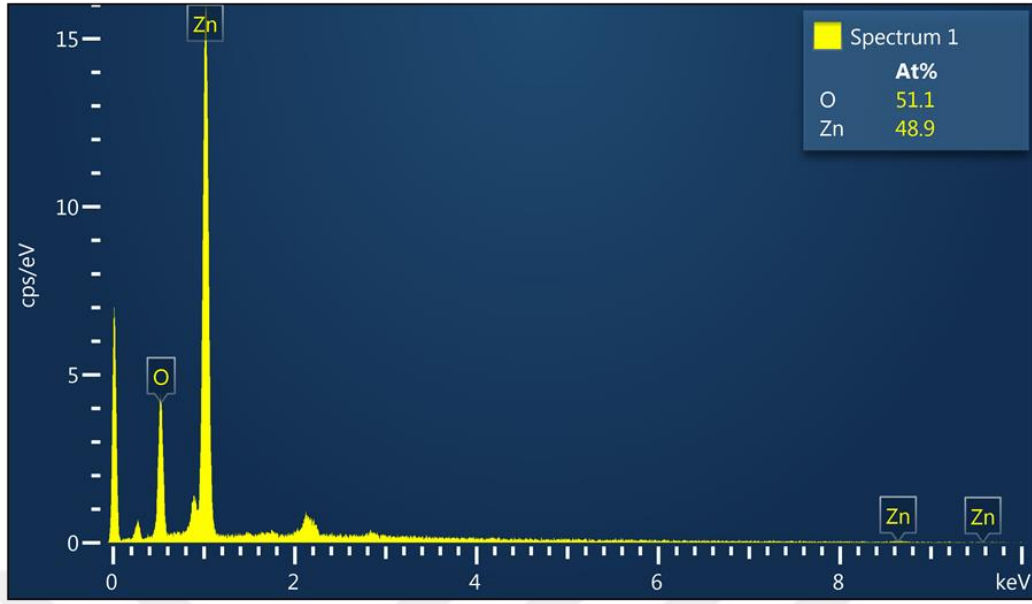
Şekil 4.2. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) UV-vis spektrumu

MK-ZnO NP'lerin morfolojik özelliklerinin belirlenmesi için FE-SEM analizi kullanıldı. FE-SEM (Şekil 4.3) görüntüleri yeşil sentez MK-ZnO NP 'lerin temel olarak küçük boyutlu ve küresel bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.3. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) FE-SEM görüntüsü

MK-ZnO NP'lerin elementel bileşimi EDX analizi ile belirlendi (Şekil 4.4). Sentezlenen MK-ZnO NP'ler, EDX analizinde yüzey plazmon rezonansı nedeniyle 1 keV'de karakteristik bir absorpsiyon zirvesi sergilemiştir. Bu bulgu elementel çinkonun varlığını doğrulamıştır. MK-ZnO NP'lere ait elementel kompozisyonda Zn (%48,9)'nun yanı sıra ekstraktın biyoorganik bileşeninin neden olduğu oksijen (O) (%51,1) iyonları da belirlendi. Zn sinyalleri ile birlikte bu elementlerin varlığının, MK-ZnO NP'lerin sentezinde kullanılan bitki ekstraktlarının fito-bileşenlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



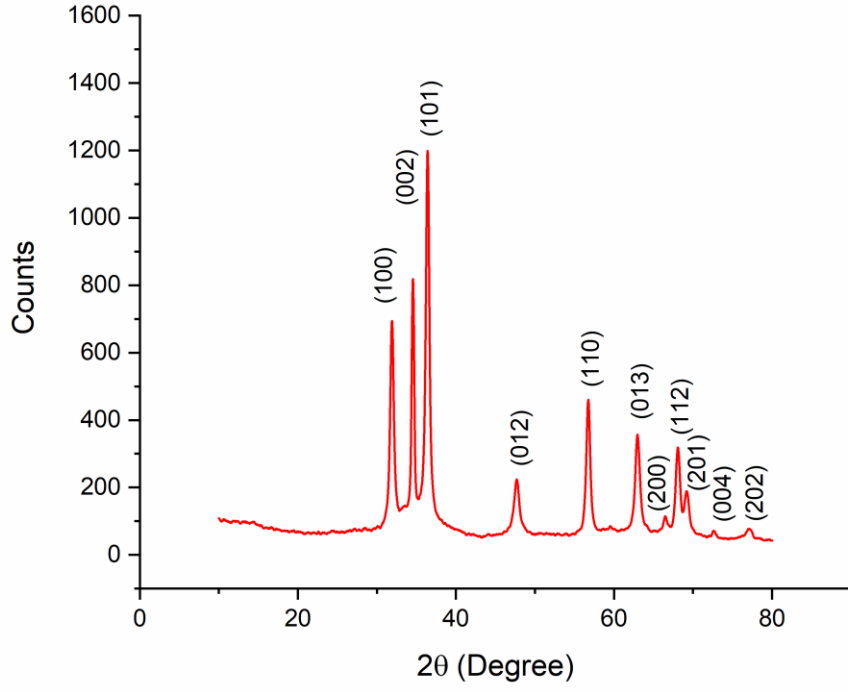
Şekil 4.4. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) EDX analizi

MK-ZnO NP'lerin kristal yapısı, X-ışını difraktometresi (XRD) kullanılarak X-ışını kırınımı ile araştırıldı (Şekil 4.5). XRD kırınım deseninden, 96-230-0114 numaralı COD kartından alınan verilerle karşılaştırıldığında altıgen faz (wurtzite yapısı) ile çok iyi eşleşir. Kırınım desenleri incelendiğinde elde edilen fazın hekzagonal wurtzite kristal yapısında Zincite (ZnO) fazında (96-900-4179) olduğu tespit edilmiştir. ZnO fazına ait 31,9°, 34,5°, 36,4°, 47,6°, 56,7°, 62,9°, 66,5°, 68,0°, 69,1°, 72,6° ve 77,0° 2θ karakteristik piklerinin sırasıyla (100), (002), (101), (012), (110), (013), (200), (112), (201), (004) ve (202) düzlemlerine karşılık geldiği belirlenmiştir.

Kristal boyutu ölçümü Debye-Scherrer eşitliğine göre hesaplanmıştır.

$$D = \frac{0,94 \lambda}{\beta \cos \theta}$$

D: kristal boyutu, λ : CuK α radyasyonu (1,54 Å), β : maksimum pikin yarı uzunluk genişliği (FWHM), θ : XRD kırınım desenindeki maksimum pikin 2θ değerinden elde edilen Bragg açısı değeridir. Eşitlikte ilgili değerler yerine konduğu zaman ZnO NP'nin ortalama kristal boyutu 16,32 nm olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.1).



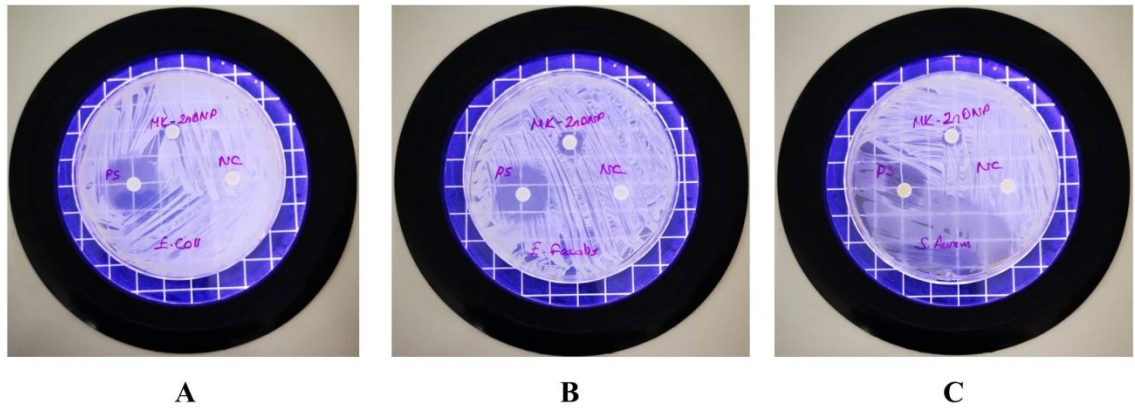
Şekil 4.5. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) XRD analizi

Tablo 4.1. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) ortalama kristal boyutunun hesaplanmasında kullanılan parametreler

2 θ (°)	FWHM (β)	Kristal Boyutu (nm)
31,91	0,51	16,89
34,56	0,34	25,34
36,41	0,51	17,01
47,68	0,77	11,72
56,74	0,53	17,91
62,99	0,65	14,88
66,52	0,69	14,44
68,09	0,69	14,60
69,17	0,77	13,07
72,63	0,46	22,31
77,06	0,94	11,35
Ortalama tanecik boyutu		16,32

4.3. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Antimikrobiyal Aktivitesi

Bu çalışmada, sentezlenen MK-ZnO NP'ler *Staphylococcus aureus* (ATCC 14222), *Enterococcus faecalis* (ATCC BAA-2365) ve *Escherichia coli* (ATC PTA-1798) gibi çeşitli patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite sergilemiştir (Tablo 4.6). Elde edilen sonuçlar, MK-ZnO NP'lerin üç bakteri türüne karşı kayda değer antibakteriyel aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur (Şekil 4.6).



