

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

METALİK NANOPARTİKÜLLERİN BİYOLOJİK SENTEZİ

Ayşe BARAN

Biyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

TEMMUZ 2017

Tezin Başlığı : Metalik Nanopartiküllerin Biyolojik Sentezi

Tezi Hazırlayan : Ayşe BARAN

Sınav Tarihi : 11.07.2017

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

Sınav Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA

: Prof. Dr. Birgül ÖZCAN

: Doç. Dr. Elif APOHAN

Prof. Dr. Halil İbrahim ADIGÜZEL

Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

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

Ayşe BARAN



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

METALİK NANOPARTİKÜLLERİN BİYOLOJİK SENTEZİ

Ayşe BARAN

İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı

53 + viii sayfa

2017

Danışman: Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA

Metalik nanopartiküller tıp ve biyoteknoloji gibi çeşitli uygulamalar için kullanılabilirler. Fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemler kullanılarak elde edilebilirler. Kimyasal ve fiziksel yöntemler çevre dostu değildir. Bu yüzden biyolojik metodlar diğerlerinden daha avantajlıdır. Gümüş nanopartiküller gibi nanopartikülleri bakteri, fungus, alg ve bitkiler sentezlerler. Bu çalışmada gümüş nanopartiküller indirgeyici ajan olarak *Prunus armeniaca* yaprak özütü kullanılarak sentezlenmiştir. Biyolojik olarak sentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu Yüksek çözünürlüklü transmisyon elektron mikroskobu (HR-TEM), X-ışını kırınımı (XRD) ve enerji dağılımlı X-ışını (EDX) analizleri ile yapılmıştır. Renk değişimi 422 ve 427 nmde ki absorpsiyon pikleri gümüş nanopartiküllerin oluşumunu göstermiştir. Nanopartiküllerin kristal yapısı XRD analizi ile doğrulanmıştır. TEM analizi gümüş nanopartiküllerin genellikle küresel şekilli ve ortalama 24 nm partikül boyutunda olduğunu göstermiştir. Bu nanopartiküller gram negatif *Escherichia coli*, gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans* mayası üzerinde antimikrobial etki göstermiştir. *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* için minimum inhibisyon konsantrasyonu sırası ile 0.125, 0.125 ve 0.250 µg /mL olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Çevre dostu sentez, gümüş nanopartikül, *Prunus armeniaca* yaprak özütü, antimikrobiyal etki.

ABSTRACT

Master Thesis

BİOLOGİCALSİNTHEİSİ OF METALLİC NANOPARTİCLES

Ayşe BARAN

InonuUniversity Graduate School of Natural and Applied Sciences Department of
Biology

53 + viii pages

2017

Supervisor: Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA

Metallic nanoparticles can be used in various applications such as in medicine and biotechnology. They can be prepared by chemical, physical and biological methods. Chemical and physical methods are not eco-friendly. Therefore, biological method was more advantageous than the other methods. Bacteria, fungi, algae and plants synthesize nanoparticles such as AgNPs. In this study, AgNPs were synthesized using *Prunus armeniaca* leaf extract as a reducing agent. Characterization of the biosynthesized AgNPs was done by UV-Visible Spectroscopy, High-Resolution Transmission Electron Microscopy (HR-TEM), X-ray diffraction (XRD) and Energy Dispersive X-ray Analysis (EDAX). The color changes and also absorption peak at 422-427 nm showed the formation of AgNPs. XRD analysis confirmed that these nanoparticles were crystalline in nature. TEM analysis revealed that the nanoparticles were generally in spherical shape with the average particle size of 24 nm. These nanoparticles showed strong antimicrobial activity against gram negative *Escherichia coli*, gram positive *Staphylococcus aureus* and yeast *Candida albicans*. The minimum inhibitory concentration for *E. coli*, *S. aureus* and *C. albicans* were 0.125, 0.125 and 0.250 µg/mL, respectively.

Key words: Environmentally friendly synthesis, silver nanoparticles, *Prunus armeniaca* leaf extract, antimicrobial activity.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca danışmanlığı, anlayışı ve yönlendirmeleri için Prof. Dr. Özfer YEŞİLADA' ya karakterizasyon çalışmalarımızda yardımlarından dolayı Prof. Dr. Sema ERDEMOĞLU' na ve antimikrobiyal aktivite uygulamasında katkılarından dolayı Doç. Dr. Elif APOHAN' a teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında zaman ayıramadığım her daim hayatımı kolaylaştıran kardeşlerim Azize GÖRGEÇ, Ramazan GÖRGEÇ ve İnci BİRATLI' ya ve yaşamımın mucizesi diyebildiğim, beni sürekli teşvik eden kıymetli eşim M. Fırat BARAN'a en derin hislerim ile teşekkür ederim.

Sürekli anlayış, hoşgörü ve rahatlatıcı güven ortamını karşılıksız sunan çok değerli dostlarım, Özlem BAKIŞ, Ayla KAÇMAZ, Gülşen KAYA, İbrahim ÖZEN ve sıkıştığım zamanlarda yardımlarını esirgemeyen İlkay KILIÇARSLAN' a teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarımıza 2016/111 numaralı proje ile maddi destek sağlayan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	vii
KISALTMA ve SİMGELER.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Metallik Nanopartiküller.....	4
1.2. Gümüş.....	4
1.2.1. Gümüş Nanopartiküler, Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkileri.....	4
1.3. Gümüş Nanopartikül Sentez Yöntemleri.....	7
1.3.1. Biyolojik İndirgenme.....	8
1.4. Gümüş Nanopartikül (AgNP) Sentezinde Kullanılan Bazı Biyolojik Kaynaklar.....	9
1.5. Kayısı Bitkisi ve Sistematığı.....	12
1.6. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu İçin Kullanılan Cihazlar ve Analizler	13
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	15
3. MATERYAL ve METOT.....	21
3.1. Nanopartikül Karakterizasyonu için Yararlanılan Cihazlar.....	21
3.1.1. UV Görünür Spektrofotometre.....	21
3.1.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve EDX Analizi.....	21
3.1.3. Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM).....	21
3.1.4. X-Işını Kırınımı (XRD) Cihazı	21
3.2. Çalışmada Özüt Hazırlanmasında Kullanılan Bitki Türü.....	22
3.2.1. Çalışmada Kullanılan Bitki yapraklarının Elde Edilmesi ve Hazırlanması... ..	22
3.2.2. Çalışmada Kullanılan Bitki Özütünün Hazırlanması ve Saklanması.....	22
3.3. Gümüş Nanopartikül Sentezi.....	23
3.4. Gümüş Nanopartikül Eldesi.....	23

3.5.	AgNP'lerin Karakterizasyonu.....	23
3.6.	AgNP'lerin Antimikrobiyal Etkilerinin Saptanması.....	24
3.6.1	Antimikrobiyal Etkinin Saptanmasında Kullanılan Mikroorganizmalar.....	24
3.6.2	Minimum İnhibe Edici Konsantrasyonun Saptanması.....	24
3.7.	AgNP'lerin Fungus Üremesi Üzerine Etkisinin Saptanması.....	25
3.7.1.	Çalışmada Kullanılan Fungusun Üretimi ve Kültür Süspansiyonunun Hazırlanması.....	25
3.7.2.	AgNP'lerin <i>P. chrysosporium</i> ME446 Üremesine Etkisinin Saptanması.....	25
4.	BULGULAR ve TARTIŞMA.....	27
4.1.	Kayıp Yaprak Özütleri ile AgNP Sentezi.....	27
4.2.	AgNP'lerin Eldesi.....	28
4.3.	Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu.....	28
4.3.1.	UV-Vis Spektroskopi Sonuçları.....	28
4.3.2.	X Işını Kırınımı Analiz Sonuçları	31
4.3.3.	Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskopi Sonuçları.....	34
4.3.4.	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi Sonuçları.....	34
4.4.	AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktiviteleri.....	35
4.4.1.	AgNP'lerin Antibakteriyel ve Antifungal Aktivitesi.....	35
4.5.	AgNP'lerin Fungus Üremesi Üzerine Etkisi.....	37
5.	SONUÇ ve ÖNERİ.....	40
6.	KAYNAKLAR.....	41
	ÖZGEÇMİŞ.....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Nanopartiküllerin hücre üzerindeki etkisi.....	5
Şekil 1.2.	Nanopartiküllerin etki mekanizması.....	6
Şekil 1.3.	AgNO ₃ 'ın redüksiyonunun şematik gösterimi.....	8
Şekil 1.4.	Gümüş nanopartiküllerin sentez yöntemlerinden bitkisel kaynaklı sentezinin ve antimikrobiyal etkisinin şematik görüntüsü.....	9
Şekil 1.5.	Kayısı bitkisinin yaz sezonu görüntüsü.....	13
Şekil 1.6.	Gümüş nanopartiküllerinkarakterizasyonu için kullanılan bazı cihazlar.....	14
Şekil 3.1.	UV Görünür Spektrofotometre Cihazı.....	21
Şekil 3.2.	A)Sonbahar döneminde toplanan kayısı yapraklarıB)Yaz döneminde toplanan kayısı yaprakları.....	22
Şekil 3.3.	A) Bitki özütü hazırlama aşaması B)Bitki özütü süzme işlem düzeneği.....	23
Şekil 3.4.	Deney sürecinde mikropalakalardan bir görüntü.....	25
Şekil 4.1.	Yaprak Özütü uygulaması sonucu renk değişimi.....	27
Şekil 4.2.	Özüt uygulamaları ile elde edilip bir araya getirilen AgNP çözeltilerinin görüntüsü.....	28
Şekil 4.3.	Özüt uygulaması sonucu (30 C°)AgNP'lerin zaman bağlı absorpsiyon spektrumları.....	30
Şekil 4.4.	Sıcaklığın nanopartikül oluşum hızına etkisi.....	31
Şekil 4.5.	AgNP'lerin XRD örnekleri.....	33
Şekil 4.6.	Yeşil yaprak ve kuru yaprak özütüyle sentezlenen AgNP'lerin XRD ile alınan piklerinin karşılaştırılması.....	33
Şekil 4.7.	AgNP'lerin EDX profili.....	34
Şekil 4.8.	AgNP'lerin HRTEM görüntüsü.....	35
Şekil 4.9.	<i>P. chrysosporium</i> 'un nanopartikül içeren ve içermeyen ortamda üreme görüntüsü.....	38
Şekil 4.10.	AgNP'lerin <i>P. chrysosporium</i> üremesi üzerine yaptığı inhibisyon etkisi.....	39

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	Gümüş nanopartiküllerin sentez yöntemleri için kullanılan bazı bakteriler.....	10
Çizelge 1.2.	Gümüş nanopartiküllerin sentez yöntemleri için kullanılan bazı funguslar.....	11
Çizelge 1.3.	Gümüş nanopartiküllerin sentez yöntemleri için kullanılan bazı bitkiler.....	12
Çizelge 4.1.	Özüt uygulaması sonucu (30 °C) maksimum dalga boylarında zamana bağlı elde edilen absorbans değerleri.....	29
Çizelge 4.2.	AgNP'lerin MİK değerleri.....	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
FESEM	Alan Emisyon Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
HRTEM	Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu
UV-vis	Mor ötesi-görünür bölge
DLS	Dinamik Işık Saçınımı
XRD	X Işınları Toz Kırınımı
FTIR	Fourier Dönüştürümlü Infrared Spektrofotometre
°C	Celcius, sıcaklık birimi
ppm	Milyondan kısım
pbb	Milyarda kısım
nm	Nanometre
ml	Mililitre
g	Gram
AgNP	Gümüş nanopartikül
NP	Nanopartikül
AgNO₃	Gümüş Nitrat
mM	Milimolar
MIC	Mininumun İnhibisyon Konsantrasyonu

1.GİRİŞ

Nanoteknoloji biyoloji, kimya, mühendislik ve tıp gibi farklı alanların bilgi birikimlerine ihtiyaç duyan disiplinler arası yaklaşımlar içermektedir. Nano ölçekteki herhangi bir teknoloji nanoteknoloji olarak tanımlanabilir. Bu teknoloji 100 nanometrenin altındaki nanopartiküllerin üretimiyle de ilgilenmektedir. Bu alanda pek çok uygulama ve araştırma yapılmaktadır.

Bu teknoloji ile maddenin bilinmeyen özellikleri ortaya konulabildiği gibi yeni özellikli madde sentezi de yapılabilmekte ve ulaşılan veriler çeşitli uygulamalarda kullanılabilmektedir. Maddenin daha önce bilinmeyen ve tahmin edilemeyen özellikleri keşfedilmiş ve elde edilen veriler çok geniş alanlarda kullanılarak yeni cihaz ve sistemler geliştirilmiştir (Kuzma ve Priest 2010).

Nanoteknoloji nano yapıları tasarlamayı, sentezlemeyi ve bu yapılar sayesinde malzemelere olağanüstü yeni özellikler kazandırmayı amaçlar. Bu özellikleri farklı alanlardaki problemlerin çözümünde katkı sağlar ya da yeni işlevler kazandırılarak kullanılmasını da sağlar. Bu potansiyel gelişmeler sayesinde nanoteknoloji ileri teknolojilerin geliştirilmesinde ciddi öneme sahiptir. Uygulamalarda, nano boyutlardaki (100 nm'nin altındaki) partiküller özel ilgi görmektedir. Nanopartiküllerin doğrudan kullanılması veya değiştirilerek kullanılması ile başta nano tıp olmak üzere birçok alan için mükemmel çözümler sunmaktadır (Tomalia vd., 2007).

Herhangi bir uzaysal boyutta 1-100 nm boyutlarına sahip yapılara nanopartikül denir. Nano boyuttaki materyallerin özellikleri mikro ve toplu haldeki özelliklerinden daha farklıdır. Bilimsel ve teknolojik uygulamalar için istenilen boyutlara sahip nano yapıların kontrolü yeni bilim ve teknolojilerin geliştirilmesinde önem taşımaktadır. Daha büyük boyutlu malzemelerin tasarımı ve kontrolü nano boyutlu yapıların fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ilişkilidir. Nano boyutlardaki materyallerin sentezi ve üretim prosedürlerinin geliştirilmesine yönelik talep hızla artmaktadır (Raó R. ve Müller A. 2004).

Küçük ölçekteki biyolojik yapılar da (protein ve DNA gibi) nanoteknoloji alanının kapsamındadır.

Nanoteknoloji kavramının ortaya çıkışı, 1959 yılında fizikçi Richard Feynman'ın **“derinlerde çok şey var”** ifadesinin geçtiği ünlü konuşmasına kadar dayanır. K. Evin Drexler 1980'ler de molekülleri detaylı bir şekilde incelemiştir. Bu araştırmacının nanoteknoloji ile ilgili pek çok eseri bulunmaktadır. Bu kitaplardan birisi olan

"Yaratma fabrikaları: Nanoteknoloji Devri" (1986) aynı zamanda ilk nanoteknoloji kitaplarından (Seaton ve Donaldson 2005; Drexler 2004).

Sonraki yıllarda hızla gelişmeye devam eden bir alan olarak günümüzde de ciddi çalışmalar yapılmaktadır. Bundan dolayı önemli ölçüde disiplinler arası bilimsel bir bakış açısı kazanmıştır.

Oldukça geniş bir yelpazede kullanım alanları olan metalik nanopartiküller (altın, gümüş, platinyum, bakır vd.), insan vücudu ile doğrudan temas eden şampuan, sabun, diş macunu, tekstil kozmetik vb. malzemelerin içeriğine konmaktadır. İlaç şirketlerinde, kataliz çalışmalarında kanser teşhisinde ve antimikrobiyal ajan olarak kullanılırlar. Ayrıca platinyum nanopartikülleri anti-tümör ajan olarak da kullanılmış ve etkili olduğu görülmüştür (Song, Kwon ve Kim 2010). Biyolojik, fiziksel, kimyasal yöntemler kullanılarak sentezlenirler ancak toksik kimyasallar içermemesi ve oldukça ucuz olmaları nedeni ile biyolojik kaynaklarla sentez oldukça avantajlı olmaktadır. Özellikle bitki özütleri ile yapılan sentez çalışmaları bunun için önemlidir (Song, Kwon ve Kim 2010; Raghasudha, 2016). Bitki özütleri hem indirgeyici ajan hem de stabilize edici ajan olarak kullanıldığı için kimyasal yöntemlere göre bir diğer avantajı da oluşturmaktadır. (Ramkumar vd., 2017).

Demir oksit nanopartikülleri bir fenton katalizörü gibi etki ederek boya gideriminde oldukça önemli olumlu sonuçlar vermiştir (Shahwan vd., 2011). Bu sebeple atık suların biyolojik iyileştirilmesinde ciddi bir yol gösterici olabilirler.

