



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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**"SASON ORİJİNLİ *Fritillaria imperialis* EKSTRELERİNİN
GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERLE ENKAPSÜLASYONU,
KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI"**

Rıfat ÇİFTÇİ

**Ağustos-2025
BATMAN**

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

"SASON ORİJİNLİ *Fritillaria imperialis* EKSTRELERİNİN
GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERLE ENKAPSÜLASYONU,
KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI"

Rıfat ÇİFTÇİ

Danışman
Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

İkinci Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Füsun ERTEN

Diğer Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mustafa Oğuzhan KAYA Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan YÜRÜMEZ

Ağustos-2025
BATMAN

TEZ KABUL VE ONAYI

Rıfat ÇİFTÇİ tarafından hazırlanan "Sason Orijinli *Fritillaria imperialis* Ekstrelerinin Gümüş Nanopartiküllerle Enkapsülasyonu, Karakterizasyonu, Antimikrobiyal ve Antioksidan Etkilerinin Araştırılması" adlı tez çalışması 25/08/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Mustafa Oğuzhan KAYA

.....

Danışman

Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan YÜRÜMEZ

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

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

Bu tez çalışması Batman Üniversitesi tarafından BTÜBAP-2024-YL-09 nolu proje ile desteklenmiştir.

ETİK BEYANI

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

ETHICAL DECLARATION

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

Rıfat ÇİFTÇİ
25 Ağustos 2025

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

"SASON ORİJİNLİ *Fritillaria imperialis* EKSTRELERİNİN GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERLE ENKAPSÜLASYONU, KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI"

Rıfat ÇİFTÇİ

Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

İkinci Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Füsun ERTEN

2025, 64 Sayfa

Son yıllarda artan ilaç direnci, doğal kaynaklardan geleneksel ilaçların keşfine olan ilgiyi yeniden canlandırmıştır. *Fritillaria* cinsi bitkiler, zengin biyoaktif bileşenleriyle her geçen gün dikkat çekmektedir. Bu bitkiler, antiinflamatuvar, antitussif, nöroprotektif ve antitümör aktivitelere sahip olan çeşitli bileşikler içerir. Tasarlanmış nanopartiküller (NP'ler), antibakteriyel etkileriyle enfeksiyon tedavisinde potansiyel bir alternatif sunmuştur. Gümüş nanopartiküllerin (AgNP) antimikrobiyal aktivitesi, bakterilere yüzeyden bağlanma ve oksidatif stres oluşturma süreçlerine dayanmaktadır. Ancak, *Fritillaria imperialis* L. bitkisinin Gümüş nanopartikül (AgNP) ile sentezlenmiş formlarının aktiviteleri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Batman / Sason kökenli *F. imperialis* L. bitkisinin soğan, gövde ve çiçek özleri ile sentezlenen AgNP'lerin karakterizasyonunu ve antimikrobiyal etkileri ve antioksidan kapasitelerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çiçek (su ve etil alkol ekstresi), gövde ve soğan olmak üzere 4 gruba ayrılarak homojenize edildi. Daha sonra ekstratlar herbiri ikiye bölünerek yarısı yalın halde, yarısı ise AgNP ile kaplandı. Böylece çalışma toplam 8 gruptan oluştu. Optimizasyon sağlandıktan sonra, karakterizasyon işlemleri için XRD, FT-IR ve SEM analizleri yapıldı. Daha sonra *Candida utilis*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella paratyphi*, *Aspergillus niger*, MRSA ve *Escherichia coli* bakterileri üzerinde antimikrobiyal aktivite testleri gerçekleştirildi. İlaveten, penisilik antibiyotik diskleri ile ekstratların kombin uygulaması ile antibiyotik ve ekstratların sinerjik uygulaması karşılaştırıldı. Bununla birlikte antioksidan kapasiteleri (DPPH, ABTS, FRAP), fenolik ve flavonoid içerikleri tespit edildi.

Agar kuyu difüzyon testinde elde edilen sonuçlara göre, en yüksek değer bitkinin soğan ekstresinde *Neisseria meningitidis* bakterisinde görüldü (19,2 mm zon çapı). Çiçek ve gövdede ise antimikrobiyal etki görülmedi. AgNP nano kaplı ekstratların tümü genel olarak antimikrobiyal etki göstermiştir. En yüksek etki yine soğan-AgNP ekstresinde *Neisseria meningitidis*'te tespit

edildi (15,4 mm zon çapı). Ekstrelerin Penisilin kombinasyonu ile gerçekleştirilen analiz sonucu en yüksek antimikrobiyal etki *Pseudomonas aeruginosa*'da görüldü (26,26 mm zon çapı).

Antioksidan kapasite sonuçlarına göre en yüksek değer, DPPH analizinde çiçek (etanol)-AgNP ekstresinde, ABTS ve FRAP analizlerinde ise çiçek etanol ekstresinde belirlenmiştir. Toplam fenolik ve flavonoid madde içeriği olarak en yüksek değer yine çiçek(etanol)-AgNP ekstresinde bulunmuştur.

Sonuç olarak *F. imperialis* L. ekstresinin AgNP ile kaplanması, antimikrobiyal ve antioksidan etkisini artırmış olup, dirençli bakterilerin elimine edilmesi, antibiyotiklerin yetersiz kalması durumunda sinerjik etki ile ilacı desteklediği ve sağlığa yararlı etkileri tespit edilmiştir. Bu bitkinin insan sağlığına diğer etkilerinin etraflıca araştırılması için daha çok prelinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Fritillaria imperialis*, Gümüş Nanopartiküller, Karakterizasyon, Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Kapasite, Biyokimyasal Bileşenler

ABSTRACT

MASTER THESIS

SILVER NANOPARTICLES ENCAPSULATION, CHARACTERISATION, ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF *Fritillaria imperialis* EXTRACTS OF SASON ORIGIN

Rıfat ÇİFTÇİ

Batman University Graduate Education Institute

Department of Biology

Advisores: Assoc. Prof. Dr Oğuzhan ÖZDEMİR
Asst. Prof. Füsün ERTEN

2025, 64 Pages

The increasing drug resistance in recent years has revived interest in the discovery of traditional medicines from natural sources. Plants of the *Fritillaria* genus are attracting attention every day with their rich bioactive components. These plants contain various compounds with anti-inflammatory, antitussive, neuroprotective, and antitumor activities. Designed nanoparticles (NPs) have emerged as a potential alternative in infection treatment due to their antibacterial effects. The antimicrobial activity of silver nanoparticles is based on their ability to bind to bacterial surfaces and induce oxidative stress. However, there are insufficient studies on the activities of AgNP-synthesized forms of the *Fritillaria imperialis* L. plant. In this study, the characterization of AgNPs synthesized with the bulb, stem, and flower extracts of the *F. imperialis* plant originating from Batman/Sason and the investigation of their antimicrobial effects and antioxidant capacities were aimed. The flower (water and ethanol extract), stem, and bulb were homogenized into four groups. The extracts were then divided into two parts, with half left in their pure form and half encapsulated with AgNP. Thus, the study consisted of a total of eight groups. After optimization, XRD, FTIR, and SEM analyses were performed for characterization. Then, antimicrobial activity tests were conducted on *Candida utilis*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella paratyphi*, *Aspergillus niger*, MRSA and *Escherichia coli* bacteria. Additionally, the synergistic application of antibiotics and extracts was compared with the combined application of penicillin antibiotic disks and extracts. Furthermore, antioxidant capacities (DPPH, ABTS, FRAP), phenolic, and flavonoid contents were determined.

According to the results obtained in the agar well diffusion test, the highest value was observed in the onion extract of the plant against *Neisseria meningitidis* bacteria (19.2 mm zone diameter). No antimicrobial effect was observed in the flower and stem. All AgNP-coated extracts generally showed antimicrobial activity. The highest effect was again detected in *Neisseria meningitidis* in the onion-AgNP extract (15.4 mm zone diameter). The analysis performed with the penicillin combination of the extracts showed the highest antimicrobial effect in *Pseudomonas aeruginosa* (26.26 mm zone diameter).

According to the antioxidant capacity results, the highest value was determined in the flower (ethanol)-AgNP extract in the DPPH analysis, and in the flower ethanol extract in the ABTS and FRAP analyses. The highest value for total phenolic and flavonoid content was again found in the flower (ethanol)-AgNP extract.

In conclusion, coating *F. imperialis* extract with AgNP has increased its antimicrobial and antioxidant effects, eliminated resistant bacteria, and been found to support the drug with a synergistic effect when antibiotics are insufficient, as well as having beneficial effects on health. More preclinical studies are needed to thoroughly investigate the other effects of this plant on human health.

Keywords: *Fritillaria imperialis*, Silver Nanoparticles, Characterisation, Antimicrobial Activity, Antioxidant Capacity, Biochemical Components



ÖN SÖZ

Tez çalışmamda desteğini ve yardımını hiçbir zaman eksik etmeyen, bilgi ve tecrübelerinden her daim faydalanabildiğim çok değerli danışman hocalarım, Sayın Doç. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR ve Dr. Öğr. Üyesi Füsun ERTEN'e teşekkürü bir borç bilirim. Aynı zamanda tez örneklerimin toplanmasında yardımcı olan Batman Üniversitesi öğretim üyesi Doç. Dr. İbrahim Selçuk KURU ve Hayrettin YILDIRIM'a teşekkür ederim. Çukurova Üniversitesi'nde laboratuvar çalışmaları kapsamında katkı sağlayan Öğr. Gör. Dr. Nurten YILMAZ'a teşekkür ederim. Antimikrobiyal analizlerin yürütüldüğü Adana Çukurova Üniversitesi Zooteknik Laboratuvar birimi çalışanlarına teşekkür ederim. Antioksidan kapasite tayinlerinin yapıldığı Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (SİUBTAM) birimi çalışanlarına teşekkür ederim. SEM görüntülerinin alındığı Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (TAUM) birimi çalışanlarına teşekkür ederim.

Bu yüksek lisans tezini BTÜBAP-2024-YL-09 numaralı proje ile destekleyen Batman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne (BAP) teşekkür ederim. Ayrıca numune hazırlık, ön işlemler ve analiz hesaplamalarında faydalandığım Batman Üniversitesi Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezi (BÜMER) birimi çalışanlarına teşekkür ederim. Tez yazım sürecinde örneklerimin karakterizasyon analizlerinde ve sonuçlarımın değerlendirilmesinde yardımcı olan Öğr. Gör. Dr. Melek GÜNER'e katkılarından dolayı teşekkür ederim. Mikrobiyoloji analizlerinde yardımcı olan doktora öğrencisi Hatice Kübra BEKİROĞLU'na teşekkürü borç bilirim.

Tez sürecim boyunca desteğini esirgemeyen aileme teşekkür ederim. Tez sürecinde bana inanan, sonsuz sabır gösteren ve en büyük desteği sağlayan abim Osman ÇİFTÇİ'ye teşekkür ederim.

Tezimi, eğitim hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, maddi manevi en zor zamanlarımda yanımda olan annem Şaziye ÇİFTÇİ ve merhum babam Mehmet Emin ÇİFTÇİ'ye ithaf ediyorum.

Rıfat ÇİFTÇİ
BATMAN-2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
ÖNSÖZ.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
ÇİZELGELER LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Ters Lale (<i>Fritillaria imperialis</i> L.).....	2
1.2. Nanopartikül İlaç Dizaynı	5
1.2.1. Gümüş Nanopartikül (AgNP).....	6
1.2.2. Green (Yeşil) Sentez	7
1.3. Antimikrobiyal Aktivite	10
1.4. Antioksidan ve Önemi	11
1.4.1. Polifenoller	13
1.4.2. Fenolik Bileşikler.....	14
1.4.3. Flavonoidler.....	15
1.4.4. Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	17
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	19
3. YÖNTEM.....	21
3.1. Materyal	21
3.2. Ters Lale Ekstraksiyonu ve Gümüş Nanopartikülle Kaplanması.....	22
3.2.1. Ters Lale Bitkisiyle Ekstraktların Hazırlanması.....	22
3.2.2. Ters Lale Ekstraktlarının AgNP ile Kaplanması	23
3.3. Kullanılan Cihazlar ve Karakterizasyon Çalışmaları	24
3.3.1. Deneme Düzeni ve Laboratuvar İşlemleri.....	25
3.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi.....	25
3.5. Antioksidan Kapasite Tayinleri.....	26
3.5.1. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	26
3.5.2. ABTS Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	27
3.5.3. FRAP Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	28
3.5.4. Toplam Fenolik Madde Tayini	29
3.5.5. Toplam Flavonoid Tayini.....	30
4.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analizi	31
4.2. Fourier Dönüşüm Spektroskopisi (FT-IR) Analizi.....	32
4.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri	35
4.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi Sonuçları	38
4.5. Antioksidan Kapasite Sonuçları	43
4.5.1. DPPH Sonuçları.....	43
4.5.2. ABTS Sonuçları.....	44
4.5.3. FRAP Sonuçları	45
4.5.4. Toplam Fenolik ve Flavonoid Madde Sonuçları	46
KAYNAKLAR	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. <i>Fritillaria imperialis</i> 'in Türkiye ve Dünyadaki dağılımı.....	3
Şekil 1.2. Bitkiden AgNP eldesi, antimikrobiyal, antioksidan eldesi	10
Şekil 3.1. Batman/Sason ilçesi Meydan Dağı mevkii'nde <i>F. imperialis</i> bitkisinin toplanması.....	21
Şekil 3.2. <i>F. imperialis</i> bitkisinin laboratuvar ortamında kısımlarına ayrılması	22
Şekil 3.3. Ters lale bitkisinin görüntüsü.....	23
Şekil 3.4. Ultrasonik homojenizatör cihazı	24
Şekil 3.5. DPPH metodu için oluşturulmuş standart grafiği.....	26
Şekil 3.6. ABTS metodu için oluşturulmuş standart grafiği.....	27
Şekil 3.7. FRAP metodu için oluşturulmuş standart grafiği.....	28
Şekil 3.8. Toplam fenolik madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği	29
Şekil 3.9. Toplam flavonoid madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği.....	30
Şekil 4.1. Farklı derişimde AgNP'le kaplanmış bitki ekstraktlarına ait XRD grafikleri	32
Şekil 4.2. AgNP ve Ters lale (<i>Fritillaria</i>) bitkisinin gövde ekstraktı (G) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (GN-1) ve %3 (GN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması	33
Şekil 4.3. AgNP ve Ters lale (<i>Fritillaria</i>) sulu soğan ekstraktı (ÇS) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (SN-1) ve %3 (SN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması	34
Şekil 4.4. AgNP ve Ters lale (<i>Fritillaria</i>) etanol çiçek ekstraktı (ÇE) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (ÇEN-1) ve %3 (ÇEN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması	34
Şekil 4.5. AgNP ve Ters lale (<i>Fritillaria</i>) sulu çiçek ekstraktı (ÇS) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (ÇSN-1) ve %3 (ÇSN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması	35
Şekil 4.6. G numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri	36
Şekil 4.7. GN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri.....	36
Şekil 4.8. S numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri.....	36
Şekil 4.9. SN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri	37
Şekil 4.10. ÇE numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri	37
Şekil 4.11. ÇEN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri	37
Şekil 4.12. ÇS numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri	38
Şekil 4.13. ÇSN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri	38
Şekil 4.14. <i>F. imperialis</i> ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petriler	40
Şekil 4.15. <i>F. imperialis</i> ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin Penisilin ile kombin olarak kullanıldığı agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petriler	42
Şekil 4.16. DPPH Antioksidan kapasite sonuçları.....	44
Şekil 4.17. ABTS Antioksidan kapasite sonuçları.....	45
Şekil 4.18. FRAP Antioksidan kapasite sonuçları.....	46
Şekil 4.19. Toplam fenolik (PANEL A) ve flavonoid (PANEL B) madde miktarı sonuçları..	47