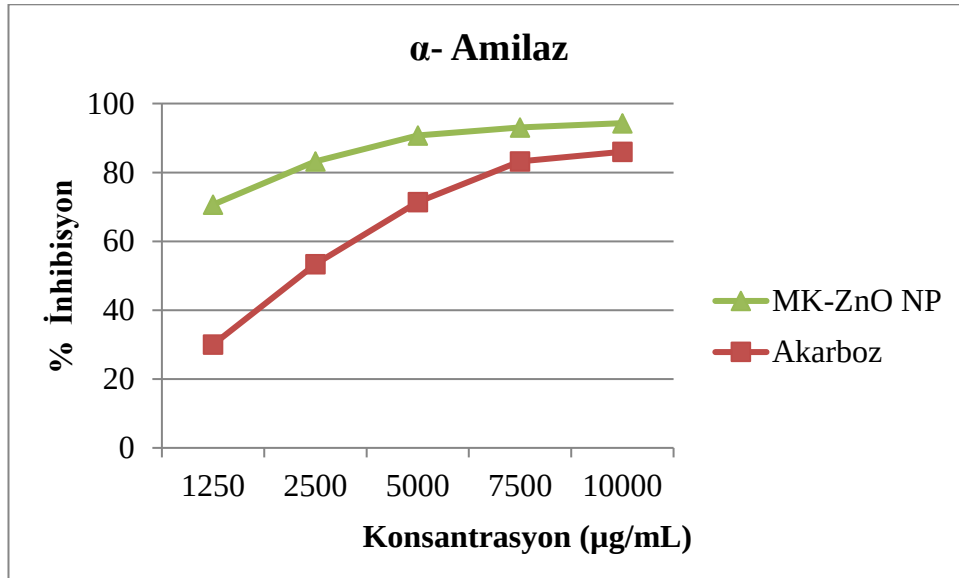
Şekil 4.6. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) *E. coli* (A), *E. faecalis* (B), *S. aureus* (C)' a karşı inhibisyon bölgeleri

Tablo 4.2. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) inhibisyon zon çapları (mm)

	<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. aureus</i>
MK-ZnO NP (1000µg/mL)	8	11	9
Penisilin (100U/mL)- Streptomisin(100U/mL)	23	22	15

4.4. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Antidiyabetik Aktivitesi

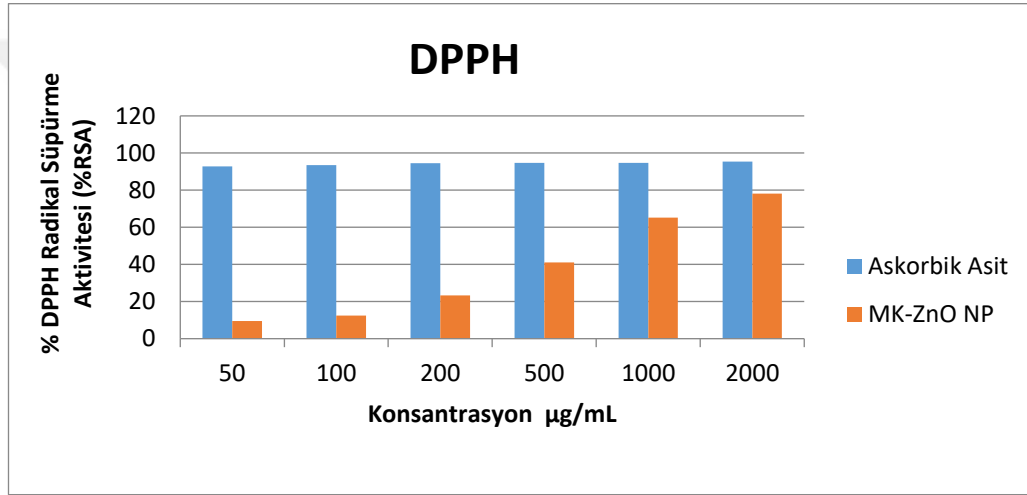
Çalışmada farklı konsantrasyonlarda hazırlanan MK-ZnO NP'lerin (1250-10000 µg/mL) α -amilaz enzim aktivitesi % inhibisyon olarak değerlendirildi. Çalışılan konsantrasyon aralığında MK-ZnO NP'lerin α -amilaz enzim aktivitesini inhibe etme yüzdesi en düşük %70,6 iken en yüksek %94,3 olarak bulundu. Sentezlenen ZnO NP'lerin IC₅₀ dozu 502,61 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar kontrol olarak kullanılan akarboza karşı (%30 - 86) değerlendirildi (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) antidiyabetik aktivitesi

4.5. Mavi Kelebek Sarmaşığı Çinko Oksit Nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) Antioksidan Aktivitesi

Çalışmada farklı konsantrasyonlarda hazırlanan MK-ZnO NP'lerin (50-2000 µg/mL) % DPPH radikal süpürme aktiviteleri değerlendirildi. Çalışılan konsantrasyon aralığında radikal süpürme aktiviteleri en düşük %9,4 iken en yüksek %78,1 olarak bulundu. Sentezlenen ZnO NP'lerin IC₅₀ dozu 623,48 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar kontrol olarak kullanılan askorbik asite karşı (%92,7- 95,4) değerlendirildi (Şekil 4.8.).



Şekil 4.8. Mavi kelebek sarmaşığı çinko oksit nanopartiküllerin (MK-ZnO NP) askorbik asite karşı antioksidan aktivitesi

5. TARTIŞMA

Aromatik ve şifalı bitkiler, eski çağlardan beri tedavi edici olarak sağlık alanında, ilaç üretiminde, kozmetikte, geleneksel tıp gibi farklı alanlarda kullanılmış olup, tüm uygarlık ve kültürlerde bu bitkilerin kullanımı aşına hale gelmiştir (Senica ve ark., 2019; Senkal ve ark., 2019; Gecer ve ark.,2020).

Clitoria ternatea bu şifalı bitkilerden biri olmasının yanı sıra Ayurveda tıbbında, gıda renklendiricisinde, farmakoloji alanında, geleneksel tıpta ve sağlık alanında kullanılabilecek çok yönlü bir bitkidir. Yıllar boyunca bu bitki üzerinde, sağlık açısından birçok faydaya sahip olduğu ve böylece potansiyel kullanımları hakkında daha fazla fikir vermeyi amaçlayan çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Gupta ve Kumar Gupta, 2010).

Temel bir eser element olan çinkonun beyin, kas, kemik, deri vb. dahil olmak üzere tüm vücut dokularında yaygın olarak mevcut olduğu genel olarak bilinmektedir. Küçük parçacık boyutuna sahip Nano-ZnO, çinkonun vücut tarafından daha kolay emilmesini sağlar. Yarı iletken özelliklere sahip bir metal oksit olan çinko oksit nanopartiküller; elektrik iletkenliği, kimyasal yapısı, çeşitli optik özellikleri ve piezoelektrik gibi kendilerine özgü fiziksel ve kimyasal karakteristik özellikleri nedeniyle çeşitli alanlarda popüler bir şekilde kullanılmaktadır. Diğer metal oksit NP'ler ile karşılaştırıldığında, nispeten ucuz ve nispeten daha az toksik özelliğe sahip olan ZnO NP'ler; antikanser, ilaç taşıyıcı, antibakteriyel ve diyabet tedavisi, anti-inflamasyon, yara iyileşmesi, biyolojik görüntüleme ve UV engelleme özelliklerine sahip olmaları nedeniyle mükemmel biyomedikal uygulamalar sergilemektedir. Bu özellikler başta endüstriyel, biyomedikal, elektroteknoloji gibi çeşitli uygulama alanlarında ZnO NP'lerin kullanımına olanak sağlamaktadır (Agarwal ve ark., 2017; Jiang ve ark., 2018).

Nanobiyoteknoloji konusundaki harika sonuçlar sebebiyle, biyoteknolojik etkinlikler kullanılarak çinko oksit nanopartikül yapımı ile ilgili sağlık alanında çeşitli çalışmalar elde edilmektedir (Bandeira ve ark., 2020; Ogunyemi ve ark., 2019; Rajeshkumar ve ark., 2018). Çinko oksit nanopartiküllerin çeşitli sentez yöntemleri

için mikroorganizmalardaki uygun biyokimyasal ve enzimatik alanların kullanımının yanında bitki özleri de kullanılarak güvenli sonuçlar elde edilmektedir (Zheng ve ark., 2015; Banoo ve ark., 2010; Iravani ve Zolfaghari, 2022; Zelechowska ve ark., 2016).