Son yıllarda en fazla ilgi gören nanopartiküller arasında gümüş nanopartiküller (AgNP) gelmektedir. AgNP'ler bilim ve teknoloji alanındaki potansiyel çalışma alanları ve bu alanda hızla gelişen ekonomik göstergesi ile dikkatleri üzerine çekmiştir. Yığın halde bulunan gümüş oranla AgNP'lerin sıra dışı fiziksel ve kimyasal özellikleri bu ekonomik gelişmenin ardındaki temel faktörlerden bazılarıdır (Solanki ve Murthy 2011).

Bitki özütü ile sentezlenmiş gümüş nanopartiküller antikanser ajan olarak kullanılmış ve EAC ve HT-29 kanserli hücre hatlarındaki hücrelere ciddi bir etki göstermiştir. Bu sebeple farmakoloji endüstrisinde önemli atılımlara öncülük edebilir (Sriranjani vd., 2016a). Bir başka çalışmada ise fungus filamentleri ile sentezlenmiş gümüş nanopartiküller (AgNP'ler) insan akciğer kanseri hücre hattına (A-549) anti-kanser ajan olarak uygulanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır (Majeed vd., 2016).

Gümüş nanopartiküller antimikrobiyal etkilerinden dolayı yaygın olarak medikal endüstrisinde kullanılmaktadır. Kimyasal yöntemlerin oldukça popüler olmasına

rağmen sentez işleminde kullanılan toksik kimyasallardan ötürü dezavantajlıdır (Song ve Kim 2009). Gümüş nanopartiküllerin bitkisel kaynaklı sentezi ile elde edilen nanopartiküllerin hastane patojenlerine karşı güçlü etkisi araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur (Gallucci vd., 2017;Dhand vd., 2016)

Gıda sektöründe, taşıma ve depolama koşullarında bozulmayı önlediği ve tazeliği koruduğu için AgNP'ler ilgi görmektedir (Ahmed, Raman, ve Veerappan 2016).

Tüm bu alanlarda uygulanabilir olması ve sağladığı çeşitli yararlar sayesinde ihtiyaç ve talepler eşliğinde gelişime açık bir alan haline gelmiş bulunmaktadır.

İstenilen özelliklere sahip nanopartikülleri elde etmek amacıyla, nanopartikül boyutunun, boyut dağılımının ve partiküller arası mesafenin dikkatli bir biçimde kontrol edilmesi gerekir. Nanopartikülün özellikleri belli bir boyutta birdenbire değişebilmekte ve dağılımdaki küçük bir değişim maddenin özelliklerinde büyük değişimlere neden olabilmektedir. Nanopartiküller, kolaylıkla bir araya gelerek büyümelerini sağlayabilecek yüksek yüzey enerjisine sahiptirler. Ayrıca, yüzeylerinde kolayca oksitlenmesine ve kirlenmesine yol açan çok reaktif merkezlere sahiptirler. Bu nedenlerle, özelliklerini bozmadan nanopartiküllerin yayılması, dağıtılması ve dizilmesi oldukça zordur (Budama L., 2011).

Nanopartiküllerin hücreler üzerindeki etkilerinin incelendiği çeşitli çalışmalar nanotoksikolojinin ilgi alanıdır. Pek çok uygulamada kullanım alanı olan nanopartiküllerin biyotik çevre üzerindeki olası olumsuz etkilerinin bilinmesine de ihtiyaç vardır. Toksikolojik etkileri ile ilgili yaklaşımlar üzerine gün geçtikçe daha da yoğun araştırmalar yapılmaktadır.

Nanopartiküllere maruz kalma sonucunda karsinogeneze kadar ulaşabilen sorunlar oluşabilmektedir. Bu nedenle, nanopartiküllerinin olası epigenetik etkilerini ortaya koyacak araştırmalara ihtiyaç vardır (Atlı Şekeroğlu Z., 2013)

Çeşitli yöntemler (biyolojik, fiziksel veya kimyasal) kullanılarak nanopartikülleri sentezlemek mümkündür. Bunların içinde biyolojik kaynaklarla sentez yöntemleri oldukça fazla ilgi görmektedir. Bunun nedeni biyolojik yöntemlerin çevre dostu yaklaşımlar içermesi ve toksik kimyasallar bulundurmamasıdır. Çeşitli araştırmalar, biyolojik sentezle elde edilen nanopartiküllerin diğer yöntemlerle üretilenlere göre daha çevre dostu olduğunu vurgulamaktadır. Belirtilen nedenle biyolojik yöntemlerle sentezde bitkisel kaynakların kullanımına yönelik uygulamalar hız kazanmıştır. Bizim çalışmamızda farklı dönemlerde toplanmış kayısı bitkisi yaprak özütlerinin gümüş nanopartikül sentezinde kullanılabilirliğinin ortaya konması amaçlanmıştır ve

özütte bulunan fitokimyasalların yapmış olduğu redüksiyon sonucu elde edilecek AgNP'lerin antimikrobiyal etkilerinin saptanması hedeflenmiştir.

1.1. Metallik Nanopartiküller

Metallik nanopartiküller boyutlarına, şekillerine, yüzey bileşenlerine ve yüzeydeki atomik düzenlenmelerine bağlı olarak pek çok uygulamada kullanılabilmekte ve bu özellikleri, tıp alanında da (antimikrobiyal ve antikanserojenik etkileri açısından) önemli uygulamalarda yer almalarını sağlamaktadır. Metalik nanopartikül sentezinde tercih edilen bazı metaller; gümüş, altın, demir, bakır, kurşun, paladyum, kadminyum, nikel vd., dir.

NP'leri etkileten bazı durumlar;

- Sıcaklık,
- pH,
- Konsantrasyon,
- Işık v.d gibi fiziksel koşullardır. (Pantidos ve Horsfall 2014). Mevcut

çalışmalar bu koşullar üzerinde bir takım değişiklik ve düzenlemeler yapılarak istenilen şekil ve boyutlarda nanopartiküller sentezleme üzerine yoğunlaşmaktadır.

1.2. Gümüş

Doğada serbest halde çok az bulunan gümüş (Ag) periyodik cetvelin 1B grubunda ve +1 değerlikli olarak yer alan atom numarası 47, molekül kütlesi 107.88 olan bir geçiş elementidir. Yoğunluğu 20 °C de 10,49 g/cm³, erime noktası 960,5 °C kaynama noktası 1950 °C, kristal şekli kübik, rengi beyaz bir elementtir (Özmetin,1996).

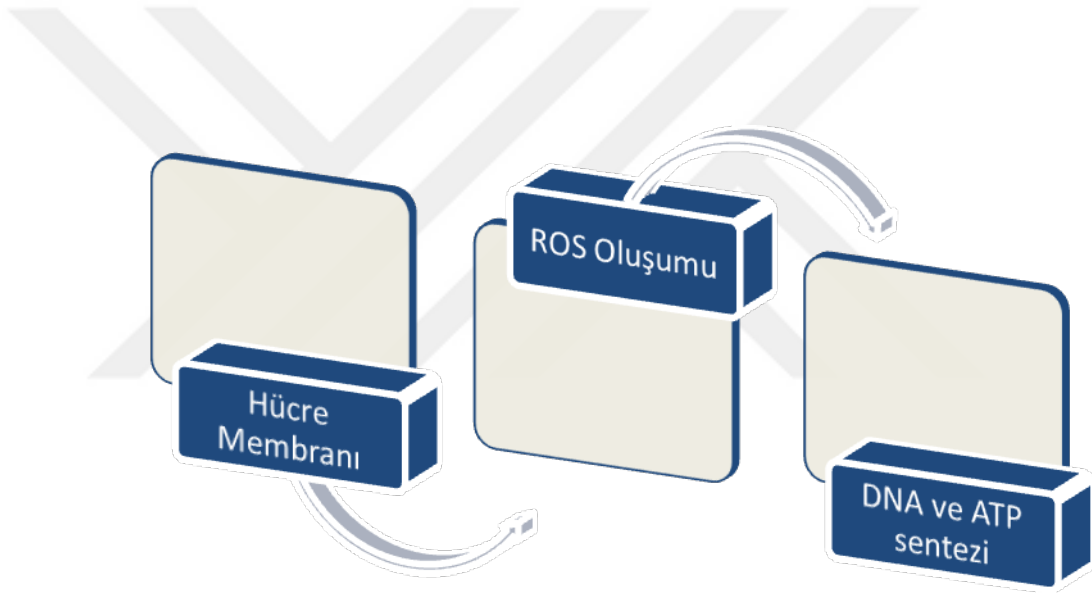
1.2.1.Gümüş Nanopartiküler, Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkileri

Nanopartiküllerin işlevsel özelliklerinden en üst düzeyde faydalanmak amacıyla nanopartikül sentezi ve nanopartiküllerin potansiyel kullanım alanları üzerine yoğun çalışmalar sürdürülmektedir.

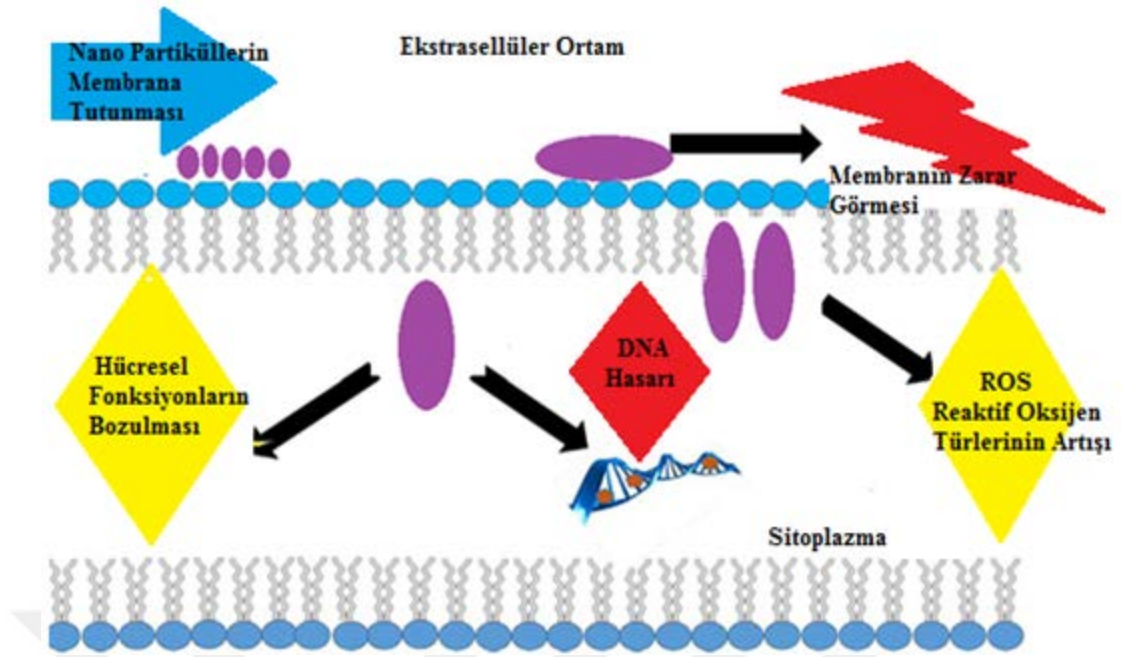
Çok uzun zamandan beri metalik gümüş ve bileşiklerinin antimikrobiyal özellikleri bilinmektedir. Gümüş, düşük konsantrasyonlarda bile bakteriler üzerine öldürücü etki yapmaktadır. Bundan dolayı, dezenfeksiyon uygulamalarında ve enfeksiyonun kontrolü amacıyla da kullanılabilir.

Gümüş nanopartikülleri hücre yüzeyinde hücre membranı ve proteinlerin işlevini olumsuz yönde etkilemektedir. Aynı zaman da DNA ile etkileşerek de etkisini gösterebilir. Antibiyotiklere karşı dirençli olan patojen bakteriler karşımızdaki önemli problemlerden birisidir. Bu nedenle, antimikrobiyal etki gösterebilen AgNP'ler ve AgNP içeren farmasötik ürünler üzerine yoğun ilgi vardır.

Nanopartiküllerin yüksek antibakteriyel etkinliği; geliştirilmiş yüzey özellikleri boyutları, şekilleri gibi niteliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı hücre membranını yıkıcı özelliğe ve hücre içindeki metabolik faaliyetleri olumsuz etkileme potansiyeline sahiptirler. Bakteri hücre duvarına tutunan AgNP'ler membran özelliklerini geçirgenlik ve solunum fonksiyonlarını bozarak etkilemektedir (Gallucci vd., 2017).



Şekil 1.1.Nanopartiküllerin hücre üzerindeki etkisi



Şekil 1.2. Nanopartiküllerin etki mekanizması (Ahmed vd., 2016)

Gram negatif mikroorganizmalar üzerinde AgNP'lerin etkisinin araştırıldığı çalışmada 1-10 nm arasındaki nanopartiküllerin hücre membranına tutunarak işlevini etkilediği (geçirgenlik ve solunum gibi) hücre içerisine girerek daha ileri hasarlara yol açtığı (örneğin DNA ile etkileşim) ve nanopartiküllerin gümüş iyonu salarak bakterisidal etki yapabileceği rapor edilmiştir (Morones vd., 2005).

Tinospora cordifolia bitki özütü ile sentezlenen AgNP'lerin antioksidan ve antibakteriyel etkilerine bakılmıştır. AgNP miktarı olarak 10 µg/mL ile yapılan uygulamada 12,3-13 mm inhibisyon zonları gözlenmiş ve bu etkinin bitki özütünden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Selvam vd., 2016).

Pamuk (*Gossypium hirsutum*) yaprak özütü ile sentezlenen AgNP'lerin düşük konsantrasyonlarda toksik etki göstermediği sitotoksik aktivite çalışmaları ile gösterilmiştir (Kanipandian ve Thirumurugan 2014).

Erişkin zebra balıkları üzerinde AgNP'lerin sitotoksik etkilerine bakılmış ve uygulamadan sonra AgNP'lerin Ag^+ formuna dönüşerek balıkların ciğerlerindeki apoptoz mekanizmalarının harekete geçmesini sağladığı rapor edilmiştir (Choi vd., 2010).

İnsan hepatoma hücrelerinde AgNP'lerin oksidatif stres mekanizması üzerindeki etkisine bakılmış ve NP'lerin Ag⁺ formuna dönüşerek bu mekanizmayı uyardığını belirtmişlerdir (Choi vd., 2010).

Pleurotus ostreatus (Kavak mantarı) fungusunun basidiokarplarından elde edilen özüt ile sentezlenen AgNP'lerin antibakteriyel etkileri ortaya konmuştur (Al-Bahrani vd., 2017).

Palanisamy vd. (2017) yaptıkları çalışmada AgNP'lerin antioksidan ve antikanserojenik etkilerinin olduğunu vurgulamışlardır.

Rajakumar vd. (2017) yaptıkları çalışmada sentezlenen AgNP'leri anti-kolinesteraz etkisine bakmışlar ve kanserli hücrelerde sitotoksitesinin LD₅₀ 36.41 mg/ml olduğu belirterek bunun antikanser ilaçlara alternatif bir kaynak olabileceğini söylemişlerdir.

AlQahtani vd. (2017) *Rubus ellipticus* yaprak özütü ile elde edilen AgNP'leri *Anopheles stephensi*, *aede*, *aegypti* ve *Culexquinque fasciatus*'lerin yumurta, larva ve yetişkinlerine uygulayarak etkilerini değerlendirmişlerdir. Sentezlenen nanopartiküllerin LD₅₀ değerleri *Anopheles stephensi*, *Aede*, *aegypti* ve *Culexquinque fasciatus* 'ın yetişkinleri üzerine sırasıyla 21.10, 23.04 ve 25.06 µg/mL olarak bulunmuş ve etkili olduğu gözlenmiştir.

AgNP'ler biyokimyasal ve farmasötik süreçlerde antiviral, antibakteriyel ve antifungal ajan olarak kullanılmasının yanı sıra, geliştirilmiş ısı, mekanik, elektronik, magnetik ve optik özellikleri sayesinde, örneğin ısı aktarım biliminde nano akışkan uygulamaları gibi, çeşitli uygulamaların önünü de açmaktadır. Gıda sektöründe, taşıma ve uzun süre saklama koşullarında bozulmayı geciktirdiği ve tazeliği koruduğu için AgNP'ler ilgi görmektedir (Ahmed vd., 2016).

Bunun yanı sıra arıtma sistemleri, dijital kayıt sistemleri, biyosensör uygulamalarında nano aygıt sistemlerinde AgNP'ler öncül rol oynamaktadır (Solanki ve Murthy 2011).

