



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

***Plantago lanceolata* L. (SİNİR OTU) SU EKSTRAKTI İLE DEMİR
NANOPARTİKÜLLERİN (FeNPs) SENTEZLENMESİ, KONGO
RED BOYA GİDERİMİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Semih GÖKDAĞ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Fulya DOĞANER

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Fatma CAF

AKSARAY, 2021

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 182330411 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Semih GÖKDAĞ tarafından hazırlanan “***Plantago lanceolata* L. (SİNİR OTU) SU EKSTRAKTI İLE DEMİR NANOPARTİKÜLLERİN (FeNPs) SENTEZLENMESİ, KONGO RED BOYA GİDERİMİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fulya DOĞANER

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.....

Üye: Doç. Dr. Ekrem DARENDELİOĞLU

Bingöl Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Erkut YILMAZ

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.....

Tez Savunma Tarihi:/...../.....

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Doç. Dr. Mehmet Ali HINIS

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinalliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Semih GÖKDAĞ

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenimimde engin bilgileri ve katkılarıyla bu yolda bana ışık tutan saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Bülent KAYA'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek lisans sürecinde maddi ve manevi desteklerini bende esirgemeyen danışman hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Fulya DOĞANER ve Dr. Öğr. Üyesi Fatma CAF'a canı gönülden teşekkür ederim.

Tez sürecinde yaşadığım tüm sıkıntılarda varlığını yanımda hissettiren her konuda benden yardımını esirgemeyen saygıdeğer arkadaşlarım Rümeysa SARIGÖL, Dekan ve Havva DERLİ YUCA'ya teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının analizlerinde benden yardımlarını esirgemeyen başta Doç. Dr. Ferdi AKMAN, Öğr. Gör. Buket ARICI, Öğr. Gör. Zeynep ÜRÜŞAN ve Bingöl Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne teşekkür ederim.

Tür teşhisi için benden yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Lütfi BEHÇET ve Arş. Gör. Yakup YAPAR'a teşekkür ederim.

Laboratuvar ortamında yardımlarını benden esirgemeyen ve aile sıcaklığını hissettiren KAYA Lab. grubuna teşekkür ederim.

Bütün hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini, sevgilerini ve ilgilerini benden esirgemeyen kıymetli ve saygıdeğer aileme de sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Semih GÖKDAĞ
AKSARAY, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Nanopartikül	4
1.1.1 Yeşil sentez	7
1.1.2 Demir nanopartikül (FeNP)	9
1.2 <i>Plantago lanceolata</i> L. (Sinir otu) Bitkisi	13
2. KAYNAK ÖZETLERİ	15
2.1 Nanopartikül ile Yapılan Çalışmalar	15
2.2 <i>Plantago lanceolata</i> L. (Sinir otu) Bitkisi ile Yapılan Çalışmalar	18
3. MATERYAL ve YÖNTEM	21
3.1 Materyaller	21
3.1.1 Kullanılan kimyasallar ve cihazlar	21
3.1.2 Bitki materyalinin toplanması	21
3.2 Yöntem	22
3.2.1 <i>Plantago lanceolata</i> L. (Sinir otu) bitkisinin ekstraksiyonu (SOE)	22
3.2.2 <i>Plantago lanceolata</i> L. (Sinir otu) bitkisi ile demir nanopartikül (FeNP) sentezi (SOE@FeNP)	23
3.2.3 <i>Plantago lanceolata</i> L. bitkisi ile demir nanopartikül (SOE@FeNP) süper manyetik özelliğinin test edilmesi	24
3.2.4 SOE@FeNP ile Kongo kırmızısı 25 °C boya giderimi	25
3.2.5 SOE@FeNP ile Kongo kırmızısı 40 °C boya giderimi	26
3.3 Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi	27
3.3.1 Toplam fenolik madde miktarı tayini	27
3.3.2 Toplam flavonoid içeriğinin belirlenmesi	27
3.3.3 Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi	28
3.3.4 DPPH radikalının etkisinin giderilmesi	28
3.3.5 Metal şelatlama aktivitesinin ölçülmesi	28
3.4 SOE@FeNP ile Antikanser Aktivitesinin Belirlenmesi	29
3.4.1 Hücrelerin temini	29
3.4.2 Medium hazırlama	29
3.4.3 Hücre kültürü	29
3.4.4 Hücre canlılık testi	29
3.5 Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi	30
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	32
4.1 Karakterizasyon	32
4.1.1 UV-Vis (Ultraviyole-Görünür Spektroskopisi)	32
4.1.2 XRD (X-Işını Difraksiyon)	33
4.1.3 FT-IR spektroskopisi	34
4.1.4 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	35
4.1.5 Transmisyon elektron mikroskobu (TEM)	37
4.1.6 Zeta potansiyeli	38

4.2 Sıcaklığa Bağlı Boya Giderimi Çalışmaları	39
4.2.1 25 °C Boya giderimi çalışmaları	39
4.2.2 40 °C Boya giderimi çalışmaları	42
4.3 Antikanser Testleri	45
4.4 Antioksidan Testleri	46
4.4.1 Toplam fenolik madde içeriği	46
4.4.2 Toplam flavanoid madde içeriği	47
4.4.3 Toplam antioksidan kapasitesi	47
4.4.4 DPPH giderme aktivitesi	48
4.4.5 Metal şelatlama aktivitesi	49
4.5 Antimikrobiyal Aktivite	50
4.5.1 Mikrodilüsyon yöntemi (MIK)	51
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	57
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	72



YÜKSEK LİSANS TEZİ

***Plantago lanceolata* L. (SİNİR OTU) SU EKSTRAKTI İLE DEMİR NANOPARTİKÜLLERİN (FeNPs) SENTEZLENMESİ, KONGO RED BOYA GİDERİMİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ**

Semih GÖKDAĞ

**Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü**

Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fulya DOĞANER

İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Fatma CAF

ÖZET

Bu çalışmada, yeşil sentez metodu ile *Plantago lanceolata* L. su ekstraktından demir nanopartikül sentezlenmiştir. Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'nin yapısal, morfolojik ve optik özellikleri UV-Vis, FTIR, XRD, SEM, EDX, TEM ve DLS gibi analizler ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen NP'lerin karakterizasyon çalışmasında boyutları değişiklik göstermekle birlikte ortalama 8 nm boyutunda kübik bir yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen SOE@FeNP'nin Kongo kırmızı boya degradasyonunda etkinliğinin belirlenmesi için farklı başlangıç boya konsantrasyonu, farklı başlangıç adsorbanı, farklı pH ve iki farklı sıcaklık ile çalışma yapılmıştır. Optimum adsorbsiyon şartlarının belirlendiği çalışmada, en yüksek boya adsorbsiyonunun pH 8'de, 25 °C'de 50 ppm başlangıç boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@NP'ler ile olduğu bulunmuştur. Bu şartlar altında nanopartikülün % 99,9 oranında boya adsorblama kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir. 1000 µg/mL konsantrasyonda SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. ekstraktının A549 kanser hücre hattında kontrole karşı nanopartikül ve bitki ekstraktının antikanser aktivitesi sırasıyla % 71,8 - % 84,4 oranında bulunurken 500 µg/mL konsantrasyonda sırasıyla % 65,6 - % 82 oranlarında belirlenmiştir. *Plantago lanceolata* L. ekstraktının SH-SY5Y hücre hattına karşı 1000 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda hücre canlılığı % 83,3 - % 73,8 aralığında nörotoksisite etkisi göstermiştir. SOE@FeNP'nin SH-SY5Y hücre hattına karşı 1000 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda % 12,4 - % 28,9 nörotoksisite aktivitesi göstermemiştir. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının DPPH giderim aktivitesi % 78,86 ± 0,65 ve SOE@FeNP'nin DPPH giderim aktivitesi % 89,79 ± 0,21 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 13,52 ± 0,98 ve SOE@FeNP'nin metal şelatlama aktivitesi % 74,40 ± 0,79 olarak hesaplanmıştır. Antimikrobiyal aktivitede SOE@FeNP; *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktına göre daha yüksek bir etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak sentezlenen demir nanopartiküllerin yüksek oranda boya adsorblama kapasitesine sahip olduğunu, antikanser, antioksidan ve antimikrobiyal gibi biyolojik aktiviteye sahip olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yeşil Sentez, Nanopartikül, Su Arıtımı, Kongo Kırmızısı, *Plantago lanceolata* L., Antioksidan, Antikanser, Antimikrobiyal.

Haziran, 2021; 72 sayfa

M.Sc. THESIS

SYNTHESIS OF IRON NANOPARTICLES (FeNPs) WITH WATER EXTRACT OF *Plantago lanceolata* L. (Plantagrass), CONGO RED DYE REMOVAL AND DETERMINATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY

Semih GÖKDAĞ

Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology and Molecular Biology

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Fulya DOĞANER

Co-supervisor: Assist. Prof. Dr. Fatma CAF

ABSTRACT

In this study, iron nanoparticle was synthesized from *Plantago lanceolata* L. water extract by green synthesis method. The structural, morphological and optical properties of SOE@FeNP synthesized by the green synthesis method were characterized by analyzes such as UV-Vis, FTIR, XRD, SEM, EDX, TEM, DLS. In the characterization study of the synthesized NPs, though their dimensions vary, it was determined that it has a cubic structure with an average size of 8 nm. In order to determine the effectiveness of the obtained SOE@FeNP on Congo red dye degradation, a study was conducted with different initial dye concentration, different initial adsorbent, different pH and two different temperatures. In the study in which optimum adsorption conditions were determined, it was found that the highest dye adsorption was with 15 mg SOE@NPs at pH 8, at 25 °C at 50 ppm initial dye contrast. Under these conditions, it has been determined that the nanoparticle has a dye adsorption capacity of 99,9 %. While the anticancer activity of nanoparticle and plant extract was found to be 71,8 % - 84,4 % respectively at a concentration of 1000 µg/mL, SOE@FeNP and *Plantago lanceolata* L. extract against control in A549 cancer cell line, it was determined at a concentration of 500 µg/mL in the ratio of 65,6 % -82 %, respectively. Cell viability of *Plantago lanceolata* L. extract against the SH-SY5Y cell line at concentrations of 1000 µg/mL and 500 µg/mL showed a neurotoxicity of 83,3 % - 73,8 %. SOE@FeNP did not show neurotoxicity activity of 12,4 % - 28,9 % against SH-SY5Y cell line at 1000 µg/mL and 500 µg/mL concentrations. DPPH removal activity of *Plantago lanceolata* L. plant extract was calculated as $78,86 \pm 0,65$ % and DPPH removal activity of SEO@FeNP as $89,79 \pm 0,21$ %. The metal chelation activity of *Plantago lanceolata* L. plant extract was $13,52 \pm 0,98$ % and the metal chelation activity of SEO@FeNP was $74,40 \pm 0,79$ %. In antimicrobial activity, SOE@FeNP was found to have a higher efficacy than *Plantago lanceolata* L. plant extract. As a result, it has been shown that the synthesized iron nanoparticles have high dye adsorption capacity and have biological activity such as anticancer, antioxidant and antimicrobial.

Keywords: Green Synthesis, Nanoparticle, Water Treatment, Congo Red, *Plantago lanceolata* L., Antioxidant, Anticancer, Antimicrobial.

June, 2021; 72 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Kontamine suların oluşumu.....	1
Şekil 1.2. Nanomalzemenin boyutu ve şeklinin optik özelliklerin üzerindeki değişimleri.	5
Şekil 1.3. Nanopartikül üretim yöntemleri.	6
Şekil 1.4. (A) Aşağıdan yukarı nanopartikül üretme tekniği. (B) Yukarıdan aşağı nanopartikül üretme tekniği.....	7
Şekil 1.5. Yeşil nanoteknoloji üretimi.	9
Şekil 1.6. Boyutlarına göre demirin kullanım alanları.....	10
Şekil 1.7. <i>Platanus orientalis</i> 'in yaprak ekstraktı kullanılarak demir oksit nanopartiküllerinin sentezinde yer alan mekanizma.	11
Şekil 1.8. Yeşil sentez metodu ile demir ve demir bazlı nanomalzemelerin olası çevresel uygulamaları.	12
Şekil 1.9. <i>Plantago lanceolata</i> L. sistematik adlandırılması.	13
Şekil 2.1. MB ve MO boya giderimi.....	15
Şekil 2.2. CuO-NPs karakterizasyonu (A,B; TEM görüntüsü, C; ZETA potansiyeli, D; XRD, E; EDX, F; UV-Visible).	16
Şekil 2.3. Fe ₂ O ₃ NP'nin farklı dozajlarda kongo kırmızısı boya giderimi.	17
Şekil 2.4. Fenol kırmızısının giderim yüzdelikleri.	17
Şekil 2.5. Metilen turuncusu boya giderimi (a; yalnızca H ₂ O ₂ , b; IONPs ve H ₂ O ₂).	18
Şekil 2.6. Gümüş nanopartiküller ve <i>Plantago majör</i> ekstraktı ile MCF7 üzerinde yapılmış MTT analiz ölçümleri (a; AgNPs. b; <i>Plantago majör</i>).	19
Şekil 2.7. AgNP antimikrobiyal testi.	19
Şekil 2.8. <i>Plantago lanceolata</i> L. içeren kendiliğinden nanoemülsifiye edici ilaç dağıtım sistemlerinin biyoyumumluluğu ve antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinin değerlendirilmesi.....	20
Şekil 2.9. CAL51 kristal violet testi sonuçları (B1; CAL51 hücre hattı, B2; tedavi edilen, B3; yüksek doz ekstraktın etkinliği).	20
Şekil 3.1. <i>Plantago lanceolata</i> L. (Sinir otu) bitki özütü.....	22
Şekil 3.2. Demir nanopartikül (SOE@FeNP) sentezi.....	23
Şekil 3.3. Nanopartikül süpermanyetik oluşumunun test edilmesi.....	24
Şekil 3.4. Nanopartiküllerin süpermanyetik özelliğinin test edilmesi.	24
Şekil 3.5. Kongo kırmızısının pH 2-8 arasında çözeltilerinin hazırlanması.	25
Şekil 3.6. Deneyde kullanılan 15'er ml'lik 7 tane vial.	25
Şekil 3.7. Kongo kırmızısının gideriminin 96'lık plate'de görüntüsü.	26
Şekil 3.8. Mikrodilüsyon seyreltme yöntemi.	31
Şekil 4.1. SOE@FeNP'nin UV-Vis alan taraması.....	32
Şekil 4.2. Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'nin XRD spektrum grafiği.....	33
Şekil 4.3. <i>Plantago lanceolata</i> L. ve SOE@FeNP 'nin FT-IR spektroskopi grafiği.	34
Şekil 4.4. SOE@FeNP'nin SEM görüntüleri.	35
Şekil 4.5. SOE@FeNP'nin EDX analizi.....	36
Şekil 4.6. SOE@FeNP'nin TEM görüntüleri.	37
Şekil 4.7. SOE@FeNP'nin boyut histogram grafiği.....	37
Şekil 4.8. SOE@FeNP'nin zeta potansiyel grafiği.	38

Şekil 4.9. 25 °C 20 ppm boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@FeNP ile pH taraması (pH 2, pH 3, pH 4, pH 5, pH 6, pH 7, pH 8).....	39
Şekil 4.10. 20 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.....	40
Şekil 4.11. 50 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.....	40
Şekil 4.12. 100 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.....	41
Şekil 4.13. 200 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.....	41
Şekil 4.14. 40 °C 20 ppm boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@FeNP ile pH taraması (pH 2, pH 3, pH 4, pH 5, pH 6, pH 7, pH 8).	42
Şekil 4.15. 40 °C 20 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.	43
Şekil 4.16. 40 °C 50 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.	43
Şekil 4.17. 40 °C 100 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.	44
Şekil 4.18. 40 °C 200 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.	44
Şekil 4.19. SOE@FeNP ve <i>Plantago lanceolat</i> L.’nin A549 kanser hücre hattı üzerindeki etkisi.	45
Şekil 4.20. SOE@FeNP ve <i>Plantago lanceolata</i> L.’nin SH-SY5Y hücre hattı üzerindeki nörositotoksisite etkisi.....	45
Şekil 4.21. Toplam fenolik madde içeriği (µg gallik asit/g).....	46
Şekil 4.22. Toplam flavanoid madde içeriği (µg kuersetin /g).....	47
Şekil 4.23. Toplam antioksidan aktivitesi (µg α-tokoferol/g).....	48
Şekil 4.24. DPPH giderme aktivitesi.	49
Şekil 4.25. Metal şelatlama aktivitesi.	50

ÇİZELGELER DİZİNİ

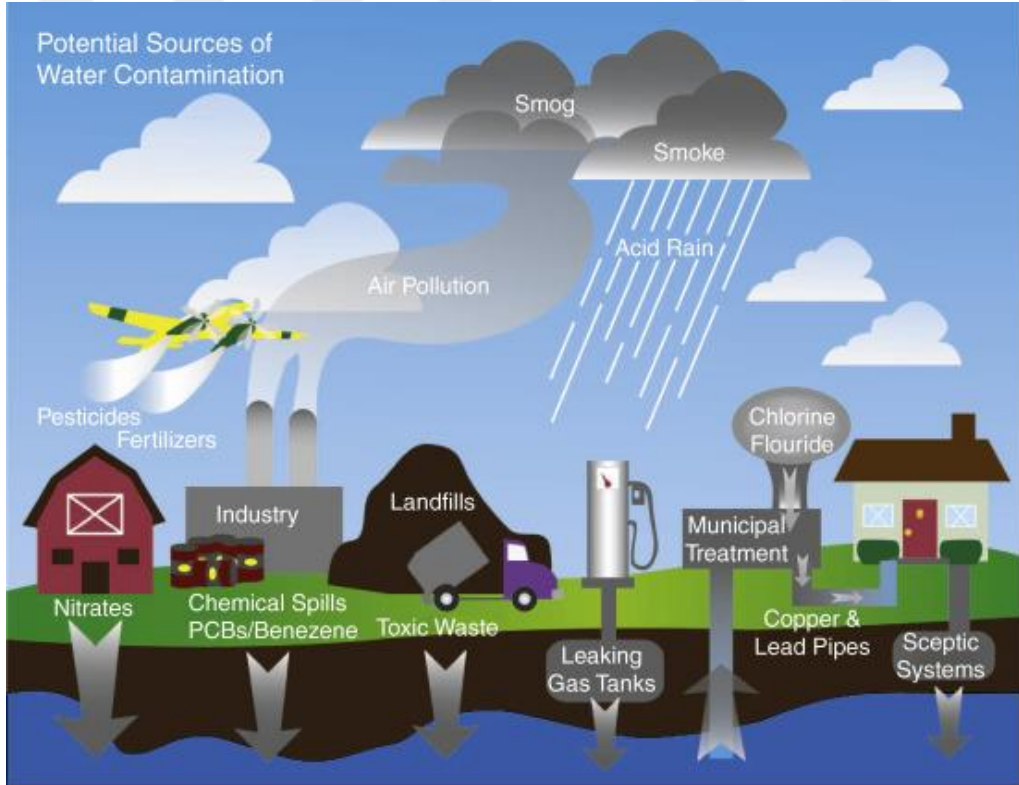
Çizelge 1.1. Yeşil sentez metodunun prensipleri.....	8
Çizelge 3.1. Boya giderim çalışmalarında boya konsantrasyonları ve nanopartikül miktarları.	26
Çizelge 4.1. Antimikrobiyal aktivite için mikroorganizmaların absorbens değerleri	51
Çizelge 4.2. Antimikrobiyal aktivite için minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri	52
Çizelge 4.3. SOE@FeNP ve <i>Plantago lanceolata</i> bitki ekstraktının mikroorganizmalara uygulandıktan sonraki 24 saatte 96 kuyucuklu platenin görüntüsü	53
Çizelge 4.4. Antimikrobiyal aktivite için pozitif kontrol ve negatif kontrollerin 96'lık plate görüntüsü.	54
Çizelge 4.5. Antimikrobiyal aktivite için pozitif kontrol absorbens değerleri	55
Çizelge 4.6. <i>Penicilin-streptomisin</i> varlığında mikroorganizmaların üreme durumu (Pozitif kontrol “+” üreme var, “-“ üreme yok)	55
Çizelge 4.7. Antimikrobiyal aktivite için negatif kontrol absorbens değerleri.....	56
Çizelge 4.8. <i>Nutrient Broth</i> besiyerinde mikroorganizmaların üreme durumu (Negatif kontrol “+” üreme var, “-“ üreme yok).....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

A_k	Kontrol Numunesinin Absorbansı
A_n	Numune Absorbansı
BHA	Bütillenmiş Hidroksianisol
BHT	Bütillenmiş Hidroksitoluen
CO₂	Karbondioksit
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DMSO	Dimetilsulfoksit
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DPPH	1,1-Difenil 2-Pikril Hidrazil
EDTA	Etilendiamin Tetra Asetik Asit
EDX	Enerji Dağıtıcı X Işını Spektroskopisi
Fe	Demir
FBS	Fetal Bovine Serum
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi
GA	Gallik Asit
g	Gram
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
MB	Metilen Blue
mg	Miligram
MIK	Minimal İnhibitör Konsantrasyonu
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MO	Metil Oranj
NaCl	Sodyum Klorür
nm	Nanometre
Np	Nanopartikül
GN	Gram Negatif
GP	Gram Pozitif
O₂	Oksijen
OH	Hidroksil
ppm	Konsantrasyon
R	Dirençli
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi
SOE	Sinir Otu Ekstraktı
SOE@FeNP	<i>Plantago lanceolata</i> L. bitki ekstraktı ile SOE@FeNP sentezi
TEM	Transmisyon Elektron Mikroskobu
UV-Vis	UV-Vis Spektroskopisi
XRD	X-Işını Kırınımı
WST-1	Water-soluble tetrazolium salt estern
°C	Santigrat derece
μ	Mikron
μL	Mikrolitre
μg/mL	Mikrogram/mililitre
%	Yüzde

1. GİRİŞ

Su, canlı organizmalar için yeryüzündeki en hayati bileşenlerden biridir. Geçmişten günümüze suyun kalitesi her geçen gün değişmektedir. Gelişen sanayi ile birlikte artan nüfus, çevresel değişimler ve endüstriyel uygulamalar suyun kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir ve artan su kirliliğine sebep olmaktadır (Katata-Seru vd., 2018). Kontamine suların meydana gelmesinin birçok sebebi vardır (Şekil 1.1) (Suthar ve Gao, 2017). Endüstride yaygın olarak kullanılan sentetik boyalar; gıdalara, kumaşlara, temizleyicilere ve benzerlerine daha iyi bir renk vermek için tercih edilmektedir. Düşük konsantrasyonlarda bile yoğun renkleri, su kütleleri için riskli bir etken olmaktadır. Güneş ışığının su yüzeyinden geçişini engelleyerek fotosentetik süreçlerde eksikliklere neden olabilir. Oluşan yüksek kimyasal etkenler nedeniyle oksijenin çözünürlüğünde azalma ve buna bağlı olarak da ekosistemde dengelerin bozulmasına yol açmaktadır. Bununla birlikte, çoğu zaman sentetik boyalar sağlık açısından değerlendirildiklerinde alerjik reaksiyonlar, hiperaktivite ve özellikle kanser insidansı gibi olası risklerin artışına neden olduğu tartışılmaktadır (de Lima Barizão vd., 2020).



Şekil 1.1. Kontamine suların oluşumu (de Lima Barizão vd., 2020).

Boya kullanımlarının sonucunda bilim insanları suların temizlenmesi için birçok yöntem geliştirmiştir. Su arıtımı için, adsorpsiyon, ters ozmoz, kimyasal çökeltme, iyon değişimi ve elektro kataliz dâhil olmak üzere birçok yöntem kullanılmıştır. Ancak bu yöntemlerin uygulanması sonucu düşük verimli arıtma, yüksek enerji tüketimi ve toksik üretimine neden olmaktadır. Bu problemlerin üstesinden gelmek için olası yeni alternatif yöntemler geliştirmeye yönelik kapsamlı araştırmalar yapılmaktadır (Katata-Seru vd., 2018).

Kirleticilerin uzaklaştırılması için biyolojik arıtma, flokülasyon-pıhtılaşma, membran filtreleme ve adsorpsiyon gibi bazı geleneksel yöntemler yetersiz kalmasından dolayı genellikle atık sudan boyaların uzaklaştırılması için yeni teknikler ile boya uzaklaştırma stratejileri geliştirilmiştir (Ahmad vd., 2015).

Biyolojik arıtma, zaman alan ve kontrolsüz bir süreçtir (Ahmad vd., 2015). Biyolojik arıtma için biyoreaktör çalışmaları da dâhil olmak üzere çeşitli yenilik ve gelişmeler üzerinde araştırmalar her geçen gün artmaktadır (Ahmad vd., 2015).

Kimyasal çökeltme, boya solüsyonlarını yüksek temizleme verimliliği için kullanılabilir. Ancak ana engel, yüksek hacimli endüstriyel atık suyun arıtılması için yüksek kimyasal dozlara ihtiyaç duyulmasından dolayı, bu tekniğin kullanılması için kimyasal maliyetin oluşmasıdır (Ahmad vd., 2015).

Membran filtreleme, başka bir boya giderim tekniğidir. Bu arıtma tekniğindeki ana sınırlama, sürecin çok karmaşık olması ve membran kirlenmesinin bir başka büyük problem oluşturmasıdır (Ahmad vd., 2015).

Adsorpsiyon işleminde, boya molekülleri, hidrojen bağı, elektrostatik etkileşimler, Van Der Waals kuvvetleri, hidrofobik etkileşimler vb. gibi çeşitli kuvvetler yoluyla bir adsorbanın yüzeyine adsorbe edilmesi ile geliştirilen bir tekniktir (Kumar vd., 2014). Adsorpsiyon; sudan ve atık sudan boya giderimi için basit, ekonomik, yüksek bir işleme verimine ve adsorbanların yeniden kullanım yeteneğine sahip olan yapılardır. Geleneksel adsorbanlar, daha az yüzey alanı veya aktif alan, seçicilik eksikliği ve adsorpsiyon kinetiği ile verimliliği sınırladığı için nano-adsorban alanına ilgi artar (Kyzas vd., 2012).

Adsorpsiyonda nanoteknoloji su arıtımında verimli bir şekilde uygulanır. Nano-adsorbanlardaki yüzey alanı veya hacmi arasındaki seçicilik daha iyidir. Nano-adsorbanlardan olan demir oksit nanopartikülleri kolay sentezlenebilmeleri ve tek başına veya diğer adsorbanlarla kombinasyonu halinde çok sayıda kirleticiyi uzaklaştırma yetenekleri nedeniyle en yaygın kullanılan nanomalzemelerden biridir (de Lima Barizão vd., 2020).

Nanoteknoloji, geniş yüzey alanına sahip küçük parçacıkları inceleme ve anlama yeteneğidir. Nano yapılar 1-100 nm boyutları arasındadır ve yakın tarih gelişmeleriyle birlikte taramalı elektron ve atomik kuvvet mikroskop tekniklerinin ortaya çıkışıyla nanopartiküllerin sentezlenmesi ve karakterizasyonu artmıştır (Bolade vd., 2020).

Son yıllarda düşük maliyetli, toksik olmayan bitki özleri kullanılarak yeşil sentez metodu ile sentezlenen demir nanopartiküller büyük bir ilgi görmüştür. Demir nanopartiküllerin (FeNP) birçok kullanım alanı olmasıyla birlikte arıtma işlemlerinde kirleticilerin ortamdaki uzaklaştırılmasında; yüksek verime, geniş dağıtım aralıklarına ve düşük maliyete sahip olduğu bildirilmiştir (Yi vd., 2019). Demir nanopartikül sentezinin geleneksel kimyasal yöntemleri bir indirgeyici olarak sodyum borhidrür içerir. Sentezde kullanılan sodyum borhidrür toksiktir ve toksik ürünler üretebilir. Demir nanopartikül sentezlemek için daha çevre dostu olan bitki özleri kullanarak yeşil sentez metodu kullanmak konusunda bilimsel ilgi giderek artmaktadır. Bunun nedeni, fitojenik yöntemlerinin diğer yöntemlere göre daha çevre dostu ve non-toksik olmasıdır. Bu yeşil sentez yaklaşımı toksik, kompleks ve geleneksel fizyokimyasal sentetik yaklaşımların yerini alabilir. Ayrıca kimyasal yöntemlerle hazırlanan FeNP'ler genellikle topaklaşmaya eğilimlidir ve bu da ortamdaki kirleticilerin uzaklaştırılmasında düşük verime neden olur (Pan vd., 2020).

Bu tez çalışmasında *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) bitkisinin yaprak ekstraktları ile demir nanopartikül sentezlenmiş ve bu sentezlenen nanopartiküllerin farklı sıcaklıkta ve farklı pH'larda Kongo kırmızısı boya giderimi yapılmıştır. Ayrıca antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal etkileri incelenmiştir.