Bitkiler, büyük ölçekli üretime ve çeşitli şekil ve boyutta kararlı NP'lerin üretimine yol açtıkları için NP sentezinin en çok tercih edilen kaynağıdır (Qu ve ark., 2011). Biyoredüksiyon, bitkiden salgılanan polisakkaritler, polifenolik bileşikler, vitaminler, aminoasitler, alkaloidler, terpenoidler gibi fitokimyasalların yardımıyla metal iyonlarının veya metal oksitlerinin 0 değerlikli metal NP'lerine indirgenmesidir. Yaprak, gövde, kök, meyve ve tohum gibi bitki parçaları, ürettikleri özel fitokimyasallar nedeniyle ZnO NP sentezinde kullanılmaktadır (Agarwal ve ark., 2017). Bitki ekstraktı kullanılarak yeşil sentezi gerçekleştirilen ZnO NP'lerin sentez basamağının son aşaması olan inkübasyon süresi sonucunda karışımın rengi sarıya döner ve bu sentezlenen NP'lerin görsel olarak doğrulanması anlamına gelmektedir. UV-vis spektrofotometrisi kullanılarak yapılan seri ölçümler sonrasında elde edilen maksimum absorptans piki NP'lerin sentezini doğrulamaktadır. Daha sonra karışımın santrifüjlenmesi ve kristal NP'lerin elde edilmesi için peletlerin sıcak hava fırınında kurutulması sonucunda elde edilmektedir (Ochieng ve ark., 2015). Farklı familyalara ait bitkiler kapsamlı bir şekilde incelendiğinde; küresel, yarı küresel, altıgen, çubuk şeklinde kümeler gibi çeşitli boyut ve şekillerde NP oluşumu gösterdikleri görülmüştür. Sonuçlar, bitki özütünün konsantrasyonu arttıkça sentezlenen NP'lerin boyutunun azaldığını açıkça göstermektedir (Anbuvaran ve ark., 2015; Fu ve Fu 2015; Ambika ve Sundrarajan 2015).

Aydın Acar ve arkadaşlarının, *Calendula officinalis* çiçek özütü kullandıkları yeşil sentez ZnO NP'ler kurutulduktan sonra sarı peletler şeklinde elde edilmiştir. Elde edilen ZnO NP'lerin pik olan 355 nm'deki UV-vis absorptans bandı belirlerken, EDX ölçümleri %42,90'lık yüksek bir çinko içeriğini ortaya koymuştur. X-ışını difraktometrisi verileri ile ortalama kristalit boyutu 17,66 nm olarak belirlenmiştir (Aydın Acar ve ark., 2024). Gür ve arkadaşlarının *Thymbra Spicata L.* bitkisi aracılığıyla sentezledikleri ZnO NP'lerin UV-vis absorptans piki yaklaşık 360 nm'de gözlenirken, SEM sonuçlarında küçük boyutlu homojen dağılan çinko parçalarının bulunduğu görülmüştür. EDX görüntüsünde Zn metallerinin yanı sıra başka metallerin de olduğu

ve bulunan farklı metallerin bitkinin kendi yapısından kaynaklandığı düşünülmektedir (Gur ve ark., 2022). Başka bir çalışmada, *Elaeagnus angustifolia* bitkisinin çiçeklerinden elde edilen ekstraktlar yardımıyla oluşturulan ZnO NP'lerin morfolojisinin SEM görüntülerine göre düzensiz ve neredeyse küresel olduğu bulunmuştur (Singh ve ark., 2016).

Sangeetha ve arkadaşları, kimyasal ve biyolojik yöntemlerle ZnO-NP sentezi için aloe vera yaprağı ekstraktını kullanmışlardır. SEM ve TEM analizi, ZnO-NP'lerin çoklu dağıldığını ve dolayısıyla ortalama boyutun 25 ila 40 nm arasında değiştiğini göstermektedir. Elde edilen nanopartiküllerin morfolojik olarak küresel olduğu bulunmuştur ve bu nedenle partikül boyutu, çözeltinin değişken konsantrasyonları ile kontrol edilebilmektedir (Sangeetha ve ark., 2011).

Yapılan bir çalışmada çeşitli bitki özleri kullanılarak sentezlenen çinko oksit nanoparçacıkların yapısı, morfolojisi ve boyutu FT-IR, XRD, SEM, EDX analizi ile incelenmiştir. Ön fitokimyasal analizde ekstraktlarda flavonoidler, glikozitler, proteinler ve amino asitler bulunmaktadır. FT-IR spektrumları çinko ve oksijen bağının varlığını doğrulamaktadır ve XRD desenleri ZnO'nun altıgen fazını ortaya çıkarmaktadır. *Moringa oleifera* ve *Tamarindus indica* bitki ekstraktları kullanılarak sentezlenen çinko oksit nanopartiküllerin, protein ve amino asit bulundurması nedeniyle daha yüksek aktivite sergilediğini göstermektedir (Rehana ve ark., 2017).

Fu ve Fu (2015), yaptıkları çalışmada sentezledikleri ZnO NP'nin UV-vis absorbansının 375 nm'de güçlü bir pik verdiği, çubuk şeklinde ortalama 88 nm boyutunda olduğu ve %75,12'lik bir elementel çinkoya işaret ettiği görülmüştür. ZnO NP'nin 34.420°, 36.145°, 47.987°, 56.502°, 63.101°, 67.958° ve 69.014° düzleminde gözlenen piklerin sırası ile (1 0 0), (0 0 2), (1 0 1), (1 0 2), (1 1 0), (1 0 3), (1 1 2) ve (2 0 1) çizgilerine denk geldiği kaydedilmiştir (Fu ve ark., 2015).

Prabhu ve arkadaşları *Clitoria ternatea* ekstraktı ile sentezledikleri ZnO NP'lerin Uv-vis absorbans pikini 381 nm'de, biyosentezlenen ZnO NP'lerinin optik bant aralığının (Eg) 2,33 eV olduğu bulmuşlardır. SEM sonuçları, oluşan ZnO NP'lerinin 50-180 nm boyut aralığında çubuk şeklinde olduğunu ortaya koymuştur.

XRD sonuçlarına göre 31.81°, 34.46°, 36.29°, 47.59°, 56.65°, 62.92° ve 68.01°de tanımlanan zirveler, ZnO'nun hekzagonal wurtzite yapısının (100) (002) (101) (102) (110) (103) ve (112) düzlemleriyle ilişkili ve JCPDS (76-641) ile iyi bir uyum içinde olduğu görülmüştür (Prabhu ve ark., 2021).

Yaptığımız çalışmada çinko oksit nanopartiküllerin karakterizasyonunda yeşil sentezi yani biyosentezi yapılan çinko oksit nanopartiküllerin UV-vis spektrofotometre ile 250-500 nm dalga boyu aralığında soğurma analizi yapıldı. *Clitoria ternatea* özütü ile sentezlenen çinko oksit nanopartiküller 362 nm dalga boyunda güçlü bir dalga boyu sergiledi. FE-SEM analizi çinko oksit nanopartiküllerin morfolojik özelliklerinin belirlenmesi için kullanıldı. Bu analiz neticesinde çinko oksit nanopartiküllerin yapısında küçük boyutlu ve küresel bir yapıya sahip olduğu ortaya konulmaktadır. EDX analizi ile çinko oksit nanopartiküllerin elementel bileşimi belirlendi. EDX analizinde yüzey plazmon rezonansı nedeniyle 1keV'de karakteristik bir absorpsiyon zirvesi sergilenmiştir. Bu bulgu elementel çinkonun varlığını kanıtlamıştır. Çinko oksit nanopartiküllerin kristal yapısı, X-ışını difraktometresi (XRD) kullanılarak X ışını kırınımı araştırıldı ve altıgen faz ile çok iyi eşleştiği saptanmıştır. ZnO fazına ait 31,9°, 34,5°, 36,4°, 47,6°, 56,7°, 62,9°, 66,5°, 68,0°, 69,1°, 72,6° ve 77,0° 2θ karakteristik piklerinin sırasıyla (100), (002), (101), (012), (110), (013), (200), (112), (201), (004) ve (202) düzlemlerine karşılık geldiği belirlenmiştir. Sentezlenen ZnO NP'ye ait karakterizasyon sonuçları önceki çalışmalarla uyum göstermektedir.

Günümüzde, yanlış antimikrobiyal kullanımı, çoklu ilaca dirençli suşların daha hızlı bir şekilde ortaya çıkmasına neden olmuş, bu da bulaşıcı hastalıkların ve hastalıklara bağlı ölüm oranlarının artmasına yol açmaktadır. Bu alanda araştırmacıların temel amacı biyofilm aracılı korumanın yanı sıra çoklu ilaç direncini de atlayabilen yeni antimikrobiyal ajanları araştırmaktır (Singh ve ark., 2021).

Çinko oksit nanopartiküller, nanometre aralığına boyutu düşürüldüğünde etkili bir şekilde antimikrobiyal alanda çalışmalar sergilemektedir. Bu nanopartiküller, nano boyutlu ZnO'nun bakteri alanı ile veya hücre içindeki bakteri çekirdeği ile bileşime girmesi sonucu çeşitli bakterisidal mekanizmalar sergilemektedir. Bunun sonucundaki

eşsiz malzemeler ve bakteriler arasındaki tepkimeler fazlaca düşük toksik etkileşim gösterir ve gıda endüstrisi gibi antimikrobiyal çalışmalarda kullanılmaktadır (Seil ve Webster, 2012).