1.3.Gümüş Nanopartikül Sentez Yöntemleri

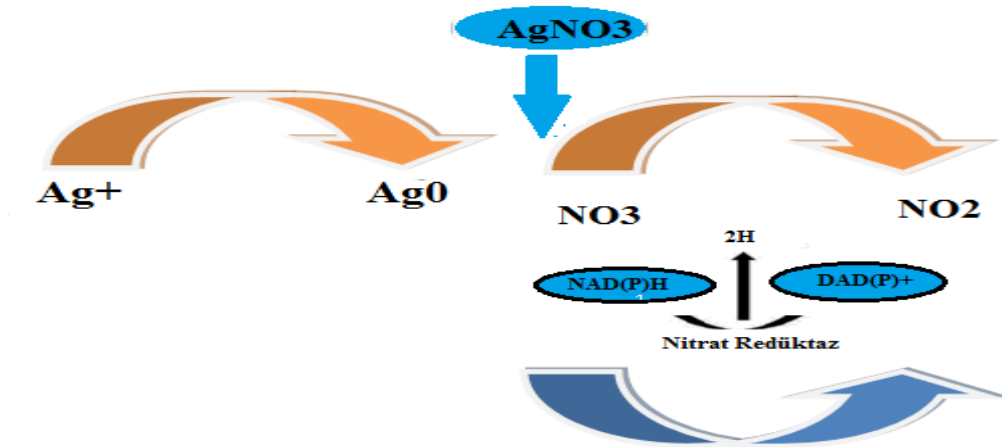
Nanopartiküller yukarıdan aşağı (boyut küçültme) ve aşağıdan yukarı yaklaşımlarla sentezlenebilmektedir. Yukarıdan aşağı yöntem adından da anlaşılacağı gibi malzemenin nanoboyutta küçük partiküllere ayrılmasını içermektedir. Bu uygulamaya mekanik öğütme ve aşındırma örnek verilebilir. Aşağıdan yukarı yöntemler de atomik ya da moleküler boyuttaki yapıları kimyasal

reaksiyonlar ile büyüterek partiküller oluşturulmasını kapsamaktadır (Beykaya and Çağlar 2016).

Nanopartiküller fiziksel, kimyasal ve son yıllarda çok yoğun ilgi çeken biyolojik yöntemlerle sentezlenebilirler. Biyoloji yöntemlerin, kolay ve çevre dostu olması yeşil nanoteknoloji olarak da adlandırılan bir alanın doğmasına yol açmıştır. Biyolojik indirgenme sentezde çok önemli bir süreci oluşturmaktadır.

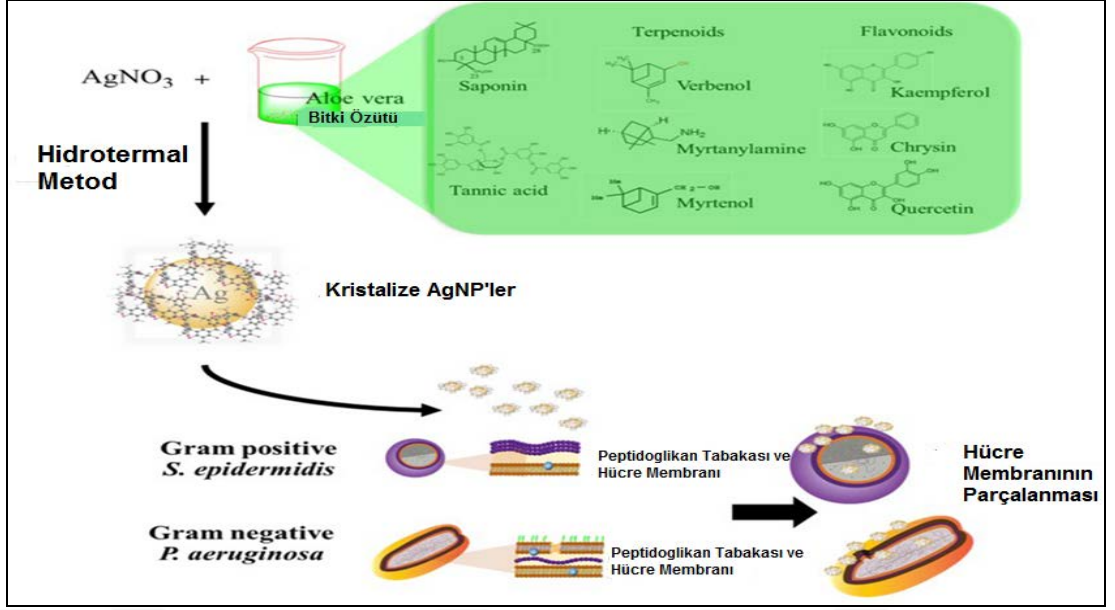
1.3.1. Biyolojik İndirgenme

Biyolojik oluşumlar daha kararlı olmak için kimyasal olarak indirgenirler ve bir metalin iyonuna indirgenmesi enzimin oksidasyonu ile ilişkili olabilir. Bu durum NP'ler ile sonuçlanır. Örneğin mayanın nitrat redüktaz enzim aktivitesi ile sulu ortamda gümüş nitratin indirgenmesi ile gümüş nanopartikül (AgNP) oluşumu Şekil 1.3 de gösterilmiştir.



Şekil 1.3. AgNO₃ 'ın redüksiyonunun şematik gösterimi (Fernández vd., 2016)

Bitkisel bir özütde fitokimyasalların sorumlu olduğu indirgenme ile AgNP oluşumu ve bunların antimikrobiyal etkileri Şekil 1.5 de verilmiştir.



Şekil 1.4. Gümüş nanopartikülerin sentez yöntemlerinden bitkisel kaynaklı sentezinin ve antimikrobiyal etkisinin şematik görüntüsü (Tippayawat vd., 2016).

1.4.Gümüş Nanopartikül (AgNP) Sentezinde Kullanılan Bazı Biyolojik Kaynaklar

AgNP'lerin sentezinde birçok biyolojik kaynaktan yararlanılmaktadır. Bakteri, fungus, maya, virüs ve bitki gibi biyolojik organizmaların kaynakları sentez için kullanılmaktadır. Çeşitli nanopartiküllerin sentezinde bakteri kullanımına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Farklı bakteriler gümüş nanopartikül sentezinde de test edilmektedir (Çizelge 1.1).

Bakteriler ile yürütülmüş çalışmalar organizmanın kendisi veya ekstrasellüler sıvılarının sentez işleminde rol alabileceğini göstermiştir. Çizelge 1.1'de AgNP sentezinde kullanılan bazı bakteriler verilmiştir.

Çizelge 1.1. Gümüş nanopartikül sentezinde kullanılan bazı bakteriler

Bakteri	Sentez Yeri	Metod	Referans
<i>Pseudomonas jessenii</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Karunakaran vd., 2016)
<i>Azotobacter vinelandii</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Karunakaran vd., 2016)
<i>Escherichia coli</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Karunakaran vd., 2016)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Karunakaran vd., 2016)
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Wei vd., 2012)
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Husseiny vd., 2007)

Funguslarla yapılan çalışmalar da fungusların, ekstrasellüler sıvılarının ve fungal özütlerin nanopartikül sentezinde kullanılabileceğini göstermiştir. Çizelge 1.2’de AgNP sentezinde kullanılan bazı funguslar verilmiştir.

Çizelge 1.2. Gümüş nanopartikül sentezinde kullanılan bazı funguslar

Fungus	Sentez Yeri	Metod	Referans
<i>Fusarium oxysporum</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Birla vd., 2013)
<i>Trichoderma reesei</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Elgorban vd., 2016)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Sagar ve Ashok 2012)
<i>Aspergillus flavus</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Vigneshwaran vd., 2007)
<i>Rhodotorula glutinis</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Fernández J. vd., 2016)
<i>Penicillium decumbens</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Majeed vd., 2016)

Bitki özütleri çevre dostu olduğundan nanopartikül sentezinde dikkat çekmektedir. Bu özütlerle nanopartikül sentezine yönelik uygulamalar son yıllarda yoğunlaşmıştır. Çeşitli bitki özütlerinin AgNP sentezinde kullanılabileceği ortaya konmuştur (Çizelge 1. 3).

Çizelge 1.3. Gümüş nanopartikülerin sentezinde kullanılan bazı bitkiler

Bitki	Sentez Yeri	Metod	Referans
<i>Aloe vera</i> (Sarı sabır)	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Al-Bahrani vd., 2017)
<i>Black ve green tea</i> (Siyah ve yeşil çay)	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Al-ogaidi vd., 2017)
<i>Coffea arabica</i> (Arap kahvesi)	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Dhand vd., 2016)
<i>Momordica cymbalaria</i>	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Swamy vd., 2015)
<i>Magnolia kobus</i> (Manolya)	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Ali vd., 2015)
<i>Carica papaya</i> (Kavun ağacı)	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Banala, Nagati, ve Karnati 2015)
<i>Jatropha curcas</i> (Hint Fıstığı)	Ekstraselüler	Redüksiyon	(Mittal vd., 2013)

1.5. Kayısı Bitkisi ve Sistematığı

Çalışmamızda kullandığımız bitkinin *Rosaceae* familyasına ait ve bizim çalıştığımız tür *P. armeniaca* L ile birlikte sekiz farklı türü mevcuttur. Diğerleri *P. ansu* (Maxima), *P. brigantiaca* vill. (Alpine apricot), *P. mandshurica* (Maxima.) Koehne, *P. dasycarpa* Ehrh. *P. holosericea* (Batal) Kost. (Tibetan apricot), *P. mume* (Sieb.) Sieb. Zucc. ve *P. siberica* L. dir. Kayısı dünya genelinde subtropikal alanlarda ve bu özelliklere sahip iklim koşullarında yetişir. Kayısı bitkisinin başlıca yetiştirildiği bölgeler; Çin, İran, Türkiye, Orta Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'dır. Orta Asya grubu içinde en yaşlı ve en zengin çeşitliliğin olduğu gruptur (Maghuly vd., 2005).



Şekil 1.5. Kayısı bitkisinin yaz sezonu görüntüsü

Malatya bölgesinin yaygın bitki örtüsünü oluşturmakta ve bölgeye ciddi gelir sağlamaktadır.

Kayısı aşağıdaki sistematığe göre bitki âleminde konumlandırılmıştır.

Takım: Rosales

Familya: Rosaceae

Alt Familya: Prunoidae

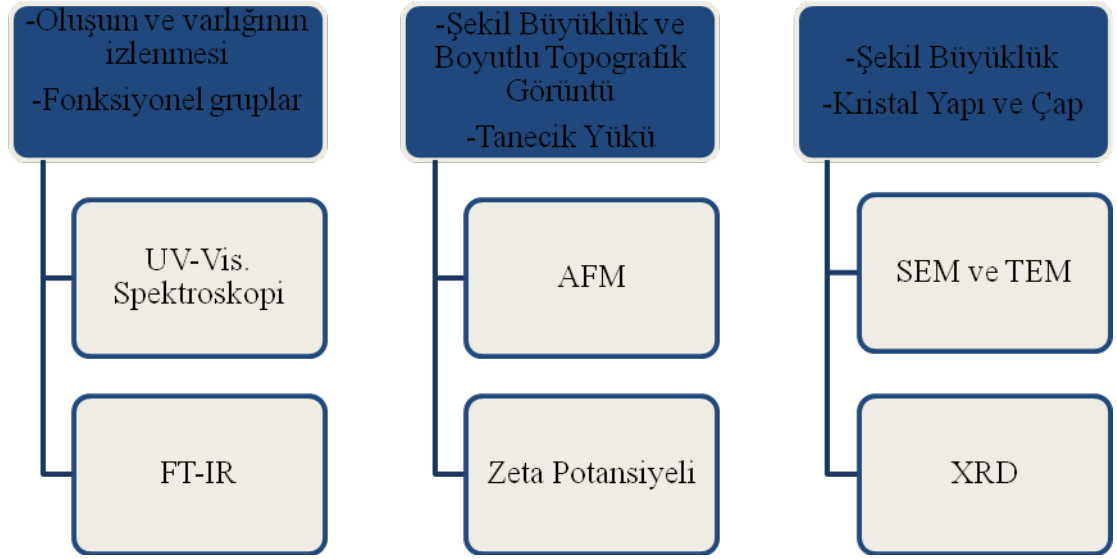
Cins: *Prunus*

Alt Cins: *Pruophora*

Tür: *Prunus armeniaca* L. (Poyraz , 2013)

1.6. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu İçin Kullanılan Cihazlar ve Analizler

AgNP'lerin karakterizasyonu için kullanılan bazı cihazlar ve analizler Şekil 1.6. de verilmiştir.



Şekil 1.6. Gümüş nanopartiküllerin karakterizasyonu için kullanılan bazı cihazlar

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Al-ogaidi vd. (2017) yeşil ve siyah çay bitki özütünün AgNP sentezinde kullanımını test etmiştir. Çalışmada uygulamaya bağlı olarak sarıdan kahverengine renk değişimi ve AgNP'ler için karakteristik olan 411 ve 420 nm deki absorbanı değişimi izlenmiştir. SEM 30-50 nm boyutlarda AgNP'lerin varlığı gösterilmiştir. Farklı AgNP konsantrasyonlarının (680, 340, 170, 85 ve 42.4 µg/disc) antimikrobiyal etkilerine bakılmıştır. Tavuk embriyo fibroblastları üzerine de sitotoksik etkisi araştırılmış ve toksik etki göstermediği belirtilmiştir. Çevre dostu uygulama ile AgNP sentezinin biyolojik uygulamalar için umut vaat edici olduğunu belirtmişlerdir.

Kahve çekirdeği özütü ile AgNP'lerin sentezi antimikrobiyal ve antikanser etkileri için yürütölmüş olan çalışmada özüt uygulaması sonucunda sarıdan kahverengine doğru renge değişiminin oluştuğu belirtilmiştir. Uygulama sonucunda 4-24 nm boyutlara sahip küresel AgNP'lerin elde edilebildiği rapor edilmiştir. Elde edilen AgNP'lerin gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Wang vd., 2017).

Yürütölen diğeri bir çalışmada yaprak özütü ile AgNP'ler sentezlenmiş ve antimikrobiyal etkilerine bakılmıştır. Uygulamaya bağlı olarak oluşarı kahverengi renk ve UV-vis sonuçları (420 nm deki pik) AgNP'lerin oluşumunu desteklemiştir. XRD ile kristal yapısı, FTIR ile fonksiyonel gruplar değerlendirilmiş ve indirgemedi rol olan grupların fenil ve karboksilik gruplar olabileceği ve SEM analizi sonucu ile de AgNP'lerin yarı-küresel şekilde olduğu vurgulanmıştır. Metal konsantrasyonuna bağlı olarak ortalama çapının olarak 20-64 nm aralığında değiştiği belirtilmiştir. Patojen bakteri suşları üzerinde hem disk difüzyon hem de minimum inhibisyon metodu ile antimikrobiyal etkiye bakılmış ve çok düşük konsantrasyonlarda bile belirgin bir inhibisyon etkisine sahip olduğu belirtilmiştir. Gram pozitif ve negatif bakterilere karşı siprofloksasinden daha fazla biyoaktif olduğu da rapor edilmiştir (Gallucci et al. 2017).

Yeşil kahve çekirdeği özütü ile sentezlenen AgNP'lerin TEM analizleri küresel şekilli nanopartiköller olduğunu göstermiştir. Bu nanopartiköllerin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı güçlü antibakteriyel etki sergilediği de belirtilmiştir. Ayrıca 4-nitrophenol ve 4-aminophenol karşı katalitik etkisine bakılmış ve etkili bir katalizör olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (Wang vd., 2017).

Singh vd. (2017) nin yaptığı çalışmada *Dunaliella salina* yaprak özütü ile yapılan uygulama sonucunda renk değişiminin olduğu ve 430 nm karakteristik pik verdiği gözlenmiştir. TEM ve SEM analizleri küresel ve ortalama boyutun 15.26 nm aralığında olduğu AgNP'leri göstermiştir. XRD sonuçları kristal formu desteklemiştir.

Rubus ellipticus bitkisinin yaprak özütü yapılan uygulama sonucu 30 nm den daha küçük boyutta ve küresel morfolojiye sahip AgNP'ler oluşmuştur (AlQahtani vd., 2017)

Clerodendrum phlomidis L. yaprak özütü ile yapılan çalışmada elde edilen AgNP'lerin antioksidan ve antikanserojenik etkilerine bakılmıştır. TEM sonuçlarına bakıldığında AgNP'lerin küresel morfolojiye sahip olduğu ve ortalama boyutun 15 nm aralığında değiştiği görülmüş ve EDAX analizi, elemental gümüşün varlığı doğrulanmıştır. SEM sonuçları ise AgNP'lerin ortalama boyutun 23-42 nm aralığında değiştiğini göstermiştir. AgNP'lerin EAC ve HT-29 hücrelerine karşı antioksidan ve antikanser etki göstermiştir (Sriranjani vd., 2016a).

Echinochloa colona bitki özütünün AgNP sentezinde kullanımı test edilmiştir. Sarıdan kahverengine renk dönüşümü ve 440 nm deki absorbans değişimi AgNPlerin oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Kristal yapı XRD analizleri ile desteklenmiş ve FESEM analizi 50-70 nm boyutlara sahip küresel şekilli AgNP'leri ortaya koymuştur (Access, 2016).