1.1 Nanopartikül

Nanopartikül kavramı ilk olarak 1959 yılında Nobel ödüllü fizikçi bilim adamı Richard Feynman'ın "There is plenty of room at the bottom" (Küçük şeylerle yapılacak daha çok şey var) adlı nanoteknoloji konuşması bu alanda başlangıç kabul edilmiştir. Nanoteknolojiye olan ilgi zamanla artmıştır. Bunun önemli nedeni; maddenin temel bilgisindeki eksiklikleri tamamlaması ve nanoteknolojinin yeni uygulamalar vaat etmesidir. Ayrıca nanoteknolojik araştırmalarla, endüstriyel protiplendirmenin ticari boyut kazanmasıyla ciddi karların elde edilmesi, elektronik, fizik, enerji üretimi, ilaç, iletişim, tekstil, gıda gibi yaklaşık tüm bilimlerin bu konuya ilgisini artırmaktadır (Roco, 2007). Nanoteknoloji terim olarak ise ilk kez 1974 yılında Norio Taniguchi tarafından, "ileri düzey duyarlılıkla mevcut teknolojilerin küçültülmesine dayalı bir teknoloji" olarak tanımlanmıştır (Ramsden, 2008). 1981 yılında "Taramalı Tünelleme Mikroskobu" ile nanometre düzeyinde atom ve moleküllerin incelemesi için kullanılmaya başlanmıştır ve Atomik Kuvvet Mikroskobunun 1985 yılında geliştirilmesiyle nanoteknoloji hızla gelişmeye başlamıştır (Drexler, 1986).

Araştırmacılar yapılan çalışmalar sonucu nanomalzemenin boyutunun fizikokimyasal ve optik özelliklerini değiştirdiğini keşfetmişlerdir. Nanomalzemenin boyutu ve şekli optik özelliklerin üzerindeki değişimleri Şekil 1.2'de gösterilmiştir. Nanomalzemeler biyo-görüntüleme uygulamalarında kullanılabilen boyut ve şekil çeşitliliği ile karakteristik renkler ve özellikler gösterdiği bu görsel doğrultusunda kanıtlanmıştır. Sonuç olarak nanomalzemenin boyutu ve şeklinin değişmesi ile absorpsiyon özelliği ve absorpsiyon renkleri değişir (Khan vd., 2019).

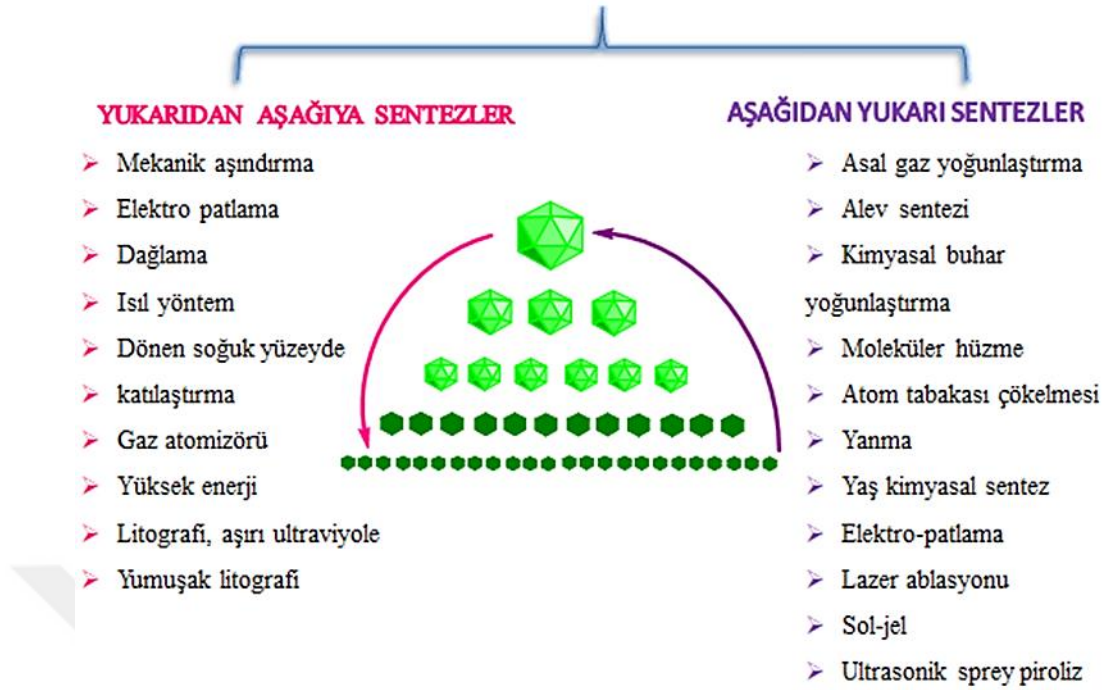


Şekil 1.2. Nanomalzemenin boyutu ve şeklinin optik özelliklerin üzerindeki değişimleri (Khan vd., 2019).

Nanopartiküller morfolojilerine, boyutlarına ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak çeşitli kategorilere ayrılır. Fiziksel ve kimyasal özelliklere bağlı sınıflandırılan nanopartiküller farklı adlandırılırlar. Bunlar; Karbon bazlı nanopartiküller, metal nanopartiküller, seramik nanopartiküller, yarı iletken nanopartiküller, polimerik nanopartiküller ve lipid bazlı nanopartiküllerdir (Khan vd., 2019).

Nanopartiküllerin üretiminde kullanılan iki yöntem; yukarıdan aşağı “top down” ve aşağıdan yukarı “bottom up” olarak adlandırılır. Bu iki ana yaklaşım Şekil 1.3’ de şematize edilmiştir (Ravichandran, 2010).

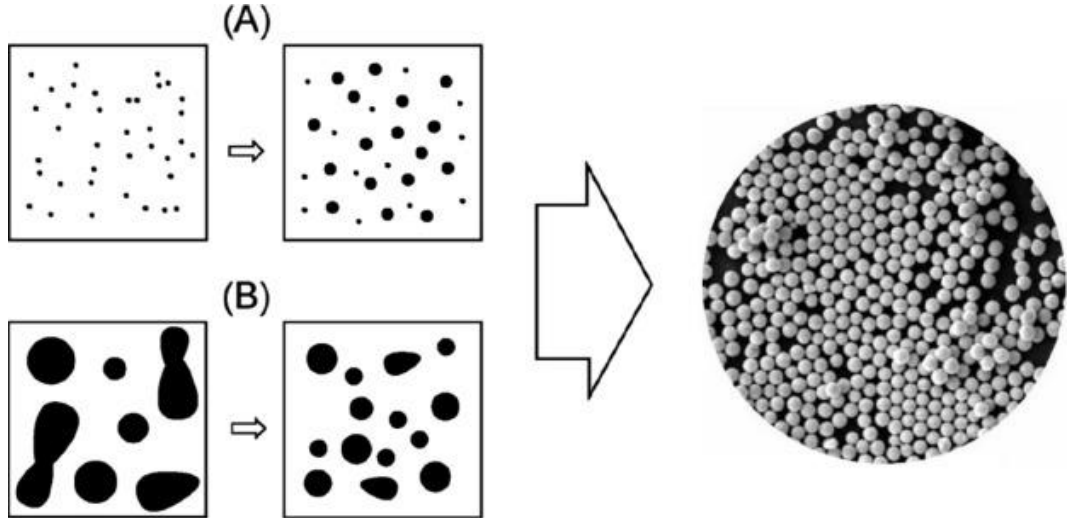
NANOPARTİKÜL ÜRETİM YÖNTEMLERİ



Şekil 1.3. Nanopartikül üretim yöntemleri (Ravichandran, 2010).

Yukarıdan aşağıya sentezlerde yıkıcı yaklaşım kullanılmaktadır. Büyük moleküllerden başlayarak küçük birimlere ayrışır ve daha sonra bu birimler uygun nanopartiküllere dönüştürülür. Bu yöntemin örnekleri öğütme, fiziksel buhar biriktirme (PVD) ve diğer ayrıştırma teknikleridir (Khan vd., 2019).

Aşağıdan yukarıya sentezde ise nanopartiküller daha basit yani küçük maddelerden oluşturulduğu için bu yaklaşım tersine uygulanır bu nedenle bu yaklaşıma inşa yaklaşımı da denir. Bu durumun örnekleri sedimantasyon ve indirgeme teknikleridir. Bunların yanı sıra; sol jel, yeşil sentez, eğirme ve biyokimyasal sentez içerir. Yeşil ve biyojenik aşağıdan yukarıya sentez süreçleri; fizibilitesi ve daha az toksik yapısı nedeniyle birçok araştırmacı tarafından bu metodlara ilgi artmıştır (Şekil 1.4). Bu süreçler; uygun maliyetli ve çevre dostudur; burada nanopartiküllerin sentezi, bitki özleri gibi biyolojik sistemler aracılığıyla gerçekleştirilir (Khan vd., 2019).



Şekil 1.4. (A) Aşağıdan yukarı nanopartikül üretme tekniği. (B) Yukarıdan aşağı nanopartikül üretme tekniği (Khan vd., 2019).

1.1.1 Yeşil sentez

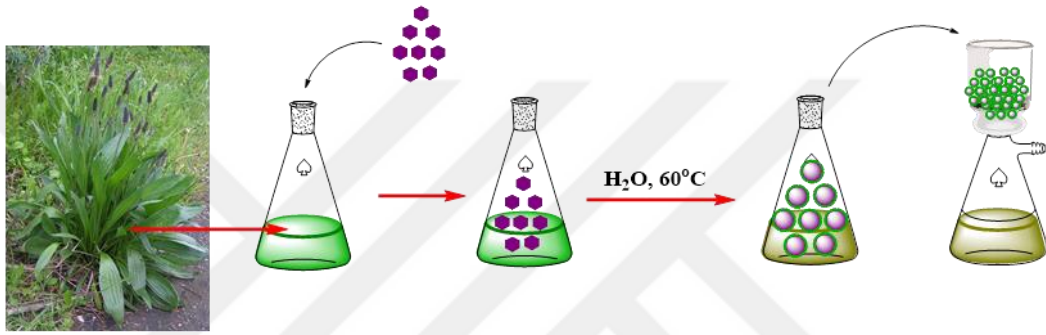
Yeşil kimya alanı toksik ve tehlikeli maddelerin kullanımını önlemeyi, kullanımı en aza indirip farklı kullanım alanlarına yönelmeyi tercih etmek için Çevre Koruma Ajansı tarafından yirmi yıl önce üretilen çevre dostu bir prodestir (Duan vd., 2015).

Yeşil sentez yöntemi çevre dostu, toksik madde içeriği az olan bitkiler gibi sağlığa zararı olmayan canlı organizmalar kullanarak yapılan bir sentez yöntemi olduğu için nanopartikül sentezinde oldukça rağbet gören bir proses olmuştur. Bu prosese yeşil nanoteknoloji denmektedir (Duncan, 2011). Yeşil kimya metodunda dikkat edilmesi gereken ve bu prosesi çevre dostu haline getiren 12 prensip vardır Çizelge 1.1’de bu prensipler belirtilmiştir (Kadziński vd., 2018).

Çizelge 1.1. Yeşil sentez metodunun prensipleri (Kadziński vd., 2018).

	PRENSİP	AÇIKLAMA
1	Önleme	Atık oluştuktan sonra arıtmak yerine üretimi en aza indirilmelidir.
2	Atom ekonomisi	Ham maddeleri nihai ürüne dahil etmek için mümkün olduğunca verimli kullanın
3	Daha az tehlikeli kimyasal sentez	Mümkün olduğunca iyi huylu maddeler kullanan ve veren sentetik süreçler geliştirin
4	Daha güvenli kimyasallar tasarlamak	İşlevselliğini korurken istenen ürünün toksisitesini azaltın
5	Daha güvenli çözücüler ve yardımcı maddeler	Kaçınılmaz en düşük miktarda zararsız yardımcı maddeler kullanın
6	Enerji verimliliği için tasarım	Oda basıncı ve sıcaklığında gerçekleştirilen üretim süreçlerini hedefleyin
7	Yenilenebilir hammaddelerin kullanımı	Tükenmek yerine yenilenebilir malzemeler kullanın
8	Türevleri azaltın	Türevlere olan ihtiyacı olabildiğince sınırlayın (örn. Bloklama grupları, geçiş değişiklikleri)
9	Kataliz	Stokiyometrik değil katalitik olan reaktifler kullanın
10	Bozulma için tasarım	İşlevleri yerine getirildikten sonra tehlikesiz bileşiklere dönüşen ürünler geliştirin
11	Kirliliğin önlenmesi için gerçek zamanlı analiz	Tehlikeli malzemelerin oluşumunu önlemek için gerçek zamanlı ve süreç içi denetimi benimseyin
12	Kaza önleme için doğası gereği daha güvenli kimya	Reaksiyonun kaza potansiyelini en aza indirebilecek maddeleri seçin

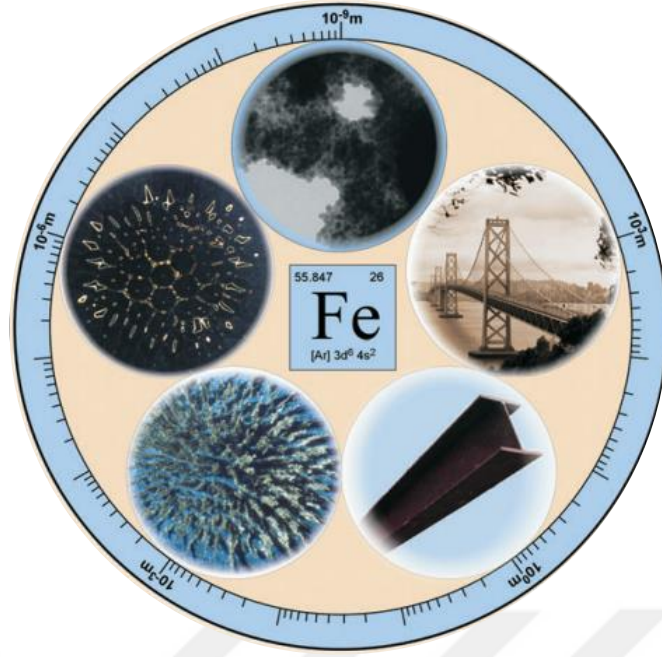
Nanopartikül üretiminde geleneksel metodlar kısa sürede üretilmesine rağmen pahalı bir yöntemdir. Bunun yanı sıra toksiktirler ve partikül kararlılıkları düşüktür (Narayanan ve Sakthivel, 2010). Nanoteknoloji’de yeşil metod ile kullanılan bitkilere; *Aloe vera*, *Azadirachta indica* (Neem ağacı), *Camellia sinensis* (çay), *Jatropha curcas* (hint fıstığı), *Acalypha indica* (hint ısırganı) ve *plantago lanceolata* (sinir otu) örnek verilebilir (Mittal vd., 2013). Yeşil nanoteknoloji üretimi Şekil 1.5’de gösterilmektedir. Bitkiler önce ekstrakte edilir daha sonra nano boyuta indirgenecek metal solüsyonu ile bir araya getirilip su içerisinde 60 °C’de karıştırıldıktan sonra süzülüp kurutulur.



Şekil 1.5. Yeşil nanoteknoloji üretimi.

1.1.2 Demir nanopartikül (FeNP)

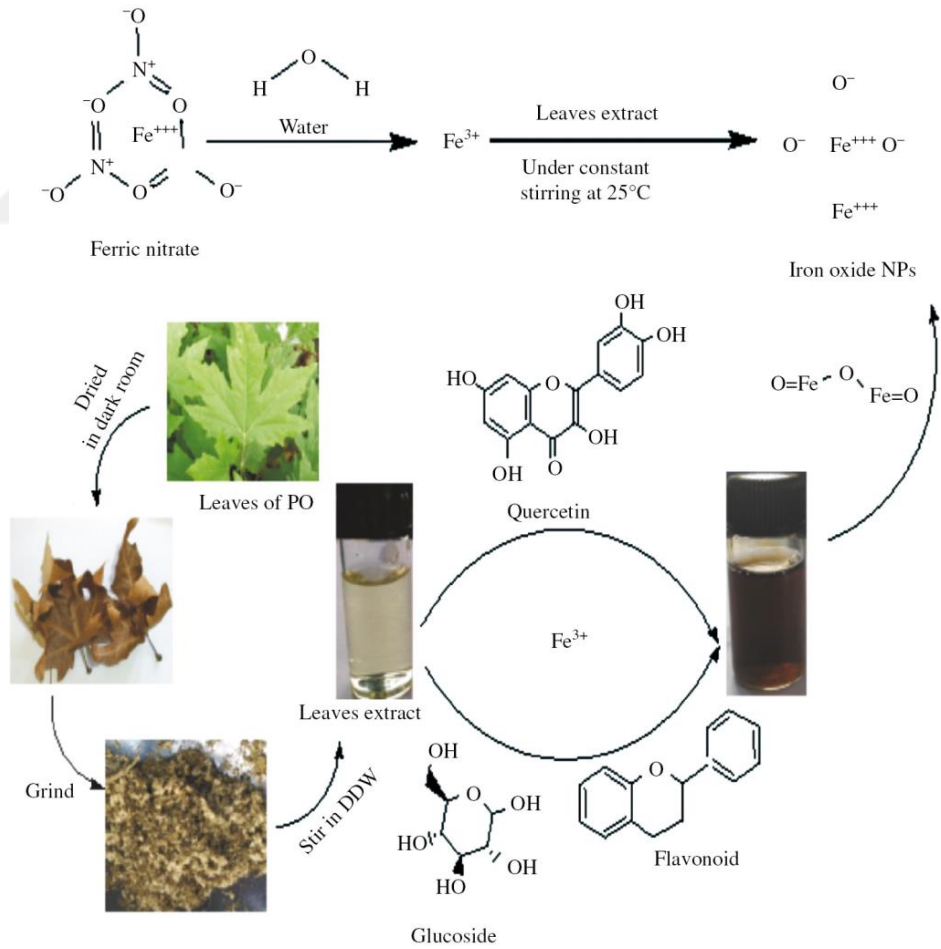
Demir yer kabuğunda en bol bulunan dört elementten biridir. Geçiş metallerinin en yaygını olan demir insanoğlunun modern yaşantısının temel omurgasını oluşturmaktadır (Huber, 2005). Demir oksit kristal yapıları, manyetik özellikleri, düşük maliyeti, değişken oksidasyon durumları ve çevre dostu olması nedeniyle kapsamlı şekilde araştırılan geçiş metal oksitlerinden biridir. Demir oksit soy metaller ile karşılaştırıldığında kolay elde edilebilir ve ekonomik olarak uygundur (Devi vd., 2019). Demirin metaller arasında manyetik özelliğinin en yüksek olması, bol bulunması, kullanışlı olması, Curie sıcaklığının yüksek olması, nano boyutta süper manyetik özellik göstermesi ve daha birçok özelliğinden dolayı avantajlıdır (Şekil 1.6). Demir metalinin en büyük dezavantajı su ve oksijen ile reaktivitesidir. Demir metalinin hava ile temas ettiğinde hızlı bir şekilde oksitlenmektedir. Bu sebepten dolayı demir çalışmaları sınırlı kalmıştır (Huber, 2005).



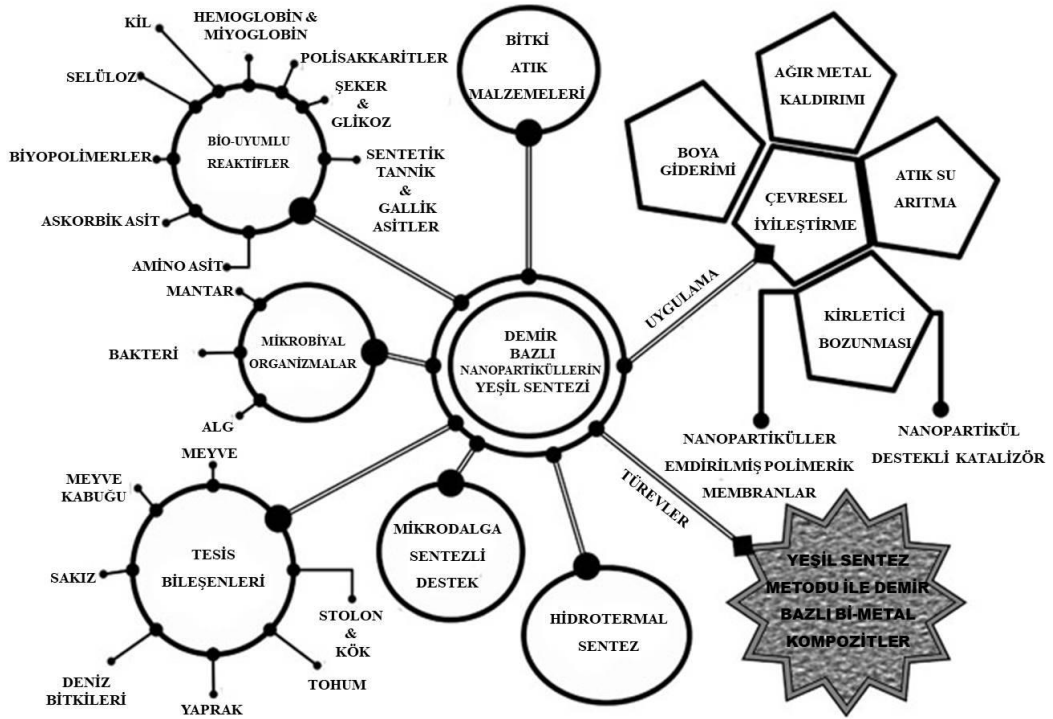
Şekil 1.6. Boyutlarına göre demirin kullanım alanları (Huber, 2005).

Demirin kullanımı makroskobik düzeyde daha fazla kullanıma sahip iken nano ölçek düzeyinde piroforik olduğu için geçmişten günümüze tam olarak çalışılmamıştır. Demir nanopartiküller; güçlü manyetik ve katalitik özellikleri sayesinde nanopartikül alanında büyük bir ilgi görmeye başlamıştır. Günümüzde demir metalinin nano ölçekte çalışmaları hız kazanmış ve umut vadetmektedir. Demir nanopartiküllerin oksijen ile temasında oluşan reaktiviteyi engellemek için yöntemler geliştirilmiştir. Demir nanopartikül; kısmi hava basınca, karboksilik aside veya degaze edilmiş suyla hava ile teması azaltılarak pasifleştirici bir oksidasyon sağlanabilir ve bu sayede demirin hava ile temasından açığa çıkabilecek ısıyı elemine eder (Huber, 2005). Demir ve demir oksit nanopartikül üretiminde kimyasal ve fiziksel yöntemler kullanılır. Bu yöntemlerde sodyum borhidrür ve hidrazin hidrat gibi toksik ve reaktif indirgeme ajanlarını kullanmayı gerektirir (Saif vd., 2016). Bu geleneksel yöntemlerde; tehlikeli kimyasalların kullanımı, çevreye olan toksisitenin artması, genellikle topaklaşmaya eğilimli olması, yüksek enerji gereksinimleri ve yüksek maliyet gibi birçok dezavantajı barındırmaktadır. Tüm bu dezavantajlar göz önünde bulundurularak bilim insanları alternatif yöntemler geliştirmiştir ve yeşil sentez bu yöntemlerden biridir (Asghar vd., 2018; Pan vd., 2020). Yeşil sentez; fitojenik (Saif vd., 2016) ve mikrobiyal (Pan vd., 2020) gibi çevre dostu prosesler içeren bir yöntemdir. Yeşil sentez yöntemi; yüksek verimli, kolay sentezlenebilir,

tekrarlanabilir, toksik olmaması ve düşük maliyetli olması gibi birçok avantaj sunmaktadır (Şekil 1.8). Bu sayede bilim dünyasında geleneksel yöntemlerin yerini alabilecek potansiyele sahiptir (Pan vd., 2020). Yeşil sentez yönteminde mikrobiyal proseste bakteri, mantar, maya ve alg kullanılmaktadır. Mikroorganizmalardan nanopartikül sentezinde tek dağılımlı ve yavaş olmasından dolayı bilim insanları bitki bazlı nanopartikül sentezlenmesini önermiştir. Bitki kaynaklı yeşil sentez yöntemi mikrobiyal prosese göre hızlı, verimli ve daha kararlıdır (Saif vd., 2016). Bitki prosesli yeşil sentezde, metal çözeltisinde indirgeyici olarak bitki kısımları kullanılır. Bu bitki kısımları yaprak, kök gövde veya tohum ekstraktından oluşmaktadır. Bu bitki ekstraktları içerdiği aminler ve fenol bileşikler sayesinde metal çözeltisinde Fe^{+2} veya Fe^{+3} 'ün elektron kaybetmesini sağlayarak Fe^0 'a indirger (Şekil 1.7). Demirin sıfır değerlilikte olması, su ve oksijenin sebep olduğu oksitlenmeyi engeller (Pan vd., 2020).



Şekil 1.7. *Platanus orientalis*'in yaprak ekstraktı kullanılarak demir oksit nanopartiküllerinin sentezinde yer alan mekanizma (Devi vd., 2019).



Şekil 1.8. Yeşil sentez metodu ile demir ve demir bazlı nanomalzemelerin olası çevresel uygulamaları (Mondal vd., 2020).

Ferro veya ferrimanyetik bir malzemeden yapılmış ve belirli bir boyutun altında (genellikle 10-20 nm) nanopartiküller süperparamanyetizma adı verilen benzersiz bir manyetizma biçimi sergileyebilir. Demir nanopartikülleri süperparamanyetik özellik gösteren en iyi metal nanoparçacıklarındandır (Saif vd., 2016).

Metal nanopartiküller manyetik özellikleri sayesinde bakteriyel direnci kırmak için bir çözüm yolu olarak kullanılabilir. Manyetik biyomateryaller, hedef doku içinde yönlendirilme, konsantre olma ve tedavi tamamlandıktan sonra kontrollü olarak geri çıkartılabilir. Bu sayede biyouyumlu ve nontoksik kontrollü ilaç salınımı sağlanır (Arokiyaraj vd., 2013).

Demir nanopartiküllerin yüksek katalitik aktiviteleri, çok yönlü özellikleri, yüzey alanına bağlı yüksek reaktivitesi nedeniyle gıda uygulamaları, tıbbi alanlarda, boya uzaklaştırıcı madde, biyolojilama uygulamaları, organik kirletici maddelerin bozulması, atık su arıtma, ağır metallerin giderilmesi, antibakteriyel aktivite, kirleticilerin bozulması için stabilize, kataliz, manyetik alan destekli ayırma ve analiz yöntemlerinde kullanılmaya başlanmıştır (Beheshtkhoo vd., 2018).

1.2 *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) Bitkisi

Plantago, *Plantaginaceae* familyasından olup yaklaşık 275 tür içeren geniş bir cinstir (Şekil 1.9). *Plantago* cinsinin, Türkiye'de 22 türü bulunmakla birlikte 2 türü endemiktir (Bahadori vd., 2020). Rozet formunda tek yıllık veya çok yıllık bir karasal bitkidir. Çiçek taşıyan sap kısımları 10 ila 60 cm yüksekliğine, yaprak uzunluğu ise yaklaşık 26 cm'e kadar ulaşabilir. Bu bitki genel olarak Nisan ayından itibaren çiçeklenir ve Ağustos ayında kadar devam eder. Bitki yuvarlak bir görünüme sahiptir. Bitkinin yaprakları mızrak şeklindedir. Bu bitki Türkiye de birçok bölgede yaygın olarak görülmektedir. Yılandili, Sinirotu, Kırksinir, Yedidamar otu, Yara otu, Kesik otu, Dar yaprağı otu, Paga yaprağı sinir otu, Damarlı ot, Bağcı yaprağı, Siğil otu gibi birçok yerel adı vardır (Oloumi vd., 2011; Dalar vd., 2012).



- Alem : *Plantae*
- + Sınıf : *Magnoliopsida*
- + Takım : *Lamiales*
- + Aile : *Plantaginaceae*
- + Cins : *Plantago*
- + Tür : *Plantago lanceolata*

Şekil 1.9. *Plantago lanceolata* L. sistematik adlandırılması.

Plantago türleri; iridoidler, iridoid glikozitler, flavonoidler, polisakkaritler, polifenoller, ve triterpen asit içeriği bakımından zengindir. Bu bitki türleri, geçmişten günümüze kadar halk arasında; yara iyileştirici, diyabet, enfeksiyon, kanser, ve bağırsak sağlığı tedavisinde alternatif ilaç olarak kullanılmıştır. *Plantago* üyeleri bazı ülkelerde gıda sektöründe kullanılmaktadır (Harput vd., 2012), Yapılan araştırmalar sonucu *Plantoga* cinsinin antioksidan, antikanser, antibakterial, antifungal, antiviral

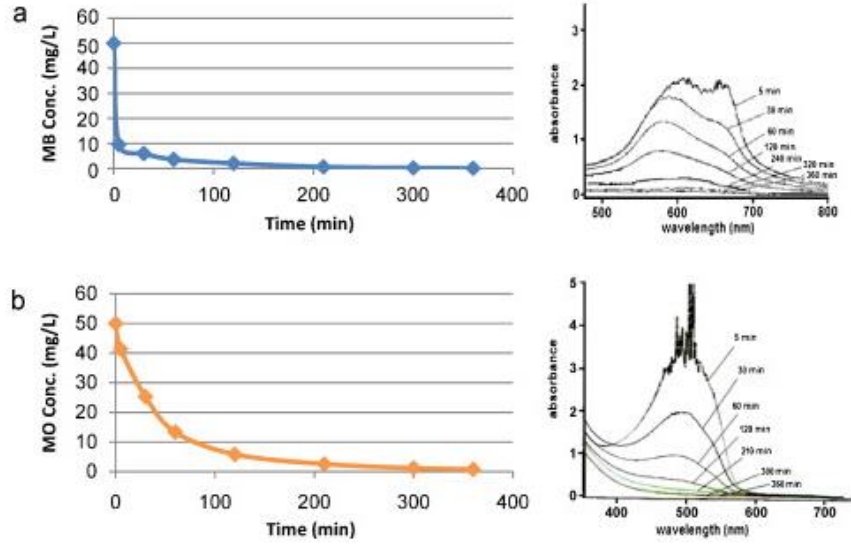
ve antiinflamatuvar aktivitesinin yüksek olmasından dolayı ilaç ve kozmetik endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Nizioł-Lukaszewska vd., 2019). *Plantago* bitkisinin antioksidan özelliği sayesinde serbest oksijen radikal giderimi, metal iyonu azaltma ve metal şelatlama faaliyetleri ile birçok hastalıkta önleyici etki göstereceği düşünülmektedir (Bahadori vd., 2020).