ZnO NP'lerin antibakteriyel aktivitesi partikül boyutuna, şekline, yüzey hacmine, daha büyük bant aralığına, biyomolekül etkileşimine ve reaksiyonuna ve reaktif oksijen türlerine (ROS) bağlıdır. ZnO NP'ler, hücresel oksidatif metabolizmayı uyaran ve bakteri duvarının yıkılmasında önemli bir rol oynayan ROS üretir. Bakteri membranı ile etkileşime giren biyomoleküller membranın çökmesine ve yırtılmasına neden olarak bakteri sitoplazmasının tahrip olmasına yol açar (Jayappa ve ak., 2020).

ZnO NP'lerin antimikrobiyal etkinliğinin araştırıldığı çalışmalara bakıldığında, Prabhu ve arkadaşları *Clitoria ternatea* ekstraktı ile biyosentezledikleri ZnO NP'lerin *E. coli* (11 mm) üzerinde *S. aureus* (10 mm) bakterisinden daha etkili olduğunu görmüştür (Prabhu ve ark., 2021). Başka bir çalışmada; ilginç bir şekilde, ZnO NP'ler test edilen her iki bakteriye karşı inhibisyon aktivitesi ortaya koymaktadır, ancak gram-negatif bakterilere karşı daha iyi etkinlik gözlenmiştir. Daha küçük kristalit boyutu (18 nm) ve partikül boyutu (41 nm), ZnO NP'lerin bakteri yüzeyi ile etkileşime girmesini ve hücre içine girmesini sağlayarak olağanüstü bir bakterisidal mekanizma sergilemektedir.

Vidhya ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında, *Ocimum americanum* yaprak özütləri ile yapılan ZnO NP'lerin antimikrobiyal yapısının, gram pozitif ve gram negatif bakterilere ve mantarlara karşı potansiyel aktivite sergilediği görülmüştür. *O. americanum* aracılı sentezlenen ZnO NP'lerin etkili bir şekilde ilaç sektöründe kullanılabilecek ve antibiyotik elementlere alternatif olabileceği sonucu elde edilmiştir (Vidhya ve ark., 2020). Pillai ve arkadaşları (2020) yaptıkları çalışmada, *Cinnamomum verum*, *Cinnamomum tamala*, *Beta vulgaris* ve *Brassica oleracea* bitkileri ile ZnO NP'lerin biyosentezi gerçekleştirmişlerdir. ZnO NP'lerin *E. coli* ve *S. aureus* gibi hem gram negatif hem de gram pozitif bakteriler kullanılarak antibakteriyel etkinlikleri gösterilmiştir. Senetzlenen ZnO NP'lerin antifungal aktivitesi, *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* mantarları kullanılarak da gösterilmiştir. *Beta vulgaris* kullanılarak hazırlanan ZnO NP'lerin *Aspergillus niger*'e,

Cinnamomum tamala'dan hazırlanan ZnO NP'lerin ise *Candida albicans*'a karşı etkili olduğu saptanmıştır (Pillai ve ark., 2020).

Yaptığımız çalışmada, sentezlenen çinko oksit nanopartiküller *S. aureus*, *E. faecalis* ve *E. coli* gibi farklı patojen mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Yapılan analizler sonucunda, çinko oksit nanopartiküllerin üç bakteri türüne karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Diyabet metabolik bir hastalıktır ve küresel çapta önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Şu anda 4,5 milyondan fazla insan diyabet hastasıdır ve bu sayının önümüzdeki on yıl içinde iki katına çıkması beklenmektedir. Bu nedenle, uygun maliyetli çeşitli tedavilere acil ihtiyaç vardır (Arvanag ve ark., 2019).

Günümüzde diyabet ile ilgili çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Diyabet tedavisinde yer alan inhibitörler, karbonhidrat metabolizmasında yer alan enzimlerden olan α -amilaz ve α -glukosidazdır. Karbonhidrat alımı ile yemek sonrası kandaki şeker seviyesinin artması α -amilaz ve α -glukosidazın inhibisyonunun sonucudur. Akarboz, miglitol ve vogliboz gibi terapötik ilaçlar günümüzde α -glukosidaz ve α -amilaz inhibitörleri olarak kullanılmaktadır (Fredjaiyesimi ve ark., 2009). Akarboz ve miglitol gibi ilaçlar nişasta yüklenmesinden sonra α -glukosidaz inhibitörleri ile kan şekerini yemek sonrası düşürmesi ile bilinen ilaçlardır. Etki mekanizması, karbonhidrat sindirimindeki son adımın, yani disakkaritin monosakkarite (glukoz) dönüşmesinin engellenmesi ve bunun sonucunda glukozun sistemik dolaşıma giriş oranında bir azalma göstermesi ile sonuçlanmaktadır (Joubert ve ark., 1990). Akarboz gibi ticari olarak temin edilebilen enzim inhibitörünün çeşitli yan etkilere sahip olduğu bildirilmektedir. Bundan dolayı günümüzde doğal kaynaklardan elde edilen tedavi yöntemleri tercih edilmektedir. Doğal kaynaklardan elde edilen inhibitörler, spesifik fenollerin varlığından kaynaklanabilecek hedef enzimlere karşı inhibitör potansiyelleri nedeniyle farklı bitkilerin yaprakları gibi doğal kaynaklardan elde edilen inhibitörler daha fazla kullanılmaktadır (Sathya ve Siddhuraju, 2012).

Çinko da dahil olmak üzere çeşitli metaller glikoz metabolizması ve hemostazında hayati bir rol oynamaktadır ve diyabet çinko eksikliği ile pozitif korelasyon göstermektedir. Çinkonun ayrıca insülin sentezinde, depolanmasında ve salgılanmasında kilit bir rol oynadığı bilinmektedir (Matter ve ark., 2020). Çinko, insülinin depolanması, oluşturulması ve salgılanması için kritik olduğundan, çinko oksit nanopartikülleri antidiyabetik özellikleri açısından incelenmiştir. (Nazarizadeh ve Asri-Rezaie, 2016).

Yapılan bir araştırmada *T. indica* kullanılarak sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin, diğer ZnO nanopartikülleri ile kıyaslandığında daha yüksek α -glukosidaz inhibisyon aktivitesi sergilediğini ortaya koymaktadır. Yeşil sentezlenmiş ZnO NP'ler kimyasal olarak sentezlenmiş ZnO NP'ler ile karşılaştırıldığında karbonhidrat alımının gecikmesine neden olan α -amilaz ve α -glukosidaz inhibitör aktivitesi sonucunda, bitki ekstraktları kullanılarak sentezlenen ZnO nanopartiküllerinin kullanımı ile karbonhidratların sindirim ve emilim hızını azaltmada büyük ölçüde faydalı olacağı ve dolayısıyla diyabetin etkin yönetimine katkıda bulunacağı sonucuna varılmaktadır (Rehana ve ark., 2017). Başka bir çalışmada; çinko oksit nanopartikülleri tarafından inhibe edilen amilaz ve glukozidaz aktiviteleri kıyaslanmıştır. Amilaz inhibisyon yüzdeleri %20 (20 g/ml) ile %74 (100 g/ml) arasında değişirken, glukozidaz inhibisyon yüzdeleri %36 (20 g/ml) ile %82 (100 g/ml) arasında değiştiği görülmüştür (Vinotha ve ark., 2019).

Mussaenda frondosa L. bitkisinin farklı bölümlerinden sentezlenen ZnO NP'lerin antidiyabetik aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada α -amilaz enzim aktivitesini inhibe etme oranları standart olarak kullanılan akarboza kıyasla nispeten daha az bulunmuştur (Jayappa ve ark., 2020). Başka bir çalışmada; hem yeşil sentez ZnO NP'ler hem de kimyasal sentez ZnO NP'ler yüksek antioksidan, orta düzeyde enzim inhibisyonu, antibakteriyel ve sitotoksikite potansiyeli göstermiştir. Hem yeşil ZnO NP'leri hem de kimyasal ZnO NP'leri iyi antimikrobiyal potansiyel gösterirken, yeşil ZnO NP'lerinin etkisinin daha güçlü olduğu görülmüştür. Ancak, yeşil sentez ZnO NP'ler kimyasal sentez ZnO NP'ler kıyasla mükemmel DPPH (%80,1 $\pm$ %1,3) ve α -amilaz inhibisyon aktivitesi gösterdiği bulunmuştur (Ashraf ve ark., 2023).

Çalışmamızda farklı konsantrasyonlarda çalışılan çinko oksit nanopartiküllerin α -amilaz enzim aktivitesini inhibe etme yüzdesi en düşük %70,6 iken en yüksek %94,3 olarak bulundu. MK-ZnO NP'lerin IC_{50} dozu 502,61 $\mu\text{g/mL}$ olarak hesaplandı. Çinko oksit nanopartiküllerin antidiyabetik aktivitesi akarboz ile karşılaştırıldığında ve çinko oksit nanopartiküllerin akarboza karşı etkili olduğu saptanmıştır.