Z. A. Ali vd. (2016) yaptığı çalışmada AgNP sentezinde elma özütünü kullanmıştır. Uygulama sonucu nanopartikül oluşumuna bağlı olarak karakteristik renk değişimi izlenmiştir. FESEM ile 30.25 ± 5.26 nm AgNP'ler saptanmıştır. 125-1000 µg/ml arasındaki konsantrasyonların gram negatif ve pozitif bakteriler üzerinde etkili olduğu vurgulanmıştır.

Tinospora cordifolia bitkisinin toprak yüzeyindeki kısımlarından elde edilen özüt ile AgNP'ler sentezlenmiş ve bu özüt hem indirgeyici hem de stabilize edici ajan olarak kullanılmıştır. pH ve inkübasyon süresinin sentez üzerindeki etkilerine bakılmıştır. 430 nm de ki maksimum absorbans AgNP'lerin oluşumunu, XRD analizi de kristal yapıyı ortaya koymuştur. Scherrer'in eşitliği ile 30 nmlik boyut hesaplanmıştır. FTIR analizi ile fonksiyonel gruplara bakılmış ve SEM analizi ile küresel şekilli partiküller kayıt edilmiştir. Elde edilen NP'lerin antimikrobiyal etkilerinin incelendiği çalışmada 10 µg/ml konsantrasyonda 12.3-13 mm lik

inhibisyon zonları gözlemlenmiş olup bu etkinin bitki özütünden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Selvam vd., 2016).

AgNP sentezinde *Carica papaya* (kavun ağacı) bitkisinin yaprak özütünün kullanıldığı çalışmada, SEM analizleri 50-250 nm boyutlarında kübik ve altıgen şekilli NP'leri göstermiştir. Elde edilen NP'lerin gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerine antimikrobiyal etkisi olduğu ortaya konmuştur (Banala, Nagati, ve Karnati 2015).

Chenopodium album (yabani ıspanak) bitki özütü ile yapılan çalışmada AgNP ve AuNP'ler sentezlenmiştir. AgNP ve AuNP sentezi üzerinde özüt konsantrasyonu, pH, sıcaklık, metal konsantrasyonu ve zamanın etkisi değerlendirilmiştir. AgNP için 460 nm gözlenen maksimum absorbans ve AuNP için 540 nm deki maksimum absorbans değerleri nanopartikül oluşumu ile ilişkilendirilmiştir. Sentez neticesinde ortalama 10-30 nm boyutlarında NP'ler üretilebilmiştir (Dwivedi ve Gopal 2010).

Kanipandian ve Thirumurugan (2014), *Gossypium hirsutum* (pamuk bitkisi) yaprak özütünün AgNP sentezi için kullanımını araştırmışlar ve bu özütle sentez olabileceğini vurgulamışlardır. 410 nm'de ki absorbans piki nanopartikülün oluşumunu göstermiştir. FESEM ve HRTEM analizleri küresel şekilli ortalama 30 nm boyutlara sahip AgNP'lerin oluştuğunu göstermiştir. Kullanılan özütteki fitokimyasalların indirgeyici ajan olarak etki ettiği de FTIR sonucu ile desteklenmiştir. NP'lerin düşük konsantrasyonlarda toksik etkisinin olmadığı da vurgulanmıştır.

Rosa rugosa (kuşburnu) bitkisinin yaprak özütü ile gerçekleştirilen çalışmada AgNP'ler sentezlenmiştir. 451 nm dalga boyunda elde edilen pik nanopartikülün oluşumunu göstermiştir. TEM analizi küresel formda ve ortalama 12 nm boyutlara sahip AgNP'lerin sentezlendiğini göstermiştir (Dubey, Lahtinen ve Sillanpää 2010).

Mimusops elengi bitkisi yaprak özütü ile yapılan çalışmada da 434 nm'de gözlenen pik NP oluşumunu göstermiştir. SEM analizi küresel şekilli 55-83 nm boyutlara sahip AgNP'lerin oluştuğunu ortaya koymuştur. Özütteki fitokimyasalların indirgeyici ajan olarak etki ettiği de FTIR sonucu ile desteklenmiştir. Elde edilen nanaopartiküllerin gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği de ortaya konmuştur (Prakash vd., 2013).

Dutgiller familyasına ait bir meyve olan *Artocarpus heterophyllus*'un meyve çekirdeği özütü ile yürütülen diğer bir çalışmada özüt konsantrasyonunun AgNP sentezine etkisi incelenmiştir. TEM analizleri düzensiz şekil ve ortalama 10.78 nm boyutlara sahip AgNP'leri göstermiştir. Bu nanaopartiküllerin, gram negatif ve gram

pozitif bakteriler üzerindeki antibakteriyel etki yaptığı da saptanmıştır (Jagtap ve Bapat 2013).

Rashidipour ve Heydari (2014), *Quercus infectoria* (mazı meşesi) meyve kabuğu özütünün AgNP sentezinde kullanılabileceğini rapor etmiştir. TEM ve DLS analizleri ile ortalama 40 nm boyuta sahip NP'lerin oluştuğu gösterilmiş ve konsantrasyona bağlı olarak toksik etki gösterebildikleri vurgulanmıştır.

Terminalia chebula (kara halile) meyve özütü ile gerçekleştirilen çalışmada da AgNP'ler sentezlenmiştir. Renk değişimi ve 400-450 nm arasında gözlenen absorbans piki nanopartikülün oluşumunu göstermektedir. HRTEM ve DLS analizleri ile ortalama 25 nm boyutlara sahip küresel görünümlü AgNP'lerin oluştuğu gösterilmiştir. Sentez neticesinde elde edilen NP'lerin metilen mavisini indirgeyebildiği de saptanmıştır (Edison ve Sethuraman 2012).

Strychnos potatorum bitkisinin yaprak özütü ile yapılan çalışmada antimikrobiyal aktiviteye sahip AgNP'ler sentezlenebilmiştir. Kahverengi renk oluşumu nanopartiküllerin sentezini göstermiştir. SEM analizi 28 nm boyuta sahip küresel ve altıgen şekilli NP'lerin varlığını ortaya koymuştur. Elde edilen AgNP'lerin gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerinde antimikrobiyal etki yaptığı da saptanmıştır (Kagithoju, Godishala, ve Nanna 2015).

Siyah çay bitki özütü ile yapılan bir diğer çalışmada altın ve gümüş NP'ler sentezlenmiştir. Bitkideki yoğun tanen gruplarının sentezde rolü olabileceği belirtilmiştir. TEM analizi yaklaşık 20 nm boyutlarında farklı şekillerde NP'lerin sentezlemiş olduğunu göstermiştir (Begum vd., 2009).

Coffea arabica kahve çekirdeği özütünün AgNP sentezinde kullanıldığı çalışmada Koyu kahverengi rengin oluşumu nanopartikülün varlığına bağlanmış ve TEM analizleri de 10-25 nm boyutlarında AgNP'leri göstermiştir (Dhand vd., 2016).

Acalypha indica bitki özütü ile sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı çalışmada, 20-30 nm boyutlarında AgNP'lerin üretildiği ve bu AgNP'lerin gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerine antimikrobiyal etki yaptığı (10 µg/ml konsantrasyonda) ortaya konmuştur (Krishnaraj vd., 2010).

Swamy vd. (2015), *Momordica cymbalaria* meyve özütü ile AgNP sentezleyebildiklerini rapor etmişler ve 450 nm dalga boyunda elde ettikleri maksimum absorbans değerinin NP oluşumunu gösterdiğini belirtmişlerdir. SEM analizi ile de ortalama 15.5 nm boyutlarda genelde küresel şekilli AgNP'lerin varlığını ortaya koymuşlardır. Kullanılan özüt ve sentezlenmiş AgNP'lerin kanser

hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri karşılaştırılmış ve AgNP'lerin özütten daha fazla sitotoksik etki yaptığı saptanmıştır.

Capparis zeylanica yaprak özütü ile de AgNP sentezi yapılabilmektedir. SEM analizi ortalama 50-90 nm boyutlarında küresel şekilli düzgün dağılımlı NP'leri göstermiştir (Vastrad 2016).

Dioscorea bulbifera bitki özütünün indirgemediği sorumlu olan flavonoid, askorbik asit, indirgeyici şekerler, sitrik asit vs. fitokimyasallarca zengin bir özelliğe sahip olduğu vurgulanmış ve bu özüt AgNP sentezinde kullanılmıştır. Çalışmada indirgemeye bu grupların katıldığı FTIR analizi ile yorumlanmıştır. TEM analiz ile 20 nm boyutlarda kübik, üçgen şekilli ve altıgen şekilli NP'ler saptanmıştır. Elde edilen NP'lerin gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerine antimikrobiyal etkisi de saptanmıştır (Ghosh vd., 2012).

Cinnamomum camphora (kâfur) bitki özütünün farklı konsantrasyonları ile yapılan çalışmada AgNP'ler ve AuNP'lerin sentezi yapılmıştır. TEM analizleri küresel ve üçgen formunda 100-500 nm boyutlarında AgNP'leri ve 20-200 nm boyutlarında AuNP'leri göstermiştir (Huang vd., 2007).

Narayanan ve Sakthivel (2011), *Coleus amboinicus* bitki yaprak özütünü AgNP sentezinde kullanmışlar ve NP oluşumuna bağlı olarak kahverengi renk değişiminin gözlemlendiğini belirtmişlerdir. TEM analizleri ortalama 17.6 nm boyutlara sahip farklı şekillerde (silindirik, üçgen ve altıgen şekilli) AgNP'leri göstermiştir.

Emblica officinalis (bektaş üzümü) meyve özütü ile ortalama 35 nm boyutlarda küresel şekilli NP'ler sentezlenebilmiş ve bu NP'lerin patojenik mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkileri ortaya konmuştur (Veerasamy vd., 2011).

Kumar vd., (2015) *Andean blackberry* bitkisi meyve özütünün iyi bir indirgeyici ajan olarak kullanılabileceğini belirtmiş ve TEM analizi sonucunda 15-50 nm boyutlarda AgNP'lerin oluştuğunu göstermiştir. Bu NP'lerin iyi bir anti-oksidan ajan olabileceği ve biomedikal uygulamalarda kullanılabileceği de vurgulanmıştır.

Bitki özütlerinin yanı sıra farklı organizmalar da nanopartikül sentezinde test edilmektedir. Bir küf olan *Fusarium semitectum* ile de AgNP'ler sentezlenmiştir. TEM analizleri 10-60 nm boyutlarda ve çoğunlukla küresel şekilli AgNP'leri göstermiştir. Bu NP'lerin haftalarca kolloidal formda kararlı olduğu vurgulanmış ve bunların tıbbi uygulamalarda kullanılabileceği belirtilmiştir (Basavaraja vd., 2008).

Fusarium oxysporum biyokütlesi kullanılarak yapılan diğer bir çalışmada ortalama 5-15 nm boyutlarda küresel şekilli AgNP'ler elde edilmiştir (Senapati vd., 2014).

Aspergillus fumigatus filtratı ile yürütülen çalışmada da 5-25 nm boyutlarda küresel şekilli AgNP'ler sentezlenebilmiştir (Bhainsa ve D'Souza 2006).

Aspergillus flavus ile de AgNP'ler sentezlenmiştir. Fungusun hücre duvarında 72 saat sonra AgNP'lerin birikmiş olduğu vurgulanmıştır. TEM analizleri ortalama 8.92 nm boyutunda, küresel şekilli ve düzgün dağılımlı NP'leri göstermiştir (Vigneshwaran vd., 2007).

Pleurotus cornucopiae var. *Ctrinopileatus* sıcak su özütü ile 100 nm'den daha küçük küresel şekilli NP'ler elde edilmiştir. NP'lerin *Candida sp.* üzerinde inhibe edici etkisinin olduğu ifade edilmiştir (Owaïd vd., 2015).

Pleurotus ostreatus (kavak mantarı) basidiokarplarından elde edilen sulu özüt ile yapılan çalışmada 40 nm den daha küçük boyutlarda, küresel şekilli AgNP'ler sentezlenmiştir. Elde edilen NP'lerin 13-17 µg/ml'lik konsantrasyonları mikrobiyal üremeyi baskılamıştır (Al-Bahrani vd., 2017).

Maya olarak *Cryptococcus laurentii* ve *Rhodotorula glutinis*'in kullanıldığı çalışmada sentezlenen AgNP'lerin antifungal etkilerine bakılmıştır. Mayaların nitrat redüktaz enzim aktivitesine bağlı olarak redüksiyonla sentez yaptıkları belirtilmiştir. *C. laurentii* ile 35-400 nm boyutlarda, *R. glutinis* ile de 15-220 nm boyutlarda küresel şekilli NP'ler elde edilmiştir. Sentez sonucunda elde edilen NP'lerin patojen funguslar üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (Fernández vd., 2016).

Enterobacteriaceae ailesine ait *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli* ve *Enterobacter cloacae* bakterilerinin süpernatantları ile 50 nm boyutlarda küresel şekilli AgNP'ler sentezlenmiştir (Shahverdi vd., 2007).

3. MATERİYAL ve METOT

3.1. Nanopartikül Karakterizasyonu için Yararlanılan Cihazlar

3.1.1. UV Görünür Spektrofotometre

Bu çalışmada UV-1601 220V SHIMADZU model cihaz kullanıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. UV Görünür Spektrofotometre Cihazı.

3.1.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve EDX Analizi

Örneklerin yüzey morfolojisinin incelenmesi amacıyla kullanılır. Enerji Dispersif X-Ray Spektrometre donanımlı SEM örneklerin element kompozisyonunun analizine olanak sağlar.

3.1.3. Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM)

Geçirimli Elektron Mikroskobu, malzemelerin mikroyapısının incelenmesini ve buna bağlı olarak malzeme karakterizasyonu sağlayan bir cihazdır.

3.1.4. X-Işını Kırınımı (XRD) Cihazı

Bu yöntemin temeli Bragg yansımasına dayanmaktadır. Çalışmamızda üretilen malzemelerin kristal yapı analizleri X-ışını kırınımı (XRD) ile gerçekleştirildi.

3.1.5. Fourier Transform Infrared Spektrum Cihazı

Fonksiyon grupların saptanması ve değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır.

3.2. Çalışmada Özüt Hazırlanmasında Kullanılan Bitki Türü

Prunus armeniaca (kayısı) bitkisinin yaprakları Malatya Orduzu/Kireçocağı mevkiinden yaz ve son bahar döneminde toplandı (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. A) Sonbahar döneminde toplanan kayısı yaprakları B)Yaz döneminde toplanan kayısı yaprakları

3.2.1. Çalışmada Kullanılan Bitki Yapraklarının Elde Edilmesi ve Hazırlanması

Yaz döneminde kayısı yaprakları ağaç dallarından, sonbahar döneminde ise ağaç diplerinden toplandı her iki dönemde toplanan yapraklar çeşme suyu ile yıkandıktan sonra distile su ile yıkandı ve süzüldü. Bir süre oda sıcaklığında bekletildikten sonra 45 °C kuruyuncaya kadar da bekletildi. Daha sonra temiz şeffaf poşetlerde ağzı kapalı olarak muhafaza edildi.

3.2.2.Çalışmada Kullanılan Bitki Özütünün Hazırlanması ve Saklanması

Kurutulan bitki yapraklarının boyutları küçültüldükten sonra üzerine distile su ilave edildi. Manyetik karıştırıcıda ısıtılarak karıştırıldı kaynama başladıktan sonra 5

dk süre ile kaynatma işlemi devam ettirildi (Veerasamy vd., 2011). (Şekil 3.3.A).Soğuyana kadar oda sıcaklığında bekletildikten sonra süzme işlemi için düzenek hazırlandı ve süzgeç kâğıdı ile süzme işlemi gerçekleştirildi (Şekil 3.3.B).



Şekil 3.3. A) Bitki özütü hazırlama aşaması B)Bitki özütü süzme işlem düzeneği

3.3. Gümüş Nanopartikül Sentezi

1 mM 100 ml AgNO_3 /250 ml erlen ortamına 6 ml bitki özütü eklendi. JSR JSSI-300CL model çalkalamalı etüvde 150 rpm ve 30 °C de sentez işlemi gerçekleştirildi.

3.4.Gümüş Nanopartikül Eldesi

Yeşil yaprak özütü ve kuru yaprak özütü ile sentezlenmiş olan AgNP'lerin sulu matriksten ekstraksiyonu için Universal 320 R model santrifüjde 9000 rpm' de 10 dk santrifüj edildi (Vastrad 2016). Süpernatant kısmı pipet ile uzaklaştırıldı ve süpernatant kısmının rengi tamamen açılıncaya kadar distile su ile yıkama işlemi tekrarlandı. Elde edilen AgNP'ler 55°C'de kurutuldu.