2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Nanopartikül ile Yapılan Çalışmalar

Demir nanopartiküller yeşil çay yaprakları kullanılarak sentezlenmiştir. Elde edilen demir nanopartiküller (GT-FeNP) metilen mavisi (MB) ve metil turuncu (MO) boya ları içeren sulu çözeltilerin boya giderimi için fenton benzeri bir katalizör olarak kullanılmıştır. Çalışmada MB ve MO için uzaklaştırma kinetiklerini ve konsantrasyonun etkisini araştırmıştır. Sonuçlar, ikinci dereceden bir uzaklaştırma oranını takiben MB'nin kinetik verileri ile boyaların hızlı bir şekilde çıkarılmasını gösterirken, MO'nun birinci dereceden bir uzaklaştırma oranına daha yakındır. Şekil 2.1'de her iki boyanın da sudan neredeyse tamamen çıkarıldığını gösterilmiştir. Borhidrür redüksiyonu ile üretilen demir nanopartiküller ile karşılaştırıldığında, GT-Fe nanopartiküller hem kinetik hem de yüzde giderme açısından fenton benzeri bir katalizör olarak daha etkili olduğu gösterilmiştir (Shahwan vd., 2011).

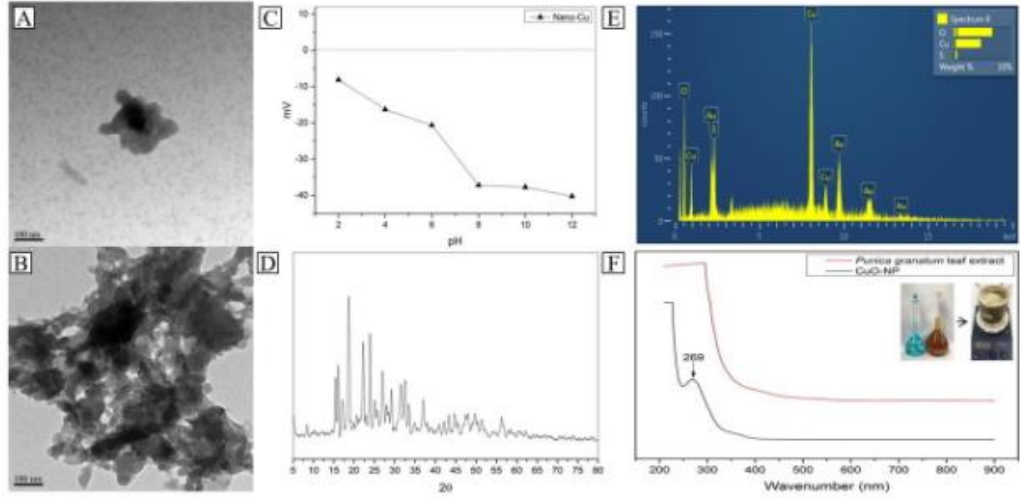


Şekil 2.1. MB ve MO boya giderimi (Shahwan, T. ve ark, 2011).

Karpagavinayagam ve ark. yeşil kimyasal metod ile *Avicennia marina*'nın çiçek özütünü kullanarak demir oksit nanopartikülü (FeO-NP) sentezlemiştir. FeO-NP'lerin incelenen ve karakterize edilen redoks özellikleri, elektrokatalitik davranışları bu nanopartikülün; antitoksisite, boya giderimi ve çevre kirliliği kontrolünde kullanılması için uygun olduğunu göstermiştir (Karpagavinayagam ve Vedhi, 2019).

Vidovix ve ark. nar yaprağı kullanılarak yeşil kimya metodu ile bakır oksit nanopartikülü (CuO-NPs) sentezlemiştir. Sentezlenen CuO-NPs Şekil 2.2'de olduğu

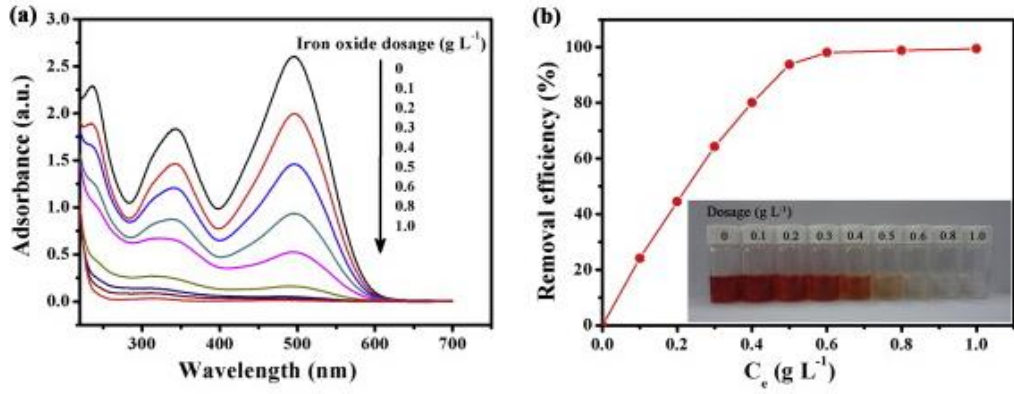
gibi TEM, Zeta potansiyeli, XRD, EDX ve UV-Visible ile karakterize edilmiştir. CuO-NPs ile yapılan çalışmalar sonrasında % 96,91 verimle metilen blue boya giderimini sağladığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, yüksek boya giderim kapasitesi ve geniş bir pH aralığında iyi sonuçlar vermesi nedeniyle, atık su ve kontamine su arıtma proseslerinde olası uygulamalarda kullanılabileceği belirtilmiştir (Vidovix vd., 2019).



Şekil 2.2. CuO-NPs karakterizasyonu (A,B; TEM görüntüsü, C; ZETA potansiyeli, D; XRD, E; EDX, F; UV-Visible), (Vidovix vd., 2019).

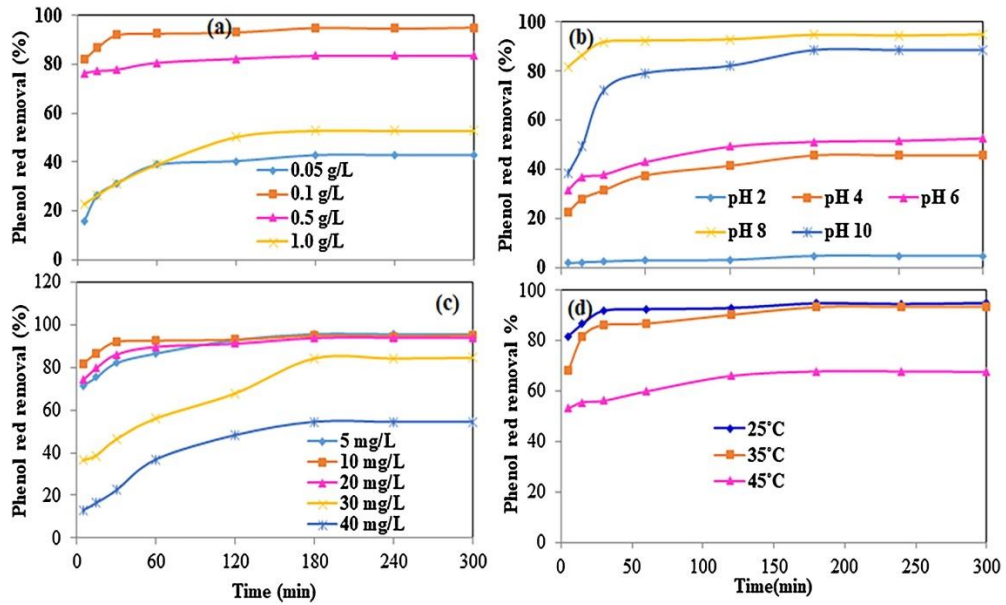
Vitta ve ark. yaptıkları çalışmada *E. robusta* yapraklarının sulu ekstraktından demir nanopartiküller (FeNP) elde etmişlerdir. Demir nanopartiküller fenton reaksiyonu aracılığı ile hidroksil radikalleri, singlet oksijen ve ROS gibi bazı reaktifler açığa çıkarır. FeNP'ler mikroorganizmaların hücre duvarındaki oksijenlere bağlanarak sitoplazmaya geçerek birikirler. Bu sayede antimikrobiyal etki gösterdikleri için *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etki gösterdiği bu çalışmada doğrulanmıştır (Vitta vd., 2020).

Hao ve ark. çevre dostu katkı maddesi içermeyen hidroliz işlemi ile demir oksit nanopartikül ($\text{Fe}_2\text{O}_3\text{NP}$) üretmiştir. $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{NP}$ Şekil 2.3'de gösterildiği gibi tekstil endüstrisinde açığa çıkan organik kirletici olan kongo kırmızısı ve toksik bir ağır metal olan Cr (VI) giderimini sağlamak için kullanılmıştır. Bu bilgiler ışığında $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{NP}$ 'nün kirli su arıtımında kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (Hao vd., 2014).



Şekil 2.3. $\text{Fe}_2\text{O}_3\text{NP}$ 'nin farklı dozajlarda kongo kırmızısı boya giderimi (Hao vd., 2014).

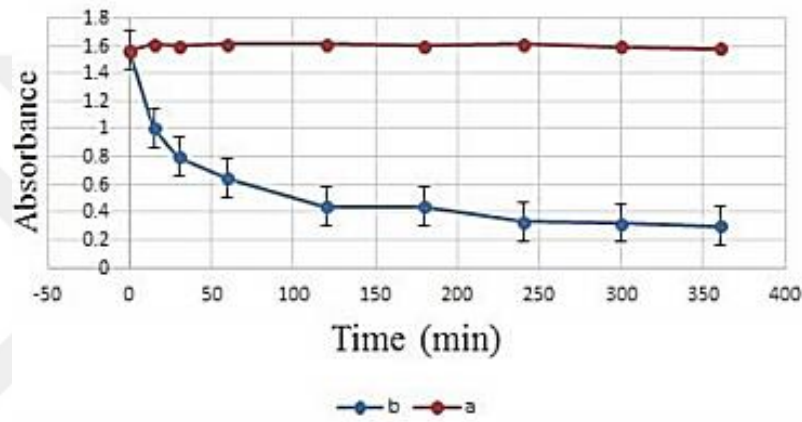
Gautam ve ark. yeşil kimya yöntemi kullanarak atık çay ekstraktı ile demir nanopartikül (TW-FeNP) sentezlemiştir. TW-FeNP'ler ile Şekil 2.4'de gösterildiği gibi birçok parametre göz önünde bulundurarak fenol kırmızısı boya giderimi çalışmaları yapılmıştır. TW-FeNP'ler ile yapılan çalışmalar ışığında en iyi fenol kırmızısı adsorpsiyonu pH 8'de olmuştur fakat sıcaklık arttıkça adsorpsiyon yeteneği azalmıştır. Sonuç olarak üretilen TW-FeNP'lerin toksisitesi ve kanserojen etkisi nedeniyle çok zararlı bir kirletici olan fenol kırmızısı arıtımında kullanılabilirliği kanıtlanmıştır (Gautam vd., 2018).



Şekil 2.4. Fenol kırmızısının giderim yüzdelikleri (Gautam vd., 2018).

2.2 *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) Bitkisi ile Yapılan Çalışmalar

Bu çalışmada *Plantago majör* sulu yaprak özütü kullanılarak demir oksit nanopartikülleri sentezlenmiştir. Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen demir oksit nanopartiküllerin metil turuncu boya giderim yeteneği incelenmiştir. Demir oksit nanopartiküller TEM, PSA, FT-IR, XRD, VSM ve TGA ile karakterize edilmiştir. Nanopartiküllerin çapları 4,6 – 30,6 nm aralığında, küre şeklinde olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak Şekil 2.5'te gösterildiği üzere H_2O_2 ile demir oksit nanopartikülleri içeren çözelti içinde 6 saatlik bir işlemde % 83,33 oranında bir boya gideriminin olduğu gösterilmiştir (Lohrasbi vd., 2019).

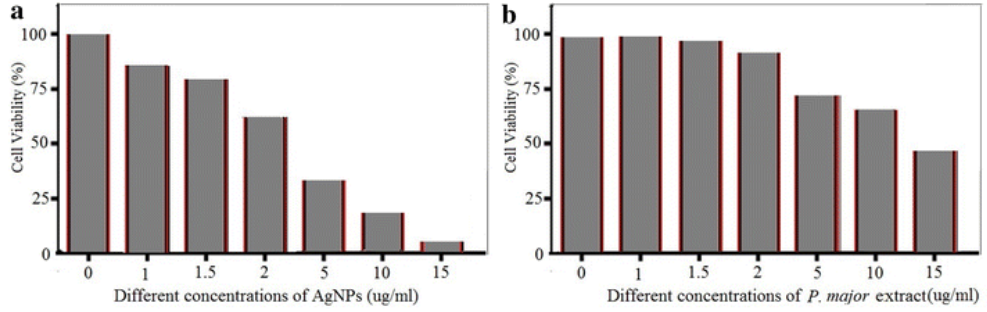


Şekil 2.5. Metilen turuncusu boya giderimi (a; yalnızca H_2O_2 , b; IONPs ve H_2O_2), (Lohrasbi vd., 2019).

Bahadori ve ark. *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) bitkisinin antioksidan aktivitesi ve fenolik içeriğini belirlemişlerdir. *Plantago lanceolata* L. bitkisinin feniletanoid glikozit olarak önemli miktarlarda verbascoside ve bunun gibi 12 farklı fenolik bileşik içerdiğini göstermişlerdir. Sonuçlar *Plantago lanceolata* L. oksidatif stresin neden olduğu hasarın önlenmesi ve tedavisi için uygun olduğunu göstermiştir (Bahadori vd., 2020).

Kurt ve ark. *Plantago lanceolata* L. bitkisinin antioksidan, anti-bakteriyel, anti-ülseratif, anti-fungal, anti-inflamatuar, analjezik ve immünomodülatör özelliklerini göz önünde bulundurarak fareler üzerinde yara iyileşme deneyleri yapmışlardır. Sonuç olarak *Plantago lanceolata* L. ekstraktının yara merhemi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Kurt vd., 2018).

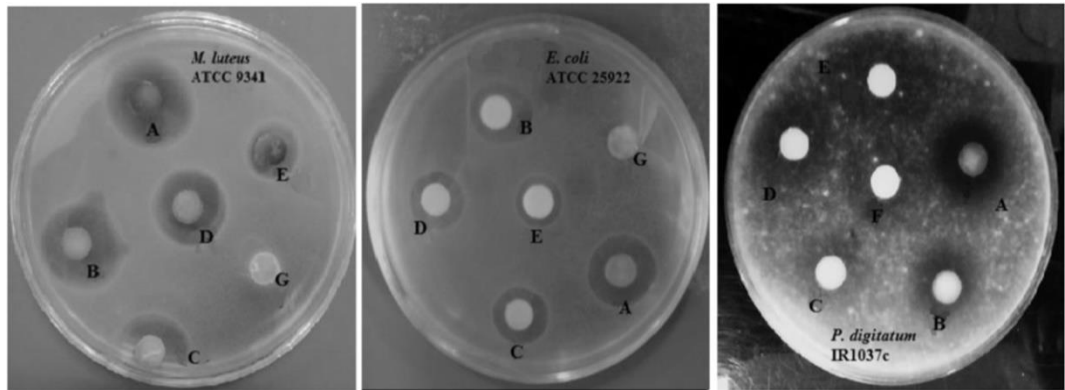
Poor ve ark. *Plantago majör* bitkisi ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezlemişlerdir. AgNP'nin insan meme kanser hücresine (MCF-7) iyi bir sitotoksik etkisi gösterdiği Şekil 2.6'da gösterildiği gibi MTT deneyleri ile kanıtlanmıştır (Poor vd., 2017).



Şekil 2.6. Gümüş nanopartiküller ve *Plantago majör* ekstraktı ile MCF7 üzerinde yapılmış MTT analiz ölçümleri (a; AgNPs. b; *Plantago majör*), (Poor vd., 2017).

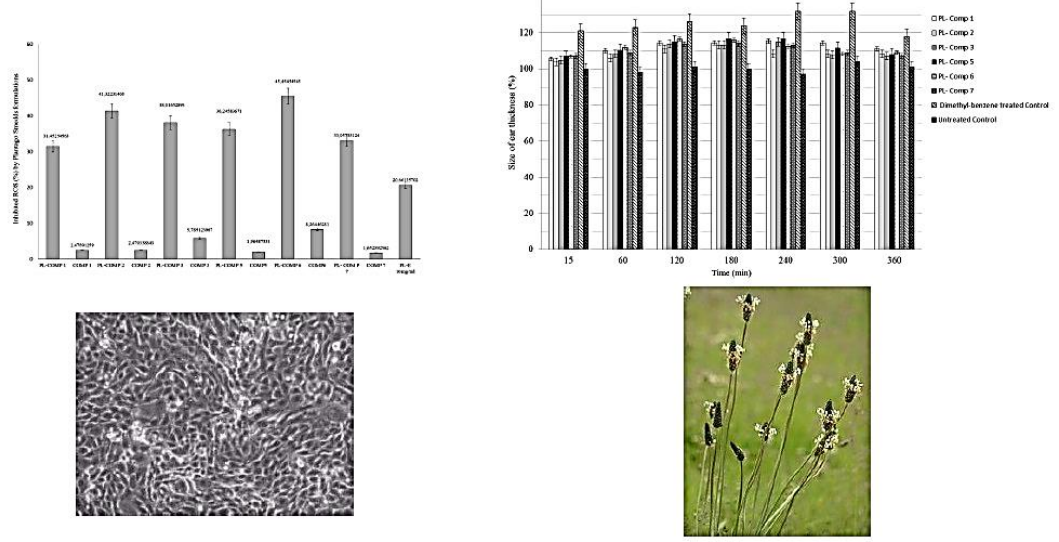
Ahatović ve ark. *Plantago lanceolata* bitkisinin ağır metal içerikli topraklarda fizyolojik durumunu analiz etmişlerdir. *Plantago lanceolata* bitkisinin ürettiği fenolik asitler, flavonoidler, klorofil a ve b, prolin gibi bileşikler üretmesi sayesinde topraktaki ağır metalleri uzaklaştırabileceğini bildirmişlerdir (Ahatović vd., 2020).

Nikaeen ve ark. *Plantago majör* bitkisinin tohum ekstraktı ile yeşil sentez metodu kullanarak gümüş nanopartikül (AgNP) sentezlemişlerdir. AgNP'ler üzerinde sıcaklık, pH parametrelerini değiştirmiş ve antioksidan deneyleri yapmışlardır. Sonuç olarak Şekil 2.7'de gösterildiği gibi *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* ve *Penicillium digitatum* bakterileri üzerinde yapılan çalışmalarda iyi bir antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir (Nikaeen vd., 2020).



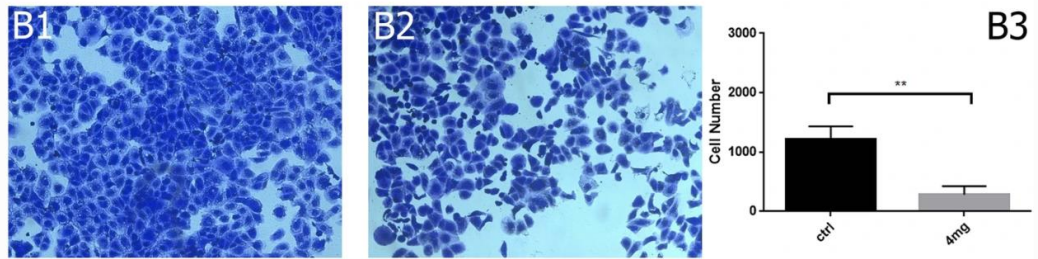
Şekil 2.7. AgNP antimikrobiyal testi (Nikaeen vd., 2020).

Kalantari ve ark. *Plantago lanceolata* L. ekstraktı içeren nano-emülsifiye (PL-SNEDDS) ilaç dağıtım ajanı geliştirmişlerdir (Şekil 2.8). PL-SNEDDS üzerinde yapılan antioksidan, antikanser çalışmaların sonucu *Plantago lanceolata* L. özütü içerisindeki doğal bileşikler sayesinde yüksek bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir (Kalantari vd., 2017).



Şekil 2.8. *Plantago lanceolata* L. içeren kendiliğinden nanoemülsifiye edici ilaç dağıtım sistemlerinin biyoyoumluluğu ve antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinin değerlendirilmesi (Kalantari vd., 2017).

Alsaraf ve ark. *Plantago lanceolata* L. bitkisinin yaprak ekstraktları ile *in-vitro* meme kanseri üzerine çalışmalar yapmışlardır. Çalışmada kristal violet canlılık testi kullanılarak MCF7, AMJ13, MDAMB ve CAL51 kanser hücre hatlarında çalışmalar yapılmıştır. Sonuç olarak en iyi tedavi Şekil 2.9'da gösterildiği gibi CAL51 insan meme kanseri hücre hattında olduğu belirlenmiştir (Alsaraf vd., 2019).



Şekil 2.9. CAL51 kristal violet testi sonuçları (B1; CAL51 hücre hattı, B2; tedavi edilen, B3; yüksek doz ekstraktın etkinliği), (Alsaraf vd., 2019).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyaller

3.1.1 Kullanılan kimyasallar ve cihazlar

Bütün kimyasal malzeme ve çözücüler Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir. Kimyasallar ve çözücüler; demir klorid tetrahidrat ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), demir klorid heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), sodyum hidroksit (NaOH), hidroklorik asit (HCl), kongo kırmızısı ($\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{Na}_2\text{O}_6\text{S}_2$), etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), metanol (CH_3OH), hidrojen peroksit (H_2O_2), dimetil sülfoksit ($\text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$), sodyum karbonat (Na_2CO_3), Folin-Ciocalteu reaktifi, sodyum nitrit (NaNO_2), alüminyum klorür (AlCl_3), DPPH ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{O}_6$), ferrozin ($\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{Na}_2\text{O}_6\text{S}_2$), sülfürik asit (H_2SO_4), monosodyum fosfat (NaH_2PO_4), amonyum molibdat ($(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{42} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)'dır.

Kullanılan cihazlar, Mikrobiyolojik emniyet kabini (Bilser), Otomatik pipetler (Brand), Elısa (SPECTRAMAX PLUS 384), Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) (JEOL JSM 6510), X-Ray Kırınım Spektrometresi (XRD) (RIGAKU ULTIMA IV), FT-IR Spektrofotometre (Perkin Elmer Spektrum 100), Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) (Park Systems XE-100E), Dairesel sallayıcı (Gerhardt), Ultrasonik banyo (Wise Clean WUC-D06H), Derin dondurucu (-86°C , Hettich/ Nuair), pH-metre (Hanna Instrument), Hassas terazi (Precisa/ Denver), İnkübatör (Elektro-Mag 0-300°C), Vorteks (Ika MS3 Basic), Saf su cihazı (GFL 2004), Santrifüj (Hettich Universal 320), Buzdolabı (4°C , Arçelik), Otoklav (Hirayama), Etüv (Mettler 100-800)'dür.

3.1.2 Bitki materyalinin toplanması

Plantago lanceolata L. (Sinir otu) bitkisinin yaprakları 2019 yılının Kasım-Aralık ayları arasında Aksaray Üniversitesi kampüsünden toplanmıştır (Şekil 3.1).

Tür teşhisi, Bingöl Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Lütfi BEHÇET tarafından yapıldı.

Toplanan yapraklar dallarından ayrılarak 1-2 defa su ile yıkanmıştır. Su ile yıkanan yapraklar 10 gün süre gölgede kurutulmuştur. Tamamen kurutulmuş olan yapraklar sonraki çalışmalarda kullanılmak üzere öğütülüp toz haline getirilmiştir.

3.2 Yöntem

3.2.1 *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) bitkisinin ekstraksiyonu (SOE)

İlk olarak kurutulan *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) bitkisinin yapraklar öğütüldü. Bu işlemten sonra öğütülen bitkiden 35 gr tartılarak üzerine 350 ml distile su ilave edildi (1/10 olacak şekilde). Hazırlanan bitki solüsyonu 20 °C manyetik karıştırıcıda yaklaşık 24 saat bekletildi. Bitki solüsyonu 24 saat sonra manyetik karıştırıcıdan alınarak süzme işlemine tabi tutuldu. Süzgeç kağıtları yardımı ile hazırlanan huni düzeneklerine solüsyon dökülerek ekstrakt süzüldü. Süzme işlemi tamamlandıktan sonra bitki posası uzaklaştırıldı. 250 ml olarak elde edilen nihai bitki ekstraktının derişik olmasından dolayı (renkte koyuluk) üzerine distile su ilave edilerek 350 ml'ye tamamlandı. Distile su ilave edilen solüsyon karıştırıldı. Bu işlemten sonra bitki ekstraktı kullanıma hazır hale getirildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) bitki özütü.

3.2.2 *Plantago lanceolata* L. (Sinir otu) bitkisi ile demir nanopartikül (FeNP) sentezi (SOE@FeNP)

Yeşil sentez metodu ile demir nanopartiküller sentezlendi. Demir nanopartikül için demir içerikli iki farklı solüsyon hazırlandı. Demir klorid tetrahidrat ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) (0,796 g, 0,01 M) 100 ml distile suda karıştırıldı. Demir klorid heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (1,04 g, 0,01 M) 100 ml distile suda karıştırıldı. Hazırlanan bu iki solüsyon 500 ml'lik bir beherde karıştırıldı ve 60 °C ayarlanan manyetik karıştırıcıda ısıtıldı. Solüsyon sıcaklığı artmasıyla renk değişimi gözlemlendi. 60 °C'de solüsyonun sıcaklığı sabitlendikten sonra 200 ml bitki ekstraktı (SEO:Su (1/10)) eklendi ve 200 rpm'de karıştırıldı. 30 dakika sonra 30 ml NaOH (8 g, 2M) yavaş yavaş damlatıldı. NaOH ilave edildikçe demir solüsyonunda renk koyulaştı. Damlatma işlemi tamamlanınca 40 dakika karıştırıldı (60 °C, 200 rpm). Daha sonra oda sıcaklığında çöken nanopartiküller klor atıklarından uzaklaştırmak için 3x200 ml su ve 2x200ml etanol ile yıkandı. Yıkama işleminden sonra SOE@FeNP cam petride 40 °C'de kurutuldu (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Demir nanopartikül (SOE@FeNP) sentezi.

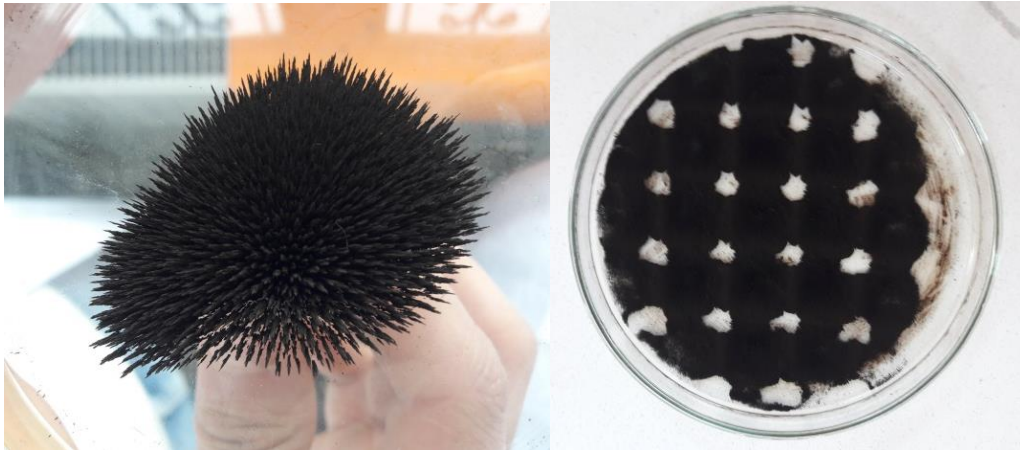
3.2.3 *Plantago lanceolata* L. bitkisi ile demir nanopartikül (SOE@FeNP) süper manyetik özelliğinin test edilmesi

SOE@FeNP sentezlendikten sonra yıkama işleminden önce Şekil 3.3'te görüldüğü gibi mıknatıs yardımı ile süper manyetik özelliği kazandığı test edilmiştir.