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 3.1. Numunelerin kaplanma oranları ve kodlandırmaları.....	24
Çizelge 3.2. Çalışma grupları	25
Çizelge 4.1. <i>F. imperialis</i> ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş zon çapları	41
Çizelge 4.2. <i>F. imperialis</i> ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin Penisilin ile kombin olarak kullanıldığı agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş zon çapları	43



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde işareti
°C	: Derece
µg	: mikrogram
µL	: mikrolitre
µM	:mikromolar
Å	: Angström
gr	: gram
Km	: Kilometre
mg	: miligram
ml	: mililitre
mm	: milimetre
nm	: nanometre
θ	: Teta
λ	: Lamda
ABTS	: 3-etilbenztiiazolin-6-sülfonik asit
AGE	: Akut gastroenterit
AgNP	: Gümüş nanopartikül
AgNO ₃	: Gümüş nitrat
Ag ₂ O	: Gümüş oksit
ATP	: Adenozin trifosfat
AlCl ₃	:Alüminyum klorit
BHA	: Gıda katkı maddesi butilhidroksianisol
Bio-AgNP	: Biyojenik gümüş nanopartikül
COX-2	: siklooksijenaz-2
DLS	: Dinamik Işık Saçılımı
DPPC	: dipalmitoil fosfatidil kolin
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
EDAX	: Enerji Dağılımlı X-ışını
EDS	: X-ışını spektroskopisi
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
EDX	: Enerji dağılım spektrometresi
ER	: Endoplazmik retikulum
FCC	: Yüzey merkezli kübik
FESEM	: Alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu
FIEO	: <i>Fritillaria imperialis</i> soğanı esansiyel yağı
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi Analizi
GC	: Gaz kromatografisi
GC MS	: Gaz kromatografisi kütle spektrometresi
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
HCl	: Hidroklorik asit
HCT116	: K olon kanser hücre hattı
HELA	: Servikal kanser hücre hattı
HEPG2	: Karaciğer kanser hattı
HskMC	: Fibroblast benzeri hücreler
HT29	: İnsan kolon adenokarsinomu
IL-6	: İnterlökin-6
IL-8	: İnterlökin-8

INOS	: İndüklenebilir nitrik oksit sentaz
IUCN	: Uluslararası Doğa Koruma Birliği
iNP	: İnorganik nanopartiküller
KH ₂ PO ₄	: Mono potasyum fosfat
LCL-PI	: İnsan karaciğer kanseri hücreleri
MCF-7	: Meme adenokarsinom hücreleri
MCF7	: Meme kanseri hücre hattı
MIC	: Minimum inhibitör konsantrasyonu
MnSOD	: Manganez süperoksit dismutaz
MRSA	: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MTT	: 3-4, 5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromid
Na ₂ CO ₃	: Sodyum karbonat
NF-kB	: Nükleer faktör kappa B
NO	: Nitrik oksit
NP	: Nanopartikül
OH	: Hidroksil
PdNp	: Paladyum gümüş nanopartikül
RBL	: Sıçan bazofilik lösemi hücresi
RNS	: Reaktif azot türleri
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
TBHQ	: Tersiyer bütıl hidroksan
TEM	: Elektron mikroskobu
TGA-DTA	: Termogravimetrik ve diferansiyel termal analizi
TPM	: Geleneksel Fars Tıbbı
TPTZ	: 2,4,6-tripiridil-s-triazin
UV	: Ultra viyole
Vero	: Kanser olmayan hücre
VSM	: Titreşimli numune manyetometresi
XPS	: X-ışını fotoelektron spektroskopisi
XRD	: X-ışını kırınımı
LCL-PI	: İnsan karaciğer kanseri hücreleri

1. GİRİŞ

Penisilin'in 1928'de keşfi ile antibiyotikler altın çağına girmiştir. Birçok antibiyotik ya doğal ürünlerden izole edildi ya da kimyasal olarak sentezlenmiştir. Bu sayede antibiyotikler çok sayıda hayatın kurtarılmasını sağladı. Ancak, Antibiyotiklerin aşırı ve bilinçsiz kullanımı ile yeni antibiyotiklere yönelik araştırma ve geliştirme çalışmalarının azalması sonucunda bakterilerde antibiyotik direnci hızla arttı; bu nedenle, bakteriyel enfeksiyonlar günümüzde hala önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak kalmaya devam etmektedir (Tang ve Zheng., 2018). Son yıllarda, artan sayıda hedefe yönelik kimyasal ilaçlar geliştirilmiştir. Bununla birlikte, hastaların bir kısmı hala ilaçlara direnç göstermektedir (Song ve ark., 2021). Bu nedenle içinde bulunduğumuz bilim çağında, farklı doğal kaynaklardan geleneksel ilaçların keşfine olan ilgi yeniden canlandırmıştır. Günümüz modern sağlık sisteminde kullanılan ilaçların %50'si doğal kaynaklıdır. İlaç endüstrisi tarafından doğal ajanların araştırılmasına yönelik ilgi son dönemde artış göstermektedir (Barkat ve ark., 2021).

Toplum, ölümcül bir tehlike oluşturan tam antibiyotik direnci çağına doğru ilerlemektedir. İlk dönemlerde mikrobiyal enfeksiyonlarla mücadele etmek için, penisilin, streptomisin, sülfonamidler, sefalosporinler, izoniazid ve diğer kimyasal moleküller de dâhil olmak üzere, çok sayıda hayat kurtarıcı ilaç bulundu. Ancak; zamanla mikropların daha karmaşık hale gelmesiyle antibiyotiklere karşı güçlü bir savunma mekanizması oluşmuştur (Mohanty ve ark., 2021). İlaç geliştirme ve ilaç dağıtımı alanında Nanoteknoloji ümit verici ilerlemeler göstermiştir. (Nasir ve ark., 2021) Gümüş nanopartiküller (AgNP), çok çeşitli kullanım alanları ve geniş spektrumlu antibakteriyel özellikleri nedeniyle en yaygın ticarileştirilen metalik nanopartiküllerdir. Bu nedenle, AgNP, yara pansumanları, ilaç dağıtımı, kateter kaplamaları, teşhis ve antibakteriyel kremler için tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaygın kullanımı nedeniyle yılda 320 tonun üzerinde AgNP üretilmektedir (More ve ark., 2023).

Üzerinde en çok çalışılan mühendislik nanomalzemelerden biri AgNP'dir. Boyutları 1 ila 100 nm arasında değişmekte olup, yüksek yüzey-hacim oranı, elektriksel iletkenlik ve antibakteriyel özellikler gibi özel kimyasal ve fiziksel özelliklere sahiptirler. Bunun sonucunda dünya genelinde AgNP üretiminin yılda 500 tonu aşması öngörülmektedir. (Park ve Faustman., 2025). AgNP'lerin, parçacık boyutu ve morfolojik yapıları nedeniyle (bakteri hücre duvarına kolayca nüfuz etme ve sonuç olarak hücre

ölümüne neden olan reaktif oksijen türleri oluşturma yeteneği) bulaşıcı hastalıklara karşı uygulanabilir bir seçenek haline getirmiştir (Bogdanchikova ve ark., 2024).

1.1 Ters Lale (*Fritillaria imperialis* L.)

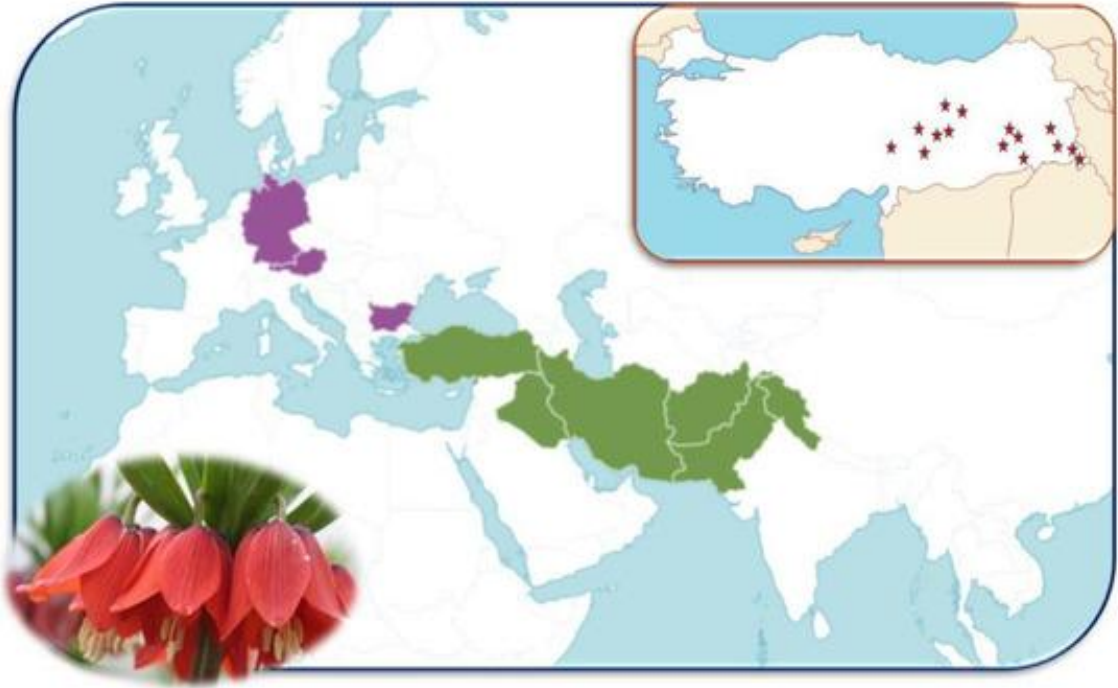
Avrupa'ya 400 yıl önce tanıtılan ilk bahçe bitkilerinden biri de *Liliaceae* familyasına ait *Fritillaria* cinsidir. *Fritillaria* cinsi, Pakistan'dan güney Türkiye'ye kadar uzanan 3500 km genişliğindeki bir alana özgüdür. Hollanda'da ticari amaçlarla yaygın olarak yetiştirilmekte olup, üretilen soğanlar ya ülke içinde satılmakta ya da Belçika, Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'ne ihraç edilmektedir. Zarif ve güzel çiçek salkımları nedeniyle, *Fritillaria* türleri genellikle bahçelerde süs bitkisi olarak yetiştirilir. Ancak, soğanları, yaprakları, gövdeleri ve çiçekleri tarafından yayılan güçlü, tilkimsi kokuları nedeniyle iç mekanlarda tutulmazlar (Helsper ve ark., 2006).

Fritillaria cinsi, Doğu Asya, Yunanistan, İran, Türkiye ve Kuzey Amerika'nın batısında bulunan, kuzey yarımkürenin her tarafına dağılmış yaklaşık 163 türden oluşmaktadır (Yıldız ve ark., 2022) - (Kiani ve ark., 2017). *Fritillaria* türleri geniş bir enlem aralığında, kıyı bölgeleri, çöller, bozkırlar, ormanlar, alpin bölgeler, çayırlar ve dağ yamaçları da dâhil olmak üzere çeşitli habitat alanlarında ve iklim bölgelerinde bulunabilir. Bazı *Fritillaria* türlerinin kritik derecede tehlike altında olmasından dolayı IUCN (Uluslararası Doğa Koruma Birliği) Kırmızı Liste Kategorileri ve Kriterlerine göre sınıflandırılmışlardır (Rix ve Strange., 2014).

Özellikle, Hollanda ve diğer Avrupa ülkelerine soğan ihracatı için yaygın olarak yetiştirilen *F. imperialis*, göz alıcı çiçeklere sahiptir. *F. imperialis*'in Erzincan, Hakkâri, Van, Kahramanmaraş, Şırnak, Bitlis, Siirt ve Muş gibi bölgeleri kapsayan Türkiye'deki doğal yayılışı, türün ulusal düzeydeki önemine işaret etmektedir. Türkiye'nin benzersiz çiçek çeşitliliğini korumak ve yerel ekosistemlerin sürdürülebilmesi için *F. imperialis*'in korunması gerekmektedir. Bu türler, benzersiz ve güzel çiçekleri nedeniyle değerlidir ve yetiştirilmesi kolaydır. *F. imperialis* çiçekleri büyük, geniş taç yapraklarına sahiptir ve genellikle turuncu ile kırmızı renkte olup, nadiren sarı renk tonuna sahiptir (Yıldız ve ark., 2024).