Oksijen atomlarından kaynaklanan elektronların varlığı, ZnO-NP'lerin gösterdiği antioksidan özelliklerde önemli bir rol oynar. ZnO-NP'ler, oksidatif stresin neden olduğu çok çeşitli hastalıkların tedavisinde umut vadeden tıbbi uygulamalara sahiptir. Vücutta çok fazla serbest radikal olduğunda, antioksidan moleküller bunları nötralize hale getirebilmektedir. ZnO NP'leri vücudun antioksidan sistemini artırma kapasitesi, vücudun aşırı serbest radikal ürettiği koşullarda kanıtlanmıştır. Hücre içindeki biyomoleküllere zarar verme ve oksidatif strese neden olma kabiliyetleri nedeniyle, serbest radikallere maruz kalmaktan kaçınılması önerilmektedir. ZnO-NP'lerin, önceki araştırmalarda antioksidan enzimlerin aktivitesini arttırdığı ve malondialdehit (MDA) miktarını azalttığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle, nanopartiküllerin insan vücudunun hücrel membran özelliklerini oksidatif stresin yıkıcı etkilerinden koruyabileceği düşünülmektedir. 90 dakikadan sonra %91'e kadar temizleme etkinliğine sahip olan çinko oksit nanopartikülleri (ZnO NP'leri), serbest radikalleri nötralize etmede ve önemli antioksidan özellikler göstermede çok etkili ajanlardır (Al-darwesh ve ark., 2024).

DPPH serbest radikal kaynağı olarak görev yapar ve serbest radikaller yeşil sentezlenen ZnO NP'leri tarafından temizlenmektedir. Donmez ve Keyvan (2023) yaptıkları çalışmada üzüm çekirdeği aracılı yeşil sentezlenen ZnO NP'lerinin konsantrasyonu 0,03 $\mu\text{g/mL}$ 'den 2,000 $\mu\text{g/mL}$ 'ye çıktığında, DPPH çözeltisinin koyu mor rengi giderek soluk sarıya dönüştüğü gözlemlenmiştir. IC_{50} dozu 173,7 $\mu\text{g/mL}$ olan yeşil sentezlenmiş ZnO NP'lerinin serbest radikalleri temizleme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuşlardır (Donmez ve Keyvan, 2023).

Aydın Acar ve arkadaşları (2024) yaptıkları çalışmalarında yeşil sentez ZnO NP'lerinin (maksimum konsantrasyonu 1000 $\mu\text{g/mL}$), sırasıyla %33,49 ve %46,63'e kadar hem DPPH hem de ABTS serbest radikallerini önemli ölçüde inhibe ettiğini ve

kabul edilebilir antioksidan aktiviteye sahip olduğuna dikkat çekmişlerdir (Aydın Acar ve ark., 2024).

Farklı bitki özütleri (*Azadirachta indica*, *Ruta graveolens*, *Ocimum tenuiflorum*) kullanılarak yeşil sentezi gerçekleştirilen sırasıyla mermi, küresel ve çubuk şeklindeki ZnO NP'lerin ~ %70 oranında DPPH serbest radikalini temizledikleri ve önemli antioksidan aktivite sergiledikleri bulunmuştur (Madan ve ark., 2016; Lingaraju ve ark., 2016; Sushma ve ark., 2016).

Abbes ve arkadaşlarının (2021) çalışma sonuçları, yeşil sentez kullanılarak sentezlenen dut meyvesi özütü içeren ZnO nanopartiküllerinin serbest DPPH radikallerini etkili bir şekilde temizleyebildiğini ve dolayısıyla üstün antioksidan aktiviteye sahip olduğunu doğrulamaktadır. Çalışmadaki yeşil sentez ZnO nanopartikülleri %66'ya kadar serbest radikal temizleme kapasitesi sergilemiştir (Abbes ve ark., 2021). *Berberis aristata* yaprak özütü kullanılarak sentezlenen ZnO NP'leri DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi açısından değerlendirildiği bir çalışmada NP'ler iğne şeklinde ve boyut aralığı 20-40 nm olarak bulunmuştur. ZnO NP'ler konsantrasyona bağlı bir etki gösterirken ZnO NP'lerin yüzdelik inhibisyon değeri standart askorbik asitten daha az bulunmuştur. Standartın IC₅₀ değeri 1,69 µg/mL iken ZnO NP'lerinin IC₅₀ değeri 3,55 µg/mL olarak hesaplanmıştır (Chandra ve ark., 2019).

Çalışmamızda çinko oksit nanopartiküllerin antioksidan aktivitesi farklı konsantrasyonlarda hazırlanan çinko oksit nanopartiküllerin % DPPH radikal süpürme aktivitesi şeklinde değerlendirildi. Çalışılan konsantrasyon aralığında radikal süpürme aktiviteleri en düşük %9,4 iken en yüksek %78,1 olarak bulundu. MK-ZnO NP'lerin IC₅₀ dozu 623,48 µg/mL olarak hesaplandı. Sonuçlar askorbik asite karşı değerlendirildiğinde yeşil sentez ZnO NP'lerin iyi bir antioksidan aktivite sergilediği görülmektedir.

Yapılan bu çalışmalar, bizim çalışmamızla orantılı olarak antimikrobiyal, antidiyabetik ve antioksidan alanlarda bitki ekstraktları ile çinko oksit

nanopartiküllerinin kullanımının sağlık alanında olumlu çalışmaları beraberinde getireceğini göstermektedir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Clitoria ternatea'nın insan sağlığına faydalı antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuvar, sitotoksik ve antidiyabetik aktivitelere sahip özellikleri bulunmuştur. *Clitoria ternatea*'nın geniş yelpazedeki farmakoterapötik özelliklerinin yanı sıra güvenliği ve etkinliği nedeniyle fonksiyonel uygulamalar için çeşitli alanlarda etkin bir şekilde kullanılmaktadır.

En yaygın kullanılan metal nanopartiküllerden biri olan çinko oksit nanopartiküllerin; antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antiinflamatuvar ve ilaç salınımı dahil olmak üzere eşsiz ve değerli biyolojik özelliklere sahip olduğu saptanmıştır.

Sağlıkla ilgili uygulamalarda geniş bir yelpazede dikkat çeken çinko oksit nanopartiküllerin antibakteriyel ajanlar olarak kullanılabilme özelliği; yara tedavisi, hijyen ürünleri ve gıda koruma alanlarında potansiyel uygulama sunmaktadır. Antioksidan özelliklere sahip çinko oksit nanopartiküller serbest radikallerin ortaya koyduğu oksidatif stresi azaltmaktadır. Bu da çinko oksit nanopartiküllerin hücrel hasarı önleyebileceği ve birçok kronik hastalığın riskini azaltabileceği fikrini desteklemektedir.

Çalışmamızda, *Clitoria ternatea* ekstraktı kullanılarak maliyeti uygun, çevreye zarar vermeyen bir uygulama yolu olan yeşil biyosentez ile çinko oksit nanopartiküllerin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte çinko oksit nanopartiküllerin antioksidan, antimikrobiyal ve antidiyabetik alanlarda etkinliği araştırılmıştır. Sonuç olarak *Clitoria ternatea* kullanılarak çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal, antioksidan ve antidiyabetik alanlarda etkili bir şekilde kullanılabilecek umut vaat eden bir ajan olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Abbes N, Bekri I, Cheng M, Sejri N, Cheikhrouhou M, Xu J (2021). Green Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles Using Mulberry Fruit and Their Antioxidant Activity, *Mater. Sci.*, **28(2)**, 1-7.

Abdelbaky AS, Abd El-Mageed TA, Babalghith AO, Selim S, Mohamed AM (2022). Green synthesis and characterization of ZnO nanoparticles using *Pelargonium odoratissimum (L.) aqueous* leaf extract and their antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities, *Antioxidants*, **11(8)**, 1444.

Admassu H, Gasmalla MA, Yang R (2018). Bioactive peptides derived from seaweed protein and their health benefits: Antihypertensive, antioxidant and antidiabetic properties, *Journal of food science*, **(83)**, 6-16.

Agarwal H, Venkat Kumar S, Rajeshkumar S (2017). A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – Aneco – friendly approach. *Resource Efficient Technologies*, **3(4)**, 406- 13.

Ak T, Gulcin I (2008). Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem Biol Interact*, **(174)**, 27-37.

Al-darwesh MY, Ibrahim SS, Mohammed MA (2024). A review on plant extract mediated green synthesis of zinc oxide nanoparticles and their biomedical applications. *Results Chem.*, **7**, 1-11, <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101368>

Ambika S, Sundrarajan M (2015). Antibacterial behaviour of Vitex negundo extract assisted ZnO nanoparticles against pathogenic bacteria. *J. Photochem. Photobiol. B Biol*, **(146)**, 52-57.

Anbuvarnan M, Ramesh M, Viruthagiri G, Shanmugam N, Kannadasan N (2015). Anisochilus carnosus leaf extract mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles for antibacterial and photocatalytic activities. *Mater. Sci. Semicond. Process*, **(39)**, 621-628.

Arvanag FM, Bayrami A, Habibi-Yangjeh A, Pouran SR (2019). A comprehensive study on antidiabetic and antibacterial activities of ZnO nanoparticles biosynthesized using *Silybum marianum* L seed extract. *J Nutr Mater Sci Eng C.* **(97)**, 397–405.

Ashraf H, Meer B, Iqbal J et al. (2023). Comparative evaluation of chemically and green synthesized zinc oxide nanoparticles: Their in vitro antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and anticancer potential towards HepG2 cell line. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, **13(2)**, 243-261.