Şekil 3.3. Nanopartikül süpermanyetik oluşumunun test edilmesi.

Daha sonra kurutulan SOE@FeNP'ler süper manyetik özelliğini hala koruduğunu test etmek için petri üzerinde mıknatıs ile test edilmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Nanopartiküllerin süpermanyetik özelliğinin test edilmesi.

3.2.4 SOE@FeNP ile Kongo kırmızısı 25 °C boya giderimi

Kongo kırmızısı (0,002 g, 2,87 mmol) 100 ml distile su ile oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 ml'lik 7 tane behere 9 ml Kongo kırmızısı boyası eklendi. Her bir solüsyon pH 2-8'e ayarlandı (Şekil 3.5)



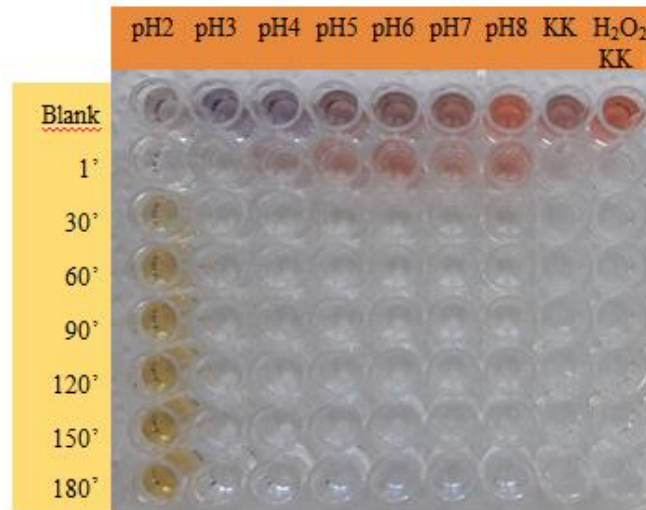
Şekil 3.5. Kongo kırmızısının pH 2-8 arasında çözeltilerinin hazırlanması.

Sentezlenen SOE@FeNP'ler 15'er ml'lik 7 tane vial'e 15 mg eklenir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Deneyde kullanılan 15'er ml'lik 7 tane vial.

Kongo kırmızısı ile hazırlanan pH 2-8 solüsyonları Şekil 3.6'daki viallere aktarılır. Daha sonra her birinin üzerine 1 ml H₂O₂ (3,23 M) eklenir ve ilk ELİSA ölçümü için 200 µl'lik numuneler alınıp 96 kuyucuklu plate'e aktarıldı (Şekil 3.7). Daha sonra solüsyonlar çalkalayıcıda 3 saat boyunca bekletildi ve her yarım saatte bir numune alınarak ELİSA cihazında ölçüm yapıldı.



Şekil 3.7. Kongo kırmızısının gideriminin 96'lık plate'de görüntüsü.

ELİSA'da yapılan ölçümler sonucunda en iyi boya gideriminin pH 8'de olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar oda sıcaklığında pH 8 parametresi sabit tutularak SOE@FeNP miktarı ve Kongo kırmızısı miktarları Çizelge 3.1'de belirtildiği miktarlarda hazırlanmıştır ve 30'ar dakikada bir ELİSA cihazından ölçüm alınmıştır.

Çizelge 3.1. Boya giderim çalışmalarında boya konsantrasyonları ve nanopartikül miktarları.

SOE@FeNP Kongo Kırmızısı	5 mg	10 mg	15 mg	20 mg
20 ppm	+	+	+	+
50 ppm	+	+	+	+
100 ppm	+	+	+	+
200 ppm	+	+	+	+

3.2.5 SOE@FeNP ile Kongo kırmızısı 40 °C boya giderimi

Kongo kırmızısı (0,002 g, 2,87 mmol) 100 ml distile su ile oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 ml'lik 7 tane behere 9 ml Kongo kırmızısı boyası eklendi. Her bir solüsyon pH 2-8'e ayarlandı (Şekil 3.5). Sentezlenen SOE@FeNP'ler 15'er ml'lik 7 tane vialle 15 mg eklenir (Şekil 3.6). Kongo kırmızısı ile hazırlanan pH 2-8 solüsyonları Şekil 3.6'deki viallere aktarılır. Hazırlanan her bir solüsyonun üzerine 1 ml H₂O₂ (3,23 M) eklenir ve ilk ELİSA ölçümü için 200 µl'lik numuneler 96 kuyucuklu plate'e alındı (Şekil 3.7). Daha sonra solüsyonlar çalkalamalı su banyosu

cihazında 3 saat boyunca 40 °C’de bekletildi ve her yarım saatte bir numune alınarak ELİSA cihazında ölçüm yapıldı. ELİSA’da yapılan ölçümler sonucunda en iyi boya gideriminin pH 8’de olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar çalkalamalı su banyosu cihazında 3 saat boyunca 40 °C’de pH 8 parametresi sabit tutularak SOE@FeNP miktarı ve Kongo kırmızısı miktarları Çizelge 3.1’de belirtildiği miktarlarda hazırlanmıştır ve 30’ar dakikada bir ELİSA cihazından ölçüm alınmıştır.

3.3 Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Antioksidan aktivitesinin belirleme yöntemleri için hazırlanan SOE@FeNP’den 2 mg alınarak 2 ml distile suda çözündürülerek kullanılmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitkisinin ekstraktından 2 ml kullanılmıştır. Deney 3’er tekrarlı yapılmıştır.

3.3.1 Toplam fenolik madde miktarı tayini

Folin ve Ciocalteu’nun metodu kullanılarak toplam fenol içeriği gallik asit eşdeğeri olarak kilogram başına hesaplandı (Hajji vd., 2010). Deney için % 50’lik Folin-Ciocalteu Reaktif ve % 2’lik Na₂CO₃ çözeltisi hazırlandı. Sırasıyla *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP çözeltisinden 100 µl alınarak 96’lık plate kuyucuklara aktarıldı. Üzerlerine 100 µl Folin-Ciocalteu çözeltisi ilave edildi. 5 dakika inkübe edildikten sonra üzerlerine 100 µl sodyum karbonat (20 g/100 ml) eklenerek pipetleme yapıldı. Toplam hacim 700 µl olacak şekilde 400 µl saf su eklenerek vortekslendi. 25 °C’de 90 dakika boyunca karanlıkta bekletildikten sonra ELİSA cihazında 760 nm’de absorbansları ölçüldü.

3.3.2 Toplam flavonoid içeriğinin belirlenmesi

Toplam flavonoid içeriğinin belirlenmesi için Chang ve ark. yaptığı metot kullanılmıştır (Estevinho vd., 2008). Toplam flavonoid içeriği için % 15’lik NaNO₂ çözeltisi, % 4’lük NaOH çözeltisi, % 10’luk AlCl₃ ve standart quercetin çözeltisi hazırlandı. Sırasıyla *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP çözeltisinden 10 µl alınarak 96 kuyucuklu plate’e aktarıldı. Her bir kuyucuğa 40 µl distile su ve 6 µl sodyum nitrat (150 g/1 L) çözeltisi eklenerek vortekslendi. 6 dakika bekletildikten sonra bu karışımın üzerine 3 µl alimünyum klorit (2,5 g/25 ml) eklenerek vortekslendi ve 5 dakika boyunca inkübe edildi. Son olarak 40 µl sodyum

hidroksit (4 g/100 ml) çözeltisi ile 100 µl saf su eklenerek vortekslendi. 415 nm’de absorbansları ölçüldü.

3.3.3 Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi

Toplam antioksidan aktivite tayininde reaktif için öncelikle 0,6 M’lık H_2SO_4 , 28 mM’lık NaH_2PO_4 tamponu ve 4 mM’lık $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ (amonyum molibat) çözeltileri hazırlandı. Toplam antioksidan kapasitenin belirlenmesi için Prieto ve ark. yapmış oldukları metot kullanılmıştır (Dinis vd., 1994). Askorbik asit eşdeğeri olarak ifade edilmiştir. Sırasıyla *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP çözeltisinden 25 µl alınarak viallere aktarıldı. Üzerine 250 µl reaktif (28 mM sodyum fosfat, 0,6 M sülfirik asit ve 4 mM amonyum molibdat) çözeltisi eklenerek karıştırıldı. Su banyosunda 95 °C’de 90 dakika boyunca bekletildi. Daha sonra numuneler 96 kuyucuklu plate’e aktarılarak ELİSA’da 695 nm’de absorbansları ölçüldü.

3.3.4 DPPH radikalinin etkisinin giderilmesi

DPPH radikalinin etkisinin giderilmesi için 0,1 mM’lık DPPH çözeltisi hazırlandı. DPPH radikal etkisinin giderilmesi için Hatano, Kagawa, Yashura ve Okuda’nın ortaya koyduğu metot kullanılmıştır (Hatano vd., 1988). Sırasıyla *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP çözeltisinden 50 µl alınarak 96 kuyucuklu plate’e aktarıldı. Üzerine 200 µl DPPH çözeltisi konularak vortekslendi. Daha sonra karanlık bir ortamda 60 dakika inkübe edildikten sonra 517 nm’de absorbansları ölçüldü.

3.3.5 Metal şelatlama aktivitesinin ölçülmesi

Metal şelatlama için 5 mM’lık ferrozin çözeltisi ve 2 mM’lık $FeCl_2$ çözeltisi hazırlandı. Metal şelatlama aktivitesinin belirlenmesi için Dinis ve Almeida’nın yaptığı metot kullanılmıştır (Wenli vd., 2004). Sırasıyla *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP çözeltisinden 50 µl alınarak 96 kuyucuklu plate’e aktarıldı. Üzerine 160 µl distile su ile 5 µl $FeCl_2$ (2 mM) çözeltisi eklenerek vortekslendi. 30 saniye sonra 20 µl Ferrozin (5 mM) eklenerek karıştırıldı. 10 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletildikten sonra 562 nm’de absorbansları ölçüldü.

3.4 SOE@FeNP ile Antikanser Aktivitesinin Belirlenmesi

3.4.1 Hücrelerin temini

Çalışmada kullanılan A549 (insan akciğer kanseri hücre hattı) ve SH-SY5Y (insan nöroblastoma hücre hattı) hücreleri Bingöl üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümünden temin edilmiştir. Hücreler -80 °C’de saklanmıştır.

3.4.2 Medium hazırlama

Medium hazırlamak için DMEM miktarına göre % 10 Fetal Bovine Serum (FBS) ve % 1 *Penicilin-streptomycin* kullanılmıştır. Çalışmada 500 ml DMEM alınarak üzerine 50 ml FBS eklendi ve karıştırıldı. Daha sonra 5 ml *Penicilin-streptomycin* eklendikten sonra köpürtmeyecek şekilde karıştırıldı. İhtiyaç halinde aynı oranlarda tekrar hazırlanmıştır.

3.4.3 Hücre kültürü

-80 °C de stoklanan A549 ve SH-SY5Y hücreleri DMEM büyüme medium’da, % 5 CO₂ steril inkübatör’de 37 °C’de 3 günde bir pasajlanarak çoğaltıldı. Hücreler yeterli miktarda çoğaltıldıktan sonra çalışmada kullanıldı.

3.4.4 Hücre canlılık testi

Plantago lanceolato L. (Sinir otu) bitkisinin ekstraktı 2 mg olacak şekilde her örnek için ölçülmüştür. Her kuyucuğa 10 µl DMSO eklenerek örnekler çözündürüldü. Daha sonra 1 ml DMEM besiyeri eklenerek total örnekler 2 mg/ml olarak ayarlandı. SOE@FeNP 2 mg olacak şekilde her örnek için ölçüldü. Her kuyucuğa 10 µl DMSO eklenerek örnekler çözündürüldü. Daha sonra 1 ml DMEM besiyeri eklenerek total örnekler 2 mg/ml olarak ayarlandı.

Antikanser aktivitesi için -80 °C’de stok hücrelerden A549 ve SH-SY5Y hücre hatları alınarak 37 °C’de çözündürüldü. Falkona alınan hücreler 2500 rpm’de 3 dakika boyunca santrifüjlendi. Pelet kısmı alınarak üzerine 100 µl DMEM besiyeri eklendi. Daha sonra bu pelet kısmı pipetle çekilerek 25 cm’lik flaska aktarıldı. İnkübasyon için örnekler 37 °C’de 2-3 gün bekletildi. Bir sonraki aşamada hücreler Neubauer lamıyla sayılıp 96 kuyucuklu platelere eklendi. 48 saat boyunca hücreler inkübasyona bırakıldıktan sonra hazırlanan *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve

SOE@FeNP'ler farklı konsantrasyonlarda uygulandı. 48 saat inkübe edildikten sonra 450 – 690 nm'deki absorbans değerleri ölçüldü.

3.5 Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi

Antimikrobiyal aktivite için kullanılan mikroorganizmalar Refik Saydam Umumi Hijyen merkezinden temin edildi. Gram pozitif (+) mikroorganizma *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, gram negatif (-) mikroorganizmalar *Klebsiella pneumoniae*; EMCS ve *Escherichia coli* ATCC 25922, maya için *Saccharomyces cerevisiae* kullanıldı.

Deneyde kullanılacak malzemeler otoklavlandı. *Nutrient Broth*'tan 8 gr alınarak 1 litreye tamamlandı ve otoklavlandı. UV lambası açılarak, steril kabine alınan malzemeler ve ortam sterilize edildi. Cam tüplere hazırlanan *Nutrient Broth* besiyerinden alınarak eklendi. +4 °C olan stok bakterilerden öze ucu ile alınarak sıvı besiyerine ekildi. Bakterilerin uyanması için etüvde 37 °C'de 24 saat bekletildi. 24 saat sonra sıvı besiyerine ekilen bakteriler 96 kuyucuklu plate'e alınarak 734 nm'de ölçüm alındı ve değer kaydedildi. Bu çalışmada Mc Farland 0,5 standardına uygun bakteri konsantrasyonu hazırlandı (0,08-0,13 Abs). Sıvı besiyerindeki bakteri solüsyonunun absorbansı Mc Farland 0,5 standardına uygun değilse aşağıdaki seyreltme şekline göre ayarlandı;

1. **Kuyucuk** 100 µl mikroorganizma



100 µl distile su (1/1)

2. **Kuyucuk** 50 µl mikroorganizma



150 µl distile su (1/3)

3. **Kuyucuk** 25 µl mikroorganizma

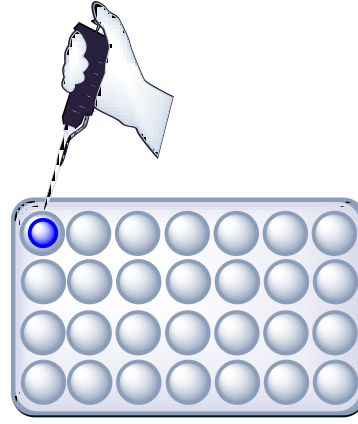


175 µl distile su (1/7)

625 nm'de 0,08-0,13 Abs
arası ölçüm alınan
numuneden alınarak

625 nm'de ölçüm alındıktan sonra 0,08-0,13 Abs arası alınan ölçüme göre stok seyreltildi ve stoktan numune alındı.

Seyreltme işleminden sonra steril olan 96 kuyucuklu plate alınarak ilk kuyucuğa 200 µl bitki ekstraktı (1/10) diğer 5 kuyucuğa 100 µl distile su konuldu. 7. Kuyucuğa 200 µl SOE@FeNP eklendi ve diğer 5 kuyucuğa 100 µl distile su konuldu. Şekil 3.8'de gösterilen seyreltme şekli uygulandı;



200 µl NP&Bitki	100 µl Distile su	100 µl Distile su	100 µl Distile su	100 µl Distile su	100 µl Distile su
V=200µl C=10 mg/ml	V=200µl C=5 mg/ml	V=200µl C=2,5 mg/ml	V=200µl C=1,25mg/ml	V=200µl C=0,312 mg/ml	V=200µl C=0,156 mg/ml

Şekil 3.8. Mikrodilüsyon seyreltme yöntemi.

Seyretme işleminden sonra ELİSA cihazından ölçüm alınarak, Mc Farland standardına uyan bakteri örnekleri çalışmada kullanıldı.

Mikrodilüsyon yöntemi ile hem nanopartikül hem de bitki ekstraktı çalışıldı. Deneyde 96 kuyucuklu plate kullanıldı. Deney 6 farklı mikroorganizma ile gerçekleştirildi. İlk 6 kuyucuk, SOE@FeNP'nin farklı konsantrasyonu için kullanıldı. Son 6 kuyucuk ise *Plantago lanceolata* L. bitkisi ekstraktının farklı konsantrasyonları için kullanıldı. İlk olarak 1. Kuyucuğa 200 µl SOE@FeNP aktarıldı. Daha sonra geri kalan 5 kuyucuğa *Nutrient Broth* besiyerinden 100 µl konuldu. Ardından ilk kuyucuktaki 200 µl SOE@FeNP'den 100 µl alınarak 2 kuyucuğa aktarıldı ve pipetleme yapıldı. Daha sonra 2. Kuyucuktan 100 µl solüsyon alınarak bir sonraki kuyucuğa aktarıldı. Bu şekilde 6 kuyucuk farklı konsantrasyonlarda hazırlandı. En son kuyucukta toplam 200 µl solüsyon olduğu için 100 µl alındı. Aynı işlem *Plantago lanceolata* L. bitkisinin ekstraktı için yapıldı. İlk kuyucuğa 200 µl ekstrakt konuldu ve geri kalan kuyucuklara 100 µl *Nutrient Broth* besiyerinden konuldu. Ardından seyreltme işlemi uygulandı. Bu işlem bütün mikroorganizmalar için yapıldı. Son olarak 96 kuyucuklu platelerde hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki solüsyonlar üzerine 100'er µl mikroorganizma eklenerek pipetleme yapıldı. İşlem bittikten sonra plateler etüvde 24 saat boyunca 35,5 °C'de bekletildi ve süre sonunda ELİSA cihazında 538 nm dalga boyunda absorbansları ölçüldü. Son olarak 96 kuyucuklu platelerin detaylı görüntüsü alındı.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

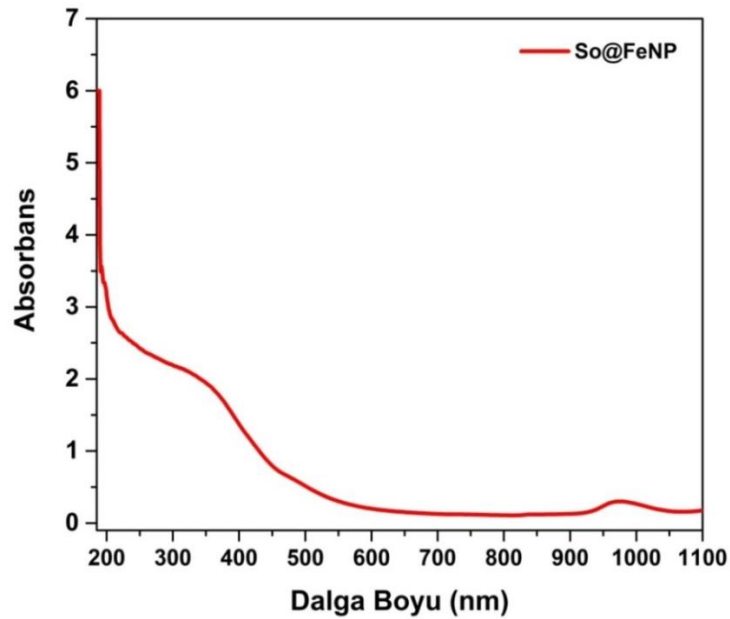
Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'lerin doğrulanması için karakterizasyonları yapıldı.

4.1 Karakterizasyon

Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'nin yapısal, morfolojik ve optik özellikleri UV-Vis, XRD, FTIR, SEM, EDX, TEM ve Zeta potansiyeli kullanılarak karakterize edildi.

4.1.1 UV-Vis (Ultraviyole-Görünür Spektroskopi)

Sentezlenen SOE@FeNP'leri oluşturan bileşenlerin 200-1100 nm dalga boyu aralığında alan taraması UV-vis absorpsiyon spektromu ile yapılmıştır. 352 nm'de geniş bir bant oluşmuş ve yüksek bir enerji soğurması görülmüştür. Demir elektronlarının oluşturduğu yüzey plazma rezonansından dolayı bantların 204 nm ve 352 nm civarında olduğu gözlemlendi (Şekil 4.1). Bu sonuçlar bazı çalışmalar ile doğrulandı (Turner ve Miles, 1957; Siwach ve Sen, 2008). Deney yapılırken belirli bir süre boyunca sıfır değerlikli olan FeNP'ler zamanla oksitlenir. Farklı soğurmaların ise bitki özütlerinin yapısında bulunan çeşitli bileşenlerinden kaynaklanma olasılığı vardır (Gierschner vd., 2012).

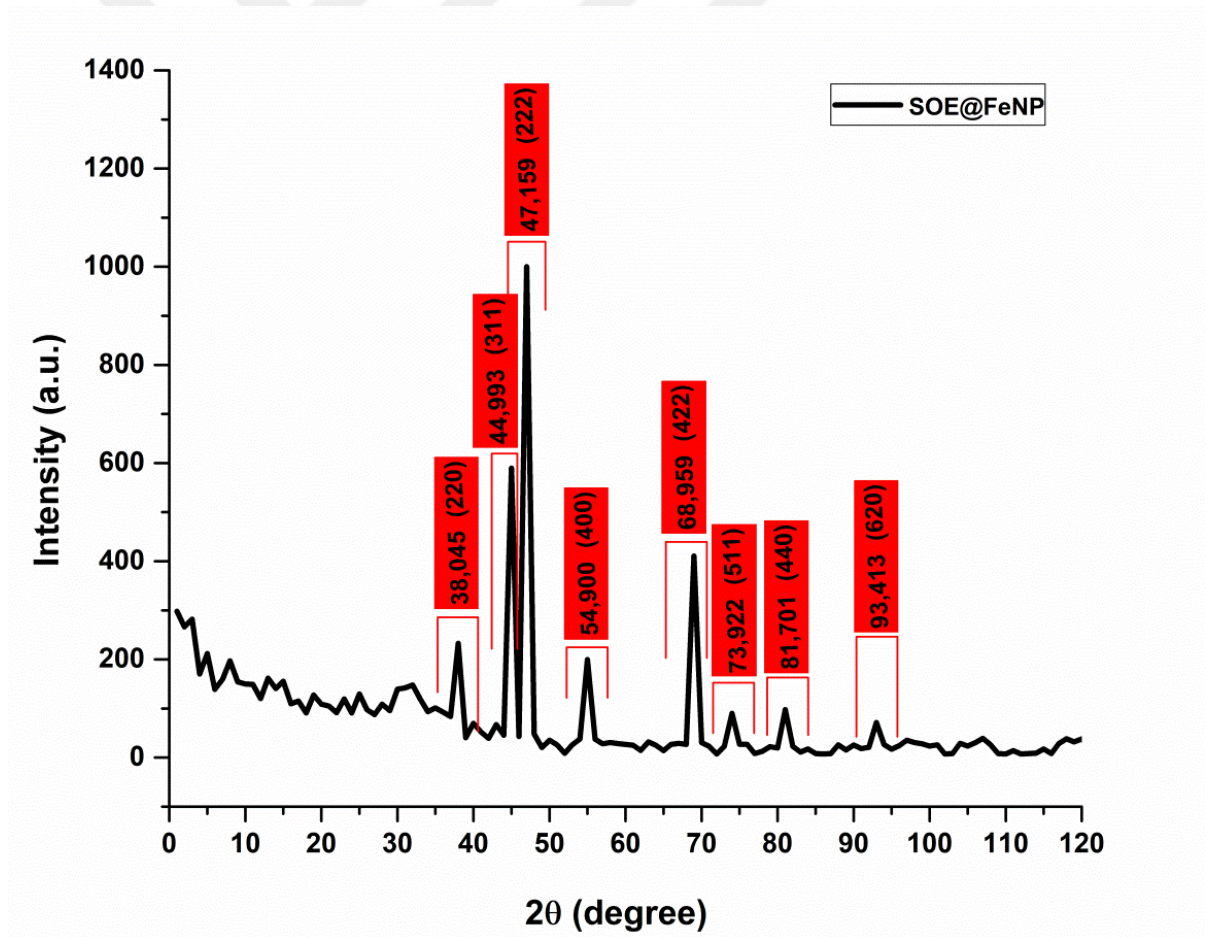


Şekil 4.1. SOE@FeNP'nin UV-Vis alan taraması.

4.1.2 XRD (X-Işını Difraksiyon)

SOE@FeNP'nin kristal yapısı ve faz tanımlaması, XRD ile karakterize edildi. XRD analizi sonucu Şekil 4.2'de verilmiştir. 2θ ölçeğinde yapılan XRD analizinde SOE@FeNP 38° , $44,9^\circ$, $47,1^\circ$, $54,9^\circ$, $68,9^\circ$, $73,9^\circ$, $81,7^\circ$ ve $93,4^\circ$ 'de karakteristik pikler vermiştir. Elde edilen piklerin manyetite ait olan karakteristik pikler olduğu tespit edilmiştir (Lan vd., 2007; Palanisamy vd., 2013; Gautam vd., 2015). Sırasıyla bu piklere karşılık gelen endeksler, (220), (311), (222), (400), (422), (511), (440) ve (620)'dir.

XRD analizi sonucu, manyetite nanopartiküllerinin sentezini doğrulamaktadır. Bunlar kristal yapıdaki demir oksite ait piklerdir ve bu pikler sentezlenmiş nanopartiküllerin manyetite (Fe_3O_4) formudur. SOE@FeNP'nin referans modeline (Reference kodu: 00-001-1111/ Kübik) uymaktadır.

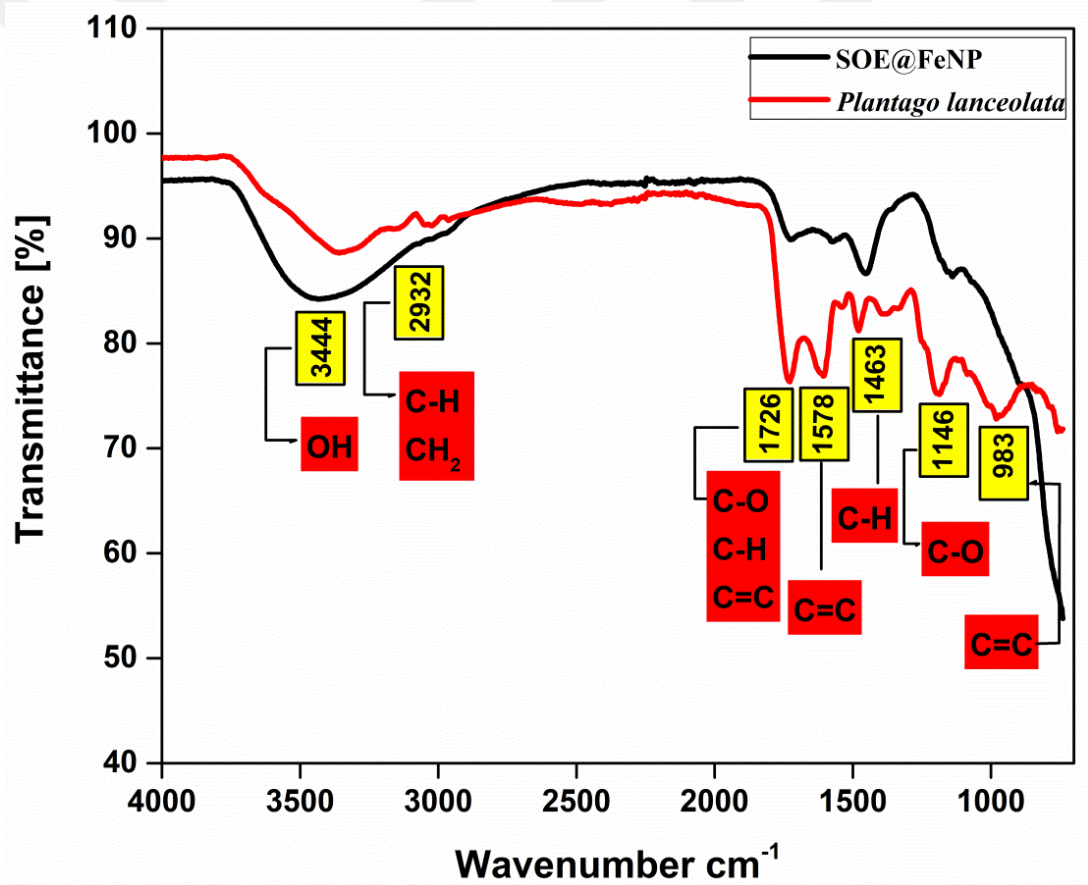


Şekil 4.2. Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'nin XRD spektrum grafiği.