3.5. AgNP'lerin Karakterizasyonu

AgNP'lerin oluşumu öncelikle renk değişimi makroskobik olarak izlendi ve zamana bağlı olarak oluşan renk değişimi (Banala, Nagati, ve Karnati 2015) spektrofotometrik ölçümlerle saptandı (Veerasamy vd., 2011). Elde edilen

AgNP'lerin kristal yapı analizleri İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Merkezinde (İBTAM) bulunan RadB-DMAX II bilgisayar kontrollü x-ışını difraktometresi kullanılarak ($\text{CuK}\alpha(\lambda=1,5405 \text{ Å})$ radyasyonu kullanılarak) yapıldı. Ölçümler $2\theta=3-80^\circ$ aralığında $3^\circ/\text{dk}$ sabit tarama hızında alındı ve örneklerin kristal parametreleri MDI jade 6,0 crystal refinement programı ve referans veriler ile karşılaştırılarak belirlendi. FTIR analizleri İBTAM da bulunan Perkin Elmer marka FT-IR cihaz kullanılarak yapıldı. SEM-EDX analizleride aynı merkezdeki Enerji Dispersif X-Ray Spektrometre donanımlı SEM kullanılarak belirlendi. AgNP'lerin boyut ve şekil analizleri ODTÜ Merkez Laboratuvarı AR-GE Eğitim ve Ölçme Merkezinde bulunan Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskobu ile yapıldı.

3.6. AgNP'lerin Antimikrobiyal Etkilerinin Saptanması

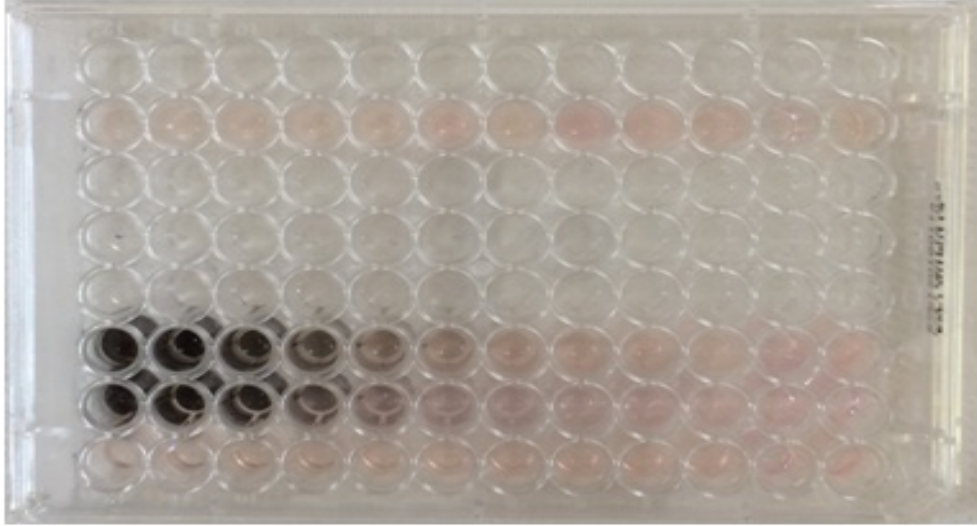
Elde edilen AgNP'ler den uygun miktarlarda tartıldıktan sonra 5 ml distile su ile karıştırıldı ve ultrasonik banyoda 15 dk bırakıldı.

3.6.1 Antimikrobiyal Etkinin Saptanmasında Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmada Gram negatif *Escherichia coli* ATCC25922, Gram pozitif *Staphylococcus aureus* ATCC29213 ve maya olarak da *Candida albicans*'ın 1 gece inkübe edilmiş kültürleri kullanıldı.

3.6.2 Minimum İnhibe Edici Konsantrasyonun Saptanması

Antimikrobiyal aktivite minimum inhibe edici konsantrasyona (MİK) bağlı olarak saptandı. Mikrodilüsyon yöntemi ile yürütülen çalışmalarda mikrop laka kuyucuklarına uygun besiyeri eklendikten sonra istenilen konsantrasyonlarda olacak şekilde seri sulandırım yapılarak AgNP çözeltileri eklendi ve daha sonra 0,5 McFarland'a göre hazırlanmış ve ayarlanmış mikroorganizma solüsyonlarından uygun miktarda eklenerek 37°C inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon MİK değeri olarak belirlendi (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Deney sürecinde mikropalakalardan bir görüntü

3.7. AgNP'lerin Fungus (Beyaz Çürükçül) Üremesi Üzerine Etkisinin Saptanması

Çalışmada ayrıca AgNP'lerin odun çürükçül olan bir fungusun üremesi üzerine etkisine de bakıldı. Burada amaç hem AgNP'lerin odun çürükçülü olan beyaz çürükçül fungus üremesi üzerine etkisinin izlenmesi hem de doğaya çıktığı zaman olası negatif etkilerinin araştırılmasıdır.

3.7.1 Çalışmada Kullanılan Fungusun Üretimi ve Kültür Süspansiyonunun Hazırlanması

Çalışmada *Phanerochaete chrysosporium* ME446 suşu kullanılmıştır. Bu fungus öncelikle Sabouraud Dekstroz Agar ortamında 30 °C üretilmiş ve daha sonra aynı besiyeri ve sıcaklıkta, yatık kültüre steril şartlarda distile su eklenmiş ve hafifçe kazınarak kültür süspansiyonu elde edilmiştir. Elde edilen kültür süspansiyonu stok kültür olarak kullanılmıştır.

3.7.2 AgNP'lerin *P. chrysosporium* ME446 Üremesine Etkisinin Saptanması

Uygun miktarda AgNP içeren 100 ml erlenlere son hacim 10 ml olacak şekilde Sabouraud Dekstroz Broth (SDB) besiyeri eklendi. Kontrol olarak da uygun miktarda distile su içeren SDB (son hacim 10 ml) kullanıldı. Sterilizasyon sonrası, 3.7.1' de

belirtildiği gibi hazırlanmış kùltür süspansiyonundan 0,2 řer ml olacak şekilde besiyerlerine ekim yapıldı ve 30 °C inkübe edildi.

İnkübasyon sonrası her erlendeki iğerik darası alınmış filtre kâğıtlarından süzöldü ve 55 °C’de 24 saat kurutulup 2 saat desikatörde bekletildikten sonra tartımları yapılarak üreme saptandı.

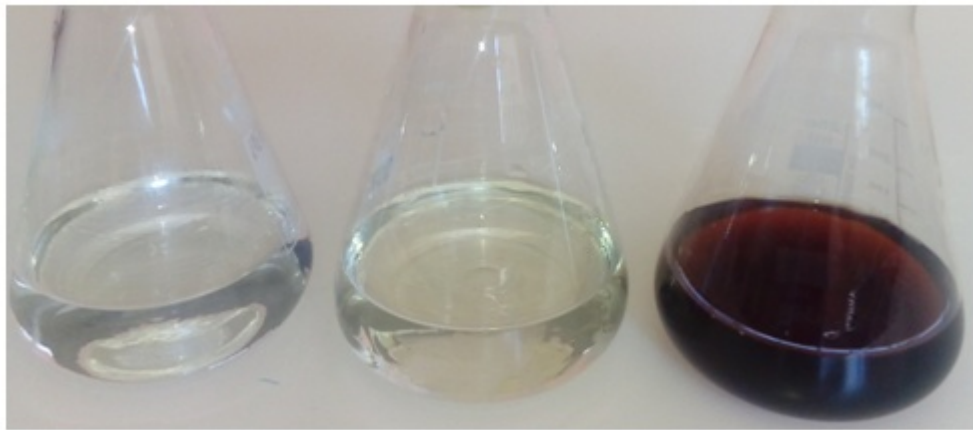


4.BULGULAR ve TARTIŞMA

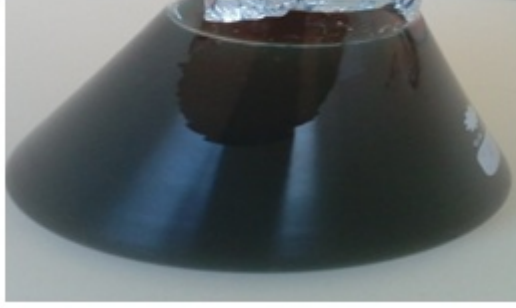
4.1. Kayısı Yaprak Özütleri ile AgNP Sentezi

Çeşitli organizmalar ve özütleriyle nanopartikül üretimi çevre dostu bir yaklaşım olduğu için öne çıkmaktadır. Literatürde çeşitli bitki özütleriyle nanopartikül üretimine yönelik uygulamalar bulunmaktadır. Bu çalışmada da, literatür bilgimize göre daha önce üzerinde araştırma yapılmamış olan kayısı bitki özütleriyle AgNP sentezine yönelik uygulamalar yapılmıştır.

Çalışmada kayısı yaprağının yeşil ve kuru formlarından hazırlanan bitki özütleri kullanılmıştır. Bu amaçla 1 mM AgNO_3 içeren 100 ml çözeltilere 6 ml özüt eklenmiş ve 30 °C inkübasyona bırakılmıştır. Yeşil yaprak özütü kullanıldığı durumda 70 dakikada renk dönüşümü başlamış sarı renk 4saa 5 dakika sonra AgNP'lerin yüzey plazmon rezonansına bağlı olarak koyu kahve rengine dönüşmüştür. Kuru yaprak özütü kullanıldığında ise renk dönüşümü 90 dakikada başlamış ve 6 saat sonra renk koyulaşmıştır. Bu renk değişimi nanoparçacıkların yüzey plazmon rezonansına bağlı olarak oluşmaktadır (Ramkumar vd., 2017). Yalnızca AgNO_3 içeren veya yalnızca özüt içeren ortamlarda herhangi bir renk dönüşümü gözlenmemiştir. Yaprak özütü uygulaması sonucu oluşan renk değişimleri Şekil 4.1'de görülmektedir. Elde edilen AgNP çözeltileri ayrı özüt uygulamaları ayrı, olacak şekilde bir araya toplanmış ve karakterizasyona gönderilmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.1. Yaprak Özütü uygulaması sonucu renk değişimi. Soldan sağa: Gümüş nitrat çözeltisi, Özüt uygulaması (0. saat) ve Özüt uygulaması (4. saat).



Şekil 4.2. Özüt uygulamaları ile elde edilip bir araya getirilen AgNP çözeltilerinin görüntüsü.

4.2. AgNP'lerin Eldesi

Yeşil yaprak özütü ve kuru yaprak özütü ile 30 °C'de sentezlenmiş olan AgNP'lerin sulu matriksten eldesi için örnekler 9000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiş ve NP'ler distile su ile yıkanmıştır. Daha sonra kurutulan örnekler kullanılmıştır.

4.3.Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

4.3.1. UV-Vis Spektroskopi Sonuçları

Özüt uygulaması sonucu zamana bağlı olarak UV-Vis spektrumlar saptanmıştır. Uygulama sonucunda (30 °C) zamana bağlı olarak maksimum dalga boyunda elde edilen absorbans değerleri Çizelge 4.1'de verilmiştir. Çizelgeden de görülebileceği gibi NP oluşumu zamana bağlı olarak artmıştır. Yeşil yaprak özütünde kuru yaprak özütüne göre daha hızlı bir değişim gözlenmiştir. Yeşil yaprak özütü ile 4 saatte 1.909 absorbans değeri elde edilirken kuru yaprak özütü ile yalnızca 1.157 absorbans değerine ulaşılmıştır. Bu süreçte nanopartiküllerin maksimum dalga boyu aralığı 422-427 nm arasında değişmiştir. Bu dalga boyu aralığı AgNP'lerin yüzey plazmon rezonansı ile uyumludur.

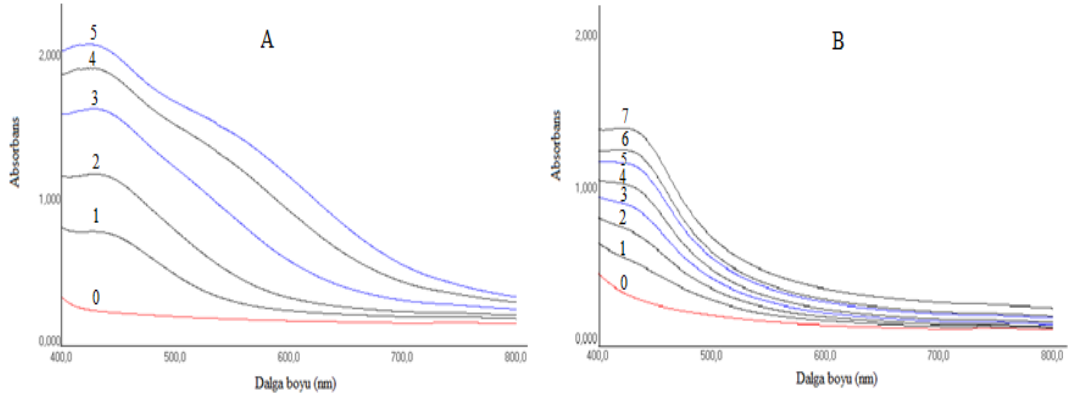
Çizelge 4.1. Özüt uygulaması sonucu (30 °C) maksimum dalga boylarında zaman bağlı elde edilen absorbans değerleri.

Süre	Yeşil Yaprak Özütü ile Sentez		Kuru Yaprak Özütü ile Sentez	
	Dalga Boyu(nm)	Absorbans	Dalga Boyu(nm)	Absorbans
1. Saat	426	0,773	422	0,731
2. Saat	427	1,171	422	0,896
3. Saat	426	1,625	422	1,022
4. Saat	422	1,909	422	1,157
5. Saat	422	2,075	422	1,240

Çözeltilerin spektrofotometrede 400-800 nm arasındaki absorbsiyon spektrumları Şekil 4.3’de verilmiştir. Şekil 4.3’den görülebileceği gibi AgNP’lerin yüzey plazmon rezonanslarına bağlı olarak oluşan absorpsiyon spektrumu, zamana bağlı olarak artan bir pik yapmaktadır. AgNP’lerin 400-500 nm arasında yüzey plazmon rezonans bandı gösterdiği rapor edilmiştir. Bu sonuç çeşitli araştırmacıların zamana bağlı olarak elde ettikleri sonuçlarla uyumludur (Access, 2016). *Echinochloa colona* bitki özütü ile AgNP sentezini araştırdıkları çalışmada AgNP’lerin yüzey plazmon rezonansı ile uyumlu olarak absorbans değerlerinin zamana bağlı olarak arttığını belirtmilerdir. Çalışmada 440 nm oluşan tipik pikleri ve sarı-kahve renk değişimini AgNPlerin oluşumu ile ilişkilendirmişlerdir. (Al-ogaidi vd., 2017) de yeşil ve siyah çay bitki özütü ile AgNP sentezini araştırdıkları çalışmada, çalışmamıza benzer olarak rengin sarıdan kahverengiye zamana bağlı olarak arttığını belirtmişler ve 411-420 nm arasında da AgNP oluşumuna bağlı olarak absorbans değişimini vurgulamışlardır. Benzer olarak, *Enteromorpha compressa* bitki özütü ile yapılan çalışmada AgNP oluşumuna bağlı olarak 421 nm gözlenen absorbans piklerinin yüzey plazmon rezonansına bağlı olarak oluştuğunu belirtmişler ve sarıdan koyu kahverenge değişiminin zamana bağlı olarak arttığını AgNP’lerin oluşumuna bağlamışlardır (Ramkumar vd., 2017). *Combretum indicum* bitki özütü ile de benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Çalışmada AgNP oluşumuna bağlı olarak 439-441 nm dalga boyları arasında absorbans artışı vurgulanmıştır (Bahuguna vd., 2016). (Gallucci vd., 2017) de *Cichorium intybus* L. var. *sativus* bitki özütü ile AgNP sentezinin yapılabileceğini ve 420 nm de karakteristik absorbans artışı ortaya koymuşlardır. *Clerodendrum phlomidis* L. bitki özütü ile yapılan çalışmada da 450 nm deki

absorbans pikini ve zamana bağı olarak absorbansın artışını AgNP'lerin oluşumuna bağlamışlardır (Sriranjani vd., 2016a). (Gopinath vd., 2017) orkide bitki özütü AgNP'lerin oluşumuna bağı olarak 420 nm dalga boyundaki absorbans artışının AgNP'lerin yüzey plazmon rezonansı sonucu oluştuğunu belirtmişler ve buna bağı olarak da çözeltinin renginin sarıdan koyu kahverengine değişimini vurgulamışlar ve artışın zamana bağı olarak yükseldiğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmalar yaptığımız çalışmada da elde ettiğimiz sonuçlarla uyumludur.