Liliaceae familyasının çok yıllık bir üyesi olan *F. imperialis*, hem dekoratif hem de tedavi edici tıbbi özelliklere sahiptir. *Fritillaria*, aşağıya bakan turuncu-kırmızı çiçekleri ve gövdenin tepesindeki parlak yeşil tacı yaprak nedeniyle oldukça çekici ve güzel bir bahçe bitkisidir (Hajihashemi ve ark., 2020). *Fritillaria imperialis*'in hem estetik görüntüsü hem de tedavi tıbbi öneme sahiptir. Gövdenin tepesindeki parlak yeşil yaprak

tacı ve aşağıya bakan büyük turuncu-kırmızı çiçekleri, *F. imperialis*'i özellikle çekici bir bahçe türü haline getirir. *F. imperialis*'in doğal yayılım alanı Batı Himalayalar, Türkiye’de ise Doğu-Orta ve Güneydoğu Anadolu bölgeleridir (Moradi ve ark., 2023). Bu cinsin Türkiye’de bulunan tek türü, 1753 yılında Linnaeus tarafından bilim dünyasına tanıtılan ilk *Fritillaria* türlerinden biri olan *F. imperialis*'dir. Yayılış alanı bakımından önemli bir konumda bulunan Türkiye’de *F. imperialis* türüne ait 48 doğal yaşam alanı bulunmaktadır. Püskül şeklindeki tepesi ve şemsiye biçimli çiçek salkımıyla ayırt edilir (Yıldırım ve Tekşen 2021, Eker ve Tekşen, 2022). Çok sayıda parlak yaprağı, dairesel nektarları olan, 125 cm uzunluğa kadar sapları ve 8 cm çapa kadar çok sayıda yaprak ve soğanı ile diğer türlerden kolayca ayırt edilir (Yıldız ve ark., 2024).



Şekil 1.1. *F. imperialis*'in Türkiye ve Dünyadaki dağılımı (Kırmızı yıldızlar: Türkiye'deki *F. imperialis*; Yeşil ülkeler: Dünya'daki *F. imperialis* ; Mor ülkeler: Doğal yaşam alanının dışına taşınan *F. imperialis*) URL-1 (Plants of the World Online tarafından hazırlanan dünya haritası)

F. imperialis soğanlı bir türdür. İlkbaharda karlar eridikten sonra dik bir çiçek sapı üzerinde tek bir çiçek veya birkaç çiçekli salkımlar oluşur. *Fritillaria* türleri genellikle aktinomorfik çiçeklenmelere sahiptir. Çiçek açtığında çiçekleri aşağıya doğru bakar ve üzerinde laleye benzeyen üç yapraklı tipik bir çan biçimli örtü bulunur (Yıldız ve ark., 2024). Bazı *F. imperialis* çeşitleri için karakteristik olan tilki kokusuna neden olan bileşeni(leri) belirlemek için çiçek soğanlarının baş boşluğu gaz kromatografisi-olfaktometrisi (GC-O) ve GC-kütle spektrometrisi (GC-MS) kullanılarak analiz edildi.

Altı *Fritillaria* türü ve çeşidi şu şekilde seçildi: *F. imperialis* cv. Premier (çok güçlü tilki kokusu), *F. imperialis* cv. *lutea* (güçlü tilki kokusu), *F. imperialis* ssp. *inodora* (koku yok), *F. eduardii* (zayıf fare kokusu), *F. raddeana* (koku yok) ve *F. imperialis lutea* x *inodora*'nın bir F1'i (zayıf tilki kokusu). Bu çiçek soğanlarından elde edilen uçucu maddeler Tenax üzerinde biriktirildi ve termodesorpsiyon yoluyla GC'ye enjekte edildi. Uçucu maddelerin çoğunluğu düşük molekül ağırlıklı alifatik bileşiklerden oluşuyordu. GC-O, tilki kokusunun GC-O analizlerindeki (iki GC kolonu), kütle spektrumlarındaki ve tutulma sürelerindeki kokuya dayanarak 3-metil-2-büten-1-tiol olarak tanımlanan tek bir bileşenden kaynaklandığını ortaya koydu. Kimyasal tanımlama, organik sentezle hazırlanan 3-metil-2-büten-1-tiolün otantik bir standardının GC-O ve GC-MS'si ile doğrulandı (Helsper ve ark., 2006).

Geçmiş dönemlerde *Fritillaria* türlerinin kurutulmuş veya pişirilerek soğanı tüketildiğinde, Skrofula hastalığı, bronşit ve astım gibi hastalıkların tedavi edilmesinde kullanılmıştır. Ayrıca Alzheimer hastalığı, ülser, örümcek, yılan ve akrep sokmalarına karşı da tavsiye edilmiştir. Uzak Doğu'da bazı insanların bazı *Fritillaria* türlerinin kanserin yayılmasını önleyebildiğine inanmaktadır. *Fritillaria*'dan türetilen bazı bileşikler antiinflamatuvar, antitussif, nöroprotektif ve antitümör özelliklere sahiptir. *F. hupehensis* Hsiao ve Hsia İki alkaloidin Hela ve HepG2 hücre hatları için toksik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca *F. ussuriensis*, Maxim. izole edilen önemli bir izosteroidal alkaloid olan Vertisinon, insan promyelositik lösemi hücrelerinin büyümesini engellediği gösterilmiştir (Zarei ve Yaghoobi 2017).

Fritillaria türleri hem süs bitkisi hem de tıbbi olarak çok önemli ve değerlidir. Tıbbi açıdan bakıldığında bu cins, binlerce yıldır geleneksel Çin, Türk, Japon, Pakistan ve Güneydoğu Asya tıbbında kullanılan çeşitli tıbbi olarak aktif maddelere sahip botanik kaynaktır (Moradi ve ark., 2023). Bu bitki türünün çeşitli ilaç ve biyokatalizörlerin üretiminde ve geliştirilmesinde faydalı bir kaynak olduğu, biyoaktif niteliklere sahip ikincil metabolitlerin bol miktarda bulunduğu ve biyomühendislik açısından büyük potansiyel taşıdığı bilinmektedir (Ahmadi-Teshniz ve ark., 2022).

Yaklaşık 130-165 tür barındıran *Fritillaria* cinsi, *Liliaceae* familyasının en büyük 1.farmasötik aktif kimyasallar içeren önemli bir cins olduğuna inanmaktadır. *Fritillaria* bitkisi dünyada çapında gıda ve ilaç olarak kullanılmaktadır. Güneydoğu Asya, Çin, Japon, pakistan ve Türk kültüründe bulunan geleneksel tariflerde kullanılan önemli kimyasal bileşenler içeren bir bitkidir. Yıllardır başlıca Çin ham ilacı olup aynı zamanda antihipertansif ve antiastım hastalıkları tedavi amacıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte,

farklı *Fritillaria* türlerinin fitokimyasallarının çeşitli farmakolojik etkileri bulunmaktadır. *Fritillaria*'nın pek çok türü Güneydoğu Asyalılar, Türkler, Japonlar ve Pakistanlılar tarafından geleneksel tıpta bitkisel ilaç olarak kullanılmıştır. *Fritillaria* bitkisi dünyada çapında gıda ve ilaç olarak kullanılmaktadır. Yerli Amerikalılar, genellikle soğanlarını kavruarak gıda olarak tüketmişlerdir. Önceki dönemlerde Nepal, terapötik değeri nedeniyle bu bitkiyi Çin ve Hindistan'a ihraç edilmiştir. Uzun süreden beri beri *Fritillaria* cinsi, akciğeri nemlendirme, ısıyı temizleme, balgamı çözme, öksürüğü yatıştırma ve akciğer kuruluşundan kaynaklanan öksürüğü tedavi etme, yin güçsüzlüğünden kaynaklanan öksürük, düşük balgamlı kuru öksürük gibi etkilerinden dolayı uzun süre kullanılmıştır. Bronşit, öksürük, tümör, struma, astım, hemoptizi ve süt yetersizliğinin tedavisinde *Fritillaria* türünün soğan kısmı kaynatılarak veya kurutulularak tüketilir. *Fritillaria*, astım ve tüberküloz gibi çeşitli akciğer rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmıştır. Ayrıca lenfadenopati, guatr, şişlikler ve glandüler veya nodüler meme dokusunu azaltmak için lenfatik dekonjestan olarak kullanılır. Uzun süreli hipotansiyon, duysal sistem bozuklukları, solunum güçlüğü, kalp kası uyarımı, meme nodülleri ve sıraca şişlikleri gibi deri altı şişliklerinde tedavi edilebilmektedir. *Fritillaria* soğanlarının ayrıca kan trombosit kümelenmesinin engellediği de gözlemlenmiştir (Rashid ve Yaqoob, 2021).

F. imperialis'in çiçek soğanlarının uçucu bileşeni 3-metil-2-büten-1-tiol, 2-nitroetanol, 3-metilpentanol, 2,3-bütandiol, asidik asit, 3-penten-2-ol, 1-heksanol, 3-hidroksi-2-bütanon, sikloheksanon, 1,2-dimetil benzen, dihidro-3-metil 2(3H)-furanon, benzaldehit, heksadekan, oktanoik asit, asetofenon, 4,6-triklorofenol, dekanal, tetradekan, nonanoik asit, pentadekan, 2-nonen-1-ol, 3,4-dimetil-1,5-heptadien'i içerir. *Fritillaria* cinsinden elde edilen kimyasal bileşenler arasında yaklaşık 120 alkaloit, 15 terpenoid ve ayrıca saponinler, glikozitler, uçucu bileşenler, nükleozitler, amino asitler, nükleobazlar, flavonoidler, yağ asitleri vb. bulunur (Rashid ve Yaqoob, 2021).

1.2. Nanopartikül İlaç Dizaynı

Nanobilim kavramı ilk olarak Nobel ödüllü Richard Feynman tarafından 1959 yılında bilim felsefesi üzerine yapılan bir sohbet sırasında ortaya atıldı. 1986 yılında Drexler nanoteknolojinin dikkat çekici olanaklarını tartışmaya açmıştır. Nanoteknolojideki hızlı gelişmeler, diğer teknolojik alanlarda olduğu gibi, hem insanlar hem de çevre için hem büyük yararları olduğu gibi ciddi zararları olabileceği konusu gündeme gelmiştir (Berk ve Akkurt, 2012, Beykaya ve Çağlar, 2016). Çözünebilir

inorganik nanopartiküller (iNP'ler) tipik olarak organik bir ligand kabuğu tarafından pasifleştirilmiş inorganik bir çekirdek içerir. Günümüzde *in vitro* hassas element bileşimi, boyutu, şekli ve kristal yapısı olan iNP'lerin oluşturulması süreci nispeten ileri düzeydedir. Molekül yapısı tanımlanmış (element bileşimi, boyutu, şekli ve kristal yapısı) iNP'leri üretmek için *in vitro* metodlar artık olgunlaşmıştır; daha önce yapılan çalışmalar baz alınarak yeni iNP'lerin sentezi için gerekli olan metot ve yönergeler mevcuttur (Hendricks ve ark., 2023).

1.2.1. Gümüş Nanopartikül (AgNP)

Gümüş, eski çağlardan beri bilinen bir madendir. Gümüş madenciliği tarihsel olarak eski Yunan, Roma ve Doğu medeniyetlerine kadar girmektedir. Gümüşün antiseptik özelliği çoğu medeniyet tarafından bilinmekteydi ve kültürel geleneklerde rolü vardı. Örneğin, MS 2. yüzyılda Kutsal Su'nun aylarca bozulmadan kalabilmesi; 20. yüzyılın başlarında yürütülen çalışmalarda, Kutsal Su'nun antibakteriyel özellikleri Ag^+ iyonlarının varlığıyla bağlantılı olduğu ortaya çıktı (Mikhailova, 2025).

Geçmiş dönemlere bakıldığında su ve sütün oda sıcaklığındaki raf ömrünü uzatmak için kapların içine gümüş paralar atılırdı. Gümüş kap ve aletler kullanılarak Gıdaların, raf ömrünün uzamasında başarı sağlandığı görülmektedir. NASA'nın uzay mekiği ve Rusya'nın MIR uzay istasyonunda kullanılan sularda antibakteriyel ajan olarak gümüş kullanıldığı bilinmektedir. Gümüşün M.Ö. 1000'li yıllardan beri yanık ve kronik ülserleri tedavi etmek ve suyu dezenfekte etmek amacıyla kullanıldığı ortaya çıkmıştır. Raporlara göre, gümüşün 1800'lerde göz damlası olarak kullanıldığı ve penisilin keşfedildikten sonra kullanımı azaldığı, ancak 1960'larda, %0,5 gümüş nitrat solüsyonu yanıkları iyileştirmek için tekrar yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Antimikrobiyal madde olarak gümüşün birçok önemli avantajı vardır. Bu avantajlar arasında gümüşün çok geniş spektrumlu bir antibiyotik olması, bakterilerin ona karşı hemen hemen hiç direnç geliştirmemesi ve gibi düşük derişimde toksik olmaması yer alır (Beykaya ve Çağlar 2016).

NP'lerin ilgi çekici olduğu alanlarından biri de anti-enfeksiyon ajanı olarak kullanılmalarıdır. Var olan antibiyotik ve antimikrobiyal ilaçlara karşı direncin artması ve hem tedavi merkezlerinde hem de toplumda artan enfeksiyonlara karşı alternatif tedavilerin araştırma-geliştirme ihtiyacını zorunlu kıldı. Bu endişe verici eğilime karşı koymak amacıyla, gümüş biyomedikal alana yeniden kazandırıldı ve AgNP'lerin gümüş

iyonlarına göre daha az toksik bir alternatif olduğu keşfedildi (González-Fernández ve ark., 2020).

Fungal ve bakteriyel hastalıklarının tedavisine yönelik farklı stratejiler yaratma yönünde yoğun bir çaba başlatıldı. Son dönemde öncelikle AgNP'ler kullanımında tekrar artış meydana gelmiştir. Bir dönem gümüş bazlı bileşikler gümüş iyonlarının antibakteriyel, büzücü ve yakıcı özelliklerinden faydalanarak klinik ortamda düzenli olarak kronik yaraların ve yanık tedavisinde kullanılmıştır. Bununla birlikte, nanopartikül formundaki gümüşün, yüksek yüzey alanı ve bakteri hücreleri içine gümüş iyonlarının salınması nedeniyle antimikrobiyal etkisi artırmıştır (Porter ve ark., 2021).

AgNP yüzeylere bağlanma, proteinler ve nükleer asitlerle etkileşimler; hücre ölümü ve organellerin çalışma bozukluklarını ve membranlarla elektrostatik etkileşimler gibi çeşitli oksidatif ve oksidatif olmayan reaksiyonu tetiklediği için; uzun süreli yanık bakım ürünlerinde, tıbbi cihaz kaplamalarında, doğum kontrol cihazlarında, ortopedide, tıbbi tekstillerde, losyonlarda, boyalarda, güneş kremlerinde ve kozmetik giysilerde hem tedavi hem de tamamlayıcı ilaç ve/veya besin iletiminde, ayrıca yara pansumanları için antifungal, antibakteriyel ve antiviral ilaç olarak, kullanılmaktadır (Morozova 2021).