4.1.3 FT-IR spektroskopisi

Plantago lanceolata L. bitkisinin ekstraktı ve SOE@FeNP'nin spektrumları karşılaştırıldı. FT-IR analizi, SOE@FeNP'nin yüzey kimyasını belirlemek için kullanıldı ve aktif bileşenlerin fonksiyonel grupları tanımlandı (Athar, 2015). Şekil 4.3'te *Plantago lanceolata* L. bitkisinin ekstraktı ve SOE@FeNP'ye ait FT-IR spektrumları görülmektedir.

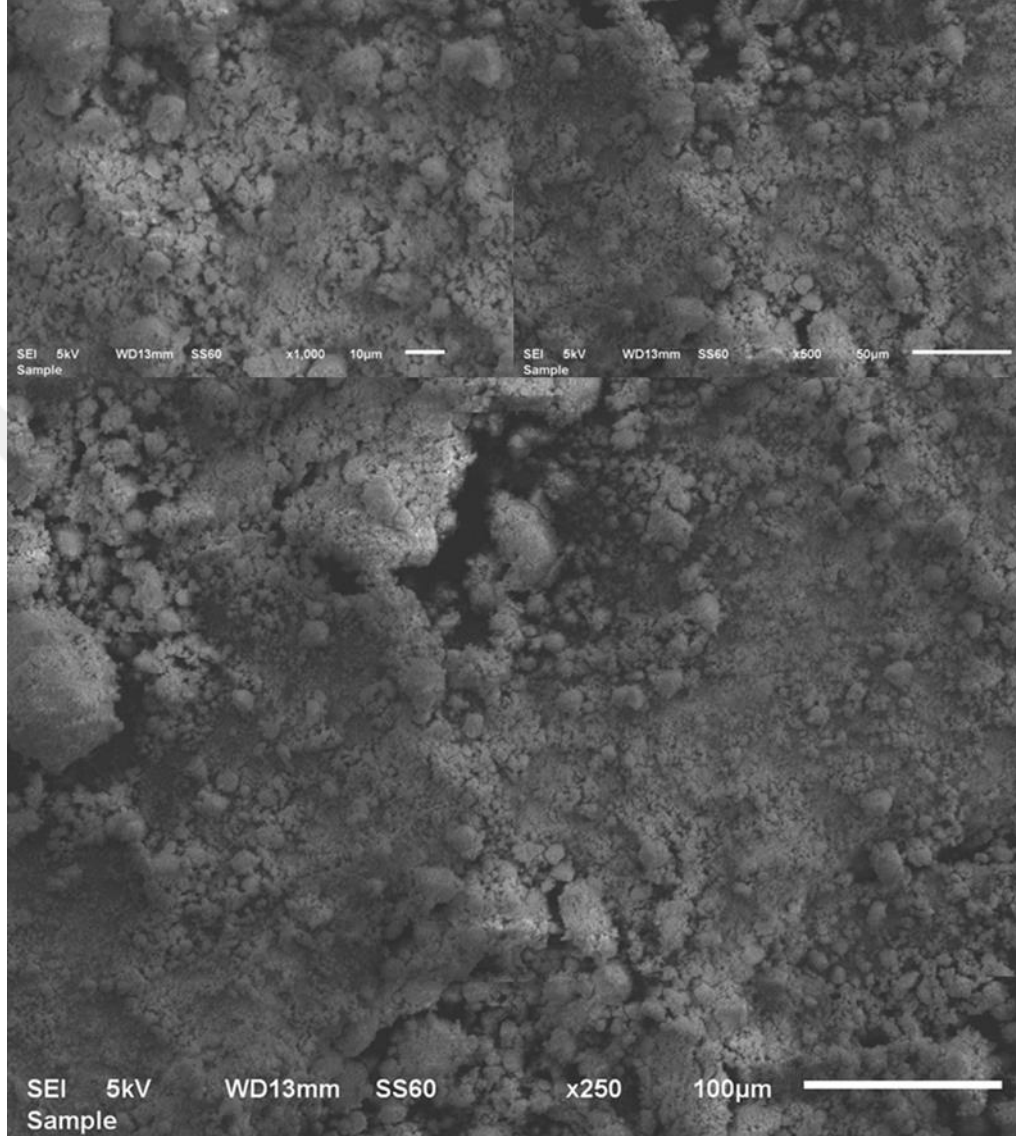
SOE@FeNP'nin FT-IR analizinde 983 cm^{-1} , 1146 cm^{-1} , 1463 cm^{-1} , 1578 cm^{-1} , 1726 cm^{-1} , 2932 cm^{-1} ve 3444 cm^{-1} değerleri gösteren pikler elde edilmiştir. Bitki ekstraktında hidroksil gruba taşıyan organik bileşiklerin oluşturduğu geniş ve yoğun bant 3444 cm^{-1} pik oluşmuştur (Veisi vd., 2016).



Şekil 4.3. *Plantago lanceolata* L. ve SOE@FeNP 'nin FT-IR spektroskopi grafiği.

4.1.4 Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

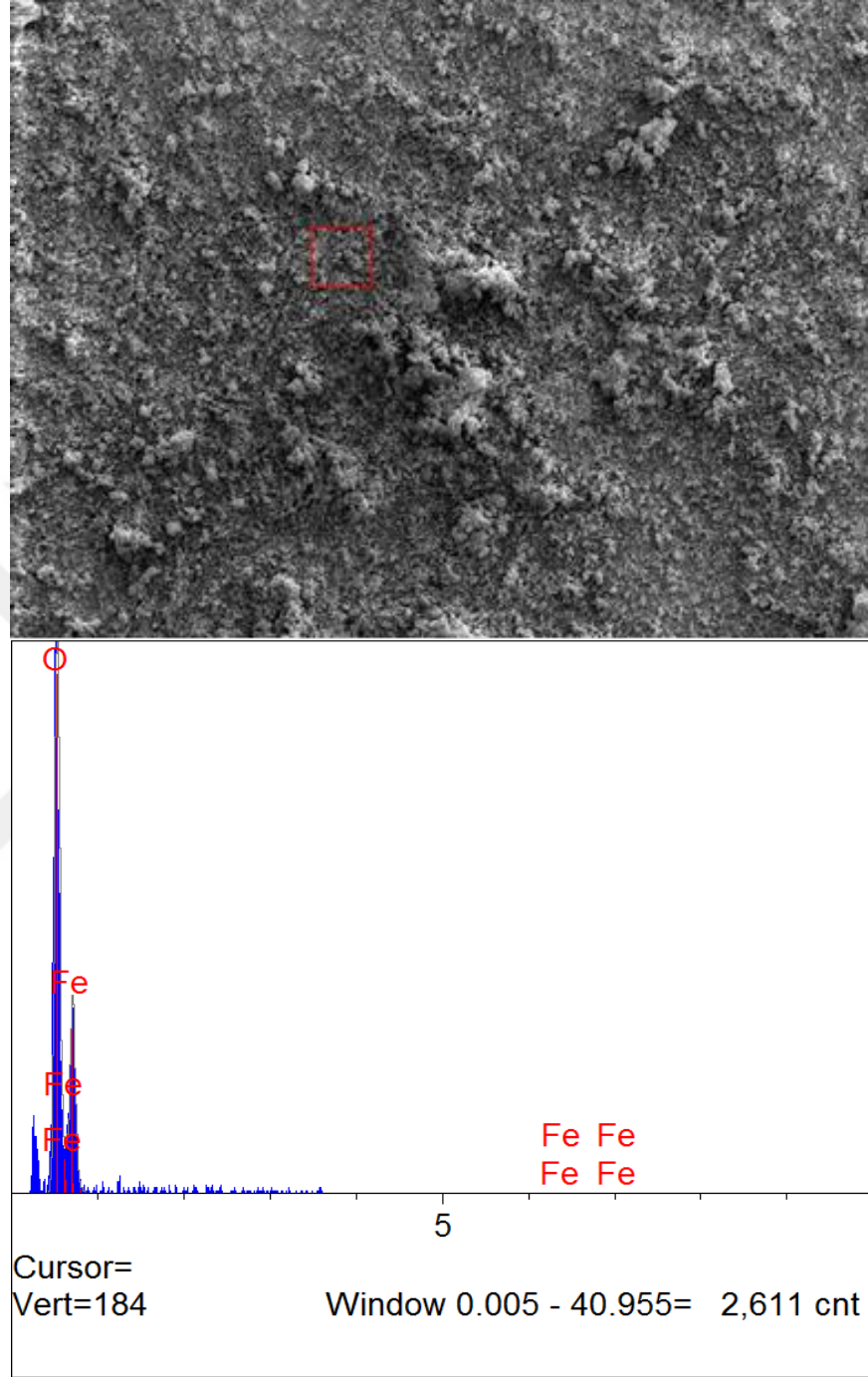
Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'lerin boyutları ve morfolojik yapıları SEM cihazı kullanılarak incelenmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. SOE@FeNP'nin SEM görüntüleri.

SEM görüntülerinden elde edilen sonuçlara göre SOE@FeNP'lerin morfolojilerinin kübik bir yapıya sahip olduğu görülmektedir. Aynı sonuç XRD sonuçlarında da elde edilmiştir. Bu morfolojik yapının oluşmasında, kullanılan bitki ekstraktındaki fonksiyonel grupların etkisi vardır (Yoonus vd., 2021).

SOE@FeNP'nin yapısındaki elementler EDX yöntemi kullanılarak tayin edilmiştir (Şekil 4.5). Nanopartikül'ün yapısındaki Fe ve O elementlerinin pikleri verilmiştir.

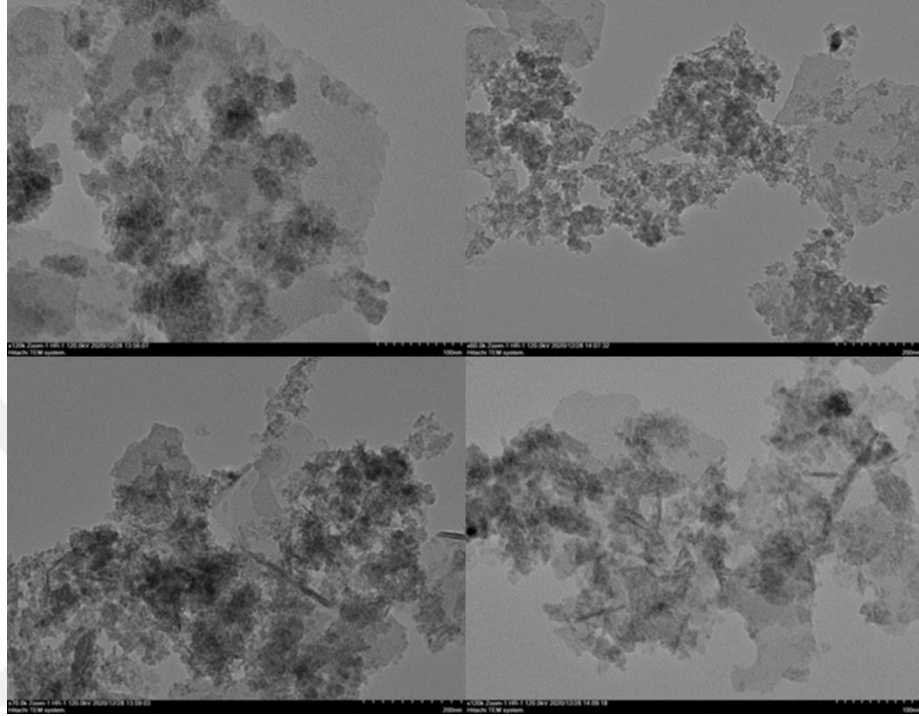


Şekil 4.5. SOE@FeNP'nin EDX analizi.

EDX analizinde yüksek oksijen miktarı demir oksitlerinin varlığını göstermektedir. SOE@FeNP'nin elemental analiz sonucuna göre numunede Fe ve O görüldü ve bu sonuçlar sentezlenen SOE@FeNP'nin yüksek saflıkta olduğunu doğruladı (Singh vd., 2020).

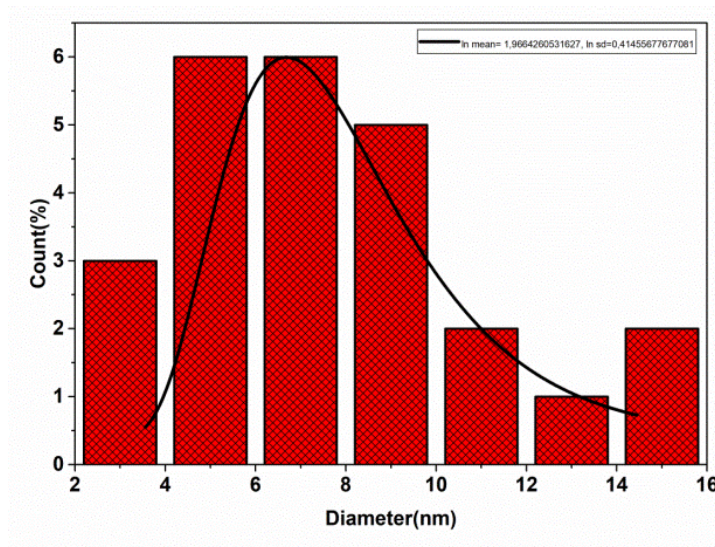
4.1.5 Transmisyon elektron mikroskobu (TEM)

Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'nin morfolojik yapısı TEM kullanılarak incelenmiştir. SOE@FeNP'e için TEM görüntüsü Şekil 4.6'da gösterilmektedir.



Şekil 4.6. SOE@FeNP'nin TEM görüntüleri.

TEM görüntüleri ile SOE@FeNP'nin boyut histogram grafiği Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

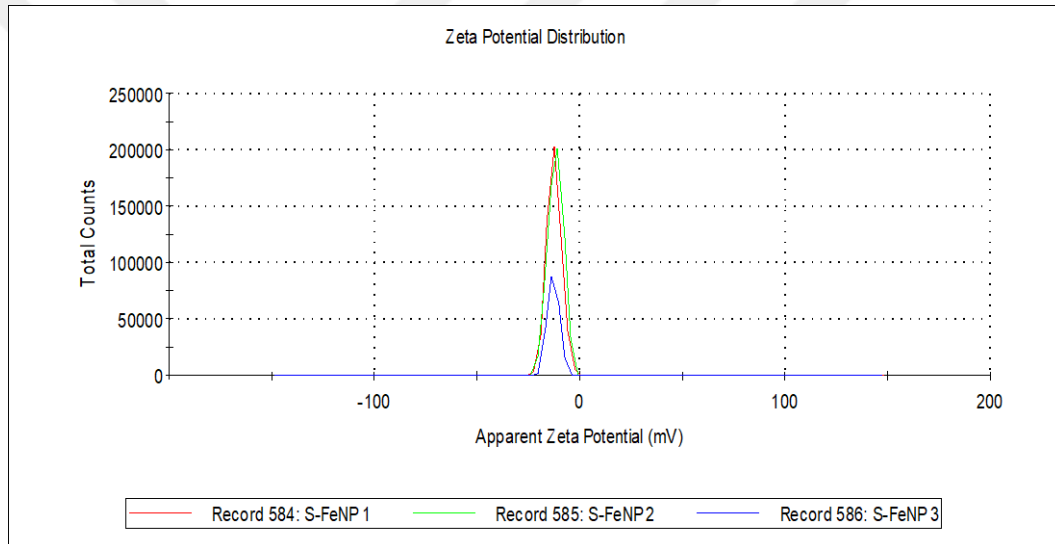


Şekil 4.7. SOE@FeNP'nin boyut histogram grafiği.

4.1.6 Zeta potansiyeli

Sentezlenen SOE@FeNP'nin elektriksel yükü zeta potansiyel analizi ile belirlenmiştir (Şekil 4.8).

			Mean (mV)	Area (%)	Std Dev (mV)
Zeta Potential (mV):	-12,2	Peak 1:	-12,2	100,0	0,503
Zeta Deviation (mV):	0,503	Peak 2:	0,00	0,00	0,00
Conductivity (mS/cm):	0,023	Peak 3:	0,00	0,00	0,00
Result quality:	Good				



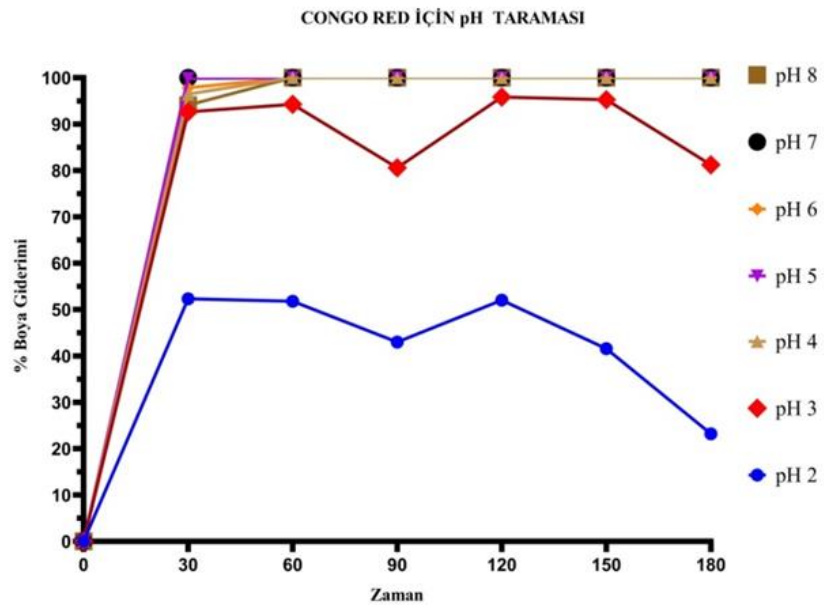
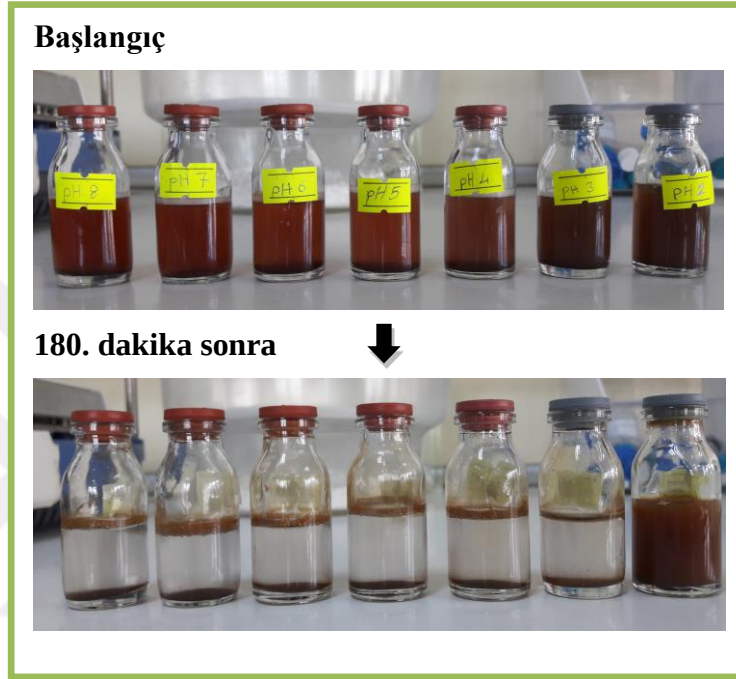
Şekil 4.8. SOE@FeNP'nin zeta potansiyel grafiği.

Zeta potansiyeli analiz sonucu SOE@FeNP'nin elektriksel yükü $-12,2$ mV olduğu tespit edilmiştir. Bu değer SOE@FeNP'nin orta derecede kararlı olduğunu göstermektedir (Bhattacharjee, 2016; Duman vd., 2021). Organik bileşiklerin demir nanopartiküllerin yüzeyine tutunmasından dolayı negatif değer göstermektedir (Singh vd., 2020).

4.2 Sıcaklığa Bağlı Boya Giderimi Çalışmaları

4.2.1 25 °C Boya giderimi çalışmaları

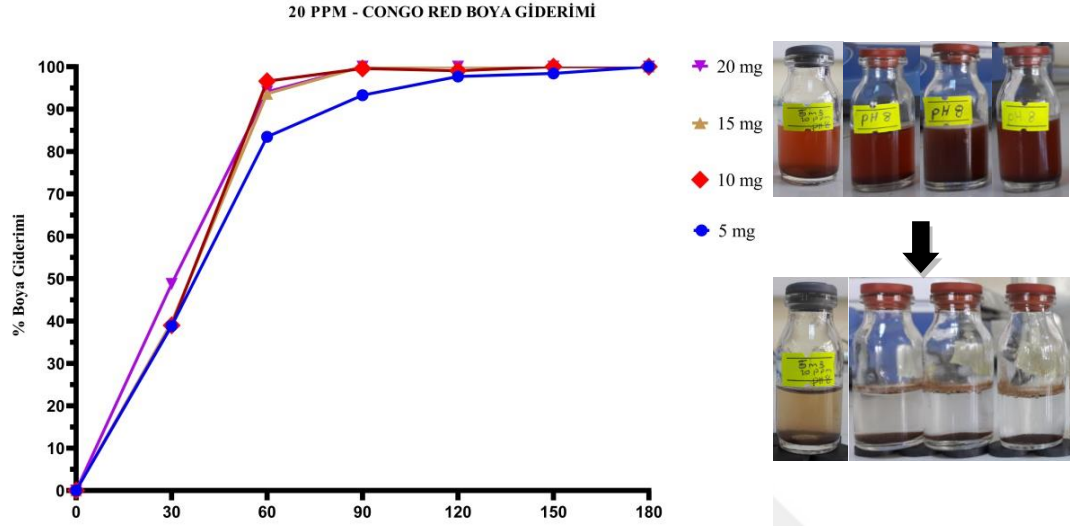
Boya giderimi için ilk olarak 25 °C’de pH taraması yapıldı. Bunun için 15 mg 20 ppm’de pH 2, pH 3, pH 4, pH 5, pH 6, pH 7 ve pH 8’de tarama yapıldı. En yüksek boya gideriminin pH 8’de olduğu tespit edildi (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. 25 °C 20 ppm boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@FeNP ile pH taraması (pH 2, pH 3, pH 4, pH 5, pH 6, pH 7, pH 8).

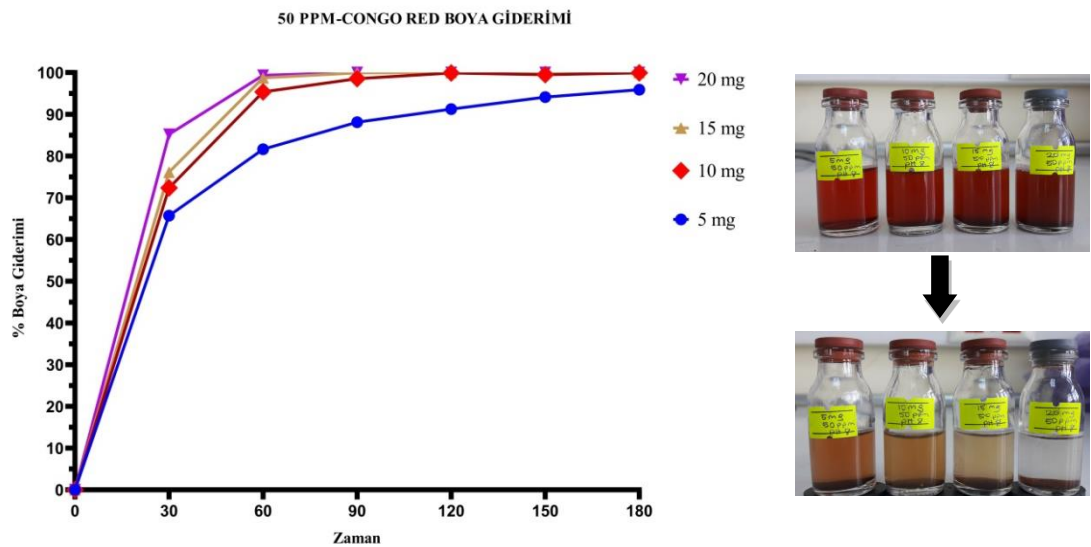
En yüksek boya gideriminin pH 8’de olduğu tespit edildikten sonra pH 8 sabit tutularak 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde 20 ppm, 50 ppm, 100 ppm ve 200 ppm boya konsantrasyonlarında testler yapıldı.

25 °C’de 20 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.10).



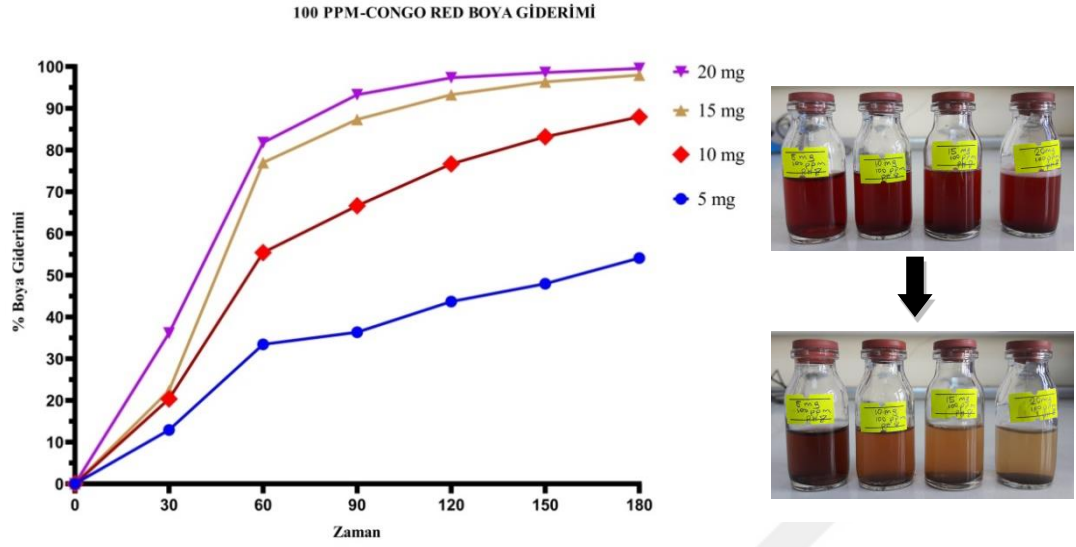
Şekil 4.10. 20 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

25 °C’de 50 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.11).