Aydin Acar C, Pehlivanoglu S, Yesilot S, Yakut Uzuner S (2023). Microwave-assisted biofabrication of silver nanoparticles using *Helichrysum arenarium* flower extract: Characterization and biomedical applications. *Biomass Conv. Bioref.* **13**, 14211–14223. <https://doi.org/10.1007/s13399-023-03833-6>.

Aydin Acar C, Gencer MA, Pehlivanoglu S, Yesilot S, Donmez S (2024). Green and eco-friendly biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Calendula officinalis* flower extract: Wound healing potential and antioxidant activity. *Int Wound J.* **21(1)**:e14413. doi:10.1111/iwj.14413.

Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK (2016). Methods for in vitro evaluate antimicrobial activity a review. *J Pharm Anal*, **(6)**, 71-79.

Bala N, Saha S, Chakraborty M, Maiti M, Das S, Basu R, Nandy P (2015). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Hibiscus subdariffa* leaf extract: Effect of temperature on synthesis, anti- bacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Adv.* **(5)**, 4993-5003.

Bandeira M, Giovanela M, Roesch-Ely M, Devine DM, Da Silva Crespo J (2020). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: A review of the synthesis methodology and mechanism of formation. *Sustain. Chem. Pharm.*, **15**, 100223.

Banoe M, Seif S, Nazari ZE, Jafari-Fesharaki P, Shahverdi HR, Moballegh A, Moghaddam KM, Shahverdi AR (2010). ZnO Nanoparticles Enhanced Antibacterial Activity of Ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater*, **93**, 557–561.

Bayda S, Adeel M, Tuccinardi T, Cordani M, Rizzolio F (2019). The history of nanoscience and nanotechnology from chemical – physical applications to nanomedicine molecules. *Molecules*, **25(1)**, 112.

Beykaya M, Çağlar A (2016). Bitkisel özütler kullanılarak gümüş nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve abtimikrobiyal etkinlikleri üzerine araştırma. *AKÜ FEMÜBİD.*, **16**, 631-641.

Bisth G, Rayamajhi S (2016). ZnO nanoparticles a promising anticancer agent nanobiomedicine. *Nanobiomedicine*. 2016; 3-9.

Chandra H, Patel D, Kumari P, Jangwan JS & Yadav S (2019). Phytomediated synthesis of zinc oxide nanoparticles of *Berberis aristata*: Characterization, antioxidant activity and antibacterial activity with special reference to urinary tract pathogens. *Materials Science and Engineering: C*, **102**, 212-220.

Darroudi M, Hakimi M, Sarani M, Kazemi Oskuee R, Khorsand Zak. A, Gholami L (2013). Facile synthesis, characterization and evaluation of neurotoxicity effect of cerium oxide nanoparticles, *Ceramics International*, **39(6)**, 6917-6921.

Darroudi M, Sabouri Z, Kazemi Oskuee R, Khorsand Zak A, Kargar H, Abd Hamid MHN (2014). Green chemistry approach for the synthesis of ZnO nanopowders and their cytotoxic effects. *Ceramics International*, **(40)**, 4827-4831.

Darroudi M, Sarrani M, Kazemi Oskuee R, Khorsand Zak A, Hosseini HA, Gholami L (2014). Green synthesis and evaluation of metabolic activity of starch mediated nanoceria. *Cream. Int.* **(40)**, 2041-2045.

Denk YG, Tarhan T (2023). Çinko oksit nanopartiküllerin biyosentezi ve biyolojik aktiviteleri. *Doğa Bilimleri ve Matematikte Güncel Yaklaşımlar*, **(7)**, 91-107.

Dilaveez R, Mahendiran D, Senthil Kumar R, Kalilur Rahiman A (2017). In vitro antioxidant and antidiabetic activities of zinc oxide nanoparticles synthesized using different plant extracts. *Bioprocess Biosyst Eng.*, **(40)**, 943-957.

Dobrucka R, Dlugaszewska J (2016). Biosynthesis and antibacterial activity of ZnO nanoparticles using trifolium pratense flower extract. *Saudi J Bio Sci.* **(23)**, 517- 523.

Donmez S, & Keyvan E (2023). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using grape seed extract and evaluation of their antibacterial and antioxidant activities. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 1–8.

Dwivedi S (2014). Reactive oxygen species mediated bacterial biofilm inhibition via zinc oxide nanoparticles and their statistical determination. *PloS one*, **9(11)**, e111289.

El-Ansary A, Faddah LM (2010). Nanoparticles as biochemical sensors. *Nanotechnol. Sci. Appl.* **(3)**, 65-76.

El- Gharbawy RM (2016). Zinc oxide nanoparticles and a standard antidiabetic drug restore the function and structure of beta cells in Type-2 diabetes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **84**, 810-820.

Elumalai K, Velmurugan S, Ravi S, Kathiravan V, Ashokkumar S (2015). Bio-fabrication of zinc oxide nanoparticles using leaf extract of curry leaf (*Murraya koenigii*) and its antimicrobial activities. *Mat Sci Semicon Process*, **(34)**, 365-372.

Espitia PJP, Soares NDFF, Dos Reis Coimbra JS, De Andrade NJ, Cruz RS, Medeiros EAA (2012). Zinc oxide nanoparticles: Synthesis, antimicrobial activity and food packaging applications. *Food Bioproc. Tech.*, **(5)**, 1447-1464.

Erdoğan Ö, Birtokocak F, Oryaşın E, Abbak M, Demirbolat GM, Pala S, Çevik Ö (2019). Green synthesis, characterization, anti- bacterial and cytotoxic effects of zinc oxide nanoparticles using Aqueous extract of Artichoke leaves. *Duzce Med J.* **21(1)**, 19-26.

Fredjaiyesimi A, Kio A, Richard W (2009). α -Amylase inhibitory effect of 3 β -olean-12-en-3-yl (9Z)-hexadec-9-enoate isolated from *Spondias mombin* leaf. *Food Chem*, **116**, 285–288.

Fu L, Fu Z (2015). *Plectranthus amboinicus* leaf extract-assisted biosynthesis of ZnO nanoparticles and their photocatalytic activity. *Ceram. Int*, **41**, 2492-2496,

Gecer MK, Kan T, Gundoğdu M (2020). Physicochemical characteristics of wild and cultivated apricots (*Prunus armeniaca* L.) from Aras valley in Turkey. *Genet Resour Crop Environ*, **67**, 935-945.

Gengatharan A, Dykes GA, Choo WS (2015). Betalains natural plant pigments with potential application in functional foods. *LWT- Food Sci Technol*, (**64**), 645-649.

Günalan S (2012). Green synthesized ZnO nanoparticles against bacterial and fungal pathogens. *Progress in Natural Science: Materials International*, (**22**), 695-702.

Gulcin I, Kufrevioglu OI, Oktay M, Buyukokuroğlu ME (2004). Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *J Ethnopharmacol*, **90**, 205-215.

Gupta GK, Kumar Gupta G (2010). *Clitoria ternatea* (L.): Old and new aspects anticancer drug discovery view project. *J. Pharm. Res.*, **3**, 2610–2614.

Gur T, Meydan I, Seckin H, Bekmezci M, Sen F (2022). Green synthesis, characterization and bioactivity of biogenic zinc oxide nanoparticles. *Environ. Res.*, **204**, 111897.

Han Z (2015). Synergistically enhanced photocatalytic and chemotherapeutic effects of aptamer-functionalized ZnO nanoparticles towards cancer cells. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **17(33)**, 21576-21582.

Hudlikar M, Joklekar S, Dhaygude M, Kodam K (2012). Latex- mediated synthesis of ZnS nanoparticles: Green synthesis approach. *J. Nanopart. Res.* (**14**), 1-6.

Huynh H, Pham XH, Kim J, Lee SH, Chang H, Rho WY, Jun BH (2020). Synthesis properties and biological applications of metallic alloy nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, **21(14)**, 5174.

Ilves M (2014). Topically applied ZnO nanoparticles suppress allergen induced skin inflammation but induce vigorous IgE production in the atopic dermatitis mouse model. *Particle and fibre toxicology*, **11**, 1-12.

Iravani S, Zolfaghari B (2022). Plant viruses and bacteriophages for EcoFriendly synthesis of nanoparticles: Recent trends and important challenges. *Comment Inorg. Chem*, **42**, 226–248.

Inbathamizh L, Ponnu MT, Marry JE (2013). In vitro evaluation of antioxidant and anticancer potential of *Morinda pubescens* synthesized silver nanoparticles. *J Pharm Res.*, **6**, 32-38.

Jamdagni P, Khatri P, Rana JS (2016). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using flower extract of *nyctanthes arbor – tristis* and their antifungal activity. *Journal of King Saud University – Science*, **30 (2)**, 168-175.

Jayakar B, Suresh B (2011). Hepatoprotective potential of *Clitoria ternatea* leaf extract against paracetamol induced damage in mice. *Molecules*, **(16)**, 10134-10135.

Jayappa MD, Ramaiah CK, Kumar MAP, et al., (2020). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles from the leaf, stem and in vitro grown callus of *Mussaenda frondosa L.*: Characterization and their applications. *Appl. Nanosci*, **10**: 3057-3074.