1.2.2. Green (Yeşil) Sentez

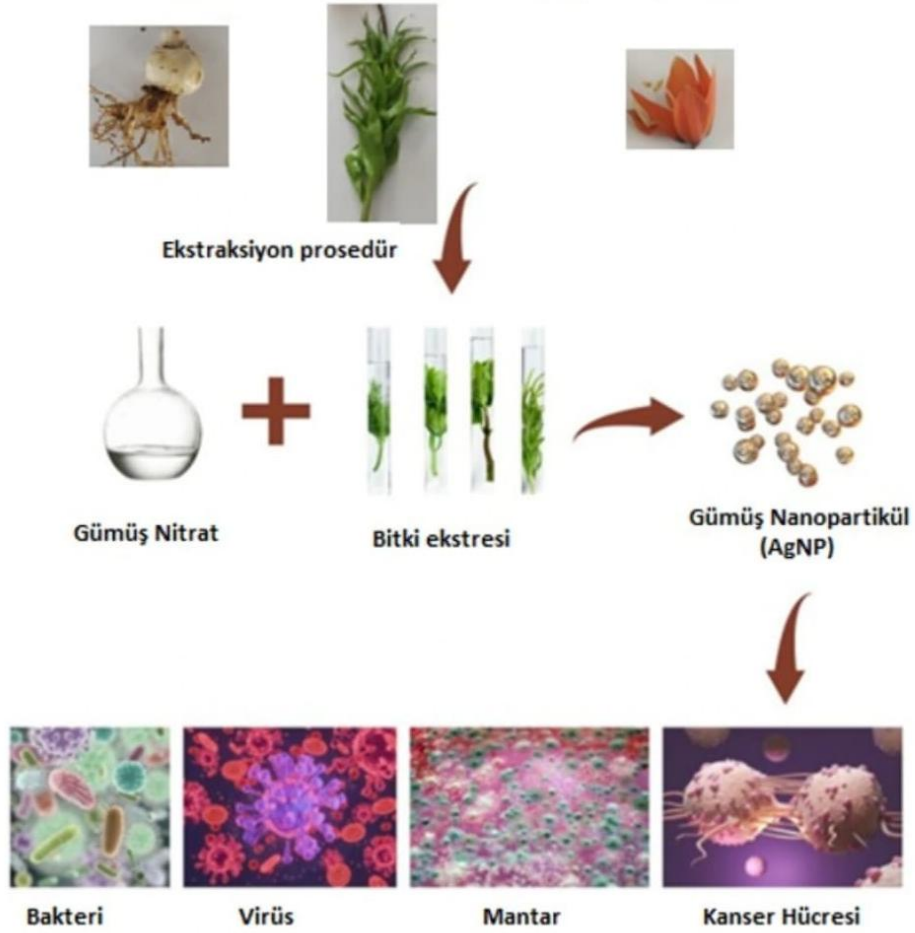
Nanoteknolojideki son yıllardaki büyük ilerlemeler, özellikle tıp alanında hastalıkların teşhisi, önlenmesi ve tedavisini önemli ölçüde değiştirmiştir. Nanopartikül sentezinde kullanılan farklı yöntemler arasında Yeşil Sentez yöntemi giderek daha popüler hale geliyor. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan çeşitli metalik nanopartiküller arasında, AgNP'ler özellikle dikkat çeken nanomalzemeler haline gelmiştir. AgNP'ler bir dizi önemli özellikten dolayı biyomedikal alanda oldukça değerlidir. Biyoyumlu, ekonomik ve ekolojik açıdan çevre dostu olmaları nedeniyle çeşitli biyomühendislik ve biyomedikal uygulamalar için uygundur (Mir ve ark., 2024).

Metal nanopartiküller özel bir role sahiptir. Fiziksel ve kimyasal sentez sürecinde kullanılan malzemelerin toksisitesi ve insan sağlığı ile çevreye verebileceği potansiyel zararlar da dâhil olmak üzere pek çok olumsuz etki ortaya çıktı. Bunun sonucunda bilim insanlarını "yeşil" nanopartikül sentezine yöneltti. Metal biyopartiküllerin üstün fizikokimyasal özellikleri, düşük toksisite, yüksek stabilite, biyoyumlulukları,

evre dostu olmaları ve ekonomik verimlilikleri onları nanoteknoloji dünyasının gerçek "yıldızları" haline getirdi. Bakteri, mantar, alg ve bitkilerin kullanıldığı evre dostu sentez sayesinde, potansiyel tıbbi kullanımlara sahip, değerli partikül özelliklerine sahip şaşırtıcı ve yeni bir dünyanın kapısını açtı. Metal nanopartiküllerin antibakteriyel özelliklerinin keşfedilmesinden bu yana araştırmacıların bu parçacıklara olan ilgisi hızla arttı. Bu bağlamda en yaygın kullanılan ürünlerin başında yeşil AgNP'leri gelmektedir. Biyosentezlenmiş AgNP'lerin antibakteriyel özelliklerinin keşfedilmesi, bunların hem üretiminde hem de üzerinde yapılan araştırmalarda önemli bir artışa yol açtı. AgNP'ler giderek daha fazla yayına konu olmaya başlamıştır. AgNP'leri karakterizasyonu için farklı yöntemler kullanılmaktadır: Sentezlenen "yeşil" AgNP'leri, UV-Vis spektrofotometrisi, İletim Elektron Mikroskobu (TEM) ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile şekli ve boyutunu; Dinamik Işık Saçılımı (DLS) ve gümüş iyonlarının indirgenmesinde ve nanopartikül stabilizasyonunda yer alan biyomolekülleri karakterize etmeyi mümkün kılan Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi Analizi (FTIR) ile fiziksel özellikleri tespit etmek için kullanılır. Ayrıca, AgNP'lerin kristal boyutunu hesaplamak için X-ışını kırınımı kullanılır. AgNP'lerin boyutu, yapısı ve kararlılığı gibi özelliklerinin incelenmesi büyük önem taşımaktadır; çünkü nanopartiküllerin antibakteriyel nitelikleri üzerinde önemli bir role sahiptirler. "Yeşil" AgNP'ler, genellikle küresel şekilde olan ve tüm boyutları 1 ile 100 nm arasında olan nanomalzemeler olarak karakterize edilir. Bunlar normal gümüşle karşılaştırıldığında daha yüksek bir yüzey alanı (alan-hacim oranı) ve daha fazla kapasite gösterirler. Bu malzeme nanoskala lğinde belirli elektriksel, optik ve katalitik yetenekler göstermektedir. Araştırmacılar ve endüstriler, yüksek stabilitesi ve antibakteriyel aktivitesi nedeniyle bu nanomalzemeye odaklanmıştır (Mikhailova 2025).

Sentez yöntemi NP zellikleri ile ilişkilidir. AgNP çeşitli kimyasal ve fiziksel yöntemler kullanılarak sentezlenir. Ancak sentez işlemlerinin büyük çoğunluğunda ya toksik maddeler kullanır ya da çok fazla enerji gerektirir. Bu nedenle, AgNP'leri kullanırken alınması gereken nlem, evre dostu sentezin oluşturulmasıyla başlar. Bu koşullar altında, bakteri, mantar ve bitki bazlı farklı yöntemlerin, çevreye veya insan sağlığına zarar vermeden geniş lkte AgNP üretmek için büyük umut vadettiği tespit edilmiştir. Bu durumda, AgNP sentezi için evre dostu tekniklerin sürekli geliştirilmesi sayesinde, bu NP'lerin fizikokimyasal özelliklerinin daha iyi modellenmesi mümkün olacak ve bu da toksisitelerinin kontrol altında tutulmasını kolaylaştıracaktır (Jorge de Souza ve ark., 2019).

Nanomalzemelerin yeşil sentezi, az atık yan ürün üreten teknikler kullanılarak geri dönüştürülebilir, toksik olmayan nanomalzemeler geliştirmeye mükemmel bir alternatiftir. Bu nedenle nanomalzemelerin sentezlenmesinde çevre dostu tekniklerin kullanılması yeşil sentez yöntemleri sınıfına girmektedir. Son dönemle bitki özleri, mantar ve bakteri bileşenleri de dâhil olmak üzere çeşitli biyolojik substratlar kullanılarak metal ve metal oksit bazlı nanomalzemeler sentezlemek için kullanılmıştır. Ancak nanopartiküllerin "yeşil yöntem" sentezine geçmeden önce basınç, pH, sıcaklık ve kullanılan kimyasallar gibi çevresel faktörlere dikkat edilmelidir. Bitki yapraklarında bulunan askorbik ve karboksilik asitler, alkaloidler, ketonlar, flavonoidler, aldehitler, tanenler, amidler ve fenoller gibi fitokimyasallar; metal ve metal oksit bazlı nanomalzemelerin geliştirilmesi için gereklidir. Metal tuzlarının indirgenmesiyle, bu kimyasallar metal nanopartiküller oluşturma potansiyeline sahiptir ve ayrıca antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahiptirler. Ayrıca, bu fitokimyasalların bu şekilde geliştirilmesiyle nanopartiküllerin dayanıklılığı, biyoyumluluğu ve çevre dostu olmasına katkı sağlamaktadır. (Şekil 1.2.). Dahası, bitkilerden sentezlenen nanopartiküllerin biyoyumluluğunu olumlu yönde etkileyen fitokimyasallar gibi ajanlar da dâhil olmak üzere kaynak bitkiden gelen biyo-indirgeyici ajandan faydalanır. Nanopartiküllerin kimyasal sentezine kıyasla yeşil sentezin ek faydaları arasında nanomalzemenin daha uzun yarı ömrü, daha fazla verimlilik ve dolayısıyla daha düşük toksisite ve daha yüksek biyoyumluluk yer almaktadır. Sonuç olarak, bitkisel kaynaklardan nanomalzemelerin sentezi, diğer geleneksel tekniklere göre sentez süreci daha hızlı, daha ucuz ve daha basittir (Arshad ve ark., 2024).



Şekil 1.2. Bitkiden AgNP eldesi, antimikrobiyal, antioksidan eldesi (Arshad ve ark., (2024)’ndan modifiye edilerek alınmıştır)

1.3. Antimikrobiyal Aktivite

AgNP'ler yeni bir antimikrobiyal aktivite üretimi için çekici bir alternatif olarak kabul edilmektedir. AgNP'lerin çeşitli mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tanımlanmıştır (Haidari ve ark., 2021). AgNP'ler güçlü antibakteriyel özelliklerinden dolayı son yıllarda giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (Batista ve ark., 2017). AgNP'lerin antibakteriyel etkileri etkileşime girdikleri bakterilere ve yapılarına bağlı olarak değişkenlik gösterir (González-Fernández ve ark., 2020). AgNP'nin başka bir antimikrobiyal ajanlarla kombinasyon oluşturması durumunda farklı bir tedavi yöntemi oluşturulabilir (Liu ve ark., 2019).

AgNP'ler virüslere, mantarlara ve bakterilere karşı geniş spektrumlu aktivite gösterirler ve bu da onları en güçlü antimikrobiyal ajanlardan biri yapar. Antimikrobiyal mekanizmalar arasında önemli noktalar bulunmaktadır. Öncelikle hücre zarının

bozulması; AgNP'ler bakteri zarlarına bağlanır ve yapısal hasarı ve geçirgenliği artırır. Reaktif Oksijen Türlerinin (ROS) oluşumu, AgNP'ler ROS üretmesine neden olur, bu da oksidatif strese, DNA parçalanmasına ve protein fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Protein ve enzim inhibisyonu, gümüş iyonları bakteri proteinlerinin tiyol (-SH) gruplarıyla bağlanarak hayati enzimatik süreçlere müdahale eder ve mikroorganizmaların büyümesini engeller. Bu özellikler, AgNP'lerin antibakteriyel yara pansumanlarında, ortopedik implantlarda ve tıbbi kaplamalarda antibiyotik direnci riski olmaksızın uzun vadeli enfeksiyon kontrolü sağlamasına olanak tanır (Harun-Ur-Rashid ve ark., 2025).

AgNP, geleneksel ilaçlardan farklı olarak, direnç oluşumunu zorlaştıran çeşitli etki mekanizmalarına sahiptir. AgNP'nin gümüş iyonlarını (Ag^+) serbest bırakma kapasitesi, antibakteriyel aktivitesiyle bağlantılıdır; ayrıca biyolojik makromoleküllerle etkileşime ve yüzey oksidasyonuna bağlıdır. AgNP, endositoz veya difüzyon yoluyla hücreye girerek mitokondriyal bozukluğuna neden olabilir. Bunun sonucunda ROS oluşur, nükleik asit ve proteinlere zarar verir ve hücre bölünmesini engeller. AgNP ayrıca doğrudan membran proteinleriyle etkileşime girerek ve solunum ve taşıma ile ilgili çeşitli metabolik süreçleri aktive ederek ATP sentezini ve membran geçirgenliğini değiştirebilir (Barrios-Gumiel ve ark., 2019).

1.4. Antioksidan ve Önemi

Antioksidan, "oksitlenebilir bir substratla karşılaştırıldığında düşük konsantrasyonlarda mevcut olduğunda, o substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktiren veya engelleyen bir madde" olarak tanımlanmaktadır (Coulombier ve ark., 2021). "Antioksidan savunma sistemleri" veya "antioksidanlar", vücudun reaktif oksijen türlerinin oluşumunu durdurmak, bu maddelerden kaynaklanan zararları önlemek ve detoksifikasyonu garantilemek için kullandığı savunma mekanizmalarıdır. Antioksidanlar, radikallerle hızlı bir şekilde reaksiyona girerek otoksidasyon ve peroksidasyonun ilerlemesini durduran bileşiklerdir. Antioksidanların; serbest radikallerin fazlasını nötralize etmek, hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korumak ve hastalıkları önlemeye yardımcı olmak gibi işlevi vardır (Karabulut ve Gülay 2016).