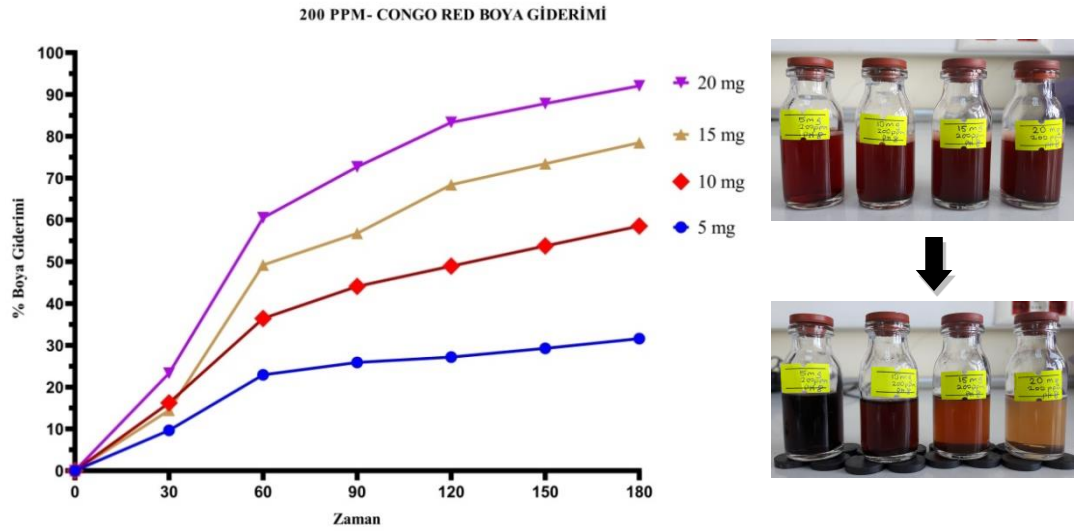
Şekil 4.11. 50 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

25 °C’de 100 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. 100 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

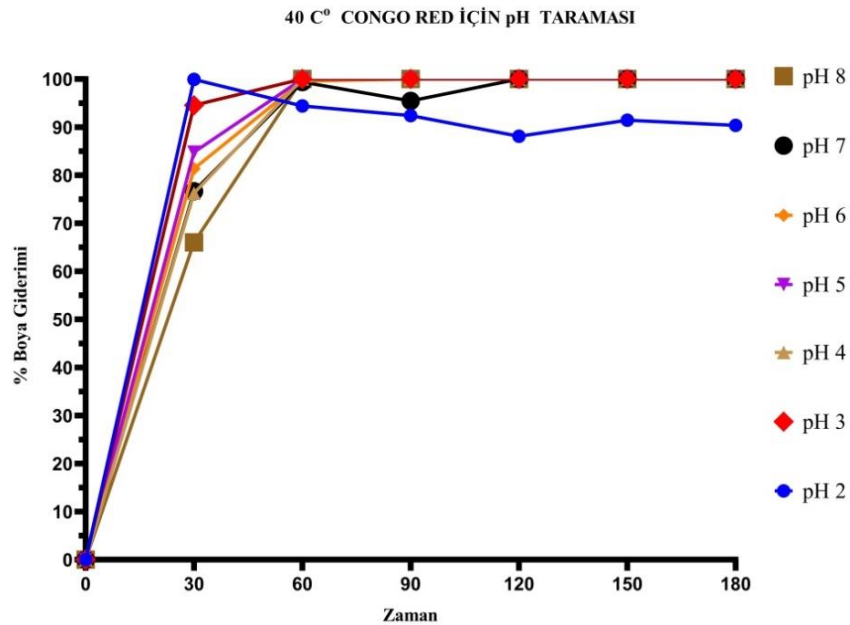
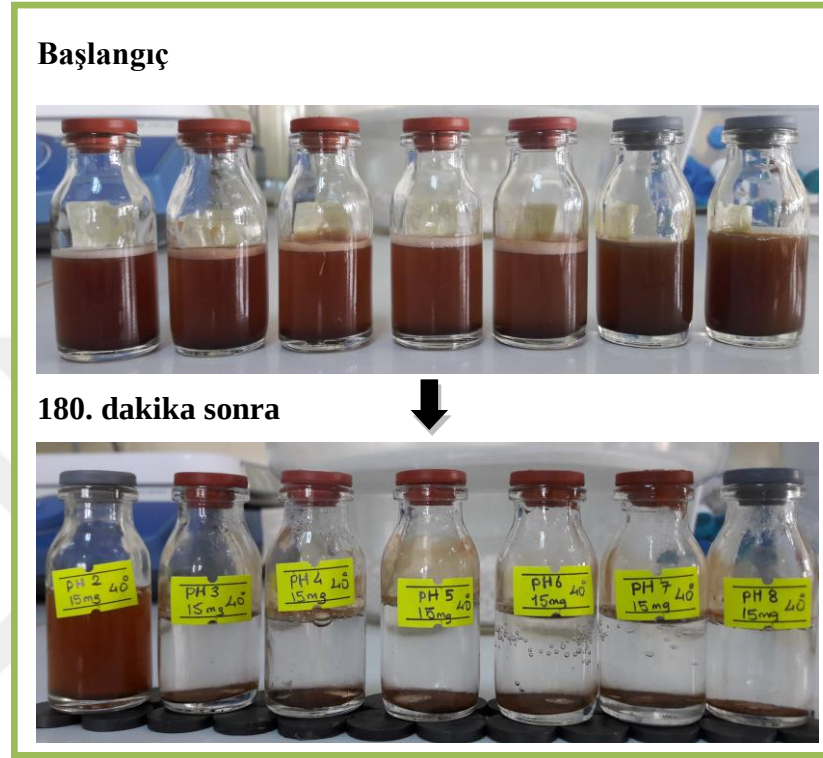
25 °C’de 200 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. 200 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

4.2.2 40 °C Boya giderimi çalışmaları

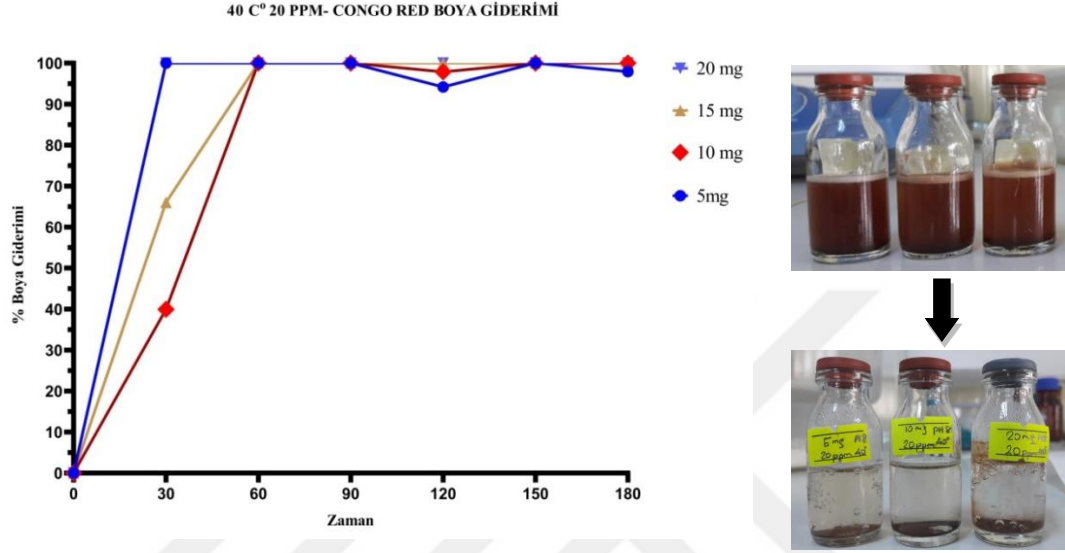
Boya giderimi için ilk olarak 40 °C’de pH taraması yapıldı. Bunun için 15 mg 20 ppm’de pH 2, pH 3, pH 4, pH 5, pH 6, pH 7 ve pH 8’de tarama yapıldı. En yüksek boya gideriminin pH 8’de olduğu tespit edildi (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. 40 °C 20 ppm boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@FeNP ile pH taraması (pH 2, pH 3, pH 4, pH 5, pH 6, pH 7, pH 8).

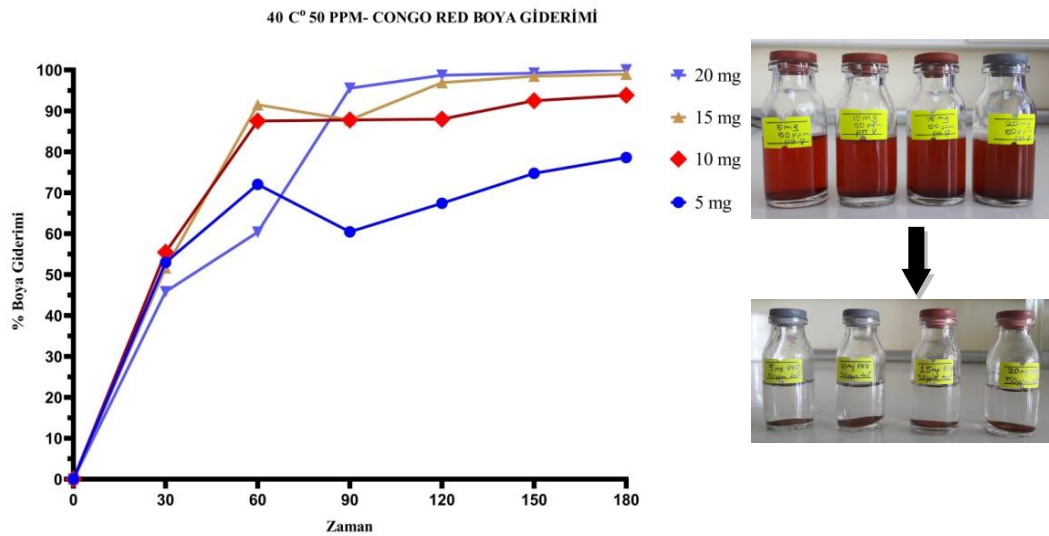
En yüksek boya gideriminin pH 8’de olduğu tespit edildikten sonra pH 8 sabit tutularak 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde farklı boya konsantrasyonlarında testler yapıldı.

40 °C’de 20 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.15).



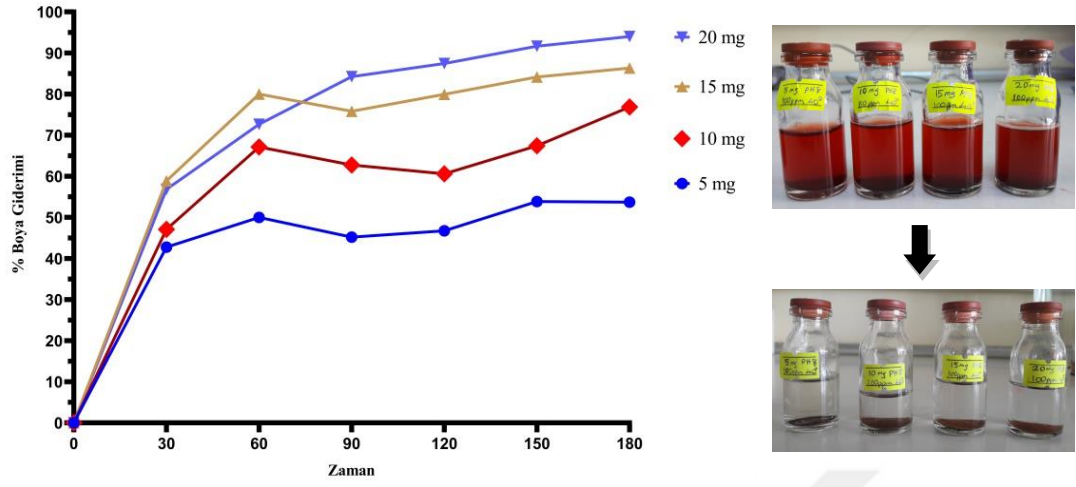
Şekil 4.15. 40 °C 20 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

40 °C’de 50 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.16).



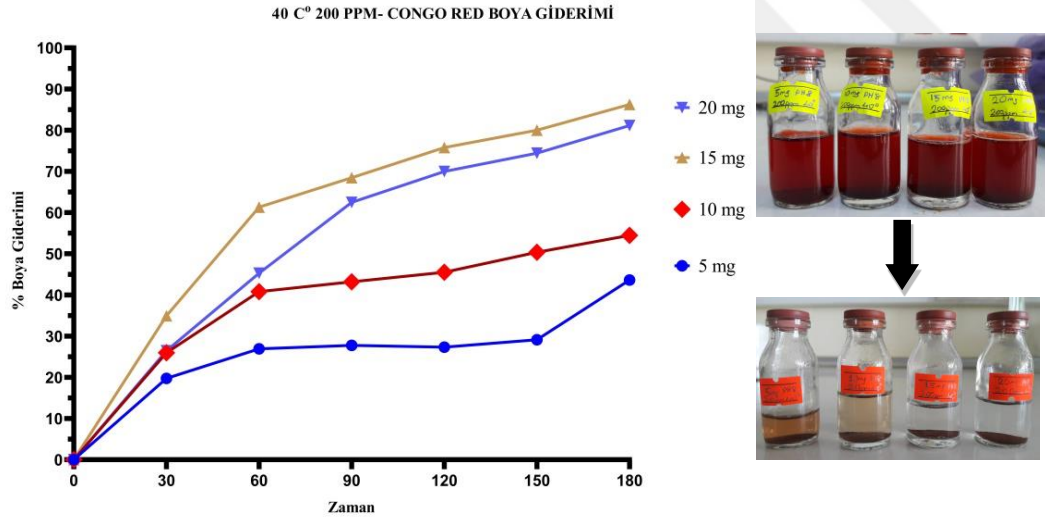
Şekil 4.16. 40 °C 50 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

40 °C’de 100 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.17).



Şekil 4.17. 40 °C 100 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

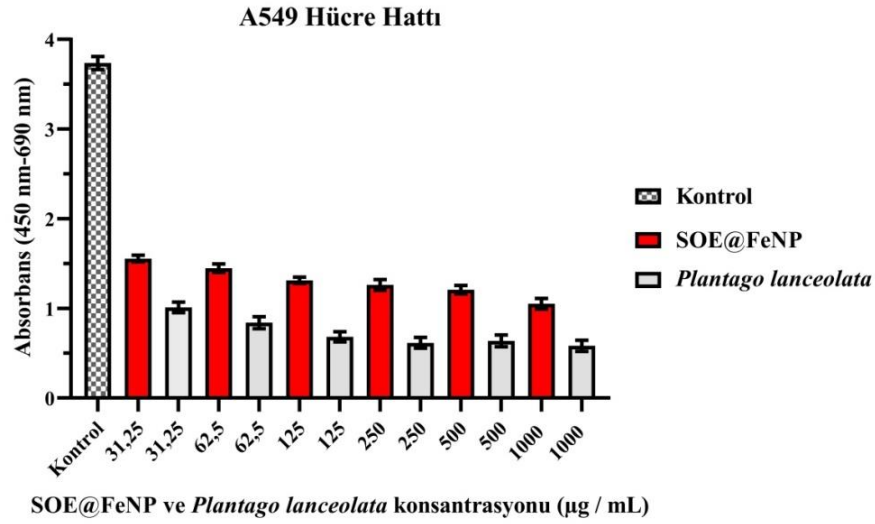
40 °C’de 200 ppm’de 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg’da boya giderimi yapıldı (Şekil 4.18).



Şekil 4.18. 40 °C 200 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg SOE@FeNP’lerde kongo kırmızısı boya giderimi.

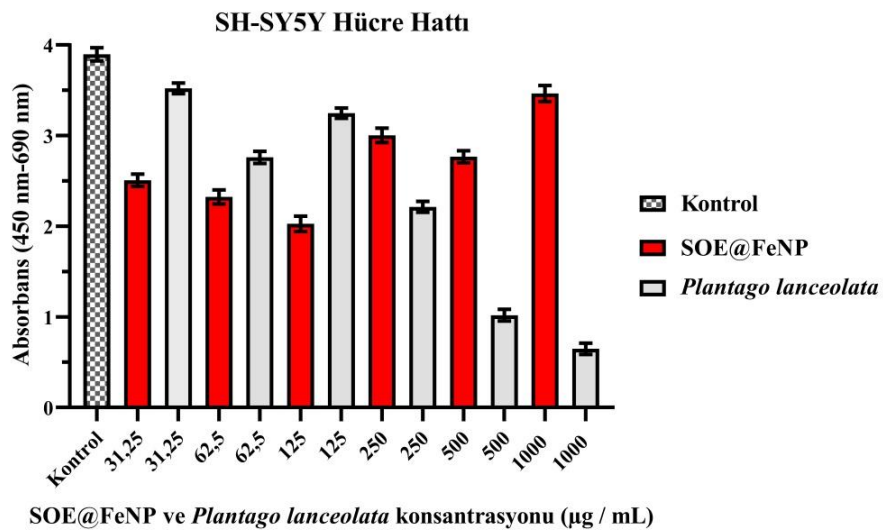
4.3 Antikanser Testleri

Antikanser aktivite için A549 kanser hücre hattı ve SH-SY5Y hücre hattı çalışıldı. Deneyde SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* ekstraktının antikanser etkisi ve hücre sitotoksitesi araştırıldı. Şekil 4.19’da SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. ekstraktının antikanser aktivitesinin farklı konsantrasyonlardaki etkisi gösterilmiştir.



Şekil 4.19. SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L.’nin A549 kanser hücre hattı üzerindeki etkisi.

Şekil 4.20’de SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. ekstraktının nörositotoksitesinin farklı konsantrasyonlardaki etkisi gösterilmiştir.



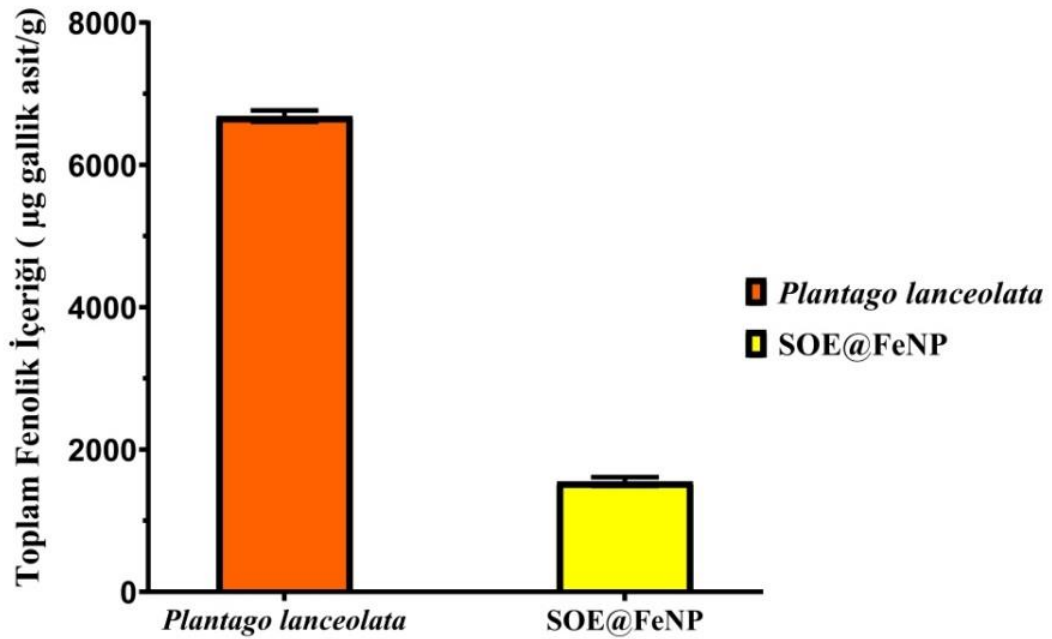
Şekil 4.20. SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L.’nin SH-SY5Y hücre hattı üzerindeki nörositotoksite etkisi.

4.4 Antioksidan Testleri

Antioksidan testleri için toplam fenolik madde içeriği, toplam flavanoid madde içeriği, toplam antioksidan kapasitesi, DPPH giderme aktivitesi ve metal şelatlama aktivitesi incelenmiştir. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP'ler 1 mg/mL konsantrasyonunda çalışıldı.

4.4.1 Toplam fenolik madde içeriği

Toplam fenolik madde tayini için *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP Şekil 4.21'de verilmiştir. Toplam fenolik madde içeriği için çözeltilerin absorbansları 760 nm'de okutuldu. Sonuçlar μg gallik aside eşdeğer olacak şekilde hesaplandı.

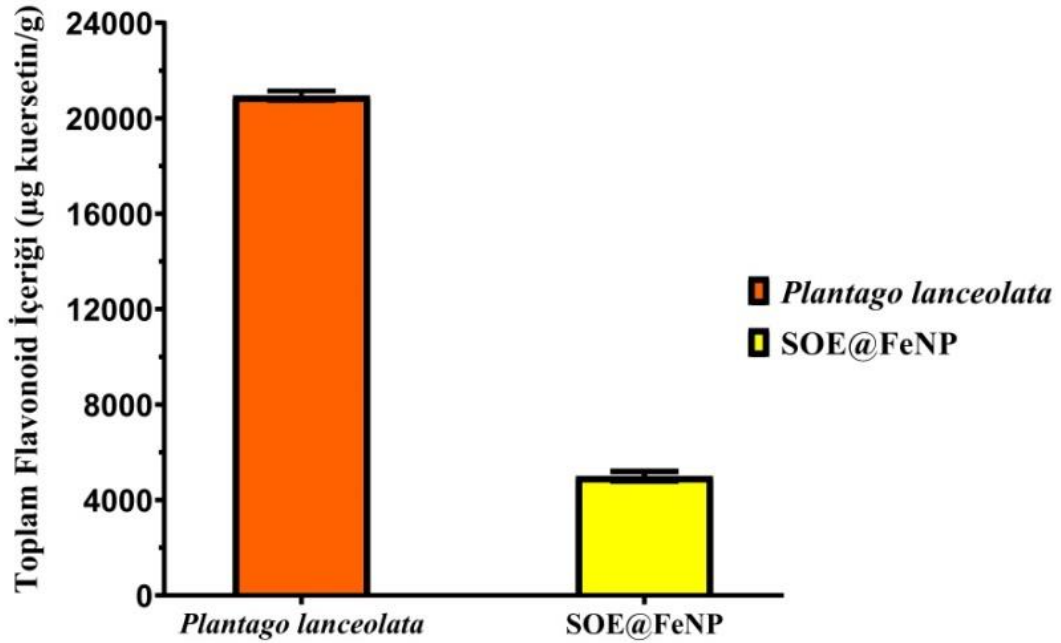


Şekil 4.21. Toplam fenolik madde içeriği (μg gallik asit/g).

Plantago lanceolata L. için su ekstresinde bulunan toplam fenolik madde içeriği 6685,32 $\pm$ 79,13 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP için bulunan toplam fenolik madde içeriği 1549,25 $\pm$ 61,12 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının toplam fenolik madde içeriği SOE@FeNP'ye göre 4 katından daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

4.4.2 Toplam flavanoid madde içeriği

Toplam flavanoid madde içeriği için *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP Şekil 4.22’de verilmiştir. Toplam flavanoid madde içeriği için çözeltilerin absorbansları 415 nm’de okutuldu. Sonuçlar μg kuersetin eşleniği olacak şekilde hesaplandı.

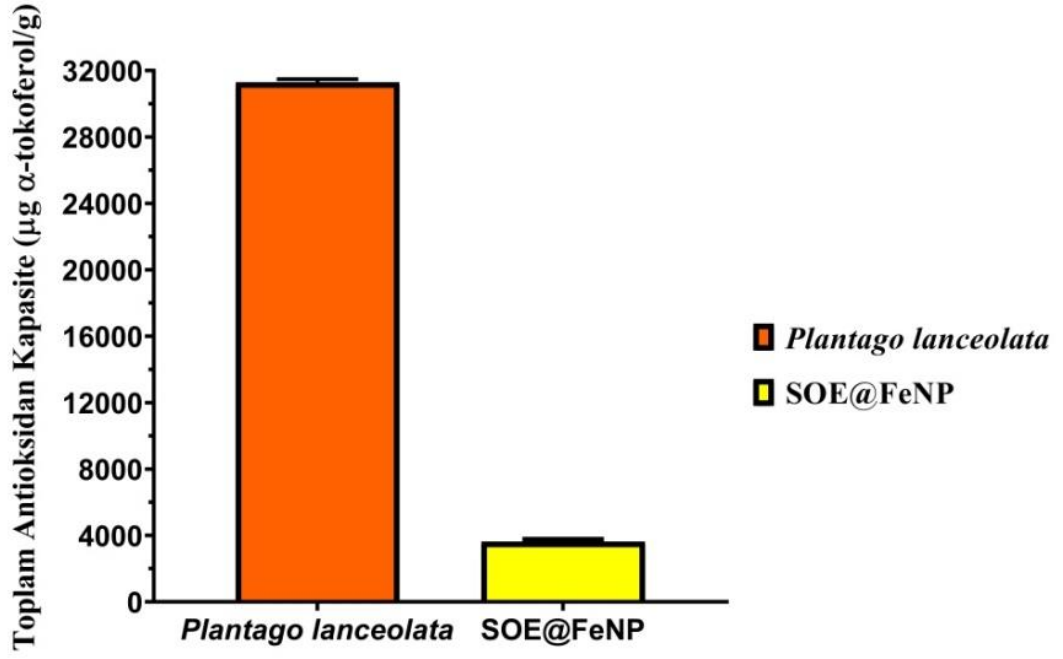


Şekil 4.22. Toplam flavanoid madde içeriği (μg kuersetin /g).

Plantago lanceolata L. için su ekstresinde bulunan toplam flavanoid madde içeriği 20950,00 $\pm$ 200,14 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP için bulunan toplam flavanoid madde içeriği 5000,00 $\pm$ 200,12 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının toplam flavanoid madde içeriği SOE@FeNP’ye göre 4 katından daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

4.4.3 Toplam antioksidan kapasitesi

Toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi için *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP Şekil 4.23’de verilmiştir. Toplam antioksidan kapasitesinin belirlenmesi için çözeltilerin absorbansları 695 nm’de alındı. Sonuçlar μg askorbik aside eşleniği olacak şekilde hesaplandı.



Şekil 4.23. Toplam antioksidan aktivitesi (µg α-tokoferol/g).

Plantago lanceolata L. için su ekstresinde bulunan toplam antioksidan aktivitesi 31290,91 ± 190,07 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP için bulunan toplam antioksidan aktivitesi 3624,24 ± 150,04 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının toplam antioksidan aktivitesi SOE@FeNP'ye göre 9 katından daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

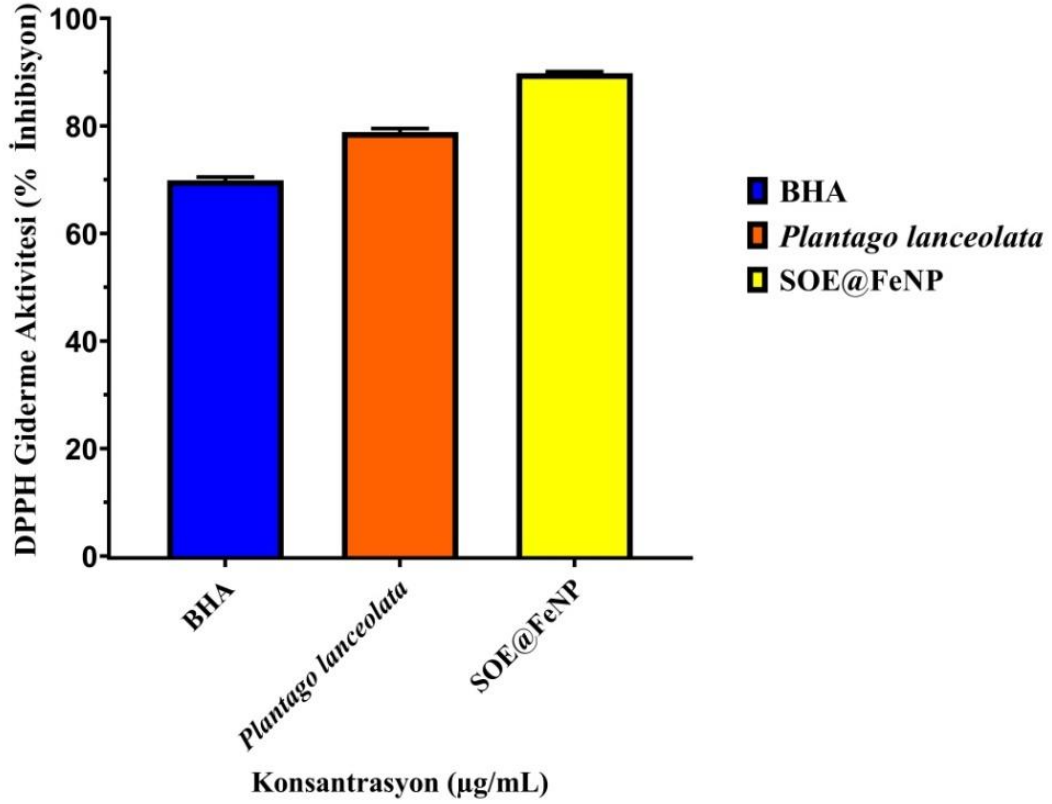
4.4.4 DPPH giderme aktivitesi

DPPH metanol çözeltisi içinde çözdürülerek hazırlanan koyu pembe renkte olan bir çözelti olup renk giderimine dayalı bir yöntemdir (Pegg ve Amarowicz, 2004). DPPH giderme aktivitesinin belirlenmesi için *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP Şekil 4.24'de verilmiştir. DPPH giderme aktivitesinin belirlenmesi için çözeltilerin absorbansları 517 nm'de alındı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_k - A_n / A_k) \times 100$$

A_k : Kontrol numunesinin absorbansı

A_n : Örnek numunesinin absorbansı



Şekil 4.24. DPPH giderme aktivitesi.

1000 µg/mL konsantrasyondaki DPPH radikali giderme aktivitesi Şekil 4.24'te verilmiştir. Sentetik antioksidan olan BHA'nın DPPH giderim aktivitesi % 69,8956 ± 0,5836 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının DPPH giderim aktivitesi % 78,8612 ± 0,6511 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP'nin DPPH giderim aktivitesi % 89,7905 ± 0,2137 olarak hesaplanmıştır.

DPPH giderim aktivitesi sırasıyla SOE@FeNP > *Plantago lanceolata* L. > BHA şeklindedir.

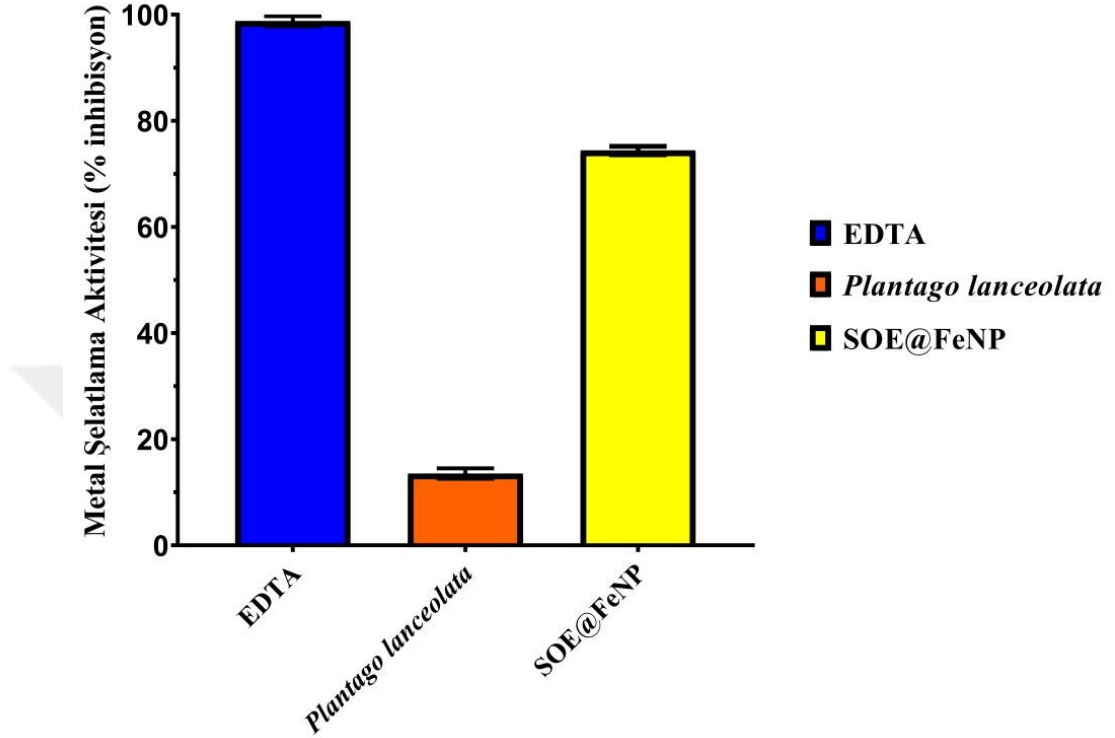
4.4.5 Metal şelatlama aktivitesi

Metal şelatlama aktivitesinde demir metalinin şelatlama özelliğine bakıldı. Metal şelatlama aktivitesi belirlenmesi için *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP Şekil 4.25'de verilmiştir. Metal şelatlama aktivitesi belirlenmesi için çözeltilerin absorbensları 562 nm'de alındı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_k - A_n / A_k) \times 100$$

A_k : Kontrol numunesinin absorbansı

A_n : Örnek numunesinin absorbansı



Şekil 4.25. Metal şelatlama aktivitesi.