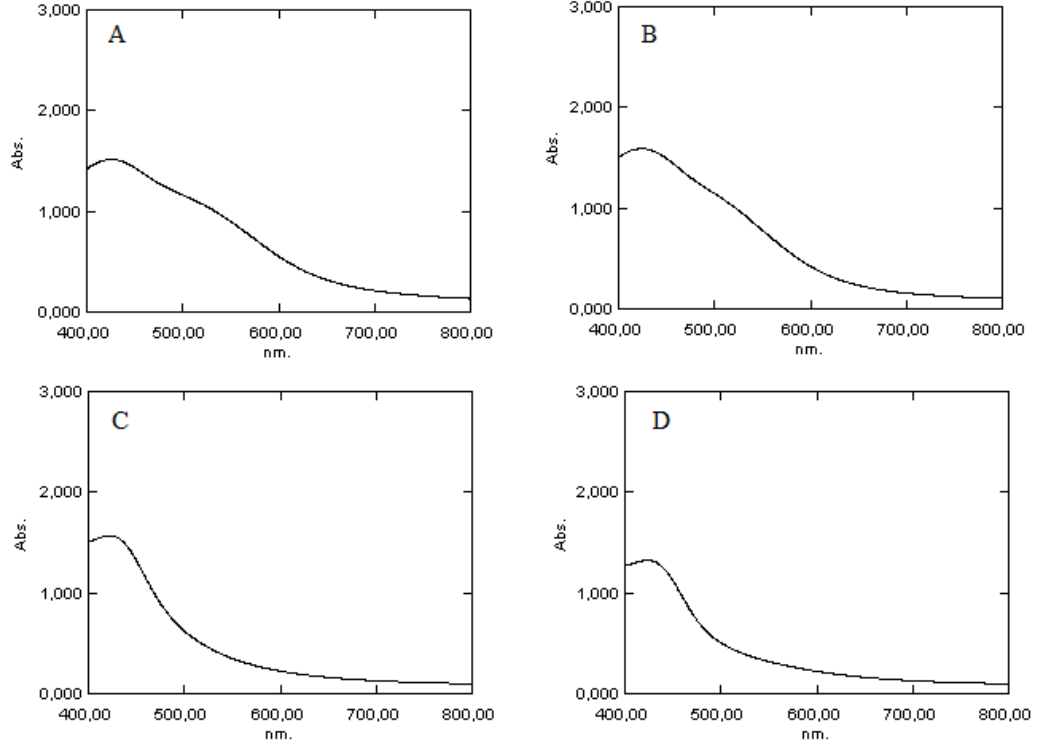
Çalışmada ayrıca sıcaklığın AgNP oluşum hızına etkisi de araştırılmış ve bu amaçla çalışmalar aynı şekilde fakat farklı sıcaklıklarda (30-50 °C) inkübe yapılmıştır. Sonuçlar özellikle 50 °C' de AgNP oluşum hızının arttığını göstermiştir.



Şekil 4.3. Özüt uygulaması sonucu (30 °C) AgNP'lerin zaman bağı absorpsiyon spektrumları. (A) Yeşil yaprak özütü ile sentezlenen AgNP'lerin absorpsiyon spektrumları. (B) Kuru yaprak özütü ile sentezlenen AgNP'lerin absorpsiyon spektrumları. 0-7 rakamları 0. ve 7. saatler arasındaki absorpsiyon değişimini göstermektedir.

Sıcaklığın AgNP oluşumuna etkisini test etmek için özüt uygulaması 40 ve 50 °C'de de yürütülmüştür. 30 °C' de yürütülen çalışmayla benzer olarak yeşil yaprak özütü ile kuru yaprak özütüne göre daha hızlı bir değişim elde edilmiştir. Yeşil yaprak özütü ile 40 °C' de 3 saat 40 dakikada 427.5 nm'de 1.517 absorbans değeri elde edilirken 50 °C'de 1 saat 50 dakikada 426 nm'de 1.592 absorbans değeri elde edilmiştir. Bu özütle 30 °C de, 50 °C' deki değere ulaşmak 3 saati almıştır. Kuru

yaprak özütü ile yapılan sıcaklık çalışmasında da sıcaklığın nanopartikül oluşumu üzerine olumlu etkisi saptanmıştır. 30 °C de 5 saatte 422 nm’de, 40 °C de 5 saatte 423 nm’de ve 50 °C de 4 saatte 423.5 nm’de sırasıyla 1.240, 1.571 ve 1.325 absorbans değerleri elde edilmiştir (Şekil 4.4). Sonuçlar özellikle 50 °C’nin sentez hızı üzerine pozitif etkisini göstermiştir.



Şekil 4.4. Sıcaklığın nanopartikül oluşum hızına etkisi. (A) Yeşil yaprak özütüyle 40 °C uygulama sonucunda 3 saat 40 dakikada elde edilen absorbans spektrumu (B) Yeşil yaprak özütüyle 50 °C uygulama sonucunda 1saat 50 dakikada elde edilen absorbans spektrumu (C) Kuru yaprak özütüyle 40 °C uygulama sonucunda 5 saatte elde edilen absorbans spektrumu (D) Kuru yaprak özütüyle 50 °C uygulama sonucunda 4 saatte elde edilen absorbans spektrumu.

4.3.2.X Işını Kırınımı Analiz Sonuçları

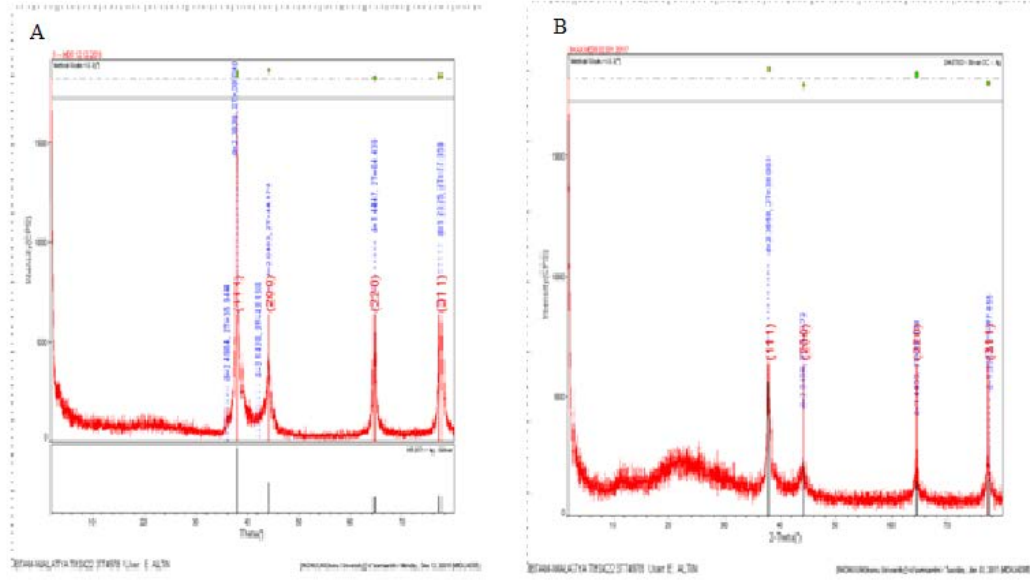
AgNP numunesinin kristal yapı analizi ve faz analizi X- Işınları Kırınım (XRD) tekniği kullanılarak yapılmıştır. Yeşil özüt ile sentezlenen AgNP numunesi için elde edilen X- Işınları kırınım deseni Şekil 4.5 ve 4.6 ‘da gösterilmektedir. Elde edilen

kırınım deseninde AgNP yapısının karakteristik pikleri ($2\theta = 38.04^\circ, 44.17^\circ, 64.43^\circ$ ve 77.35°) elde edilmiştir.

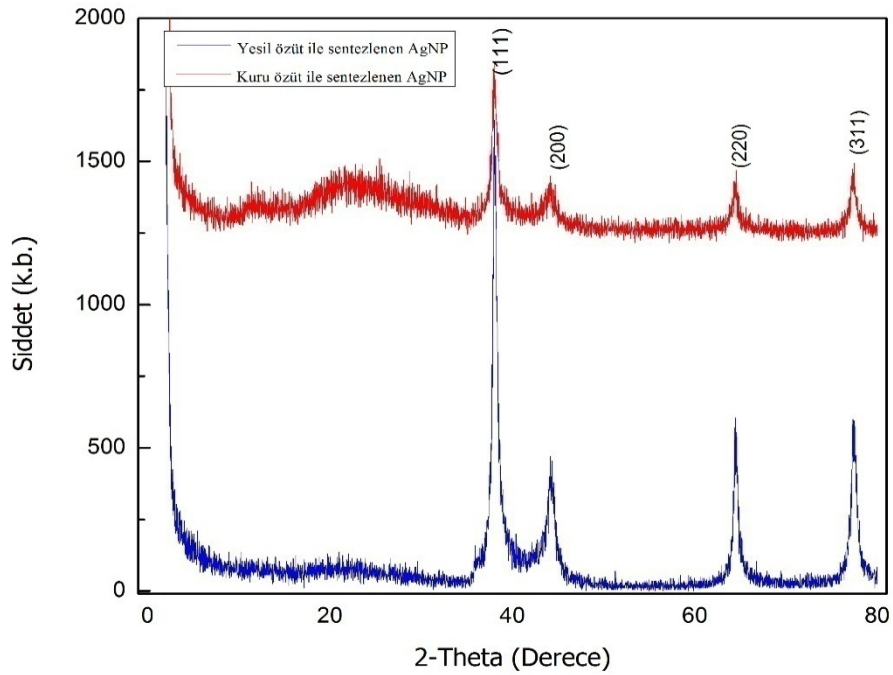
Kuru özüt ile sentezlenen AgNP numunesinin X- Işınları kırınım deseninde gözlenen pikler ve bu piklere ait düzlemler şekil’de verilmektedir. Sentezlediğimiz numunelerin x- ışını analiz sonuçlarının (Gopinath vd., 2017), (AlQahtani vd., 2017) ve (Supraja vd., 2017)’nın yaptıkları çalışmalar ile uyum içinde olduğu gözlenmiştir.

Yeşil yaprak özütü ve kuru yaprak özütü ile yapılan sentez sonucunda elde edilen numunelerin x- ışınları kırınım deseni karşılaştırıldığında, yeşil yaprak özütü ile elde edilen numunenin pik şiddetinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.6). X- ışınları kırınım analiz sonucuna göre yapılan faz analizinde elde edilen piklerin Ag fazına ait olduğu bulunmuş olup (Şekil4.5), her iki yapıda da herhangi bir safsızlık fazına ait pik gözlenmemiştir.

Sentezlenen AgNP numunelerinin tanecik boyutu hesaplamaları Debye-Scherrer eşitliği kullanılarak hesaplanmıştır. Yeşil yaprak özütü ile sentezlenen AgNP numunesinin tanecik boyutu 12.48 nm ve kuru yaprak özütü ile sentezlenen AgNP numunesinin tanecik boyutu da 15.40 nm olduğu hesaplanmıştır. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, (Singh vd., 2017)’nin sentezlemiş oldukları AgNP’nintanecik boyutunun 20 nm, (Palanisamy vd., 2017a)’nın sentezlemiş oldukları AgNP’nintanecik boyutunun 28 nm,(Rajakumar vd., 2017) ve (Gopinath vd., 2017)’nin sentezlemiş oldukları AgNP’nin tanecik boyutlarının sırasıyla 24 nm ve 20 nm olarak hesaplandığı rapor edilmiştir.

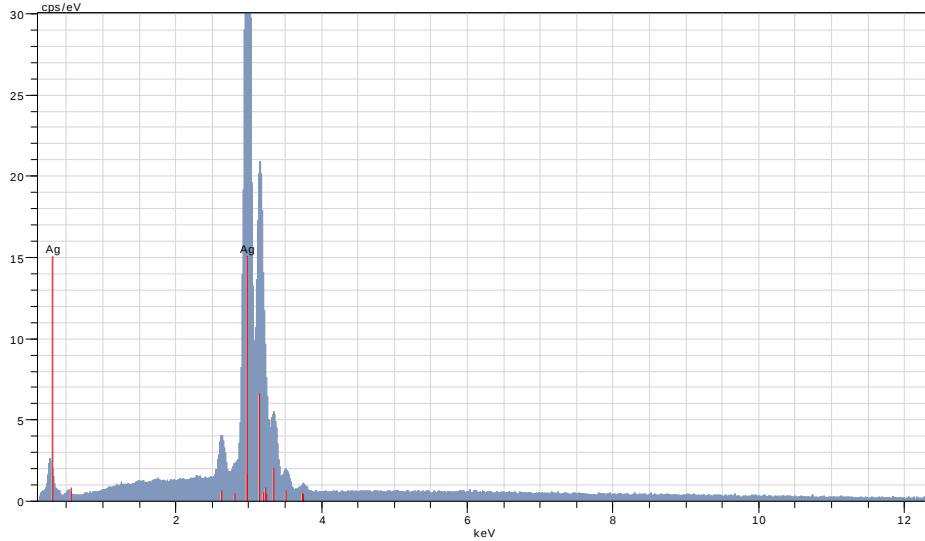


Şekil 4.5. AgNP'lerin XRD sonuçları. (A) Yeşil yaprak özütüyle sentezlenen AgNP'ler (B) Kuru yaprak özütüyle sentezlenen AgNP'ler.



Şekil 4.6. Yeşil yaprak ve kuru yaprak özütüyle sentezlenen AgNP'lerin XRD ile alınan piklerinin karşılaştırılması.

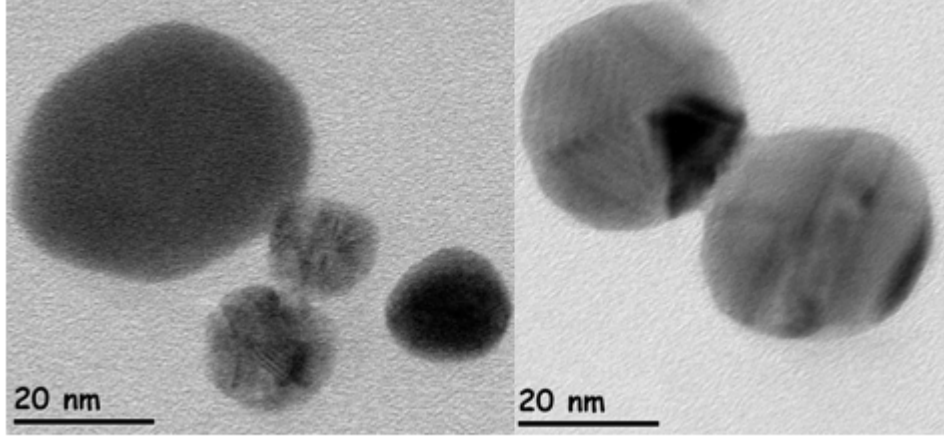
Sentezlenen numunelerin tanecik boyutu 50 nm' nin altında olduğundan SEM analizinde yeterli görüntü elde edilememiştir. Bununla birlikte, EDX analizi incelendiğinde parçacıkların esas olarak elementel gümüşten oluştuğu gözlenmiştir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. AgNP'lerin EDX profili

4.3.3. Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskopi Sonuçları

Nanoparçacıkların şekil ve büyüklüklerinin izlenmesinde HRTEM kullanılmıştır. Bu amaçla AgNP'lerin HRTEM ile analizi yapılmıştır. HRTEM sonuçları parçacıkların genel olarak küresel şekilli olduğunu ve ortalama büyüklüklerinin de yeşil özüt uygulaması ile 7-45 nm arasında ortalama 24 nm civarında ve kuru özüt uygulaması ile 23-25 nm arasında ortalama 24 nm civarında olduğunu göstermektedir (Şekil 4.8). Benzer sonuçlar çeşitli araştırmacıların çalışmalarında da rapor edilmiştir. (Sriranjani vd., 2016b) yaptıkları çalışmada TEM analizi sonuçlarına bağlı olarak küresel morfolojiye sahip ve ortalama büyüklükleri 15 nm olan AgNP'lerin varlığını rapor etmişlerdir. Yürütülen diğer bir çalışmada 4-24 nm büyüklüğüne sahip küresel AgNP'lerin elde edildiği bildirilmiştir (Al-ogaidi vd., 2017). (Palanisamy vd., 2017b) de yaptıkları çalışmada elde ettikleri AgNP'lerin küresel morfolojiye sahip ve ortalama 28 nm büyüklüğünde olduğunu belirtmişlerdir. (Rajakumar vd., 2017) de elde ettikleri AgNP'lerin 16-38 nm büyüklüğünde ve küresel formda olduğuna işaret ederken (Gopinath vd., 2017) ise ortalama 24-35 nm büyüklüğünde küresel AgNP'lerin sentezlenebildiğini rapor etmişlerdir.



Şekil 4.8. AgNP'lerin HRTEM görüntüsü.

4.3.4. Fourier Transform Infrared Spektroskopisi Sonuçları

Özüt içeren kontrol örneğinin FTIR sonuçları ile AgNP'lerin FITR sonuçları karşılaştırılması AgNP'lerin sentezi ve kararlılıktan sorumlu olabilecek biyoaktif moleküller arasında olası etkileşimleri desteklemiştir. Bu, bazı biyokatif moleküllerin nanoparçacıklara bağlandığını ve böylece etrafını sararak kararlı hale getirildiğini düşündürmektedir. HRTEM analiz sırasında da numunelerdeki oluşumların etrafının bir katmanla sıvanmış görüldüğü rapor edilmiştir.