Canlı organizmalarda oksidan ve antioksidan sistemler önemli roller oynar. İnsanlar ve diğer canlılarda, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge bozulduğunda sorunlara neden olur. Hücresel metabolizma nedeniyle ROS üretilir. Ayrıca organizmalar

Çevresel oksidanlardan da etkilenebilir. ROS'lar ağırlıklı olarak mitokondriyal solunum yoluyla üretilir ve hayvan ve bitki hücrelerinin sinyal yolları için de önemlidir (Delghandi ve ark., 2023). Oksidatif strese dayanıklılık yeteneği, antioksidan yeteneğin bir diğer adıdır (Wang ve ark., 2022).

Antioksidanlar, vücudumuzdaki hücelere zarar veren oksidatif süreçleri önler. Oksidasyon sonucunda hücre zarında hasar meydana gelir. Bu da serbest radikallerin oluşumuna yol açar. Serbest radikaller sağlıklı hücrelerin elektronlarını alarak bu hücrelerin oksitlenmesine neden olur. 1970'li yıllardan sonra ticari gıdalarda sentetik antioksidanlar kullanılmaya başlandı. Ancak bunların potansiyel kanserojen etkileri nedeniyle giderek artan bir tepkiye neden oldu. Gıda katkı maddesi butilhidroksianisol (BHA), E320 olarak da adlandırılan, gıdalarda yer alan yağının ısıya, ışığa ve oksijene maruz kaldığında oksitlenmesini yavaşlatan sentetik bir antioksidandır. Japonya, BHA'nın gıdalarda kullanımına izin vermeyen birçok ülke arasında yer alıyor. Avrupa, Kanada ve Japonya'da kullanımına izin verilmeyen başka bir diğer sentetik antioksidan olan Tert-Butilhidrokinon (TBHQ)'unda da kullanımına izin verilmemektedir. Günümüzde sentetik antioksidanlar yerine doğal antioksidanların kullanılmasına yönelik istek söz konusudur. Doğal antioksidanlar iki tiptir: endojen (vücut tarafından üretilen) ve ekzojen (besinlerle çevreden alınan). Bitkisel antioksidanlar, yaşlanmayla birlikte vücudun doğal antioksidan üretimindeki düşüşü telafi etmenin harika bir yoludur (Ayvaz 2021).

Oksidatif stresin çok sayıda patofizyolojik sürece sebep olması nedeniyle sağlık açısından da büyük avantajlar sağlamaktadır. Antioksidan aktivitenin test edilmesi, kapsamlı bir tanımlamanın ötesinde çeşitli yöntemleri gerektirir; çünkü aralarında bilinen C vitamini ve bitkisel veya hayvansal kaynaklardan üretilen peptitler gibi, yakın zamanda olmasa da sıklıkla tanımlanan diğer kimyasal türleri de benzer aktivite gösterebilir. Fizyolojik süreçler sırasında oluşan ROS, antioksidan tedariki ile nötrale edilir. ROS'a örnek olarak; süperoksit, hidrojen peroksit (H_2O_2), peroksinitrit, hidroksil, Singlet oksijen ile peroksil radikalleri her yerde bulunur ve biyomoleküller zararlıdır. Oksidatif stres; aşırı ve kontrolsüz ROS üretimi olarak tanımlanır ve kardiyovasküler hastalıklar, astım, nörodejeneratif, kronik inflamasyon ve kanser ve yaşlanma gibi hücre fonksiyonundaki değişikliklere ve hasara yol açabilir (Mendonça ve ark., 2022).

Serbest radikallerin verdiği hasara karşı ilk savunma hattı antioksidanlar görev yapar. Serbest radikalleri etkili bir şekilde etkisiz hale getirirler. Antioksidanlar, oksidatif hasarları önleyebilen veya geciktirebilen maddelerdir. Antioksidan yetersizliği,

antioksidan alımının azalması sonucu gelişebilir. Organizmanın içinde üretilen ve ya dışarıdan alınan oksidanlar hücrel moleküllerle reaksiyona girerek hücreye zarar veren reaktif moleküllerdir. Oksidatif stres, vücuttaki antioksidan miktarının azalması sonucunda oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizlikten kaynaklanır (Mendonça ve ark., 2022, Reshna ve ark., 2022).

Oksidatif stres; diyabet, kanser, kalp hastalıkları, iltihaplı hastalıklar ve yaşlanma süreci de dâhil olmak üzere pek çok hastalığa neden olmaktadır. Antioksidanlar, serbest radikallerin eşleşmemiş durumunu kaldırmak için elektron(lar) kabul ederek veya vererek serbest radikalleri nötralize edebilir. Tıp ve gıda alanında antioksidanlar önemli bir yeri vardır. Antioksidanlar gıda sektöründe raf ömrünü uzatmaya yardımcı olurken, tıbbi alanda ise vücudu ROS hasarının yol açtığı hastalıklara karşı korurlar (Reshna ve ark., 2022).

1.4.1. Polifenoller

Polifenol adı verilen ikincil metabolitler bitkinin çiçek, yaprak, meyve, gövde ve kök gibi bileşenlerinde bulunur (Alkan ve Rakıcıoğlu 2021). Polifenoller, kapsamlı bir biyoaktivite dizisine sahip ve yaygın dağılımı olan doğal kaynaklı bir bileşik sınıfıdır (Cheng ve ark., 2023). Polifenoller, bitkinin çevresel faktörlerle etkileşimi ile tetiklenen metabolik yollarda üretilen ve ultraviyole radyasyona veya agresif patojenlere karşı koruma sağlayan ikincil bitki metabolitleridir (Işık, 2024). Günümüze kadar 8000'den fazla polifenol keşfedilmiş ve karbon iskeletinin doğasına göre kategorilere ayrılmışlardır (Wan ve ark., 2021). Çeşitli biyolojik aktivitelere sahip fenolik üniteler içeren organik maddeler polifenol bileşikleri olarak sınıflandırılır (Wang ve ark., 2023).

İçerdikleri fenol halkalarının sayısı ve bu halkaları birleştiren yapısal elementlere göre sınıflandırılırlar. Polifenollerin yaygın formları hidroksiller, glikozitler ve esterlerdir. Fenolik bileşiklerin arasındaki yapısal farklılıklar biyoyararlılık seviyelerini değiştirmektedir (Özsoy, 2019).

Polifenoller, benzen halkasındaki bir veya daha fazla hidroksil (OH) molekülünün birleşmesiyle oluşan yapılardır. Meyve, sebze, tahıllar, çay, kahve ve şarap gibi yiyeceklerin hepsi farklı miktarlarda ve farklı formlarda fenolik bileşik içerir. Bitkilerin büyümesi, çoğalması ve pigmentasyonu için polifenoller gereklidir. Yaklaşık 8.000 farklı olan polifenoller; bitkileri patojenlere, zararlılara ve ultraviyole (UV) ışınlarla karşı korur. Polifenoller bakteri, maya ve virüslerin büyümesini önleyerek antimikrobiyal etki

gösterir. Ayrıca antioksidanların doğal kaynakları olan polifenoller, serbest radikallerin inhibisyonunda ve bunların neden olduğu hastalıkların önlenmesi açısından da büyük önem taşıyor (Çimen ve ark., 2020).

Metabolik hastalıkların bozuklukların gelişimi ve ilerlemesinde oksidatif stres ve temel patofizyolojik bozukluklar neden olmaktadır. Bu noktada yeni yaklaşım olarak polifenollerin önemi ortaya çıkmaktadır. Polifenoller, özellikle anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle metabolik bozukluklarla ilgili çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Bu bağlamda, ROS ortadan kaldırılması, metal iyonlarının şelasyonu (H_2O_2 üretiminin inhibisyonu), ROS'un baskılanması (ksantin oksidaz ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazın inhibisyonu), antioksidan savunma enzimlerinin artması, mitokondriyal adenosin trifosfat (ATP) sentezinin azalması (mitokondriyal solunum zinciri ve ATPaz blokajı), arakidonik asit, prostaglandinler ve lökotrienlerin salınımının azalması, nükleer faktör kappa B'nin (NF-kB) inhibisyonu, siklooksijenaz-2 (COX-2) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyonunun aşağı düzenlenmesi, interleukin-6 (IL-6) ve interleukin-8 (IL-8) üretiminin inhibisyonu ve nitrik oksit (NO) üretiminin inhibisyonu potansiyel mekanizmalardan bazılarıdır. Polifenollerin bu yollar sonucunda obezite, dislipidemi, ateroskleroz, yüksek kan şekeri, yaşlanmanın hızlanması, karaciğer intoksikasyonu, hipertansiyon, kanser ve nörodejeneratif bozukluklar gibi pek çok sağlık sorununu önlediği veya tedavisine yardımcı olduğunu göstermektedir (Cemre, 2024). Son dönemde, polifenollerin anti-inflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal, antikarsinojenik, antiadipojenik, antidiyabetik, kardiy ve nörokoruyucu aktiviteler de dahil olmak üzere sağlık üzerinde olumlu etkilerini destekleyen çok sayıda *in vitro* ve *in vivo* kanıt tespit edilmiştir (Wan ve ark., 2021).

1.4.2. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkiler âleminde yaygın olarak bulunan, her biri farklı kimyasal yapı ve aktivite gösteren, 8000'den fazla türü olan bir madde grubudur. Sebzelerde, tohumlarda, meyvelerde, kuruyemişlerde, kırmızı şarapta, çayda ve diğer birçok gıda kaynağında bulunabilirler. Fenolik maddeler, bitkilerin sekonder metabolitleridir (Eseberri ve ark., 2022).

Çok sayıda fenolik grup içeren bileşiklere polifenol adı verilir (Eseberri ve ark., 2022). Fenolik bileşikler, meyve, sebze, tahıl ve çeşitli bitkisel ürünlerde bulunan doğal

fitokimyasallardır ve bu gıdaların renk, lezzet ve aroma gibi ayırt edici özelliklerinden sorumludurlar. Fenolik kimyasallar ise virüsler ve parazitler de dahil olmak üzere pek çok zararlıya karşı etkilidir ve bitkilerin savunma sistemine katkıda bulunur. Bu fitokimyasallar, şikimik asit yolu ve fenilpropanoid metabolizması sonucu üretilen, bir veya daha fazla hidroksil (-OH) grubu bağlı aromatik benzen halkaları içeren çeşitli moleküllerdir. Fenolik bileşikler iki kategoriye ayrılır: flavonoidler ve flavonoid olmayanlar (Karabulut ve Yemiş 2019).

Gıdaların fenolik madde içeriği; gıda matrisinin türü, iklim, yetiştirme yöntemi ve bitki kökeni gibi dış etkenlerden dolayı değişkenlik göstermektedir (Eseberri ve ark., 2022). Fenolik bileşikler bir veya birden fazla hidroksil grubu bağlanmış benzen halkasına ve fonksiyonel gruba sahip, başlıca kaynağı olan bitkilerin sekonder metabolit olarak ürettiği bileşiklerdir. Doğadaki tüm bitkiler korunmak için, farklı özellikte ve konsantrasyonlarda çok çeşitli fenolik bileşik üretmektedirler. Bu maddeler bitkilerde en sık görülen ikincil metabolitlerdir, ancak konsantrasyonları bitkiden bitkiye farklılık gösterebilir. Fenolik Bileşikler bitki tarafından aşırı stresten korumak için üretilir. Öte yandan meyve ve sebzelerin dokusunda, tat ve renk veren fenolik bileşikler de bulunmaktadır. Polifenolün canlılar için sağlık açısından faydaları nedeniyle gıda ve ilaç sektörleri polifenol araştırmalarına büyük ilgi görmüştür (Atak ve Uslu 2018).

Bu doğal bileşiklerin antiinflamatuvar, antioksidan ve radikal temizleyici özellikleri nedeniyle son dönemde bilim dünyası bunların çıkarılması ve karakterizasyonuna daha fazla ilgi duymaya başlamıştır. Birçok araştırmaya göre, fenolik bileşikler açısından zengin gıdaların tüketiminin artması, kanser ve kalp hastalığı riskinin azalmasıyla ilişkilendiriliyor. Zeytinyağı, tahıllar, şarap, meyve, kuru meyve ve baharatların bol miktarda tüketilmesine dayanan "Akdeniz diyeti"nin faydaları bunu kanıtlamıştır Razem ve ark., 2022).

Anti-inflamatuvar, anti-karsinojenik, anti-mutajenik, anti-mikrobiyal ve antioksidan özellikler ve ayrıca kardiyovasküler korumada de dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik işlevi bu bileşikleri kullanımını yaygın hale getirmiştir. Ayrıca, antosiyaninler gibi bazı fenolikler, sağlık açısından yararlı özelliklerinin yanı sıra çeşitli doğal renk tonları ürettikleri için gıda, kozmetik ve ilaç endüstrisinde çeşitli kullanımlara sahiptirler (Garavand ve ark., 2021).

1.4.3. Flavonoidler

İnsan sağığı üzerinde olumlu etkileri olan ve bitkilerde bulunan düşük molekül ağırlıklı doğal bileşiklere “Flavonoid” denir. Flavonoidler üzerine ilk araştırma 1936 yılında Szent-Georgye tarafından yapılmıştır. İskorbüt hastalığına yakalanan kobaylara biber ve turunçgil kabuklarından yapılan preparatlarla tedavi edilmiş ve tedavi sonunda iyileşme olmuştur. İlk olarak vitamin P olarak adlandırılmışlardır. Ancak zaman içerisinde bu konu üzerinde yapılan araştırmaları, flavonoidler üzerine başka çalışmalar da takip etmiştir. Vitamin aktivitesi göstermemesi nedeniyle Amerikan Biyokimya Derneğı ve Amerikan Beslenme Enstitüsü 1950'de "P vitamini" terimini kaldırdı. Günümüzde flavonoid olarak bilinmektedirler; ancak doğal biyolojik aktivite gösterdiklerinden bunlara biyoflavonoidler de denir (Atınçve Kalkan. 2018).

Doğal olarak oluşan bir grup polifenol bileşikler sınıfından olan flavonoidler, çay, tahıllar, meyveler ve sebzelerde yaygın olarak bulunur. Bitkilerin ikincil metabolitleri olan flavonoidler, bitkilerde çeşitli biyolojik işlevlerin yanı sıra bitkilerin çevrelerine verdikleri tepkide önemli roller oynar (Shen ve ark., 2022).

Bitkiler, benzo- γ -piron yapısına sahip hidroksillenmiş fenolik bileşikler olan flavonoidleri, renklerini, lezzetlerini ve farmakolojik özelliklerini veren biyoaktif ikincil metabolitler olarak üretirler. Mikrobiyal enfeksiyona tepki olarak sentezlenirler. Flavonoidler, oksin gibi bitki büyüme faktörlerini kontrol eder ve mezofil hücrelerinin çekirdeğinde ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretildiğı yerlerde bulunurlar (Bestil ve Uysal, 2023).