1000 µg/mL konsantrasyondaki metal şelatlama aktivitesi Şekil 4.25'te verilmiştir. Kontrol grubu olarak kullanılan EDTA'nın metal şelatlama aktivitesi % 98,7600 ± 0,9601 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 13,5265 ± 0,9755 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP'nin metal şelatlama aktivitesi % 74,3961 ± 0,7889 olarak hesaplanmıştır.

Metal şelatlama aktivitesi sırasıyla EDTA > SOE@FeNP > *Plantago lanceolata* L. şeklindedir.

4.5 Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal aktivite için sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. Çalışmada *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP uygulandı. Deneyde iki parametrenin farklı mikroorganizmalar üzerindeki etkileri incelendi.

4.5.1 Mikrodilüsyon yöntemi (MİK)

Çalışmada 4 farklı mikroorganizma kullanıldı. Antimikrobiyal deneyi için kullanılan mikroorganizmalar Refik Saydam Umumi Hijyen merkezinden temin edildi. Gram pozitif (+) mikroorganizma *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, gram negatif (-) mikroorganizmalar *Klebsiella pneumoniae*; EMCS ve *Escherichia coli* ATCC 25922, maya için *Saccharomyces cerevisiae* kullanıldı. Bu çalışma U tabanlı 96 kuyucuklu plate’de gerçekleştirildi. Mikroorganizmalar +4 °C stoktan alınarak *Nutrient Broth* sıvı besiyerinde 24 saat boyunca 37 °C’de çoğaltıldı. Daha sonra ELİSA cihazında 625 nm’de ölçüm alındı. Mc Farland 0,5 standardına uymayan sonuçlar seyreltme yöntemi ile ayarlandı. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar Mc Farland 0,5 standardına göre ayarlandı (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Antimikrobiyal aktivite için mikroorganizmaların absorbans değerleri.

	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ; EMCS	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213
Mc Farland 0,5	0,104667	0,106517	0,108217	0,094967

Mc Farland 0,5 standardı ayarlandıktan sonra numuneler tüm mikroorganizmalara uygulandı.

Plantago lanceolata L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP mikroorganizmalara uygulandıktan sonra ELİSA cihazında 625 nm’de ölçüm alındı. Deneyde her mikroorganizma için seyreltme işlemi kullanılmıştır. Elde edilen absorbans değerleri incelenerek MİK değerleri belirlendi. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP’lerin MİK değerleri Çizelge 4.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. Antimikrobiyal aktivite için minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri.

Mikroorganizma		SEO@FeNP (MİK)	<i>Plantago lanceolata</i> (MİK)
A	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ; EMCS	0,625 mg/ml	0,3125 mg/ml
B	<i>Escherichia coli</i> ; ATCC® 25922™	0,625 mg/ml	5 mg/ml
C	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,625 mg/ml	0,625 mg/ml
D	<i>Staphylococcus aureus</i> ; ATCC® 29213™	0,3125 mg/ml	0,625 mg/ml

SOE@FeNP'ün test edilen mikroorganizmalardan *Klebsiella pneumoniae*; EMCS'ye karşı 0,625 (mg/ml) MİK değeri ile etkili olmuştur.

So@FeNP'ün test edilen mikroorganizmalardan MİK= 0,625 (mg/ml) değeri ile *Escherichia coli*; ATCC® 25922™'ye karşı etkili olmuştur.

So@FeNP'ün test edilen mikroorganizmalardan MİK= 0,625 (mg/ml) değeri ile *Saccharomyces cerevisiae*'ya karşı etkili olmuştur.

So@FeNP'ün test edilen mikroorganizmalardan MİK= 0,3125 (mg/ml) değeri ile *Staphylococcus aureus*; ATCC® 29213™'ya karşı etkili olmuştur.

Plantago lanceolata ekstraktı ile test edilen mikroorganizmalardan *Klebsiella pneumoniae*; EMCS'ye karşı 0,3125 (mg/ml) MİK değeri ile etkili olmuştur.

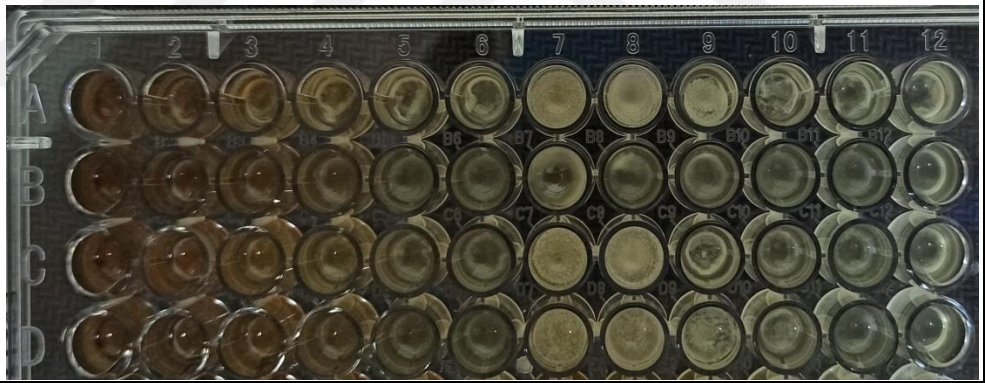
Plantago lanceolata ekstraktı ile test edilen mikroorganizmalardan MİK= 5 (mg/ml) değeri ile *Escherichia coli*; ATCC® 25922™'ye karşı etkili olmuştur.

Plantago lanceolata ekstraktı ile test edilen mikroorganizmalardan MİK= 0,625 (mg/ml) değeri ile *Saccharomyces cerevisiae*'ya karşı etkili olmuştur.

Plantago lanceolata ekstraktı ile test edilen mikroorganizmalardan MİK= 0,625 (mg/ml) değeri ile *Staphylococcus aureus*'a karşı etkili olmuştur.

SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının mikroorganizmalara uygulandıktan sonra 24 saat bekletildi. Daha sonra ELİSA cihazında ölçüm alındı. Sonuçlar Çizelge 4.3'te gösterildiği gibi görüntülendi.

Çizelge 4.3. SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının mikroorganizmalara uygulandıktan sonraki 24 saatte 96 kuyucuklu platenin görüntüsü.

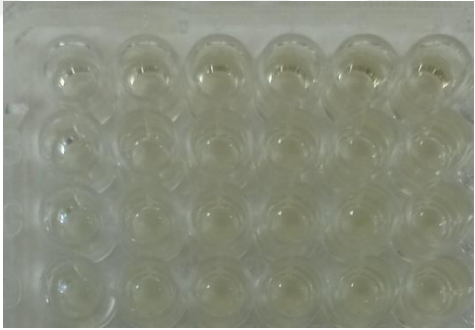
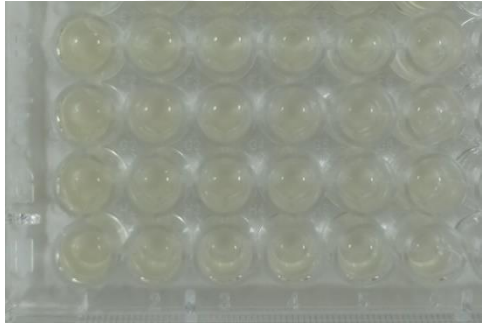
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	5 mg/ml	2,5 mg/ml	1,25 mg/ml	0,625 mg/ml	0,312 mg/ml	0,156 mg/ml	5 mg/ml	2,5 mg/ml	1,25 mg/ml	0,625 mg/ml	0,312 mg/ml	0,156 mg/ml
	SOE@FeNP	SOE@FeNP	SOE@FeNP	SOE@FeNP	SOE@FeNP	SOE@FeNP	<i>Plantago lanceolata</i>	<i>Plantago lanceolata</i>	<i>Plantago lanceolata</i>	<i>Plantago lanceolata</i>	<i>Plantago lanceolata</i>	<i>Plantago lanceolata</i>
A												
B												
C												
D												
A												
B												
C												
D												

İlk 6 kuyucuğa SOE@FeNP ve diğer 6 kuyucuğa *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı seyreltme yapılarak uygulanmıştır. Kuyucuk düzeni: A: *Klebsiella*

pneumoniae, B: *Escherichia coli*, C: *Saccharomyces Cerevisiae*, D: *Staphylococcus aureus*.

Penicilin-streptomycin ve *Nutrient Broth* besiyeri mikroorganizmalara uygulandıktan sonra 24 saat bekletildi. Daha sonra ELİSA cihazında ölçüm alındıktan sonra Çizelge 4.4'te gösterildiği gibi görüntülendi.

Çizelge 4.4. Antimikrobiyal aktivite için pozitif kontrol ve negatif kontrollerin 96'lık plate görüntüsü.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	5 mg/ml	2,5 mg/ml	1,25 mg/ml	0,625 mg/ml	0,312 mg/ml	0,156 mg/ml	5 mg/ml	2,5 mg/ml	1,25 mg/ml	0,625 mg/ml	0,312 mg/ml	0,156 mg/ml
	<i>Penicilin-streptomycin</i>	<i>Penicilin-streptomycin</i>	<i>Penicilin-streptomycin</i>	<i>Penicilin-streptomycin</i>	<i>Penicilin-streptomycin</i>	<i>Penicilin-streptomycin</i>	<i>Nutrient Broth</i>	<i>Nutrient Broth</i>	<i>Nutrient Broth</i>	<i>Nutrient Broth</i>	<i>Nutrient Broth</i>	<i>Nutrient Broth</i>
A												
B												
C												
D												

İlk 1-6 arasındaki kuyucuklara *Penicilin-streptomycin* ve diğer 7-12 arasındaki kuyucuklara *Nutrient Broth* besiyeri uygulanmıştır. Örnekler uygulanırken seyreltme yapılmıştır. Sırasıyla A: *Klebsiella pneumoniae*, B: *Escherichia coli*, C: *Saccharomyces cerevisiae*, D: *Staphylococcus aureus*.

Deneyde pozitif kontrol için *Penicilin-streptomycin* kullanıldı. Pozitif kontrol absorbans değerleri Çizelge 4.5'te ve mikroorganizmaların üreme durumu Çizelge 4.6'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Antimikrobiyal aktivite için pozitif kontrol absorbans değerleri.

Pozitif kontrol	5 mg/ml	2,5 mg/ml	1,25 mg/ml	0,625 mg/ml	0,3125 mg/ml	0,15625 mg/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> EMCS	0,0481	0,0417	0,0402	0,04096	0,0481	0,0453
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922™	0,0536	0,0475	0,0425	0,0479	0,0492	0,0554
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,0570	0,0489	0,0483	0,0456	0,0538	0,0620
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	0,0358	0,0386	0,0348	0,0366	0,0385	0,0465

Çizelge 4.6. Penicilin-streptomisin varlığında mikroorganizmaların üreme durumu (Pozitif kontrol “+” üreme var, “-” üreme yok).

Konsantrasyon	<i>Klebsiella pneumoniae</i> EMCS	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922™	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™
5 mg/ml	-	-	-	-
2,5 mg/ml	-	-	-	-
1,25 mg/ml	-	-	-	-
0,625 mg/ml	-	-	-	-
0,3125 mg/ml	-	-	-	-
0,15625 mg/ml	-	-	-	-

Deneyde negatif kontrol için *Nutrient Broth* besiyeri kullanıldı. Negatif kontrol absorbands değerleri Çizelge 4.7’de ve mikroorganizmaların üreme durumu Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Antimikrobiyal aktivite için negatif kontrol absorbands değerleri.

Negatif kontrol	5 mg/ml	2,5 mg/ml	1,25 mg/ml	0,625 mg/ml	0,3125 mg/ml	0,15625 mg/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> EMCS	0,2457	0,2994	0,194	0,2916	0,1867	0,1387
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922™	0,2548	0,2485	0,2148	0,2581	0,2245	0,2334
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,2371	0,1914	0,1694	0,1484	0,1484	0,1692
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	0,2428	0,1785	0,1518	0,1465	0,148	0,1627

Çizelge 4.8. *Nutrient Broth* besiyerinde mikroorganizmaların üreme durumu (Negatif kontrol “+” üreme var, “-“ üreme yok).

Konsantrasyon	<i>Klebsiella pneumoniae</i> EMCS	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922™	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™
5 mg/ml	+	+	+	+
2,5 mg/ml	+	+	+	+
1,25 mg/ml	+	+	+	+
0,625 mg/ml	+	+	+	+
0,3125 mg/ml	+	+	+	+
0,15625 mg/ml	+	+	+	+

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Nanoteknoloji geniş yüzey alanına sahip küçük parçacıkları inceleme ve anlama yeteneğidir. Nano yapılar yakın tarihin gelişmesiyle birlikte ortaya çıkmış, özellikle taramalı elektron ve atomik mikroskop tekniklerin keşfiyle birlikte hız kazanmıştır. Nano yapıların boyutları 1-100 nm arasındadır. Bilimde yaşanan gelişmelerle birlikte nano yapıların sentezlenmesi ve karakterizasyonları artmıştır (Bolade vd., 2020). Nanopartiküller fiziksel ve kimyasal yöntemler kullanılarak sentezlenmektedir. Ancak bu yöntemlerle, toksik maddeler kullanılarak nanopartiküller sentezlenmektedir. Kullanılan bu toksik indirgeyiciler hem canlılar hem de çevre üzerinde risk oluşturmaktadır (Pan vd., 2020). Son yıllarda bu yöntemler yerini yeşil sentez metoduna bırakmıştır. Yeşil sentez metodu, toksik olmayan, uygun maliyetli ve çevre dostu bir yaklaşımdır (Duncan, 2011). Bitki ekstraktları yeşil sentez metodunda en çok tercih edilen yaklaşımlardan biridir. Çünkü bitki özlerinin yapılarında birçok organik bileşik bulunmaktadır. Bu organik bileşikler, alkaloidler, iridoidler, iridoid glikozitler, flavonoidler, polisakkaritler, polifenoller, proteinler, terpenoidler, taninler, triterpen asitler ve diğer fitokimyasallardır. Bitki özleri, nanopartiküller için hem stabilize edici (kapama) hem de metal iyonlar için indirgeyici ajanlar olarak kullanılmaktadır (Prasad vd., 2014; Romeh ve Saber, 2020). Nano iyileştirme üzerine yapılan çalışmalar, demir bazlı nanopartiküllerin ağır metaller, pestisitler, aromatik bileşikler ve nitratlar gibi kirleticilerin ortamdaki uzaklaştırdığını göstermiştir (Li vd., 2008; Zhang vd., 2010; Romeh, 2018). Bu çalışmada, *Plantago lanceolata* L. bitkisinin ekstraktında bulunan alkaloidler, iridoidler, iridoid glikozitler, flavonoidler, polisakkaritler, polifenoller, proteinler, terpenoidler, taninler, triterpen asitler ve diğer fitokimyasallar bakımından zengin olmasından dolayı nanopartikül için hem stabilize edici hem de metal iyonlar için önemli bir indirgeyici ajandır. Bu bileşikler Fe^{+2} ve Fe^{+3} iyonları ile kompleks oluşturarak Fe^0 meydana getirir ve FeNP'lerin oluşmasını sağlar. Yeşil sentez metodu ile *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı kullanılarak SOE@FeNP'lerin sentezi, düşük maliyetli, toksik olmaması, çevre dostu olması, demir ve *Plantago lanceolata* bitkisinin bol bulunması gibi avantajlar göz önünde bulundurulduğunda geleneksel metodlara alternatif olarak sunulmaktadır.

Bu tez çalışmasında yeşil sentez yöntemi ile *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı kullanılarak demir oksit nanopartikülleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bu SOE@FeNP'ler ile Kongo kırmızısı boya giderimi çalışılmıştır. Ayrıca nanopartiküllerin antikanser, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen nanopartiküllerin yapısal, morfolojik ve optik özellikleri UV-Vis, XRD, FTIR, SEM, TEM, EDX ve Zeta potansiyeli, kullanılarak karakterize edilmiştir. Bu karakterizasyonlarla sentezlenen SOE@FeNP oluşumu doğrulanmıştır.

UV-Vis analizinde, sentezlenen SOE@FeNP'leri oluşturan bileşenlerin 200-1100 nm dalga boyu aralığında alan taraması yapılmıştır. 352 nm'de geniş bir bant oluşmuş ve yüksek bir enerji soğurması görülmektedir. Demir elektronlarının oluşturduğu yüzey plazma rezonansından dolayı bantların 204 nm ve 352 nm civarında olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlarda demir oksit nanopartiküllere ait bantlar olduğu doğrulanmıştır (Turner ve Miles, 1957; Siwach ve Sen, 2008). Deney yapılış aşamasında belirli bir süre boyunca sıfır değerlikli olan FeNP'ler zamanla oksitlenmektedir. Farklı soğurmaların ise bitki özütlerinin yapısında bulunan organik bileşenlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Gierschner vd., 2012).

SOE@FeNP'nin kristal yapısı ve faz tanımlaması, XRD ile karakterize edildi. 2 θ ölçeğinde yapılan XRD analizinde SOE@FeNP'nin 38°, 44,9°, 47,1°, 54,9°, 68,9°, 73,9°, 81,7° ve 93,4°'de karakteristik pikler vermiştir. Elde edilen piklerin magnetite ait olan karakteristik pikler olduğu tespit edilmiştir.(Lan vd., 2007; Palanisamy vd., 2013, Gautam vd., 2015) Sırasıyla bu piklere karşılık gelen endeksler, (220), (311), (222), (400), (422), (511), (440), (620)'dir. XRD analizi sonucu, manyetite nanopartiküllerinin sentezini doğrulamaktadır. Bunlar kristal yapıdaki demir oksit'e ait piklerdir ve bu pikler sentezlenmiş nanopartiküllerin manyetite (Fe₃O₄) formudur. SOE@FeNP'nin referans modeline (Referance kodu: 00-001-1111) uymaktadır. Yeşil sentez yöntemi ile sentezlenen SOE@FeNP'nin Kübik bir yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir.

FT-IR analizi, SOE@FeNP'nin yüzey kimyasını belirlemek için kullanıldı ve aktif bileşenlerin fonksiyonel grupları tanımlandı (Athar, 2015). FT-IR analizinde *Plantago lanceolata* L. bitkisinin ekstraktı ve SOE@FeNP'ye ait FT-IR spektrumları

görülmektedir. SOE@FeNP'nin FT-IR analizinde 983 cm^{-1} , 1146 cm^{-1} , 1463 cm^{-1} , 1578 cm^{-1} , 1726 cm^{-1} , 2932 cm^{-1} ve 3444 cm^{-1} değerleri gösteren pikler elde edilmiştir. Bitki ekstraktında hidroksil (OH) gruba taşıyan organik bileşiklerin oluşturduğu geniş ve yoğun bant 3444 cm^{-1} 'de pik oluşmuştur (Veisi vd., 2016; Abdullah vd., 2020). 2932 cm^{-1} bandı CH ve CH_2 olan alifatik hidrokarbonların varlığını tespit etmiştir (Wang vd., 2014). 1726 cm^{-1} 'de aromatiklerin (C-O, C-H, C=C) gruplardan kaynaklanmıştır (Sulpizi vd., 2012). C=C aromatik halka germe titreşimi nedeniyle 1578 cm^{-1} 'de bant oluşmuştur (Wang vd., 2014). 1463 cm^{-1} , 1146 cm^{-1} ve 983 'te C-H, C-O ve C=C suda çözünen organik grupların bantları olduğu gözlemlenmiştir (Jain vd., 2021). Oluşan bantlar organik grupların nanopartiküllerin yüzeyini kapladığı ve stabil tuttuğunu göstermektedir. Bantlara dayanarak aromatikler, fenoller, aminler, hidroksil gruplar, karboksil gruplar, karbonil gruplar ve alifatik hidrokarbon grupları olmak üzere *Plantago lanceolata* L. ekstraktın yapısındaki fonksiyonel grupları olduğu doğrulanmıştır (Wang vd., 2014; Kumar vd., 2013).

Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SOE@FeNP'lerin boyutları ve morfolojik yapıları SEM ve TEM teknikleri kullanılarak incelenmiştir. SEM görüntülerinden elde edilen sonuçlara göre SOE@FeNP'lerin morfolojilerinin kübik bir yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Aynı morfolojik yapı XRD analizinde de elde edilmiştir. Bu morfolojik yapıların oluşmasında, kullanılan bitki ekstraktındaki fonksiyonel grupların etkisi vardır (Yoonus vd., 2021).

EDX analizinde, yüksek oksijen miktarının demir oksitlerinin varlığı tespit edilmiştir. SOE@FeNP'nin elemental analizi, numunede Fe ve O'nun varlığını göstermiş ve sentezlenen SOE@FeNP için yüksek saflığı doğrulanmıştır (Singh vd., 2020).

SOE@FeNP'lerin TEM görüntüleri, nanopartiküllerin merkezinde Fe^0 ve etrafında bitki ekstraktından gelen organik bileşiklerin kapladığını göstermiştir. Bu oluşan yapı nanopartiküllerin çözelti içinde iyi bir şekilde dağıldığını göstermektedir (Kahrilas vd., 2014). TEM görüntüleri ile SOE@FeNP'lerin ortalama boyutu hesaplanmıştır. Histogram hesaplaması sonucunda TEM görüntülerinde elde edilen nanopartiküllerin ortalama 8 nm boyutunda olduğu hesaplanmıştır.

Zeta potansiyeli analiz sonucu SOE@FeNP'nin elektriksel yükü $-12,2$ mV olduğu tespit edilmiştir. Bu değer SOE@FeNP'nin orta derecede kararlı olduğunu göstermektedir (Bhattacharjee, 2016; Duman vd., 2021). Organik bileşiklerin demir nanopartiküllerin yüzeyine tutunmasından dolayı negatif değer oluşabilmektedir (Singh vd., 2020).

25 °C'de boya giderim çalışmalarında ilk olarak pH tarama çalışması yapıldı. Nanopartikül miktarı ve boya konsantrasyonu parametreleri sabit tutularak farklı pH'larda boya giderim incelenmiştir. pH 2 ile pH 8'e kadar yapılan boya gideriminde en iyi giderimin pH 8'de olduğu tespit edilmiştir. 20 ppm boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@FeNP % $99,9$ oranında boya giderimi olmuştur. pH 2'de kongo kırmızısının boya yapısı bozulduğu için baz alınmamıştır. En düşük boya giderimi % 83 oranı ile pH 3 olmuştur. pH taramasından sonra pH sabit tutularak farklı miktarlarda SOE@FeNP ve boya konsantrasyonlarında boya giderimi çalışmıştır. 20 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg, 10 mg, 15 mg ve 20 mg'da % $99,9$ oranında giderim olmuştur. 50 ppm boya konsantrasyonunda 20 mg, 15 mg ve 10 mg'da % $99,9$ oranında 5 mg 'da % $95,5$ oranında giderim olmuştur. 100 ppm boya konsantrasyonunda 20 mg'da % $99,5$ oranında giderim olmuştur. 5 mg'da ise % 54 oranında giderim olmuştur. 200 ppm boya konsantrasyonunda 20 mg'da % 92 oranında, 5 mg 'da ise % $31,5$ oranında giderim olmuştur.

40 °C'de boya giderim çalışmalarında 25 °C'deki parametrelerle aynı şekilde uygulandı. En iyi boya giderimi pH 8'de olduğu tespit edilmiştir. 20 ppm boya konsantrasyonunda 15 mg SOE@FeNP % $99,9$ oranında boya giderimi olmuştur. pH 2'de kongo kırmızısının boya yapısı bozulduğu için baz alınmamıştır. En düşük boya giderimi % 97 oranı ile pH 3 olmuştur. pH taramasından sonra pH sabit tutularak farklı miktarlarda SOE@FeNP ve boya konsantrasyonlarında boya giderimi çalışmıştır. 20 ppm boya konsantrasyonunda 5 mg % 90 oranında, 10 mg, 15 mg ve 20 mg'da % $99,9$ oranında giderim olmuştur. 50 ppm boya konsantrasyonunda 20 mg, 15 mg ve 10 mg 'da % $99,9$ oranında 5 mg 'da % $78,5$ oranında giderim olmuştur. 100 ppm boya konsantrasyonunda 20 mg'da % $93,9$ oranında giderim olmuştur. 5 mg'da ise % $53,7$ oranında giderim olmuştur. 200 ppm boya konsantrasyonunda 20 mg'da % $81,1$ oranında, 5 mg 'da ise % $43,6$ oranında giderim olmuştur. 25 ve 40 °C'de yüksek oranda boya giderimi olmuştur. Sıcaklığın

artmasıyla boya giderimi düşmüştür. En yüksek boya giderimi 20 mg SOE@FeNP’de olmuştur.

Antikanser aktivite için A549 kanser hücre hattı ve SH-SY5Y hücre hattında çalışma yapıldı. Deneyde SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. ekstraktının antikanser etkisi ve hücre sitotoksitesi araştırıldı. SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* ekstraktının antikanser aktivitesi için A549 kanser hücre hattı ve nörotoksosite aktivitesi için SH-SY5Y hücre hattına karşı farklı konsantrasyonlardaki etkisi belirlenmiştir. SOE@FeNP ve *Plantago lanceolata* L. ekstraktının A549 kanser hücre hattına karşı sırasıyla 1000 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda % 71,8 - % 65,6 ve % 84,4 - % 82, oranlarında antikanser aktivite gösterilmiştir. Artan konsantrasyonla birlikte A549 kanser hücrelerinde canlılık düşmüştür. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı SOE@FeNP’ye oranla daha yüksek bir antikanser aktivite görülmüştür. Burada bitki nanopartikül sentezindeki oranın SOE@FeNP hazırlanırken kullanılan oranın yaklaşık 10 katı olmasına rağmen sonuçlarda çok farklılık olmadığı gözlemlenmiştir. Bu durumda bitkinin ekstraktında aktif bileşiklerin sayı ve miktarına bağlı olduğu düşünülmüştür. Nanopartiküllerin dozu ve boyutu, toksisiteyi indüklemeye önemli rol oynar. Nanopartiküllerin hücre zarında ve mitokondride NADHP oksidazları ile etkileşime girerek süper oksit anyonlarını oluşturur. Bu da redoks basamaklarını aktivite ederek sitotoksositeye yol açar (Radu vd., 2010; Yoonus vd., 2021). *Plantago lanceolata* L. ekstraktının SH-SY5Y hücre hattına karşı 1000 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda % 83,3 - % 73,8 nörotoksosite aktivitesi gösterirken diğer konsantrasyonlarda nörotoksosite etkisi düşük göstermiştir. SOE@FeNP’nin SH-SY5Y hücre hattına karşı 1000 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda % 12,4 - % 28,9 nörotoksosite aktivitesi göstermemiştir. SOE@FeNP’nin SH-SY5Y hücre hattı üzerindeki nörotoksosite aktivitesi *Plantago lanceolata* L. ekstraktına göre nörotoksosite aktivitesi düşük gözlemlenmiştir. Özellikle 1000 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarda nörotoksosite aktivite göstermemesinin sebebi NPs’deki demir ve organik aktif bileşiklerin antioksidan aktivitesinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Diğer konsantrasyonlarsa ise nörotoksosite aktivite yükselmiştir. Nanopartiküller vücutta sindirim sistemi yoluyla kan sistemine oradan da karaciğer, beyin ve diğer organlara iletilir. Nanopartiküller vasıtasıyla beyin ve diğer organlara terapötik ilaçlar uygulanabilir (Abudayyak vd., 2017).