4.4. AgNP'lerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

4.4.1. AgNP'lerin Antibakteriyel ve Antifungal Aktivitesi

Bakteri ve funguslar kullanılan antibiyotiklere zaman içerisinde direnç geliştirdiğinden farklı antimikrobiyal ajanların kullanımı gün geçtikçe daha da ilgi çekmektedir. Bu amaçla, farklı kaynaklarla sentezlenen gümüş NP'lerin antimikrobiyal etkileri çeşitli araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir. Örneğin, (Z. A. Ali vd., 2016) yeşil ve siyah çay özütleriyle sentezledikleri AgNP'lerin gram negatif (*Escherichia coli*) ve pozitif (*Staphylococcus aureus*) bakteriler üzerinde antimikrobiyal etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. (Wang vd., 2017)de biyolojik yöntemle sentezledikleri AgNP'lerin *E. coli* ATCC 25922 ve *S. aureus* ATCC 25923 üzerine antimikrobiyal etki yaptığını göstermişlerdir. (Rajakumar vd., 2017b) *Millettia pinnata* çiçek özütü ile yaptıkları çalışmada elde ettikleri AgNP'lerin 5 ve 10 mg/mL konsantrasyonlarının *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Escherichia coli, *Staphylococcus aureus* ve *Proteus vulgaris* üzerindeki etkisine disk difüzyon testiyle bakmışlardır. Kullanılan tüm bakteriler üzerine çeşitli seviyelerde etki gözlenmiştir. *E. coli*'nin üremesinde 20.25 mm'lik bir inhibisyon gözlenirken *Pseudomonas aeruginosa* için 17.13 mm, *P. vulgaris* için 0.64 mm, *Staphylococcus aureus* için 15.09 mm ve *Klebsiella pneumonia* için 14.81 mm'lik bir üreme inhibisyonu saptanmıştır. (Supraja vd., 2017) yaptıkları çalışmada *Momordica charantia* meyve özütü kullanarak sentezledikleri AgNP'lerin bakteri ve funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkilerine bakmışlardır. Bakteri olarak *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescences*, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* suşları kullanılırken antifungal etkinin incelenmesi için de *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Schellerosium rolfsii* ve *Rhizopus oligosporus* kullanılmıştır. Bakteriler ve funguslar üzerine antimikrobiyal etkisinin olduğu rapor edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada, biyolojik yöntemle sentezlenen AgNP'ler 30–50 µg/ml konsantrasyonlarda kullanılan tüm bakteriler üzerine (gram pozitif *Bacillus subtilis* ve *Streptococcus pneumoniae* ve gram negatif *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, ve *Shigella dysenteriae*) antibakteriyel etki göstermişlerdir (Gopinath vd., 2017). (Gallucci vd., 2017) de yaptıkları çalışmada AgNP'lerin *S. aureus*, *E. coli*, ve *P. aeruginosa* üzerine antimikrobiyal etkisini hem disk difüzyon hem de minimum inhibe edici konsantrasyon yöntemiyle test etmişlerdir. Sonuçlar, AgNP'lerin pikomolar konsantrasyonlarda etkili olduğunu göstermiştir. Bu nanopartiküllerin gram pozitif ve negatif bakteriler üzerine siprofloksasinden daha fazla biyoaktif olduğu saptanmıştır.

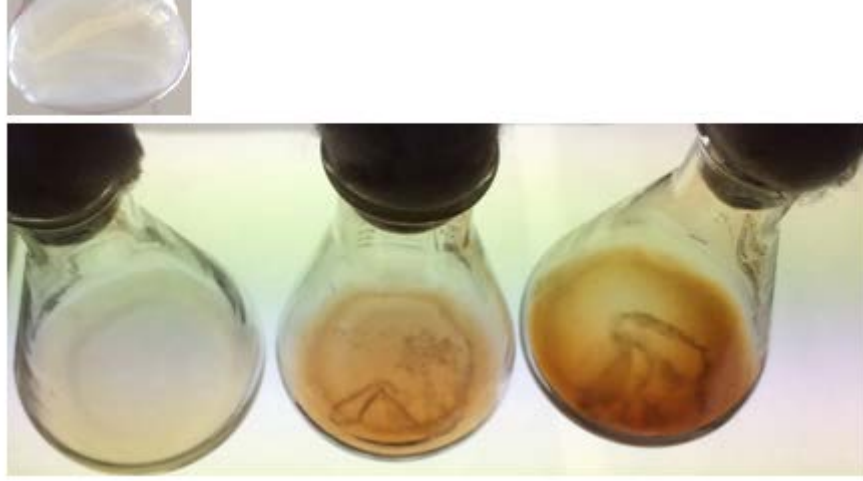
Bizim çalışmamızda da kayısı yaprak özütleri kullanılarak elde edilmiş olan AgNP'lerin gram negatif *E. coli* ATCC 25922 ve gram pozitif *S. aureus* ATCC 29213 suşları üzerine olası antibakteriyel etkisi ve *C. albicans* üzerine de antifungal etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla AgNP ve 1mM gümüş nitrat'ın MİK değerleri saptanmıştır. Çalışmada antibiyotik olarak maya için flukonazol, *S. aureus* için vankomisin ve *E. coli* için ertapenem kullanılmıştır. Sonuçlar, AgNP'lerin gümüş nitrata göre daha etkili olduğunu ortaya koymuş ve ayrıca çok düşük konsantrasyonlarda bile antimikrobiyal etki yaptıklarını göstermiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.2. AgNP'lerin MİK değerleri (µg/mL).

Organizma	AgNP	Antibiyotik	Gümüş Nitrat
<i>S. aureus</i> ATCC29213	0,125	0,5	0,5
<i>E. coli</i> ATCC25922	0,125	0,125	1
<i>C. albicans</i>	0,25	0,0625	0,5

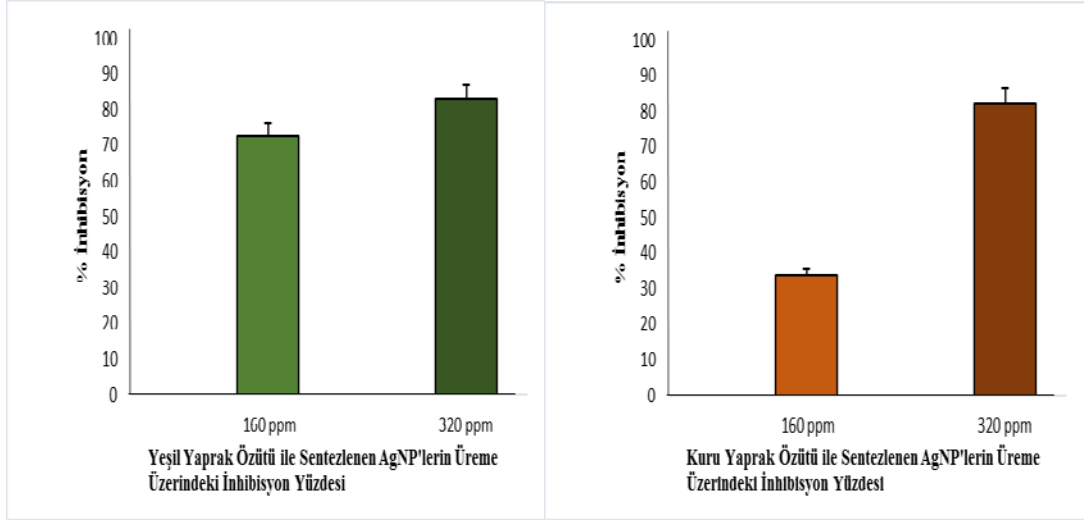
4.5. AgNP'lerin Fungus Üremesi Üzerine Etkisi

AgNP'lerin bir beyaz çürükçül fungus olan *P. chrysosporium* ME 446'nın üremesi üzerine olası etkisinin saptanması için farklı konsantrasyonlarda (160 µg/mL ve 320 µg/mL) AgNP içeren besiyerlerinde fungus 2 gün statik koşulda üretilmiş ve üreme inhibisyonu belirlenmiştir. Makroskobik gözlemlerimiz nanopartikül olmayan ortamda üretilen fungusun rahatlıkla üreyip tam bir biyokütle oluşturduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, yeşil yaprak özütüyle ve ayrıca kuru yaprak özütüyle sentezlenen nanopartikül içeren ortamlarda üretilen fungusun çok az ürediği ve tam biyokütle oluşturamadığı gözlenmiştir (Şekil 4.10).



Şekil 4.9. *P. chrysosporium*'un nanopartikül içeren ve içermeyen ortamda üreme görüntüsü. Soldan sağa: Nanopartikül içermeyen ortamda üreme, 160 µg/mL nanopartikül içeren ortama üreme, 320 µg/mL nanopartikül içeren ortamda üreme görüntüsü. En üstte nanopartikül içermeyen ortamda tam biyokütle oluşturmuş fungus görülmektedir.

Sonuçlar, AgNP'lerin üremeyi olumsuz etkilediğini ve konsantrasyona bağlı olarak üreme inhibisyonunun arttığını göstermiştir. 160 µg/mL AgNP uygulamasında %34-73 üreme inhibisyonu gözlenirken 320 µg/mL uygulamada üreme inhibisyonu yaklaşık %83'e ulaşmıştır (Şekil 4.11). (Hafez vd., 2017) yaptıkları çalışmada AgNP'lerin %0.1-1.6 konsantrasyonlarda olacak şekilde *Penicillium carryophylum*, *Fusarium verticillioides*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus* ve *Fusarium oxysporum* üzerinde antifungal etkisine bakmışlar ve *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus terreus*'un daha dirençli olduğu gözlenirken *Fusarium verticillioides*, *Fusarium oxysporum* ve *Penicillium carryophylum*'un ise daha hassas olduğu ve üreme inhibisyonunun daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir.



Şekil 4.10. AgNP'lerin *P. chrysosporium* üremesi üzerine yaptığı inhibisyon etkisi.

5. SONUÇ ve ÖNERİ

Sonuç olarak, kayısı yaprak özütü kullanılarak çevre dostu bir uygulamayla AgNP'ler sentezlenebilmiştir. Karakterizasyon çalışmaları bu parçacıkların kristal yapıda ve nanoboyutta gümüş nanoparçacıkları olduğunu göstermiştir. Elde edilen nanoparçacıklarla yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları, hem antibakteriyel hem de antifungal özellikli nanoparçacıkların oluştuğunu göstermektedir. Çevre dostu uygulamayla elde edilen bu nanoparçacıkların antimikrobiyal aktivite göstermesi antimikrobiyal ilaç olarak kullanım potansiyellerine işaret etmektedir.



6.KAYNAKLAR

- Access, O. (2016). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using. *European Journal Of Pharmaceutical Medical Research*. **3**, 2–4.
- Ahmed, K., Behlol, A., Thiagarajan R. ve Veerappan A. (2016). Future Prospects of Antibacterial Metal Nanoparticles as Enzyme Inhibitor. *Materials Science and Engineering C*. **68**, 939–47.
- Al-Bahrani, R.,Jegadeesh L., Hariprasath H., Abdullah A. Sabaratnam, Vikineswary R. (2017). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Tree Oyster Mushroom *Pleurotus ostreatus* and Its Inhibitory Activity against Pathogenic Bacteria. *Materials Letters*. **186**, 21–25.
- Ali, K.,Ahmed, B., Dwivedi, S., Saquib, Q., Al-Khedhairi, A., Musarrat, J.(2015). Microwave Accelerated Green Synthesis of Stable Silver Nanoparticles with *Eucalyptus globulus* Leaf Extract and Their Antibacterial and Antibiofilm Activity on Clinical Isolates. *PLoS ONE*. **10**, 1–20.
- Ali, Z., Rosiyah, Y., Shamala, D. S. ve Puteh,R.. (2016). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Apple Extract and Its Antibacterial Properties. *Advances in Materials Science and Engineering*. **96**, 6.
- Al-ogaidi, I., Salman, M., Mohammad, F., Aguilar, Z., Hadi, Y., Al-rhman, R. (2017). Antibacterial and Cytotoxicity of Silver Nanoparticles Synthesized in Green and Black Tea. *World J. Exp. Bios*. **5**, 39–45.
- AlQahtani, F.,AlShebly, M., Govindarajan, M., Senthilmurugan, S., Vijayan, P., Benelli, G. (2016). Green and facile biosynthesis of silver nano composites using the aqueous extract of *Rubus ellipticus* leaves: Toxicity and oviposition deterrent activity against Zikavirus, malariaandfilariasis mosquito vectors. *Journal of Asia-Pacific Entomology*. **1**, 157-164.

- Atlı Şekeroğlu, Z. (2013). Nanoteknolojiden Nanogenotoksikolojiye: Kobalt-Krom Nanopartiküllerinin Genotoksik Etkisi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. **70**, 33-42.
- Banala, R. R., Veera B. N. ve Pratap R. (2015). Green Synthesis and Characterization of *Carica papaya* Leaf Extract Coated Silver Nanoparticles through X-Ray Diffraction, Electron Microscopy and Evaluation of Bactericidal Properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*. **22**, 637–44.,
- Basavaraja, S., Balaji, S., Lagashetty, A., Rajasab, A., Venkataraman, A. S. (2008). Extracellular Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using the Fungus *fusarium Semitectum*. *Materials Research Bulletin*. **43**, 1164–70.
- Begum, N. Mondal, S., Basu, S., Laskar, R., Mandal, D. (2009). Biogenic Synthesis of Au and Ag Nanoparticles Using Aqueous Solutions of *Black tea* Leaf Extracts. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **71**, 113–18.
- Beykaya, M. ve Çağlar A. (2016). Bitkisel Özütler Kullanılarak Gümüş Nanopartikül (AgNP) Sentezlenmesi ve Antimikrobiyal Etkinlikleri Üzerine Bir Araştırma. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*. **16**, 631–41.
- Bhainsa, K. C. ve D'Souza, S. F. (2006). Extracellular Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using the Fungus *Aspergillus fumigatus*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. **47**, 160–64.
- Birla, S., Gaikwad, S., Gade, A., Rai, M. (2013). Rapid Synthesis of Silver Nanoparticles from *Fusarium oxysporum* by Optimizing Physicocultural Conditions. *The Scientific World*. **18**, 12
- Budama, L. (2011). Ters Misel Sistemi Kullanarak Gümüş Nanopartikül Sentezi ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi. Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Antalya.

- Choi, K. S., Choi, J., Chung, J., Park, K.H., Yi, K., Jongheop, R., Young, D. (2009). Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. *Toxicology in Vitro*. **6**, 1076-1084.
- Dhand, Dhand, L. Bharadwaj, S., Chakra, B. (2016). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Coffea arabica* Seed Extract and Its Antibacterial Activity. *Materials Science and Engineering*. **58**, 36–43.
- Drexler, K. E. (2004). Nanotechnology: From Feynman to Funding. *Bulletin of Science, Technology & Society*. **24**, 21–27.
- Dubey, S. P., Manu, L. ve Mika, S. (2010). Green Synthesis and Characterizations of Silver and Gold Nanoparticles Using Leaf Extract of *Rosa rugosa*. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **364**, 34–41.
- Dwivedi, A. ve Krishna, G. (2010). Biosynthesis of Silver and Gold Nanoparticles Using *Chenopodium album* Leaf Extract. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. **369**, 27–33.
- Edison, T. J. I. ve Sethuraman, M. G. (2012). Instant Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Terminalia chebula* Fruit Extract and Evaluation of Their Catalytic Activity on Reduction of Methylene Blue. *Process Biochemistry*. **47**, 1351–57.
- Elgorban, A., Al-Rahmah, A., Sayed, S., Hirad, A., Mostafa, A., Bahkali, A. (2016). Antimicrobial activity and green synthesis of silver nanoparticles using *Trichoderma viride*. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. **30**, 299-304.
- Fernández, J. G., Martín, A. Berni, E., Camí, G., Durán, N., Raba, J., Sanz, M. (2016). Production of silver nanoparticle using yeasts and evaluation of their antifungal activity against phytopathogenic fungi. *Process Biochemistry*. **9**, 1306-1313.