Şimdiye kadar 10.000'den fazla flavonoid bileşiğı izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Flavonoidler, kardiyovasküler hastalık, kanser ve nörodejeneratif hastalık gibi çeşitli hastalıklar üzerinde olumlu biyokimyasal ve antioksidan etkilere sahiptir. Flavonoidler, önemli hücre sel enzim işlevini düzenleme yeteneğine sahiptir. Flavonoidler, fenilpropanoid metabolik yoluyla sentezlenir ve A, B ve C olarak etiketlenen üç halka (C6–C3–C6) halinde düzenlenmiş 15 karbon atomuna sahiptir (Chen ve ark., 2023).

Bitkilerde doğal olarak bulunan flavonoidler, lezzet verme, olgunlaşmayı sağlama, renklendirme, hastalıklara ve patojenlere karşı savunma gibi fizyolojik etkilere sahip biyoaktif bileşiklerdir. Antibakteriyel, antiviral, antineoplastik, antiinflamatuar, antialerjik, vazodilatör ve kardiyoprotektif aktiviteler de dâhil olmak üzere birçok farmakoterapötik özelliklerinden dolayı flavonoidler gıda, tıp, farmasötik, kozmetik ve biyoteknoloji endüstrilerinde vazgeçilmezdir. Flavonoidlerin akciğer, meme, mide-bağırsak, karaciğer, kolorektal, üreme ve ağız kanserlerinin gelişimine karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, bunların biyomoleküler mekanizmaları arasında:

elektrofillerin bağlanması, koruyucu enzimlerin indüklenmesi, lipid peroksidasyonunun inhibisyonu, apoptoz oranının artması, hücresel çoğalmanın inhibisyonu, anjiyogenezin inhibisyonu, H bağıışı, DNA oksidasyonunun inhibisyonu ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif azot türlerinin (RNS) inaktivasyonu ile oluşan antioksidan yer alabilir (Chiorcea-Paquim, 2023).

1.4.4. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

ROS, standart metabolik aktivitelerin yan ürünleri olarak oluşan kararsız, reaktif ve indirgenmiş oksijen formlarıdır (Sahoo ve ark., 2022). ROS, moleküler oksijenden (O_2) daha yüksek kimyasal reaktivliğe sahip oksijen içeren moleküller olarak tanımlanmaktadır (Waszczak ve ark., 2018). Çeşitli uyaranlara karşı hızlı tepkiler veren temel sinyal molekülleridir. Savunma mekanizmaları ve bitki direnci oluşturmak için ROS, abiyotik ve biyotik stres algılama, çeşitli çevresel sinyalleri entegre etme ve bitkilerde stres-tepki ağlarını aktive etme açısından büyük öneme sahiptir (Mittler ve ark., 2022).

Temel metabolik fonksiyonun bir parçası olarak ROS, sitoplazma, hücre zarı, endoplazmik retikulum (ER), mitokondri ve peroksizomlar gibi farklı hücre bölmelerindeki çoklu enzimatik süreçlerin yan ürünleridir. NADPH oksidazlar gibi enzimler de bunları özel olarak üretirler ve hücrenin sinyalleme fonksiyonunu yerine getirirler. ROS sinyalleme, ROS kaynağına, hücre tipine ve doku ortamına bağlı olarak normal fizyolojik süreçlerde rol oynayabilir veya metabolik işlev bozukluğu ve inflamatuvar sinyallemeyle sonuçlanan uyumsuz bir yanıtta katkıda bulunabilir (Forrester ve ark., 2018).

ROS düşük konsantrasyonlarda hücre içi sinyalleşmeyi ve homeostazisi kontrol eden olumlu etkilere sahiptir ancak; aşırı ROS, DNA, lipid ve proteinlere önemli ölçüde zarar verir. İnsan vücudunda ROS'un oluşumu ve nötralizasyonu arasındaki dengeyi koruyan antioksidan savunma sistemlerine örnektir. Öte yandan karsinogenezi başlatan oksidatif stres, ROS ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizliklerden kaynaklanmaktadır. ROS'un kanser hücresi apoptozisine aracılık ettiği de gösterilmiştir. Süperoksit ($O_2 \cdot -$), hidroksil ($\cdot OH$), peroksil ($RO_2 \cdot$), alkoksil ($RO \cdot$) ve diğer oksijen radikalleri ROS örnekleridir. Hücre içerisinde ROS hem endojen hem de ekzojen kaynaklar tarafından üretilir. Tütün, duman, ilaçlar, ksenobiyotikler, radyasyon, ilaçlar ve diğer araçlar ROS'un ekzojen kaynaklarına örnektir. Su, bu etkileşim sonucu bir elektron

kaybeder ve daha sonra hidrojen peroksit (H_2O_2), süperoksit radikali (O_2^-), hidroksil radikali ($-OH$) ve oksijene (O_2) dönüşür (Prasad ve ark., 2017).

Çevresel stres ve hücre işlev bozukluğunun neden olduğu yüksek ROS seviyeleri, vücutta önemli hücresel hasara yol açabilir. Hücre içi enzimatik süreçler ve serbest radikal temizleme aktiviteleri sayesinde hücreler, ROS hasarına karşı kendilerini savunabilirler (Reshna ve ark., 2022).



2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Mozaffarpur ve ark., (2017) *Fritillaria* bitkisinin Geleneksel Fars Tıbbı (TPM) yazılı kaynaklarında ortaya çıkışını incelemişlerdir. *F. imperialis*'in (laleh sarnegoun) yerel isimlerini, Almansori fi Teb, Al-Qanon fi Teb, Al-saidana fi Teb, Al-Abnieh an Haghayegh Al-Advieh, Al-Aghraz Al-Tibbia, Ekhtiyarat Badi'i, Al-Mo'tamed fi Al-Advieh Al-Mofrade, Tazkereh-ye Davoud, Tohfeh Al-Momenin, Makhzan Al-Aladvieh ve MohitA'azam dâhil olmak üzere seçkin TPM kaynaklarında araştırmışlardır. Ayrıca *Fritillaria*, İbn-i Sina döneminden (4. yüzyıl AH) 13. yüzyıl AH'ye kadar TPM'deki farmakope kitaplarına eklenen binlerce tıbbi materyalden olduğu ve incelemede, *Fritillaria*'nın ilk raporu Hakim Mo'men Tonekaboni tarafından yazılan Tohfeh Al-Mo'menin kitabında bulunduğu tespit edilmiştir. *F. imperialis* yağının siyatik üzerindeki tedavi edici etkisini keşfetmiştir. TPM, yazılı referanslarının sürekli genişlemesiyle karakterize edilen dinamik bir ilaç, kültür olarak temsil edilmiştir.

Ishrat ve Yaqoob (2021) birçok *Fritillaria* türünün, ısıyı temizleme, akciğeri nemlendirme, öksürüğü, astımı, tümörleri, skrofulayı vb. hafifletme etkileri nedeniyle geleneksel Çin tıbbında kullanımını ve hazımsızlık, göğüs yaralanması, tüberküloz, öksürük, astım, gut, bronşit, dizüri, sinüs, çıban, stomatit, sıtma, delilik, anemi, bağışıklık güçlendirici, çocuk zayıflığına çare, ayrıca ateş, yanma hissi, verem ve bronş-astım, kalp hastalıkları, solunum ve sinir sistemi işlev bozukluğu vb. tedavisinde kullanıldığını raporlamışlardır.

Jabbari ve ark., (2025), *F. imperialis* soğanı esansiyel yağının (FIEO) antinosiseptif, anti-nöropatik ve anti-migren etkilerini araştırmak ve ayrıca ilgili potansiyel etki mekanizmalarını ortaya çıkarmak için yaptıkları çalışmada; vücuttaki belirli maddelerin görünümünü etkileyerek migrenleri azaltmaya yardımcı olabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmanın dünyanın her yerindeki migrenli insanlara yardımcı olmak için kolay ve yararlı bir yol sunacağını varsaymışlardır.

Zarei ve Yaghoobi (2017) Yapmış oldukları çalışmada, *F. imperialis* sulu ve etanollü ekstraktlarının insan karaciğer kanseri hücreleri (LCL-PI 11), meme adenokarsinom hücreleri (MCF-7) ve fibroblast benzeri hücreler (HScMC) üzerindeki sitotoksik etkilerini incelemişler ve her iki ekstraktın da iki kanser hücresinde hücre proliferasyonunu daha öncelikli olarak engellediğini doğrulamışlardır.

Ranjbar ve ark., (2024) *F. imperialis* bitkisinden elde edilen peiminin, dikkate değer anti-inflamatuar ve anti-kanser özellikleri gösterir. Yaptıkları bu çalışmada, peimininin ülseratif kolitin deneysel bir modelinde anti-inflamatuar etkilerini araştırmışlar ve peimininin ülseratif kolitin deneysel bir modelinde inflamatuvar belirtileri hafifletme ve bağırsak dokusu hasarını azaltmadaki etkinliğini göstermişlerdir.

Boojar ve ark., (2019) steroidal bir alkaloid olan verticinon, çeşitli farmakolojik özelliklere sahip tıbbi bitki *F. imperialis*'in başlıca aktif bileşenlerinden biridir . Mevcut veriler, verticinon'un β -TC6 pankreas ve C2C12 iskelet kas hücreleri üzerindeki etkilerinin *in vitro* değerlendirilmesini, hücre sağ kalımını, karbonhidrat hidrolize eden enzimlerin (α -amilaz ve α -glukozidaz) aktivitelerini, ortama salgılanan insülin seviyelerini, glikoz alım yeteneğini, 3-deoksiglukozon, metilglioksal ve pentosidin seviyelerini ve glioksalaz I aktivitesini içerir. Veriler, verticinonun olası hipoglisemik potansiyelini ortaya koymaktadır, ancak bu bileşiğin yüksek konsantrasyonları, yüksek miktarda AGE ile ilişkilendirilmiştir ve gelecekteki araştırmalarda değerlendirilmelidir.

Aydın ve ark., (2018) Yaptıkları çalışmada *Liliaceae* familyasına ait *F. Imperialis*'in özütlerinin terapötik durumunu, ön bir *in vitro* tarama ile ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, *F. imperialis* özütlerinin üç kanser hücre hattı (HeLa, HT29 ve C6) ve kanser olmayan bir hücre (Vero) üzerindeki antiproliferatif, sitotoksik etkileri ve antibakteriyel aktiviteleri araştırmışlardır. Yapılan araştırmada *F. imperialis* özütlerinin, bazı kanser hücre hatları ve bakteriler üzerinde, yüksek konsantrasyonlarda bile, zayıf antiproliferatif etkiler ve antibakteriyel aktiviteler gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, farklı ekstraksiyon ve izolasyon yöntemleri nedeniyle, *F. imperialis* özütlerinin kötü huylu ve bakteriyel hastalıkların tedavisi için klinik olarak değerlendirilmenin yeniden yapılması gerektiğini tespit ettiler.

3. YÖNTEM

3.1. Materyal

Tezde kullanılan *F. imperialis* (ters lale) örnekleri toplanması yasaklı bir bitkidir. Bu nedenle ters lale bitkisi üzerinde araştırma yapmak için Tarım ve Orman Bakanlığından alınan 12 Mart 2024 tarihli: E-21264211-288.04-13574319 sayılı izinle toplamak için bitkinin en uygun vejetasyon dönemi beklendi. Daha sonra gözlemler sonucu 17 Nisan 2024 tarihinde Türkiye /Batman ili Sason ilçesi Meydan Dağı'na gidilip yerinde bitkiler soğan, gövde ve çiçek tespit edilip toplandı. Gümüş nitrat (AgNO_3) Sigma-Aldrich, etanol ($\geq 99,8$) Merck KGaA (Darmstadt, Germany) firmalarından temin edilmiştir.



Şekil 3.1. Batman/Sason ilçesi Meydan Dağı mevkii'nde *F. imperialis* bitkisinin toplanması

3.2. Ters Lale Ekstraksiyonu ve Gümüş Nanopartikülle Kaplanması

3.2.1. Ters Lale Bitkisiyle Ekstraktların Hazırlanması

Bitki doğal ortamından geldikten sonra yapısı ve kısımlarının bütünlüğü zarar görmeden Batman Üniversitesi Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (BÜMER) getirilip homojenizasyon işlemleri yapıldı. Doğal ortamından toplanan bitki örnekleri distile su ile yıkanıp temiz bez yardımı ile kurulandı. Daha sonra örnekler ön işlemlere tabi tutulması için gruplara ayrıldı (Şekil 3.2.). Çiçek, gövde ve soğan olmak üzere 3 gruba ayrılarak parçalandı. Parçalar (çiçek, soğan ve gövde kısmı ayrı ayrı olacak şekilde) mutfak tipi blender ile küçük parçalar haline getirilmiştir. Hassas terazide 10 gr olacak şekilde tartılan parçaların üzerine ayrı ayrı 1:5 (m/v) oranında 50 mL dH₂O eklenerek ekstrakte edildi. Ayrıca 10 gr öğütülmüş ters lale bitkisinin soğan, çiçek gövde kısmından elde eklendi. Aynı şekilde 10 gr olacak şekilde tartılan çiçek üzerine 1:5 (m/v) oranında 50 mL etanol eklenerek 4 farklı şekilde hazırlanan ekstrakt örnekleri 30 dk süreyle manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Elde edilen ekstratları posasından ayırmak için whatman filtre kâğıdı kullanılarak süzüldü. Süzülen ekstrakt örnekleri çalışmalarda kullanmak için 4°C'de buzdolabında saklandı. Ters lale bitkisinin görüntüsü Şekil 3.3.'de görülmektedir.