Antioksidan aktivitesinin belirlenmesinde, *Plantago lanceolata* bitki ekstraktı ve SOE@FeNP'ler 1 mg/mL konsantrasyonunda çalışıldı. Toplam fenolik madde içeriği, *Plantago lanceolata* L. için su ekstresinde bulunan toplam fenolik madde içeriği 6685,32 $\pm$ 79,13 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP için bulunan toplam fenolik madde içeriği 1549,25 $\pm$ 61,12 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ile karşılaştırıldığında daha düşük bir fenolik içeriği gösterdi. Toplam flavanoid madde içeriği, *Plantago lanceolata* L. için su ekstresinde bulunan toplam flavanoid madde içeriği 20950,00 $\pm$ 200,14 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP için bulunan toplam flavanoid madde içeriği 5000,00 $\pm$ 200,12 olarak hesaplanmıştır. Fenolik madde içeriği ile karşılaştırıldığında benzer bir sonuç elde edildi. SOE@FeNP *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ile karşılaştırıldığında daha düşük bir flavanoid içeriği gösterdi. Bu sonuçlar, *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP'nin fenolik ve flavanoid madde içerdiğini gösterilmiştir. SOE@FeNP'nin fenolik ve flavanoid bileşiklerin varlığı nanopartikülün biyosentezinde kullanılan ekstrele karşılık gelebilir (Vitta vd., 2020). Toplam antioksidan tayini, *Plantago lanceolata* L. için su ekstresinde bulunan toplam antioksidan aktivitesi 31290,91 $\pm$ 190,07 olarak hesaplanmıştır. SOE@FeNP için bulunan toplam antioksidan aktivitesi 3624,24 $\pm$ 150,04 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının toplam antioksidan aktivitesi SOE@FeNP'ye göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

DPPH radikal giderimi, sentetik antioksidan olan BHA'nın DPPH giderim aktivitesi % 69,89 $\pm$ 0,58, *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının DPPH giderim aktivitesi % 78,8612 $\pm$ 0,6511 ve SEO@FeNP'nin DPPH giderim aktivitesi % 89,7905 $\pm$ 0,2137 olarak hesaplanmıştır. DPPH giderim aktivitesi sırasıyla SEO@FeNP > *Plantago lanceolata* L. > BHA şeklindedir. Yeşil sentez metodu ile sentezlenen SEO@FeNP'ler yüksek oranda radikal giderimi sağladı. BHA ve bitki ekstraktına oranla daha yüksek radikal süpürme sergilemiştir. Nanopartiküllerin yüzeyinde bulunan organik gruplar bitki ekstraktına oranla 4 kat daha az olmasına rağmen yüksek oranda radikal giderimi olmuştur. Buna sebep olarak demir metallerin fonksiyonel gruplarla oluşturduğu sinerjiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Demir nanopartiküllerin DPPH radikal gideriminin yüksek olduğu birçok çalışma ile desteklenmiştir (Khatami vd., 2019; Periakaruppan vd., 2021).

1000 µg/mL konsantrasyondaki metal şelatlama aktivitesi verilmiştir. EDTA'nın metal şelatlama aktivitesi % 98,76 ± 0,96 olarak hesaplanmıştır. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 13,52 ± 0,97 olarak hesaplanmıştır. SEO@FeNP'nin metal şelatlama aktivitesi % 74,39 ± 0,78 olarak hesaplanmıştır. Metal şelatlama aktivitesi sırasıyla EDTA > SEO@FeNP > *Plantago lanceolata* L. şeklindedir. SEO@FeNP EDTA'ya göre daha düşük bir aktivite göstermiştir.

Antimikrobiyal aktivite tayini için mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. Çalışmada *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı ve SOE@FeNP uygulandı. Deneyde ekstrakt ve nanopartikülün antimikrobiyal etkinliği farklı mikroorganizmalar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada 4 farklı mikroorganizma kullanıldı. Gram pozitif (+) mikroorganizma *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, gram negatif (-) mikroorganizmalar *Klebsiella pneumoniae* EMCS ve *Escherichia coli* ATCC 25922, maya için *Saccharomyces cerevisiae* kullanılmıştır. SOE@FeNP'nin test edilen mikroorganizmalardan *Klebsiella pneumoniae* EMCS, *Escherichia coli* ATCC® 25922™ ve *Saccharomyces cerevisiae*'de MİK= 0,625 (mg/ml) , *Staphylococcus aureus* ATCC® 29213™'de MİK= 0,3125 (mg/ml) olarak belirlenmiştir. *Plantago lanceolata* L. ekstraktı ile test edilen mikroorganizmalardan *Klebsiella pneumoniae*; EMCS'de 0,3125 (mg/ml), *Escherichia coli*; ATCC® 25922™'de 5 (mg/ml), *Saccharomyces cerevisiae* ve *Staphylococcus aureus*; ATCC® 29213™'de 0,625 (mg/ml) olarak MİK değerleri belirlenmiştir. Pozitif kontrol için kullanılan *Penicilin-streptomisin* bütün mikroorganizmalara karşı yüksek etkinlik göstermiştir ve hiçbir konsantrasyonda üreme gerçekleşmemiştir. Negatif kontrol için besiyeri kullanıldı. Bütün konsantrasyonlarda yüksek oranda üreme görülmüştür.

Mevcut araştırmalarda, nanopartikül konsantrasyonun mikroorganizmaların inaktivasyonu üzerine önemli bir etkinliği olduğu rapor edilmiştir (Kim vd., 2007; Zhang vd., 2007). Yapılan çalışmalarda antibiyotiklerin mikroorganizmalar üzerindeki en önemli etki mekanizmaları çalışmalarda, DNA, protein ve hücre zarında oluşturdukları hasarlar sonucu mikroorganizmaları öldürmektedir (Sies, 1997). Literatürde nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivite mekanizması 2 yolla etki ettiği öne sürülmüştür. Birinci etki mekanizması nanopartiküllerin sitoplazmada birikmesiyle hücre yapısında meydana gelen bozukluklar. İkinci etki mekanizması ise hücre duvarına bağlandıktan sonra hücre içine geçen nanopartiküllerin oksijen

radikalleriyle etkileşime girerek oksidatif stres oluşturmaktadır (Devatha vd., 2018). 10- 80 nm olan nanopartiküller hücre duvarı yüzeyine nüfus ederek hücre içine girmekte ve hücre içindeki oksijen ile etkileşime girerek oksidatif stres neden olmaktadır. Bunun sonucunda mikroorganizmaları öldürdüğü düşünülmektedir (Lee vd., 2008). SOE@FeNP'nin mikroorganizmalara karşı gösterdiği yüksek antimikrobiyal aktivite sonucu literatürdeki çalışmalarla desteklendiği görülmüştür. Nanopartiküllerin TEM analizi sonucunda ortalama 8 nm boyutunda olması hücre duvarı ile etkileşim sonucu hücre içindeki oksijenlerle etkileşimi sonucu oluşan oksidatif stres mikroorganizmalar üzerinde yüksek etkinlik göstermiştir. *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı nanopartikül sentezinde 1'e 10 oranında seyrelterek kullanılmasından dolayı antimikrobiyal aktivitesinde 1'e 10 oranında seyreltilerek kullanılmıştır. Seyreltmeden dolayı ekstrakt içindeki organik bileşiklerin miktarı daha azdır. Bu durumda *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktı SOE@FeNP ile kıyaslandığında aynı oranda kullanılan ekstraktlara demir eklenmesi ile oluşturulan nanopartiküller aynı orandaki aktif bileşiklere sahip olan ekstraktan daha etkin bir antimikrobiyal aktivite oluşturmuştur. Mikroorganizmalara karşı yüksek konsantrasyonlarda düşük etkinlik göstermesi sonucuna varılabilir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar *Plantago lanceolata* L. bitki ekstraktından sentezlenen SOE@FeNP'lerin Kongo kırmızısı boya giderimi yüksek oranda bulunmuştur. Süpermanyetik özelliğinden dolayı boya tutumundan sonra sudan kolaylıkla uzaklaştırma olasılığı mümkündür. Canlılar ve çevre üzerinde olumsuz etkisi olan bu tür boyaların ortamdan uzaklaştırılması için alternatif olabileceğini göstermiştir. SOE@FeNP'lerin biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Yüksek oranda antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal aktiviteleri göstermiştir.

KAYNAKLAR

- Abdullah, J. A. A., Eddine, L. S., Abderrhmane, B., Alonso González, M., Guerrero, A. ve Romero, A., 2020. Green synthesis and characterization of iron oxide nanoparticles by pheonix dactylifera leaf extract and evaluation of their antioxidant activity, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 17, 100280.
- Abudayyak, M., Guzel, E. ve Özhan, G., 2017. Nickel oxide nanoparticles are highly toxic to SH-SY5Y neuronal cells, *Neurochemistry International*, 108, 7-14.
- Ahatović, A., Čakar, J., Subašić, M., Hasanović, M., Murtić, S. ve Durmić-Pašić, A., 2020. *Plantago lanceolata* L. from Serpentine Soils in Central Bosnia Tolerates High Levels of Heavy Metals in Soil, Water, Air and Soil Pollution, 231, 1-12.
- Ahmad, A., Mohd-Setapar, S. H., Chuong, C. S., Khatoon, A., Wani, W. A., Kumar, R. ve Rafatullah, M., 2015. Recent advances in new generation dye removal technologies: novel search for approaches to reprocess wastewater, *RSC Advances*, 5, 39, 30801-30818.
- Alsaraf, K.M., Mohammad, M.H., Al-Shammari, A.M. ve Abbas, I.S., 2019. Selective cytotoxic effect of *Plantago lanceolata* L. against breast cancer cells, *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 31, 1, 10.
- Arokiyaraj, S., Saravanan, M., Prakash, N. U., Arasu, M. V., Vijayakumar, B. ve Vincent, S., 2013. Enhanced antibacterial activity of iron oxide magnetic nanoparticles treated with *Argemone mexicana* L. leaf extract: an in vitro study, *Materials Research Bulletin*, 48, 9, 3323-3327.
- Asghar, M. A., Zahir, E., Shahid, S. M., Khan, M. N., Asghar, M. A., Iqbal, J. ve Walker, G., 2018. Iron, copper and silver nanoparticles: Green synthesis using green and black tea leaves extracts and evaluation of antibacterial, antifungal and aflatoxin B1 adsorption activity, *Lwt*, 90, 98-107.
- Athar, T., 2015. Smart precursors for smart nanoparticles, *Emerging Nanotechnologies for Manufacturing*, 444-538.
- Bahadori, M.B., Sarikurcu, C., Kocak, M.S., Calapoglu, M., Uren, M.C. ve Ceylan, O., 2020. *Plantago lanceolata* as a source of health-beneficial phytochemicals: Phenolics profile and antioxidant capacity, *Food Bioscience*, 34, 100536.
- Beheshtkhoo, N., Kouhbanani, M. A. J., Savardashtaki, A., Amani, A. M. ve Taghizadeh, S., 2018. Green synthesis of iron oxide nanoparticles by aqueous leaf extract of *Daphne mezereum* as a novel dye removing material, *Applied Physics A*, 124, 5, 363.
- Bhattacharjee, S., 2016. DLS and zeta potential-what they are and what they are not?, *Journal of Controlled Release*, 235, 337-351.
- Bolade, O. P., Williams, A. B. ve Benson, N. U., 2020. Green synthesis of iron-based nanomaterials for environmental remediation: A review, *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 13, 100279.
- Dalar, A., Türker, M. ve Konczak, I., 2012. Antioxidant capacity and phenolic constituents of *Malva neglecta* Wallr. and *Plantago lanceolata* L. from Eastern Anatolia Region of Turkey, *Journal of Herbal Medicine* 2, 2, 42-51.

- de Lima Barizão, A.C., Silva, M.F., Andrade, M., Brito, F.C., Gomes, R.G. ve Bergamasco, R., 2020. Green synthesis of iron oxide nanoparticles for tartrazine and bordeaux red dye removal, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8, 1, 103618.
- Devatha, C., Jagadeesh, K. ve Patil, M., 2018. Effect of Green synthesized iron nanoparticles by *Azadirachta Indica* in different proportions on antibacterial activity, *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 9, 85-94.
- Devi, H.S., Boda, M.A., Shah, M.A., Parveen, S. ve Wani, A.H., 2019. Green synthesis of iron oxide nanoparticles using *Platanus orientalis* leaf extract for antifungal activity, *Green Processing and Synthesis*, 8, 1, 38-45.
- Dinis, T.C., Madeira, V.M. ve Almeida, L.M., 1994. Action of phenolic derivatives (acetaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315, 1, 161-169.
- Drexler, K.E., 1986. *Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology*. Doubleday, ISBN, 0-385-19973-2.
- Duan, H., Wang, D. ve Li, Y., 2015. Green chemistry for nanoparticle synthesis, *Chemical Society Reviews*, 44, 16, 5778-5792.
- Duman, S., Kaya, B., Caf, F., Enez, B. ve Fincan, S.A., 2021. Innovative hydrogen release from sodium borohydride hydrolysis using biocatalyst-like Fe₂O₃ nanoparticles impregnated on *Bacillus simplex* bacteria, *International Journal of Hydrogen Energy*, 46, 29, 15410-15430.
- Duncan, T.V., 2011. Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors, *Journal of colloid and interface science*, 363, 1, 1-24.
- Estevinho, L., Pereira, A.P., Moreira, L., Dias, L.G. ve Pereira, E., 2008. Antioxidant and antimicrobial effects of phenolic compounds extracts of Northeast Portugal honey, *Food and Chemical Toxicology*, 46, 12, 3774-3779.
- Gautam, A., Rawat, S., Verma, L., Singh, J., Sikarwar, S., Yadav, B. ve Kalamdhad, A.S., 2018. Green synthesis of iron nanoparticle from extract of waste tea: An application for phenol red removal from aqueous solution, *Environmental nanotechnology, monitoring and management* 10, 377-387.
- Gautam, R.K., Gautam, P.K., Banerjee, S., Soni, S., Singh, S.K. ve Chattopadhyaya, M.C., 2015. Removal of Ni (II) by magnetic nanoparticles, *Journal of molecular liquids*, 204, 60-69.
- Gierschner, J., Duroux, J.L. ve Trouillas, P., 2012. UV/Visible spectra of natural polyphenols: A time-dependent density functional theory study, *Food Chemistry*, 131, 1, 79-89.
- Hajji, M., Jarraya, R., Lassoued, I., Masmoudi, O., Damak, M. ve Nasri, M., 2010. GC/MS and LC/MS analysis, and antioxidant and antimicrobial activities of various solvent extracts from *Mirabilis jalapa* tubers, *Process Biochemistry*, 45, 9, 1486-1493.

- Hao, T., Yang, C., Rao, X., Wang, J., Niu, C. ve Su, X., 2014. Facile additive-free synthesis of iron oxide nanoparticles for efficient adsorptive removal of Congo red and Cr (VI), *Applied Surface Science*, 292, 174-180.
- Harput, U.S., Genc, Y. ve Saracoglu, I., 2012. Cytotoxic and antioxidative activities of *Plantago lagopus* L. and characterization of its bioactive compounds, *Food and Chemical Toxicology*, 50, 5, 1554-1559.
- Hatano, T., Kagawa, H., Yasuhara, T. ve Okuda, T., 1988. Two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and radical scavenging effects, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 36, 6, 2090-2097.
- Huber, D.L., 2005. Synthesis, properties, and applications of iron nanoparticles, *Small*, 1, 5, 482-501.
- Jain, R., Mendiratta, S., Kumar, L. ve Srivastava, A., 2021. Green synthesis of iron nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* peel extract and their application as a heterogeneous Fenton-like catalyst for the degradation of Fuchsin Basic dye, *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100086.
- Kadziński, M., Cinelli, M., Ciomek, K., Coles, S.R., Nadagouda, M.N., Varma, R.S. ve Kirwan, K., 2018. Co-constructive development of a green chemistry-based model for the assessment of nanoparticles synthesis, *European Journal of Operational Research*, 264, 2, 472-490.
- Kahrilas, G.A., Wally, L.M., Fredrick, S.J., Hiskey, M., Prieto, A.L. ve Owens, J.E., 2014. Microwave-assisted green synthesis of silver nanoparticles using orange peel extract, *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2, 3, 367-376.
- Kalantari, A., Kósa, D., Nemes, D., Ujhelyi, Z., Fehér, P., Vecsernyés, M., Váradi, J., Fenyvesi, F., Kuki, Á. ve Gonda, S., 2017. Self-Nanoemulsifying drug delivery systems containing *Plantago lanceolata*-an assessment of their antioxidant and antiinflammatory effects, *Molecules*, 22, 10, 1773.
- Karpagavinayagam, P. ve Vedhi, C., 2019. Green synthesis of iron oxide nanoparticles using *Avicennia marina* flower extract, *Vacuum*, 160, 286-292.
- Katata-Seru, L., Moremedi, T., Aremu, O.S. ve Bahadur, I., 2018. Green synthesis of iron nanoparticles using *Moringa oleifera* extracts and their applications: removal of nitrate from water and antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Journal of Molecular Liquids*, 256, 296-304.
- Khan, I., Saeed, K. ve Khan, I., 2019. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities, *Arabian Journal of Chemistry*, 12, 7, 908-931.
- Khatami, M., Alijani, H.Q., Fakheri, B., Mobasser, M.M., Heydarpour, M., Farahani, Z.K. ve Khan, A.U., 2019. Super-paramagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): Greener synthesis using *Stevia* plant and evaluation of its antioxidant properties, *Journal of Cleaner Production*, 208, 1171-1177.
- Kim, J.S., Kuk, E., Yu, K.N., Kim, J.H., Park, S.J., Lee, H.J., Kim, S.H., Park, Y.K., Park, Y.H. ve Hwang, C.Y., 2007. Antimicrobial effects of silver nanoparticles, *Nanomed Nanotechnol Biol Med*, 3, 1, 95-101.
- Kumar, K.M., Mandal, B.K., Kumar, K.S., Reddy, P.S. ve Sreedhar, B., 2013. Biobased green method to synthesise palladium and iron nanoparticles using

- Terminalia chebula aqueous extract, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 102, 128-133.
- Kumar, R., Rashid, J. ve Barakat, M.A., 2014. Synthesis and characterization of a starch- AlOOH-FeS_2 nanocomposite for the adsorption of congo red dye from aqueous solution, *RSC Advances*, 4, 72, 38334-38340.
- Kurt, B., Bilge, N., Sözmen, M., Aydın, U., Önyay, T. ve Özaydın, I., 2018. Effects of *Plantago lanceolata* L. extract on full-thickness excisional wound healing in a mouse model, *Biotechnic and Histochemistry*, 93, 4, 249-257.
- Kyzas, G.Z., Lazaridis, N.K. ve Mitropoulos, A.C., 2012. Removal of dyes from aqueous solutions with untreated coffee residues as potential low-cost adsorbents: Equilibrium, reuse and thermodynamic approach, *Chemical Engineering Journal*, 189, 148-159.
- Lan, Q., Liu, C., Yang, F., Liu, S., Xu, J. ve Sun, D., 2007. Synthesis of bilayer oleic acid-coated Fe_3O_4 nanoparticles and their application in pH-responsive Pickering emulsions, *Journal of Colloid and Interface Science*, 310, 1, 260-269.
- Lee, C., Kim, J.Y., Lee, W.I., Nelson, K.L., Yoon, J. ve Sedlak, D.L., 2008. Bactericidal effect of zero-valent iron nanoparticles on *Escherichia coli*, *Environmental Science and Technology*, 42, 13, 4927-4933.
- Li, X.Q., Elliott, D.W. ve Zhang, W.X., 2008. Zero-valent iron nanoparticles for abatement of environmental pollutants: materials and engineering aspects, *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 309-330.
- Lohrasbi, S., Kouhbanani, M.A.J., Beheshtkhoo, N., Ghasemi, Y., Amani, A.M. ve Taghizadeh, S., 2019. Green synthesis of iron nanoparticles using *Plantago* major leaf extract and their application as a catalyst for the decolorization of azo dye, *BioNanoScience*, 9, 2, 317-322.
- Mittal, A.K., Chisti, Y. ve Banerjee, U.C., 2013. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts, *Biotechnology Advances*, 31, 2, 346-356.
- Mondal, P., Anweshan, A. ve Purkait, M.K., 2020. Green synthesis and environmental application of iron-based nanomaterials and nanocomposite: A review, *Chemosphere*, 127509.
- Narayanan, K.B. ve Sakthivel, N., 2010. Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes, *Advances in Colloid and Interface Science*, 156, 1-2, 1-13.
- Nikaeen, G., Yousefinejad, S., Rahmdel, S., Samari, F. ve Mahdavinia, S., 2020. Central composite design for optimizing the biosynthesis of silver nanoparticles using *Plantago* major extract and investigating antibacterial, antifungal and antioxidant activity, scientific reports, *Scientific Reports*, 10, 1, 9642.
- Nizioł Łukaszewska, Z., Gaweł Bęben, K., Rybczyńska Tkaczyk, K., Jakubczyk, A., Karaś, M. ve Bujak, T., 2019. Biochemical properties, UV-protecting and fibroblast growth-stimulating activity of *Plantago lanceolata* L. extracts, *Industrial Crops and Products*, 138, 111453.
- Oloumi, M.M., Vosough, D., Derakhshanfar, A. ve Nematollahi, M.H., 2011. The healing potential of *Plantago lanceolata* ointment on collagenase-induced

- tendinitis in burros (*Equus asinus*), *Journal of Equine Veterinary Science*, 31, 8, 470-474.
- Palanisamy, K., Devabharathi, V. ve Sundaram, N.M., 2013. The utility of magnetic iron oxide nanoparticles stabilized by carrier oils in removal of heavy metals from waste water, *International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences*, 1, 4, 15-22.
- Pan, Z., Lin, Y., Sarkar, B., Owens, G. ve Chen, Z., 2020. Green synthesis of iron nanoparticles using red peanut skin extract: Synthesis mechanism, characterization and effect of conditions on chromium removal, *Journal of Colloid and Interface Science*, 558, 106-114.
- Pegg, R. ve Amarowicz, R., 2004. Meat protein-tannin interactions: observed antioxidant activity and potential health benefits, 50th International Congress of Meat Science and Technology.
- Periakaruppan, R., Chen, X., Thangaraj, K., Jeyaraj, A., Nguyen, H.H., Yu, Y., Hu, S., Lu, L. ve Li, X., 2021. Utilization of tea resources with the production of superparamagnetic biogenic iron oxide nanoparticles and an assessment of their antioxidant activities, *Journal of Cleaner Production*, 278, 123962.
- Poor, M.H.S., Khatami, M., Azizi, H. ve Abazari, Y., 2017. Cytotoxic activity of biosynthesized Ag Nanoparticles by *Plantago major* towards a human breast cancer cell line, *Rendiconti Lincei*, 28, 4, 693-699.
- Prasad, K.S., Gandhi, P. ve Selvaraj, K., 2014. Synthesis of green nano iron particles (GnIP) and their application in adsorptive removal of As (III) and As (V) from aqueous solution, *Applied Surface Science*, 317, 1052-1059.
- Radu, M., Munteanu, M.C., Petrache, S., Serban, A.I., Dinu, D., Hermenean, A., Sima, C. ve Dinischiotu, A., 2010. Depletion of intracellular glutathione and increased lipid peroxidation mediate cytotoxicity of hematite nanoparticles in MRC-5 cells, *Acta Biochimica Polonica*, 57, 3.
- Ramsden, J., 2008. *Essentials of nanotechnology*, BookBoon, Londra.
- Ravichandran, R., 2010. Nanotechnology applications in food and food processing: innovative green approaches, opportunities and uncertainties for global market, *International Journal of Green Nanotechnology: Physics and Chemistry*, 1, 2, P72-P96.
- Roco, M.C., 2007. National nanotechnology initiative-past, present, future, *Handbook on nanoscience, engineering and technology*, 2.
- Romeh, A.A. ve Saber, R.A.I., 2020. Green nano-phytoremediation and solubility improving agents for the remediation of chlorfenapyr contaminated soil and water, *Journal of Environmental Management*, 260, 110104.
- Romeh, A.A., 2018. Green silver nanoparticles for enhancing the phytoremediation of soil and water contaminated by fipronil and degradation products, *Water, Air and Soil Pollution*, 229, 5, 1-13.
- Saif, S., Tahir, A. ve Chen, Y., 2016. Green synthesis of iron nanoparticles and their environmental applications and implications, *Nanomaterials*, 6, 11, 209.
- Shahwan, T., Sirriah, S.A., Nairat, M., Boyacı, E., Eroğlu, A.E., Scott, T.B. ve Hallam, K.R., 2011. Green synthesis of iron nanoparticles and their

- application as a Fenton-like catalyst for the degradation of aqueous cationic and anionic dyes, *Chemical Engineering Journal*, 172, 1, 258-266.
- Sies, H., 1997. Oxidative stress: oxidants and antioxidants, *Experimental Physiology: Translation and Integration*, 82, 2, 291-295.
- Singh, K., Chopra, D.S., Singh, D. ve Singh, N., 2020. Optimization and ecofriendly synthesis of iron oxide nanoparticles as potential antioxidant, *Arabian Journal of Chemistry*, 13, 12, 9034-9046.
- Siwach, O.P. ve Sen, P., 2008. Fluorescence properties of Fe nanoparticles prepared by electro-explosion of wires, *Materials Science and Engineering: B*, 149, 1, 99-104.
- Sulpizi, M., Gaigeot, M. P. ve Sprik, M.J., 2012. The silica-water interface: how the silanols determine the surface acidity and modulate the water properties, *Journal of Chemical Theory and Computation*, 8, 3, 1037-1047.
- Suthar, R.G. ve Gao, B., 2017. Nanotechnology for drinking water purification, *Water Purification Academic Press*, 75-118.
- Turner, R. ve Miles, K.E., 1957. The ultraviolet absorption spectra of the ferric ion and its first hydrolysis product in aqueous solutions, *Canadian Journal of Chemistry*, 35, 9, 1002-1009.
- Veisi, H., Rashtiani, A. ve Barjasteh, V., 2016. Biosynthesis of palladium nanoparticles using *Rosa canina* fruit extract and their use as a heterogeneous and recyclable catalyst for Suzuki-Miyaura coupling reactions in water, *Applied Organometallic Chemistry*, 30, 4, 231-235.
- Vidovix, T.B., Quesada, H.B., Januário, E.F.D., Bergamasco, R. ve Vieira, A.M.S., 2019. Green synthesis of copper oxide nanoparticles using *Punica granatum* leaf extract applied to the removal of methylene blue, *Materials Letters*, 257, 126685.
- Vitta, Y., Figueroa, M., Calderon, M. ve Ciangherotti, C., 2020. Synthesis of iron nanoparticles from aqueous extract of *Eucalyptus robusta* Sm and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity, *Materials Science for Energy Technologies*, 3, 97-103.
- Wang, T., Jin, X., Chen, Z., Megharaj, M. ve Naidu, R., 2014. Green synthesis of Fe nanoparticles using eucalyptus leaf extracts for treatment of eutrophic wastewater, *Science of The Total Environment*, 466, 210-213.
- Wenli, Y., Yaping, Z. ve Bo, S., 2004. The radical scavenging activities of radix puerariae isoflavonoids: A chemiluminescence study, *Food Chemistry*, 86, 4, 525-529.
- Yi, Y., Tu, G., Tsang, P.E., Xiao, S. ve Fang, Z., 2019. Green synthesis of iron-based nanoparticles from extracts of *Nephrolepis auriculata* and applications for Cr (VI) removal, *Materials Letters*, 234, 388-391.
- Yoonus, J., Resmi, R. ve Beena, B., 2021. Evaluation of antibacterial and anticancer activity of green synthesized iron oxide (α -Fe₂O₃) nanoparticles, *Materials Today: Proceedings*, 46, 8, 2969-2974.

Zhang, L., Jiang, Y., Ding, Y., Povey, M. ve York, D., 2007. Investigation into the antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles (ZnO nanofluids), Journal of Nanoparticle Research, 9, 3, 479-489.

Zhang, X., Lin, S., Lu, X. ve Chen, Z.L., 2010. Removal of Pb (II) from water using natural kaolin loaded with synthesized nanoscale zero-valent iron, Chemical Engineering Journal, 163, 243-248.



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Semih GÖKDAĞ

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans : Bingöl Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik
Bölümü, 2014-2018

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler
Biyoloji Anabilim Dalı, 2018-2021

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLERİ

1. Bingöl Üniversitesi/ “RT-PCR: mRNA Ekspresyonu” kurs eğitim sertifikası
2. Erzurum Teknik Üniversitesi/ Uluslararası Katılımlı Nobelyum Bilim Kongresi
3. Bingöl Devlet Hastanesi/ Dönem Stajı
4. Bolu Halk Sağlık Merkezi/ Yaz Stajı

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

1. Aylanc, V., Ertosun, S., Akyuz, L., Bilican, B. K., Gokdag, S., Bilican, I., ... & Kaya, M. (2020). Natural β -chitin-protein complex film obtained from waste razor shells for transdermal capsaicin carrier. *International journal of biological macromolecules*, 155, 508-515.

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. **Semih GÖKDAĞ**, Fulya Doğaner, Fatma CAF, Bülent KAYA, 2021. Investigation of Antioxidant and Anticancer Activity of Different Extracts from *Plantago lanceolata* (Sinirli ot) Plant. USBIK 2021 Online International Congress On Natural Sciences, Kayseri–Turkey, 26-28 February, 66 page.