- Gallucci, M., Fraire, J. C., FerreyraMaillard, A., Paulina, L., Aiassa M., Miner, I., Pannunzio, M., Elisa V., Pablo R. (2017). Silver Nanoparticles from Leafy Green Extract of *Belgian endive* (*Cichorium intybus* L. Var. Sativus): Biosynthesis, Characterization, and Antibacterial Activity. *Materials Letters*. **197**,98–101.
- Ghosh, S., Patil, S., Ahire, M., Kitture, R., Kale, S., Pardesi, K., Cameotra, S., Bellare, J., Dhavale, D., Jabgunde, A., Chopade, B. (2012). Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Dioscorea bulbifera* Tuber Extract and Evaluation of Its Synergistic Potential in Combination with Antimicrobial Agents. *International Journal of Nanomedicine*. **7**, 483–96
- Gopinath, K., Devi, N., Govindarajan, M., Bhakayaraj, K., Kumaraguru, S., Arumugam, A., Alharbi, N., Kadaikunnan, S., Benelli, G. (2017). One-Pot Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using the Orchid Leaf Extracts of *Anoectochilus elatus*: Growth Inhibition Activity on Seven Microbial Pathogens. *Journal of Cluster Science*. **28**, 1541–50.
- Hafez, R. A., Mosaad A., Ahmed, F. Al-zahraa, A. K. E. (2017). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Morus nigra* Leave Extract and Evaluation Their Antifungal Potency on Phytopathogenic Fungi. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. **7**, 41–48
- Huang, J., Li, Q., Sun, D., Lu, Y., Su, Y., Yang, X., Wang, H., Wang, Y., Shao, W., He, N., Hong, J., Chen, C. (2007). Biosynthesis of Silver and Gold Nanoparticles by Novel Sundried *Cinnamomum camphora* Leaf. *Nanotechnology*. **18**, 104-105.
- Husseiny, M. I., M. Abd El-Aziz, Y. Badr, and M. A. Mahmoud. 2007. Biosynthesis of Gold Nanoparticles Using *Pseudomonas aeruginosa*. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. **67**, 1003–6.

- Jagtap, U. B. ve Vishwas, A. B. 2013. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Artocarpus heterophyllus* Lam. Seed Extract and Its Antibacterial Activity. *Industrial Crops and Products*. **46**, 132–37.
- Kagithoju, S., Vikram, G. Ve Rama S. N. (2015). Eco-Friendly and Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Leaf Extract of *Strychnos potatorum* Linn.F. and Their Bactericidal Activities. *3 Biotech*. **5**, 709–14.
- Kanipandian, N. ve Ramasamy T. 2014. A Feasible Approach to Phyto-Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles Using Industrial Crop *Gossypium hirsutum* (Cotton) Extract as Stabilizing Agent and Assessment of Its in Vitro Biomedical Potential. *Industrial Crops and Products*. **55**, 1–10.
- Karunakaran, G., Jagathambal, M., Gusev, A., Torres, J., Kolesnikov, E., Kuznetsov D. (2016). Rapid Biosynthesis of AgNPs Using Soil Bacterium *Azotobacter Vinelandii* With Promising Antioxidant and Antibacterial Activities for Biomedical Applications. *Jom*. 1–7.
- Krishnaraj, C., Jagan, E., Rajasekar, S., Selvakumar, P., Kalaichelvan, P., Mohan, N. (2010). Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Acalypha indica* Leaf Extracts and Its Antibacterial Activity against Water Borne Pathogens. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. **76**, 50–56.
- Kumar, B., Kumari, S., Luis, C. ve Alexis, D. (2015). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Andean blackberry* Fruit Extract. *Saudi Journal of Biological Sciences*. **24**, 45–50.
- Kuzma, J. ve Susanna P. (2010). Nanotechnology, Risk, and Oversight: Learning Lessons from Related Emerging Technologies. *Risk Analysis*. **30**, 1688–98.
- Maghuly, F., Fernandez, E., Ruthner, S., Pedryc, A., Laimer, M. (2005). Microsatellite Variability in Apricots (*Prunus armeniaca* L.) Reflects Their Geographic Origin and Breeding History. *Tree Genetics and Genomes*. **1**, 151–65.

- Majeed S., Abdullah M., Dash, G., Ansari, M., Nanda, A. (2016). Biochemical synthesis of silver nanoparticles using filamentous fungi *Penicillium decumbens* (MTCC-2494) and its efficacy against A-549 lung cancer cellline. *Chinese*.
- Mittal, A. K., Yusuf C. ve Uttam C. B. (2013). Synthesis of Metallic Nanoparticles Using Plant Extracts. *Biotechnology Advances* **31**, 346–56.
- Morones, J.R., Elechiguerra J.L., Camacho A., Holt K., Kouri J.B., Ramírez J.T., Yacaman M.J. (2005). The Bactericidal Effect of Silver Nanoparticles. *Nanoteknoloji*. **16**, 2346-53.
- Narayanan, K. B. ve Natarajan S. (2011). Extracellular Synthesis of Silver Nanoparticles Using the Leaf Extract of *Coleus amboinicus* Lour. *Materials Research Bulletin*. **46**, 1708–13.
- Owaid, M., Raman, J., Lakshmanan, H., Al-Saeedi, S., Sabaratnam, V., Ali Abed, I. 2015. Mycosynthesis of Silver Nanoparticles by *Pleurotus cornucopiae* Var. *Citrinopileatus* and Its Inhibitory Effects against *Candida* Sp. *Materials Letters*. **153**, 186–90.
- Özmetin, C. (1996). Elementel Gümüş ve Nitrik Asitten Gümüş Nitrat Oluşumunun Kinetiği ve Elde Edilen Çözeltilerden Gümüş Nitratın Kristalizasyonu. Doktora Tezi. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Erzurum.
- Palanisamy, S., Rajasekar, P., Vijayaprasath, G., Ravi, G., Manikandan, R., Marimuthu Prabhu, N., (2017a). A Green Route to Synthesis Silver Nanoparticles Using *Sargassum Polycystum* and Its Antioxidant and Cytotoxic Effects: An in Vitro Analysis. *Materials Letters*. **189**, 196–200.
- (2017b). A Green Route to Synthesis Silver Nanoparticles Using *Sargassum polycystum* and Its Antioxidant and Cytotoxic Effects: An in Vitro Analysis. *Materials Letters*. **189**, 196–200.

- Pantidos, N., veHorsfall L. E. (2014). Biological Synthesis of Metallic Nanoparticles by Bacteria , Fungi and Plants. *journal of Nanomedicine & Nanotechnology*. **5**, 10.
- Poyraz, N. (2013). Malatya Yöresinde Yetişen Kayısı Türlerinin Tohumlarında Amigdalın Miktarının HPLC Yöntemiyle Belirlenmesi. Uzmanlık Tezi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi. Malatya.
- Prakash, P, Gnanaprakasam, P.,Emmanuel, R., Arokiyaraj, S., Saravanan, M. (2013). Green Synthesis of Silver Nanoparticles from Leaf Extract of *Mimusops elengi*, Linn. for Enhanced Antibacterial Activity against Multi Drug Resistant Clinical Isolates.*Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. **108**, 255–59.
- Rajakumar, G.,Gomathi, T., Thiruvengadam, M. D.,Rajeswari, V., Kalpana, V.(2017). Evaluation of Anti-Cholinesterase, Antibacterial and Cytotoxic Activities of Green Synthesized Silver Nanoparticles Using from *Millettia pinnata* Flower Extract.*Microbial Pathogenesis*. **103**, 123–28.
- Raó R., Müller A., Cheetham K. (2004). The Chemistry of Nanomaterials: Synthesis, Properties and Applications. Hong Kong, 740p.
- Ramkumar, V.S. Pugazhendhi, A. vd, .(2017). Biofabrication and Characterization of Silver Nanoparticles Using Aqueous Extract of Seaweed *Enteromorpha compressa* and Its Biomedical Properties. *Biotechnology Reports*. **14**, 1–7.
- Raghasudha, M. (2016). Green synthesis of silver nano particles and study of catalytic activity. *International Journal of Modern Chemistry and Applied Science*. **3**, 306-308.
- Rashidipour, M. ve Rouhollah, H. (2014). Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Extract of Olive Leaf : Synthesis and in Vitro Cytotoxic Effect on MCF-7 Cells. *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Breast Cancer*. **43**, 6.

- Sagar, G. ve Bhosale, A. (2012). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Aspergillus niger* and Its Efficacy Against Human Pathogens. *European Journal of Experimental Biology*. **2**, 1654–58.
- Shahwan T., Sirriah S., Nairat, Boyacı M. E., Eroglu, A.E., T.B. Scottc, Hallam, K.R. (2011). Greensynthesis of iron nanoparticles and their application as a Fenton-like catalyst for the degradation of aqueous cationic and anionic dyes. *Chemical Engineering Journal*. **172**, 258–266
- Shahverdi, A., Minaeian, S., Shahverdi, H., Jamalifar, H., (2007). Rapid Synthesis of Silver Nanoparticles Using Culture Supernatants of *Enterobacteria*: A Novel Biological Approach. *Process Biochemistry*. **42**, 919–23.
- Seaton, A. ve Kenneth, D. (2005). Nanoscience, Nanotoxicology, and the Need to Think Small. *Lancet*. **365**, 923–24.
- Selvam, K., Sudhakar, C., Govarthanan, M., Thiyagarajan, P., Sengottaiyan, A., Senthilkumar, B., Selvankumar, T. (2016). Eco-Friendly Biosynthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using *Tinospora cordifolia* (Thunb.) Miers and Evaluate Its Antibacterial, Antioxidant Potential. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. **10**, 1–8.
- Singh, A., Tiwari, R., Kumar, V., Singh, P., Riyazat, S., Tiwari, A., Srivastava, V., Hasan, S., Asthana, R. (2017). Photo-Induced Biosynthesis of Silver Nanoparticles from Aqueous Extract of *Dunaliella salina* and Their Anticancer Potential. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. **166**, 202–11.
- Senapati, S., Ahmad, A., Mukherjee, P., Mandal, D., Khan, M., Kumar, R., Sastry, M. (2014). Extracellular Biosynthesis of Metal Sulfide Nanoparticles Using the Fungus *Fusarium oxysporum*. *Current Nanoscience*. **10**, 588–95.
- Song, J. Y. ve Beom, S. K. (2009). Rapid Biological Synthesis of Silver

- Nanoparticles Using Plant Leaf Extracts. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. **32**, 79–84.
- Song, J. Y., Kwon E. Y. ve Beom S. K. (2010). Biological Synthesis of Platinum Nanoparticles Using *Diopyros kaki* Leaf Extract. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. **33**, 159–64.
- Solanki, J. N. ve Murthy Z. V. (2011). Controlled Size Silver Nanoparticles Synthesis with Water-in-Oil Microemulsion Method: A Topical Review. *Industrial and Engineering Chemistry Research*. **50**, 12311–23.
- Sriranjani, R., Sriranjani, R., Srinithya, B., Vellingiri, V., PemaiahAnthony, S., Sivasubramanian, P., Muthuraman, A. (2016a) . Silver Nanoparticle Synthesis Using *Clerodendrum phlomidis* Leaf Extract and Preliminary Investigation of Its Antioxidant and Anticancer Activities. *Journal of Molecular Liquids*. **220**, 926–30.
- Supraja, N., Avinash, B. ve Prasad T. (2017). Green Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles from *Gymnema sylvestre* Leaf Extract: Study of Antimicrobial Activities. *Journal article*. **6**, 530–40.
- Swamy, M. K., Mohd Sayeed Akhtar, S. K. ve Uma Rani, S. (2015). Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using Fruit Extract of *Momordica cymbalaria* and Assessment of Their in Vitro Antimicrobial, Antioxidant and Cytotoxicity Activities. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* . **151**, 939–44.
- Tippayawat, P., Nutthakritta P., Parichart B. ve Apiwat C. (2016). Green Synthesis of Silver Nanoparticles in *Aloe vera* Plant Extract Prepared by a Hydrothermal Method and Their Synergistic Antibacterial Activity. *Journal of Peer*. **4**, 1–15.
- Tomalia, D. A., Reyna L.A. ve Svenson S. (2007). Dendrimers as Multi-Purpose Nanodevices for Oncology Drug Delivery and Diagnostic Imaging. *Biochemical Society transactions*. **35**, 61–67.

- Vastrad, J. (2016). Green Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles Using Leaf Extract of *Tridax procumbens*. *Asian journal of clinic and farmaceutical research*. **7**, 2–6
- Veerasamy, R., Xin, T., Gunasagaran, S., Xiang, T., Yang, E., Jeyakumar, N., Dhanaraj, S., (2011). Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Mangosteen Leaf Extract and Evaluation of Their Antimicrobial Activities. *Journal of Saudi Chemical Society*. **15**, 113–20.
- Vigneshwaran, N., Ashtaputre, N., Varadarajan, P., Nachane, R., Paralikar, K., Balasubramanya, R. (2007). Biological Synthesis of Silver Nanoparticles Using the Fungus *Aspergillus flavus*. *Materials Letters*. **61**, 1413–18.
- Wang, M., Wenjing, Z., Xuesong, Z. ve Peizhi, Z. (2017). Antibacterial and Catalytic Activities of Biosynthesized Silver Nanoparticles Prepared by Using an Aqueous Extract of Green Coffee Bean as a Reducing Agent. *RSC Adv.* **7**, 12144–49.
- Wei, X., Luo, M., Li, W., Yang, L., Liang, X., Xu, L., Kong, P., Liu, H. (2012). Synthesis of Silver Nanoparticles by Solar Irradiation of Cell-Free *Bacillus Amylolyquefaciens* Extracts and AgNO_3 . *Bioresource Technology*. **103**, 273–78.

ÖZGEÇMİŞ

- **İsim:** Ayşe BARAN
- **Doğum Yeri:** Malatya
- **Doğum Tarihi:** 03.06.1985
- **Medeni Durumu:** Evli
- **Çalıştığı Kurum:** İnönü Üniversitesi
- **Kurumsal Deneyim Süresi:** 12 yıl
- **Ünvanı /Derece/Kademe:** Biolog/4/3
- **Görevi:** Kalite Yöneticisi
- **İletişim:**

0544 3491813

ayse.gorgec@inonu.edu.tr

ayse.gorgec43@gmail.com

ysgorgec@hotmail.com

İŞ TECRÜBELERİ

- **2010'den itibaren** İnönü Üniversitesi Akredite Akaryakıt ve Petrol Analiz Laboratuvarı

2010-2011 Analiz Sorumlusu

2012 den itibaren Kalite Yöneticisi

- **2008-2010** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

Sitoloji Analiz Sorumlusu

Histokimya Analiz Sorumlusu

Kan Bankası Analiz Sorumlusu

- **2005-2007** İnönü Üniversitesi Eczalık Fakültesi

ÖĞRENİM DURUMU

- **2014** - İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı (Tez Aşaması)
- **2011** İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümü
- **2005** İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Tıbbi Laboratuvar Bölümü
- **2002** Malatya Atatürk Sağlık Meslek Lisesi

YABANCI DİL VE DÜZEYİ

- İngilizce 67,5

BİLGİSAYAR BECERİLERİ

- Microsoft Office programlarının iyi derecede kullanımı
- Bilgisayar montajı yapabilecek kadar donanım bilgisi

EĞTİM, SEMİNER VE SERTİFİKALAR

- Nisan- Mayıs 2009 TOTM Hizmet İçi Eğitimi
- Ocak 2010 Abbot Diagnostics İmmünoloji Cihazları İleri Düzey Teknik, Kullanım, Bakımve Problem Çözme Eğitimleri
- Ocak 2010 KİTSAN Tıbbi Ürünler Kan grupları Cihazları
- Ocak 2011 Laboratuvar Akreditasyonu ve Akreditasyon süreçleri
- Ocak 2011 TS/EN ISO 17025-Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının yeterliliği için Genel Şartlar.
- Şubat 2011 Petrol Ürünleri ve Güvenlik Bilgileri
- Nisan 2011 İnönü Üniversitesi Rektörlüğü Sivil Savunma Uzmanlığı Yangın Eğitimi

- Haziran 2011 Laboratuvar Alet/Ekipmanın Kullanımında Uyulması Gereken Kurallar
- Temmuz 2011 TS 900-1 ISO 3170-Numuneye Yapılacak İşlemler Hakkında Bilgilendirme
- Ağustos 2011 Çözücüler ve Kullanım Alanları
- Ağustos 2013 İş Güvenliği ve Sağlığı Eğitimi
- Nisan 2011 Analytik Jena, Terra, Cem UV-VIS/AAS Microwave Sample Preperation Systems
- Haziran2013 ENMAC TS EN ISO/IEC 17025 İç Tetkik Eğitimi
TS EN ISO/IEC 17025 Standart Eğitimi
- Nisan 2014 SEM ve Agilent Technologies SEM Agilent Kromatografi ve Spektroskopi Çözümleri
- Mayıs 2014 TÜRKAK Ölçüm Belirsizliği ve Ölçüm İzlenebilirliği
- 2014 TÜRKAK Akredite Laboratuvarlar Bilgilendirme Toplantısı
- 2014 SEM-Agilent Kromatografi ve Spektroskopi Çözümleri
- Kasım 2015 Anadolu Kalibrasyon Kalibrasyon ve Kalibrasyon Süreçleri
- Aralık 2015 Risk analizi
- Haziran 2015 Petrol Rafinasyonu ve Petrol Ürünleri
- Temmuz 2015 Lab Sağlığa Zararlı Kimyasal Maddeler ve Etkileri
- Mayıs 2016 Abdullah Gül Üniversitesi Yaşam Bilimleri Kongresi