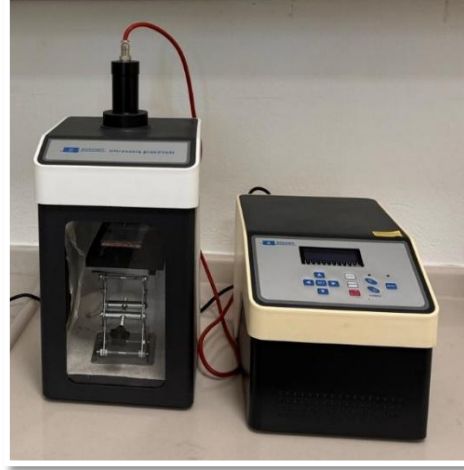
Şekil 3.2. *F. imperialis* bitkisinin laboratuvar ortamında kısımlarına ayrılması



Şekil 3.3. Ters Lale bitkisinin görüntüsü (Herdem, 2024)

3.2.2. Ters Lale Ekstraktlarının AgNP ile Kaplanması

20 mL hacminde 1 mM AgNO_3 çözeltisi ile 1:20 (v/v) hacim oranında ve 3:20 (v/v) hacim oranında iki farklı derişimde 4 farklı ekstraktla karıştırıldı ve ultrasonik homojenizatör yardımıyla homojen çözelti elde edilinceye kadar 15 dakika boyunca dispers edildi. Çözelti hazırlanması sırasında kullanılan FYTRONIX ultrasonik karıştırıcıya (Fy 9000 Sonicator, Türkiye) ait görüntü Şekil 3.4’de verilmiştir. Böylece, ekstraktlar yüzeyde bağlanma yöntemi ile AgNP’leri ile kaplanmıştır. Numunelerin hazırlanma koşulları ve numune kodları Çizelge 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.4. Ultrasonik homojenizatör cihazı

Çizelge 3.1. Numunelerin kaplanma oranları ve kodlandırmaları

Numune Adı	Kaplama maddesi	Ekstrakt oranı (%)	Kaplama oranı (%)
S	-	100	0
G	-	100	0
ÇS	-	100	0
ÇE	-	100	0
SN-1	AgNP	95	5
SN-3		85	15
GN-1		95	5
GN-3		85	15
ÇSN-1		95	5
ÇSN-3		85	15
ÇEN-1		95	5
ÇEN-3		85	15

3.3. Kullanılan Cihazlar ve Karakterizasyon Çalışmaları

X-ışını kırınımı (XRD) analizleri, Rigaku MiniFlex 600 cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde, 10° - 60° arasında 2θ tarama aralığı belirlenmiş; tarama hızı $0,5^{\circ}/dk$ olarak ayarlanmıştır. Ölçümler, 40 kV gerilim ve 30 mA akım değerlerinde, Cu K α ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$) radyasyonu kullanılarak yapılmıştır.

Numunelerin kimyasal bağ yapılarını belirlemek amacıyla, Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR spektrometresi ile Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) spektroskopisi uygulanmıştır. Spektrumlar, 4000 cm^{-1} ile 600 cm^{-1} dalga sayı aralığında, 4 cm^{-1} çözünürlükle taranarak kaydedilmiştir.

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

3.3.1. Deneme Düzeni ve Laboratuvar İşlemleri

Enkapsülasyonda kullanılmak üzere AgNO_3 ticari olarak temin edildi. Daha sonra nano kaplama işlemi yapıp karakterizasyon basamakları gerçekleştirilmiştir. Örnekler ile yapılan ön deneme işlemleri sonucu en uygun kaplama sağlanan %15 değerleri belirlendi. Çalışma 8 gruba ayrıldı. Gruplandırmada karşılaştırmalı AgNO_3 ile kaplanmış ve kaplanmamış (yalın halde) gruplar oluşturuldu (Çizelge 3.2.). En uygun % belirlendikten sonra, karakterizasyon işlemleri için XRD, FTIR ve SEM analizleri yapıldı. Bu arada antimikrobiyal aktivite, kuyu difüzyon metodu ve MIC testlerinde kullanılmak üzere Mueller-Hinton Agar ve Nutrient Broth besiyerleri proje bütçesi ile alındı. Proje tarihlerine düzenli olarak uyularak 10-30 Kasım 2024 tarihlerinde, Adana Çukurova Üniversitesi Balcalı Kampüsü Mikrobiyoloji Laboratuvarında kuyu difüzyon ve MIC deneyleri gerçekleştirildi. Çalışmanın mikrobiyoloji basamakları bu süreçte tamamlandı. Antioksidan aktivite çalışmaları için homojenizasyon işlemleri ve ön hazırlıklar yapıldı.

Çizelge 3.2. Çalışma grupları

Kaplanmamış olanlar	Gümüş kaplı olanlar
1.Soğan	5.Soğan
2.Gövde	6.Gövde
3.Çiçek (su ekstresi)	7.Çiçek (su ekstresi)
4.Çiçek (etil alkol ekstresi)	8.Çiçek (etil alkol ekstresi)

3.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi

Agar kuyu difüzyon testi bitkilerin ya da mikrobiyal ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Agar difüzyon testi duyarlılıkla daha hızlı tanımlamaya olanak sağlayarak güvenilir sonuçlar veren ve test edilen bir mikroorganizmaya uygulanan ve büyüme inhibisyonunun ölçümünü sağlayan yöntemdir (Özdemir, 2024). 0.5 macfarland yoğunlukta taze kültür intikadör bakteriler dökme yöntemi ile Muller Hinton agarla petrilere döküldü. Donması

beklenen agarlarda kuyucuklar açıldı. Her bir örnekten kuyucuklara 100 µL eklendi bir gece difüze olması için +4 °C de bekletildi. Sonra da tüm petriler, optimum şartlarda inkübasyona bırakıldı. 24 saat inkübasyon sonunda kuyucuklar etrafında oluşan zonlar tespit edildi.

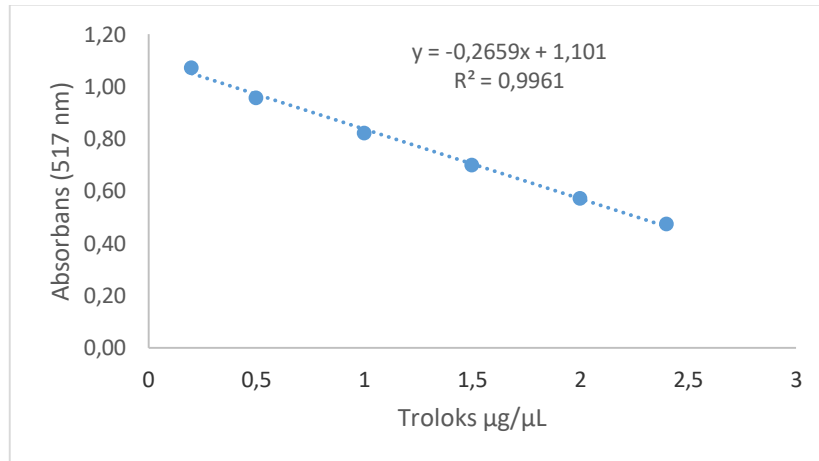
3.5. Antioksidan Kapasite Tayinleri

Kullanılan kimyasal ve sarf malzemeler

DPPH, ABTS, Troloks, FeCl₃, HCl, KH₂PO₄, FeCl₂, Ferrozin, Gallik asit, EDTA, FeCl₂, TPTZ, Na₂CO₃, Folin Ciocalteu, Metanol (Sigma Aldrich).

3.5.1. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

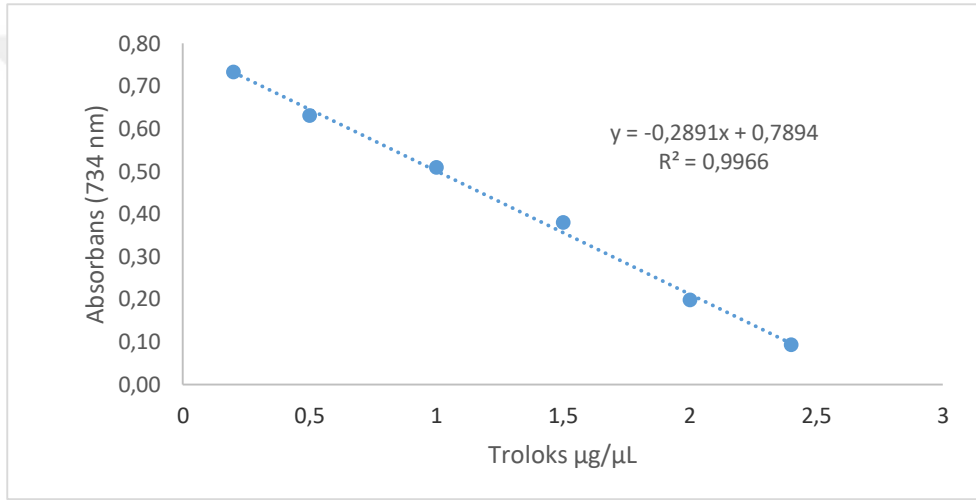
DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite tayininde Benvenuti ve ark., (2004) tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır. Yöntem, 0,5 mM DPPH radikalinin inhibisyonu sonucunda renginde oluşan azalmaların 517 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır. Standart olarak 0,2 mg/mL konsantrasyonda Troloks kullanılmıştır.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



Şekil 3.5. DPPH metodu için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.2. ABTS Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

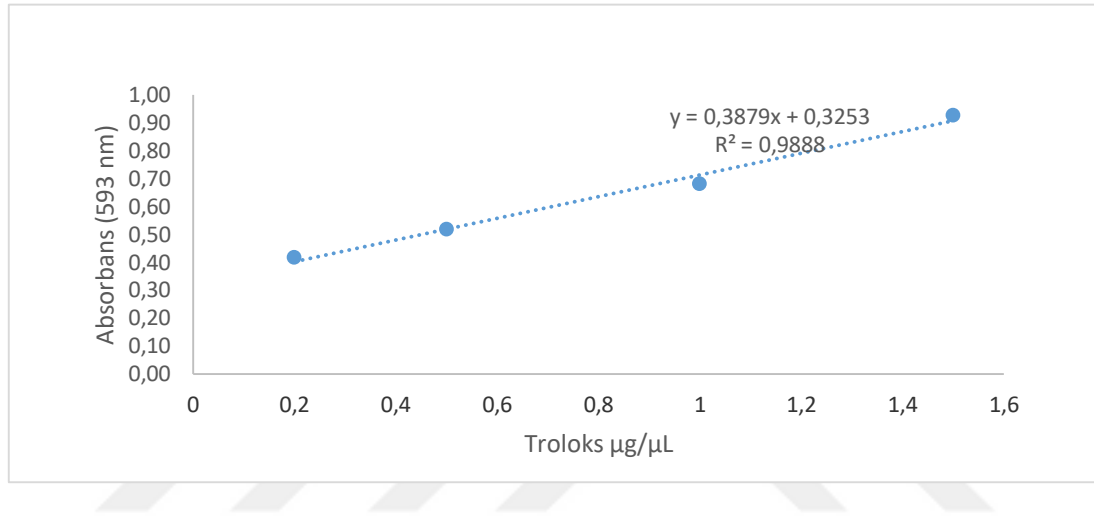
ABTS yöntemi ile antioksidan aktivite tayini Re ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre küçük modifikasyonlar yapılarak belirlenmiştir (Re ve ark., 1999). Yöntem, 2 mM ABTS radikalinin inhibisyonu sonucunda renginde oluşan azalmanın 734 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır. Standart olarak 0,2 mg/mL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



Şekil 3.6. ABTS metodu için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.3. FRAP Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

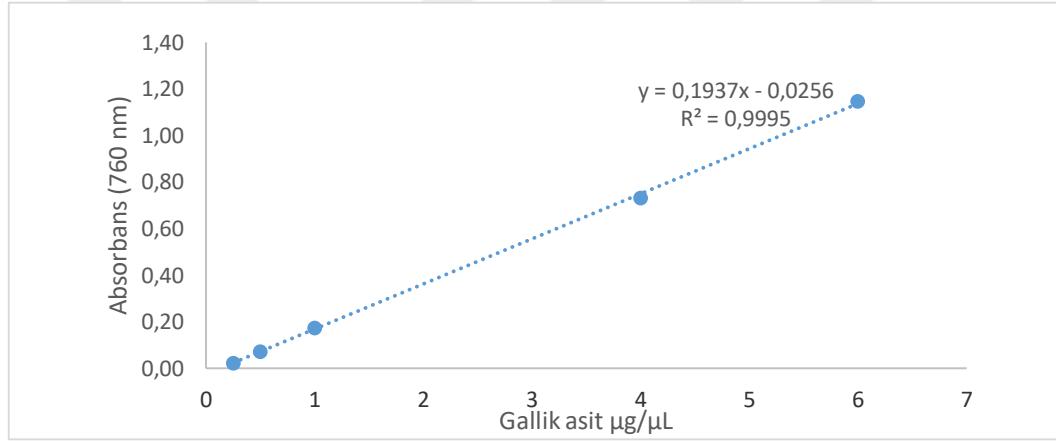
FRAP yönteminde ferrik iyonlarını (Fe^{+3}) ferröz iyonlarına (Fe^{+2}) indirgeme kuvveti ilkesine dayanarak antioksidan aktivite belirlenmiştir (Benzie ve ark., 1996; Benzie ve Szeto, 1999). Standart olarak Troloks (0,2 mg/mL) kullanılmıştır. 593 nm dalgaboyunda absorbans değerleri kaydedilerek sonuçlar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



Şekil 3.7. FRAP metodu için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.4. Toplam Fenolik Madde Tayini

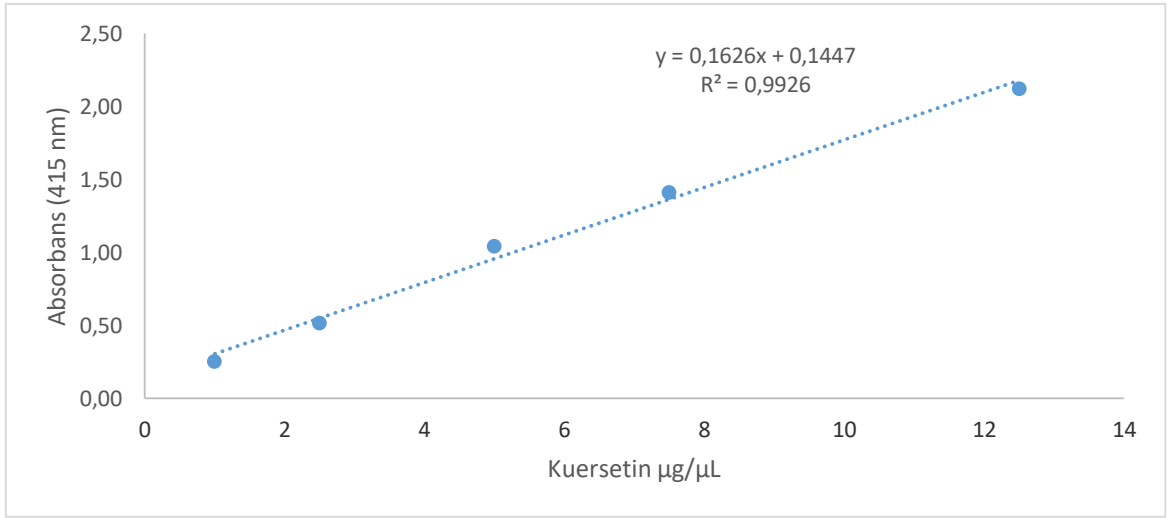
Toplam fenolik madde miktarı tayini Folin-Ciocalteu ayracının indirgenmesiyle oluşan mavi rengin absorbansının ölçümüyle gerçekleştirilmektedir (Slinkard ve Singleton, 1977). Oluşan renk şiddeti fenolik madde konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Böylece analizi yapılan örnekteki toplam fenolik madde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