Jiang J, Pi J, Cai J (2018). The advancing of zinc oxide nanoparticles for biomedical applications. *Bioinorg. Chem. Appl.* **2018(1)**, 1062562.

Joubert PH, Venter HL, Foukaridis GN (1990). The effect of miglitol and acarbose after an oral glucose load: A novel hypoglycaemic mechanism?. *Br J Clin Pharmacol*, **30**, 391–396.

Kairyte K, Kadys A, Luksiene Z (2013). Antibacterial and antifungal activity of photoactivated ZnO nanoparticles in suspension. *Photochem Photobiol B.*, **(128)**, 78-84.

Kajbafvala A, Gherbani H, Paravar A, Samberg JP, Kajbafvala E, Sadrnezhaad SK. (2012). Effects of morphology on photocatalytic performance of zinc oxide nanostructures synthesized by rapid microwave irradiation methods. *Superlattices Microstruct*, **51(4)**, 512 –522.

Kazeem MI, Adamson JO, Ogunwande IA (2013). Modes of inhibition of α - amylase and α -glucosidase by aqueous extract of *Morinda lucida Benth* leaf. *Biomed Res Int.*, **2013**, 1-6, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/527570>.

Krentz AJ, Baile CJ (2005). Oral antidiabetic agents. *Drugs*, **65**, 385-411.

Kamilla L, Mnsor SM, Ramanathan S, Sasidharan S (2009). Antimicrobial activity of *Clitoria ternatea* (L.) extracts. *Pharmacologyonline*, **1**, 731-738.

Khan I, Saeed K (2019). Nanoparticles properties applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, **12(7)**, 908-931.

Kitture R (2015). ZnO nanoparticles- red sandalwood conjugate: A promising anti-diabetic agent. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, **15(6)**, 4046-4051.

Kosai P, Sirisidhi K, Jiraungkoorskul K (2015). Review on ethnomedicinal uses of memory boosting herb butterfly pea, *clitoria ternatea*. *J. Nat. Remedies*, **(15)**, 71-76.

Kumar SS, Venkateswarlu P, Rao VR, Rao GN (2013). Synthesis characterization and optical properties of zinc oxide nanoparticles int. *Nano lett*, **(3)**, 30.

Lansdown AB (2007). Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound repair and regeneration*, **15(1)**, 2-16.

Lingaraju K, Naika HR, Manjunath K, Basavaraj RB, Nagabhushana H, Nagaraju G & Suresh D (2016). Biogenic synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Ruta graveolens* (L.) and their antibacterial and antioxidant activities. *Applied Nanoscience*, **6(5)**, 703-710.

Liu Y, He L, Mustapha A, Li H, Hu Q Lin M (2009). Antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against *Escherichia coli* O157: H7. *J. Appl. Microbiol.* **107(4)**, 1193-1201.

Losasso C, Belluco S, Cibi V, Zavagnin P, Micetic I, Gallochio F, Zanella M, Bregoli L, Biancotto G, Ricci A (2014). Antibacterial activity of silver nanoparticles: Sensitivity of different *Salmonella* serovars. *Front Microbiol.* , **(5)**, 22.

Lopez Prado AS, Shen Y, Ardoin R (2019). Effects of different solvents on total phenolic and total anthocyanin contents of *Clitoria ternatea* petal and their anti-cholesterol oxidation capabilities. *J Food Sci Techool*, **(54)**, 424-431.

Madan HR, Sharma SC, Udayabhanu Suresh D, Vidya YS, Nagabhushana H, Rajanaik H, Anantharaju KS, Prashantha SC & Maiya PS (2016). Facile green fabrication of nanostructure ZnO plates, bullets, flower, prismatic tip, closed pine cone: Their antibacterial, antioxidant, photoluminescent and photocatalytic properties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **(152)**, 404-416.

Manokori M, Shekhawat MS (2016). Biogenesis of zinc oxide nanoparticles using *Couroupita guianensis aubl* extracts –a green approach. *World Sci News*, **(29)**, 135-145.

Martinez- Cabanas M, Lopez- Garcia M, Rodriguez- Barro P, Vilarino T, Loderio P, Herrero R, Barriada JL, Sastre de Vicente ME (2021). Antioxidant capacity assessment of plant extracts for green synthesis of nanoparticles. *Nanomaterials*, **11(7)**, 1679.

Mathew N, Anitha MG, Bala TS, Sivakumar SM, Narmadha R, Kalyanasundaram M (2009). Larvicidal activity of *Saraca indica*, *Nyctanthes arbor-tristis*, and *Clitoria ternatea* extracts against three mosquito vector species. *Parasitology research*, **104**, 1017-1025.

Matter RM, Elbarbary NS, Ismail EA, Darwish YW, Nada AS, Banoub VP (2020). Zinc supplementation improves glucose homeostasis in patients with β -thalassemia major complicated with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *J Nutr*, **73**, 110702.

Matur P, Jha S, Ramteke S, Jain NK (2017). Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology* 1-12.

Mittal AK, Chisti Y, Banerjee UC (2013). Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnol ndv*. **(31)**, 346-356.

Mozdoori N, Safarian S, Sheibani N (2017). Agumentaion of the cytotoxic effects of zinc oxide nanoparticles by MTLP Conjugation Non – Canonical Apoptosis and Autophagy Induction in Human Adenocarcinoma breast cancer cell lines. *Materials Science and Engineering*, **(78)**, 949-959.

Nagajyothi PC, Cha SJ, Yang IJ, Sreekanth TVM, Kim J, Shin HM (2015). Antioxidant and anti- inflammatory activities of zinc oxide nanoparticles synthesized using *Polygala tenuifolia* root extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology* **146**, 10-17.

Nazarizadeh A, Asri- Rezaie S (2016). Comparative study of antidiabetic activity and oxidative strees induced by zinc oxide nanoparticles and zinc sulfate in diabetic rats . *AAPS PharmSciTech*, **(17)**, 834-843.

Nasrollahzadeh M, Sajadi SM, Rostomi- Vartooni A (2015). Green synthesis of cuo nanoparticles by *aqueous* extract of *anthemis nobilis* flowers and their catalytic activity for the a coupling reaction. *J Colloid Interface*, **(459)**, 183-188.

Nirmal SA, Bhalke RD, Jadhav RS, Tambe VD (2008). Anthelmintic activity of *Clitoria ternatea*. *Pharmacologyonline*, **(1)**, 114-119.

Ogunyemi SO, Abdallah Y, Zhang M, Fouad H, Hong X, Ibrahim E, Masum M MI, Hossain A, Mo J, Li B (2019). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using different plant extracts and their antibacterial activity against *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, **47(1)**, 341-352.

Ochieng P E, Iwuoha E, Michira I, Masikini M, Ondiek J, Githira P, et al. (2015). Green route synthesis and characterization of ZnO nanoparticles using *Spathodea campanulata*. *Int. J. Biochem. Phys*, **23**, 53-61.

Özbay E, Gülce H (2014). Çinko oksit nanopartiküllerin sentezi ve karakterizasyonu. *Selcuk Univ. J. Eng. Sci. Tech.* **(2)4**, 1-5

Parveen K, Banse V, Cedwani L (2016). Green synthesis of nanoparticles their advantages and disadvantages. *AIP Confproc*, **1724(1)**, 020048.

Parimaladevi B, Boominathan R, Mandal SC (2004). Evaluation of antipyretic potential of *Clitoria ternatea* L. extract in rats. *Phytomedicine*, **11(4)**, 323-326.

Patra JK, Baek KH (2014). Factors affecting synthesis and characterization techniques, green nanobiotechnology. *Journal of Nanomaterials*, **2014(1)**, 417305.

Pham- Huy LA, He H, Pham- Huy C (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, **4(2)**, 89.

Phrueksanan W, Yibchok-anun S, Adisakwattana S (2014). Protection of *Clitoria ternatea* flower petal extract against free radical-induced hemolysis and oxidative damage in canine erythrocytes. *Res Vet Sci.*, **(97)**, (357-363).

Pillai AM, Sivasankarapillai VS, Rahdar A, Joseph J, Sadeghfard F, Anuf AR, Rajesh K, Kyzas GZ (2020). Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles with antibacterial and antifungal activity. *J. Mol. Struct.*, **1211**, 128107.

Prabhu S, Thangadurai Thangaiyan D, and Vijai Bharathy P (2021). Green-based biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Clitoria ternatea* flower extract and its antibacterial activity. *Nano Biomed. Eng.*, **13(4)**, 394-400.

Premanathan M, Karthikeyan K, Jeyasubramanian K, Manivannan G (2011). Selective toxicity of ZnO nanoparticles toward Gram-positive bacteria and cancer cells by apoptosis through lipid peroxidation. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, **7 (2)**, 184-192.

Qu J, Yuan X, Wang X, Shao P (2011). Zinc accumulation and synthesis of ZnO nanoparticles using *Physalis alkekengi* L.. *Environ. Pollut*, **159**, 1783-1788,

Rani S (2008). Synthesis of nanocrystalline ZnO powder via sol-gel route for dye – sensitized solar cells. *Solar Energy Mater. Solar Cells*, **(92)** , 1639-1645.

Rajeshkumar S, Kumar SV, Ramaiah A, Agarwal H, Lakshmi T, Roopan SM (2018). Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Mangifera indica* leaves and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties in lung cancer. *Cells Enzyme Microb Technol*, **(117)**, 91-95.

Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice EC (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med.*, **26**, 1231-1237.

Rehana D, Mahendiran D, Senthil Kumar R, Kalilur Rahiman A (2017). In vitro antioxidant and antidiabetic activities of zinc oxide nanoparticles synthesized using different plant extracts. *Bioprocess Biosyst Eng.*, **40**, 943-957.

Roopan SM, Mathew RS, Mahesh SS, Titus D, Aggarwal K, Bhatia N, Damadharan KL, Elumalai K, Samuel JJ (2019). Environmental friendly synthesis of zinc oxide nanoparticles and estimation of its larvicidal activity against *Aedes aegypti* Int. *J Environ Sci Technol*, **(16)**, 8053-8060.

Rouhi J, Mahmud S, Naderi N, Ooi CR, Mahmood MR (2013). Physical properties of fish gelatin based bio-nanocomposite films incorporated with ZnO nanorods. *Nanoscale Res Lett*, **(8)**, 364.

Sabir S (2014). Zinc oxide nanoparticles for revolutionizing agriculture: synthesis and applications. *The Scientific World Journal*, **2014(1)**, 925494.

Sangeetha G, Rajeshwari S, Venkatesh R (2011). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by *Aloe barbadensis miller* leaf extract: Structure and optical properties. *Mater. Res. Bull*, **(46)**, 2560-2566.

Sahu AN (2013). Nanotechnology in herbal medicines and cosmetics int res ayurveda pharma. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy (IJRAP)*, **4(3)**, 472-474.

Salhan M, Kumar B, Tiwari P, Sharma P, Sandhar HK, Gautam M (2011). Comparative anthelmintic activity of aqueous and ethanolic leaf extracts of *Clitoria ternatea*. *Int J Drug Dev Res*, **3(1)**, 62-9.

Santhoshkumar J, Venkat Kumar S, Rajeshkumar S (2017). Synthesis of zinc oxide nanoparticles using plant leaf extract against urinary tract infection pathogen resource efficient. *Technologies*, **3(4)**, 459-465.

Sathya A, Siddhuraju P (2012). Role of phenolics as antioxidants, biomolecule protectors and as antidiabetic factors—evaluation on bark and empty pods of *Acacia auriculiformis*. *Asian Pac J Trop*, **5**, 757–765.

Scheffler RJ, Colmer S, Tynan H (2013). Antimicrobials drug discovery and genome minig. *Appl. Microbial Biotechnol*, **(97)**, 969-978.

Sehmi SK (2015). Lethal photosensitisation of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* using crystal violet and zinc oxide-encapsulated polyurethane. *Journal of Materials Chemistry B*, **3(31)**, 6490-6500.

Senkal BC, Uskutoğlu T, Cesur C (2019). Determination of essential oil components, mineral matter and heavy metal content of *Salvia virgata* Jacq. grown in culture conditions. *Turk J Agric For*, **43**, 395- 404.

Senica M, Stampar F, Petkovsek MM (2019). Different extraction processes affect the metabolites in blue honeysuckle (*Lonicera caerulea L. subsp. edulis*) food products. *Turk J Agric For*, **43**, 576- 585.

Seil J T, Webster T J (2012). Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature. *International Journal Of Nanomedicine*, **2012**, 2767-2781.

Shyam kumar B, Ishwar Bhat K (2011). In vitro cytotoxic activity studies of *Clitoria ternatea* Linn flower extracts. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **6 (2)**: 120-121.

Singh AK (2010). Synthesis, characterization, electrical and sensing properties of ZnO nanoparticles. *Adv. Powder Technol*, **(21)**, 609-613.

Singh BN (2014). Biosynthesis of stable antioxidant ZnO nanoparticles by *Pseudomonas aeruginosa* rhamnolipids. *PLos One*, **9**, e106937.

Singh A, Singh NB, Hussain I, Singh H, Yadav V, Singh SC (2016). Green synthesis of nano zinc oxide and evaluation of its impact on germination and metabolic activity of *Solanum lycopersicum*. *J. Biotechnol*. **233**, 84–94.

Singh T A, Sharma A, Tejwan N, Ghosh N, Das J, Sil PC (2021). A state of the art review on the synthesis, antibacterial, antioxidant, antidiabetic and tissue regeneration activities of zinc oxide nanoparticles. *Adv. Colloid Inter. Sci.*, **295**, 102495,

Singhal G, Bhavesh R, Kasariya K, Sharma AR, Singh RP (2011). Biosynthesis of silver nanoparticles using *Ocimum sanctum* (Tulsi) leaf extract and screening its antimicrobial activity, *Journal of nanoparticle Research*, **(13)**, 2981-2988.

Slavin YN, Asnis J, Hafeli UO, et al., (2017). Metal nanoparticles: Understanding the mechanisms behind antibacterial activity. *J. Nanobiotechnol*, **(15)** 65.

Solanki YB, Jain SM (2012). Wound healing activity of *Clitoria ternatea L*, in experimental animal model. *Pharmacologia*, **3(6)**, 160-168.

Suarna IW, Wijaya IMS (2021). Butterfly pea and its morphological variations in Bali. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, **6(2)**: 63013.

Sundrarajan M, Ambika S, Bharathi K (2015). Plant extract mediated synthesis of ZnO nanoparticles using plant leaf extract against urinary tract infection pathogen resource efficient. *Technologies*, **3(4)**, 459-465.

Surendra TV (2016). Vegetable peel waste for the production of ZnO nanoparticles and its toxicological efficiency antifungal, hemolytic and antibacterial activities, *Nanoscale research letters*, **(11)**, 546.

Sushma NJ, Mahitha B, Mallikarjuna K & Raju BD (2016). Bio-inspired ZnO nanoparticles from *Ocimum tenuiflorum* and their in vitro antioxidant activity. *Applied Physics A*, **122**, 1-10, doi: 10.1007/s00339-016-0069-9.

Stephen W, Richard J, Alison G (2003). Physics at the nanoscale, and nanotechnology production methods with special focus on biology. *Azo Nano*. 1207, <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=1207> (Erişim Tarihi: 06.08.2024)

Studdert VP, Gay CC, Hinchcliff KW (2020). *Saunders comprehensive veterinary dictionary*. 4th Ed., Missouri, USA: Elsevier Health Sciences.

Taur DJ, Patil RY (2011). Antihistaminic activity of *Clitoria ternatea* L. roots. *J Basic Clin Pharm.* **2 (1)**, 41-44.

Umamaheswari C, Lakshmanan A, Nagarajan NS (2018). Green synthesis characterization and catalytic degradation studies of gold nanoparticles against cango red and methyl orange journal of photochemistry and photobiology. *B. Biology*, **(178)**, 33-39.

Vidhya E, Vijayakumar S, Rajalakshmi S, Kalaiselvi S, Pandiyan P (2020). Antimicrobial activity and phytochemical screening of *Ocimum americanum* L. extracts against pathogenic microorganisms. *Acta Ecol. Sin.*, **40 (3)**, 214-220.

Vinotha V, Iswarya A, Thaya R, Govindarajan M, Alharbi NS, Kadaikunnan S, Khaled M, Al-Anbr M N and Vaseeharan B (2019). Synthesis of ZnO nanoparticles using insulin-rich leaf extract: Anti-diabetic, antibiofilm and antioxidant properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology B Biology*, **197**, 111541.

Wang ZJ (2003). Low- temperature synthesis of ZnO nanoparticles by solidstate pyrolytic reaction. *Nanotechnology*, **(14)**, 11-15.

Weerasinghe T, Perera D, De Silva N, Poogeda D, Swarnathilaka H (2022). Butterfly pea an emerging plant with applications in food and medicine. *The Pharma Innovation Journal*, **11(6)**, 625-637.

Yadav A (2006). Functional finishing in cotton fabrics using zinc oxide nanoparticles. *Bull. Mater. Sci.* **(29)**, 641-645.

Zaki A (2006). Processing and synthesis techniques for the preparation of nanomaterials. Azo Nano, <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=1710> (Erişim Tarihi: 23.07.2024)

Zak AK, Razali R, Majid WH, Darroudi M (2011). Synthesis and characterization of a narrow size distribution of zinc oxide nanoparticles. *Int. J. Nanomed.*, **(6)**, 1399-1403.

Zak AK, Majid WHA, Darroudi M, Yousefi R (2011). Synthesis and characterization of ZnO nanoparticles prepared in gelatin media. *Mater. Lett.*, **(65)** 70-73.

Zelechowska K, Karczewska-Golec J, Karczewski J, Ło's M, Klonkowski A M, Węgrzyn G, Golec P (2016). Phage-directed synthesis of photoluminescent zinc oxide nanoparticles under benign conditions. *Bioconjug. Chem.*, **27**, 1999-2006.

Zheng Y, Fu L, Han F, Wang A, Cai W, Yu J, Yang J, Peng F (2015). Green biosynthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using *corymbia citriodora* leaf extract and their photocatalytic activity. *Green Chem. Lett. Rev.*, **8**, 59–63.