Şekil 3.8. Toplam fenolik madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği

3.5.5. Toplam Flavonoid Tayini

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



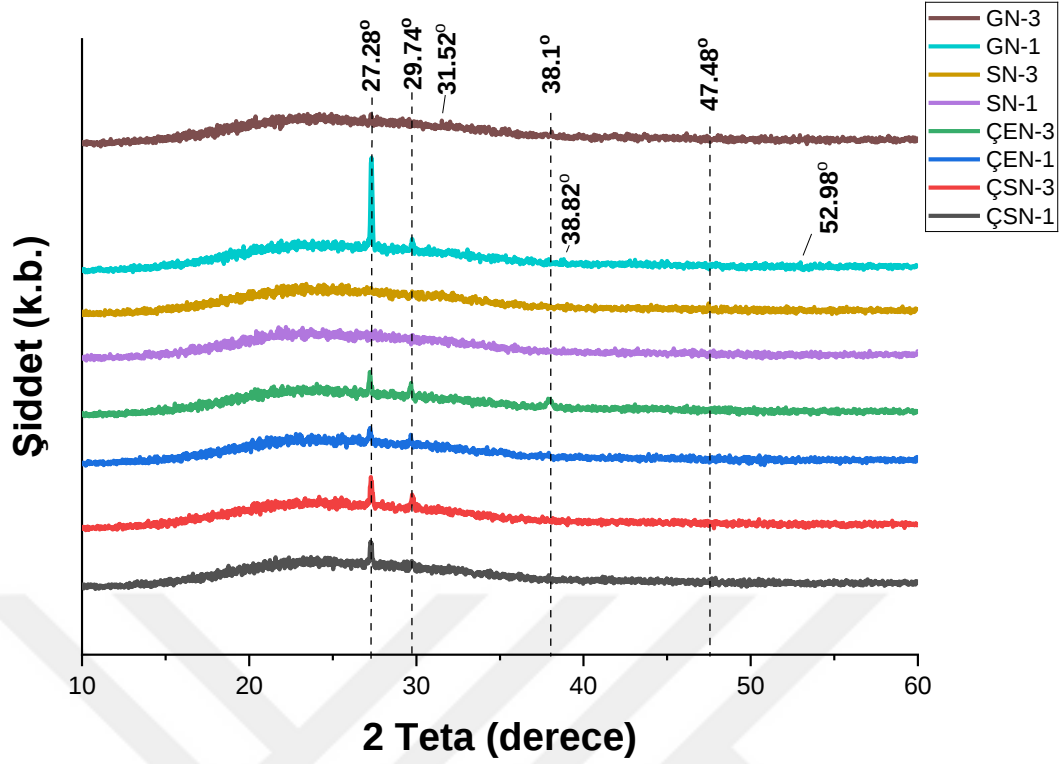
Şekil 3.9. Toplam flavonoid madde hesabı için oluşturulmuş standart grafiği

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında Batman ili Sason ilçesinden toplanan *F. imperialis* bitkisinin soğan, gövde ve çiçek kısımlarından elde edilen ekstrelerde AgNP ile kaplaması yapıldı. Elde edilen nanopartiküllerin karakterizasyonu gerçekleştirildi. Daha sonra bazı bakteriler üzerine antimikrobiyal ve antioksidatif etkileri incelendi. Elde edilen sonuçlar bu bölümde değerlendirildi.

4.1. X-ışını Kırınımı (XRD) Analizi

XRD analizi AgNP'lerin oluşumunu ve bitki ekstraktıyla birleşimini doğrulamak için kullanılmıştır. Farklı hacim oranlarında ters lale bitkisinin soğan, gövde ve çiçek (su ve/veya etanol) ekstraktlarından elde edilen bitki özlerinin AgNP'ler ile kaplanması ile elde edilen karışımların XRD kırınım spektrumlarında 2θ değerlerine karşılık gelen grafikler Şekil 4.1'de verilmiştir. Şekil 4.1'te AgNP'le kaplanmış numunelere ait XRD grafiğinde $20\sim 24^\circ$ de bulunan geniş amorf pik bitkisel kaplama ajanlarının veya karbon tabanlı yapının (polifenoller, flavonoidler vs.) bir göstergesidir. XRD analizinde elde edilen $38,10^\circ$, $38,82^\circ$, $47,48^\circ$ ve $52,98^\circ$ lik kırınım açıları sırasıyla Ag'nin karakteristik (111), (111), (200) ve (220) düzlemlerine karşılık gelmektedir. Bu kırınım düzlemleri, yüzey merkezli kübik (FCC) yapıya sahip olan gümüş kristal yapısının varlığını doğrulamaktadır. Diğer düşük açılı ($27,28^\circ$, $29,74^\circ$ ve $31,52^\circ$) kırınım tepe noktalarının ise Ag yapısına ait olmayıp, muhtemelen bitki özütü kaynaklı organik kalıntılardan veya Ag'nin oksitlenmiş formu olan Ag_2O fazlarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Yılmaz ve ark., 2011; Erol ve ark., 2025; Ali ve ark., 2023; Cruz ve ark., 2010; Okka ve ark., 2023). Belirsiz piklerin, nanopartiküllerin yüzeyinde oluşan biyoorganik fazların kristalleşmesinden kaynaklandığı düşünülebilir. AgNP'lerinin kristal yapısı XRD analizi ile doğrulanmıştır (Şekil 4.1).

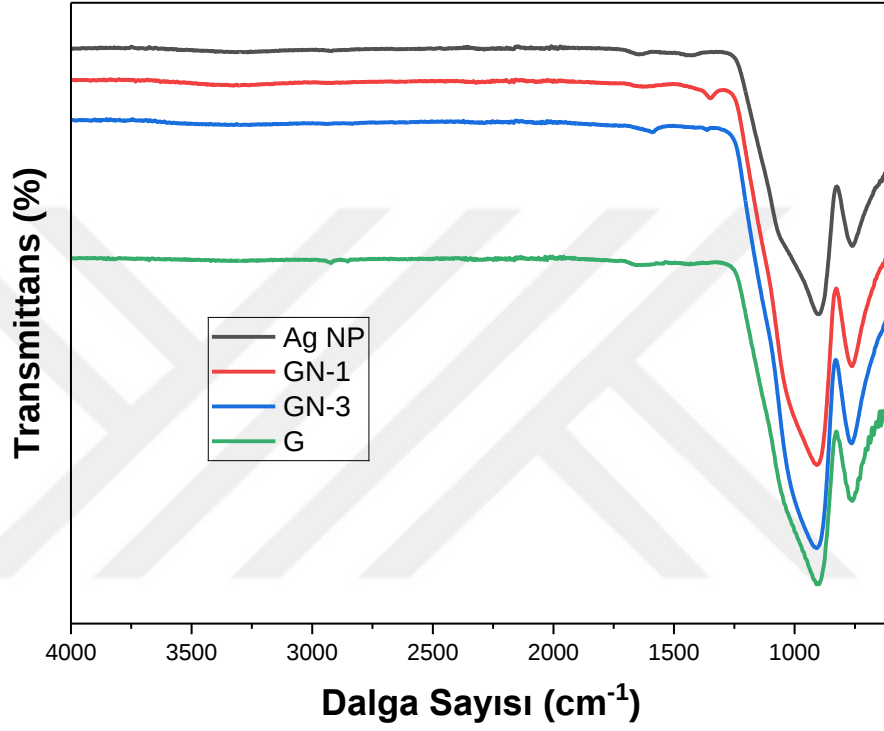


Şekil 4.1. Farklı derişimde AgNP'le kaplanmış bitki ekstraktlarına ait XRD grafikleri

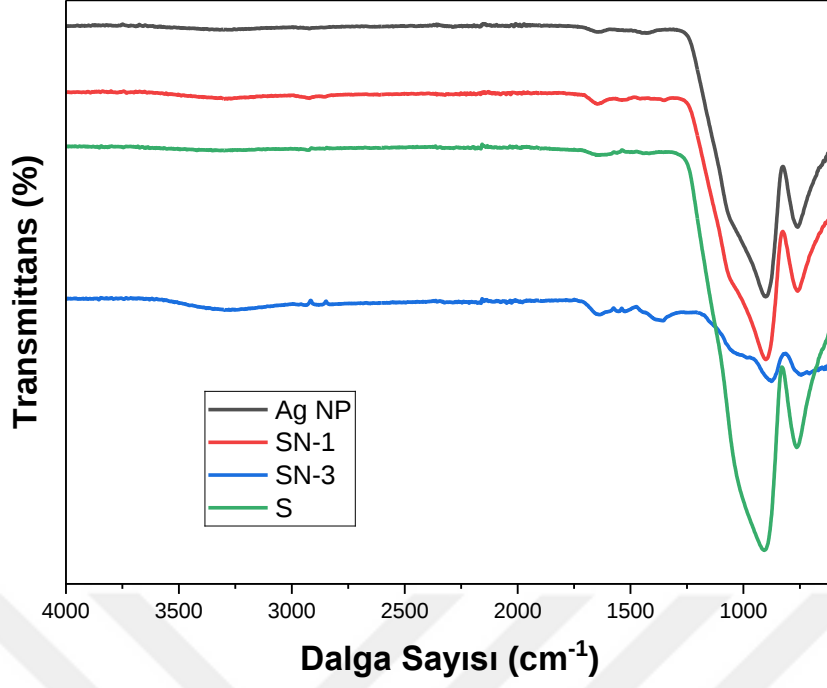
4.2. Fourier Dönüşüm Spektroskopisi (FT-IR) Analizi

FT-IR analizi, bitki ekstraktları ve AgNP'lerin kimyasal bağ yapısının incelenmesinde kullanıldı (Şekil 4.2-4.5). FT-IR spektrumunda 3278 cm^{-1} 'deki geniş tepe polifenoller üzerindeki hidroksil gruplarının O–H bağı gerilmesini göstermektedir. 1392 cm^{-1} 'deki tepe fenolün O–H bükülme titreşimlerine aittir. 1178 cm^{-1} ila 1047 cm^{-1} 'deki tepeler de OH gruplarının gerilme titreşimlerinden sorumludur. 2920 ve 2855 cm^{-1} 'de gözlenen tepeler C–H gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik halkaların varlığı 1629 cm^{-1} ve 1428 cm^{-1} 'deki tepelerin C=C gerilme titreşimlerine atandığını doğrulamaktadır. 719 ve 667 cm^{-1} 'deki tepe noktaları aromatik C-H bükülme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Önceki çalışmalar, flavonoidlerin hidroksil, karbonil, aldehit ve karboksilik asit grupları gibi fonksiyonel gruplarının AgNP'lerin indirgenmesinden ve stabilizasyonundan sorumlu olduğunu göstermektedir. Literatürde benzer sistemler için varsayılan mekanizma bağlamında, sulu *Inula Viscosa* özütündeki gümüş (I) iyonları önce flavonoidlerin hidroksil gruplarına bağlanır ve ardından metalik gümüşe (Ag) indirgenerek AgNP'leri oluşturmuştur. İndirgeme reaksiyonundan sonra, ortamdaki

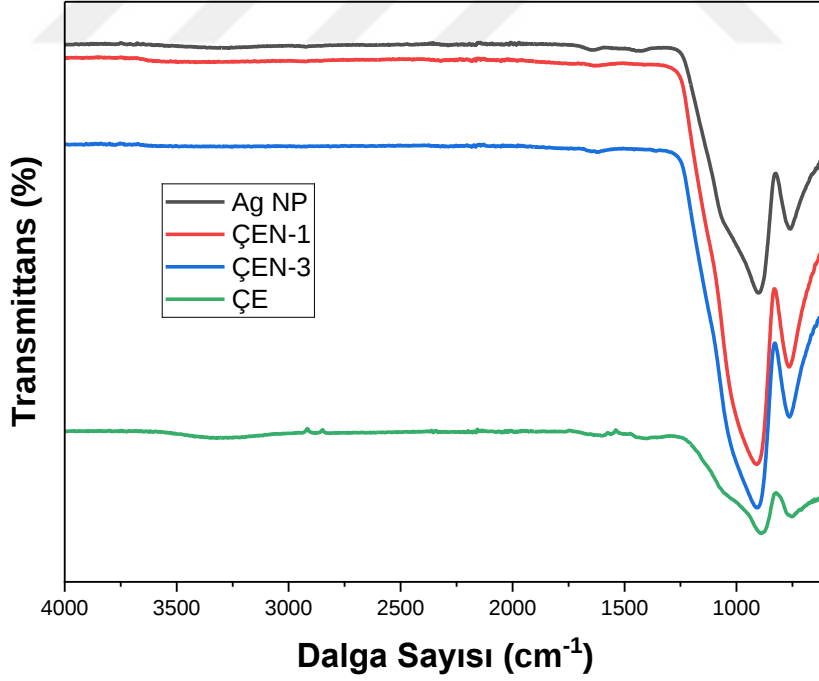
moleküller, gümüşün aromatik halkalarındaki bağlarla etkileşimi yoluyla AgNP'lerini stabilize etmektedir. Bu çalışmadaki AgNP'ler suda kolayca dağılarak uzun süre stabil kalır; bu da güçlü etkileşimler yoluyla kaplayıcı moleküllerle iyi bir stabilizasyon olduğunu doğrulamaktadır (Okka ve ark., 2023). Spektrumlar, bitki ekstraktı ve nanopartikül etkileşimlerine bağlı olarak fonksiyonel gruplardaki değişimleri ortaya koymaktadır.



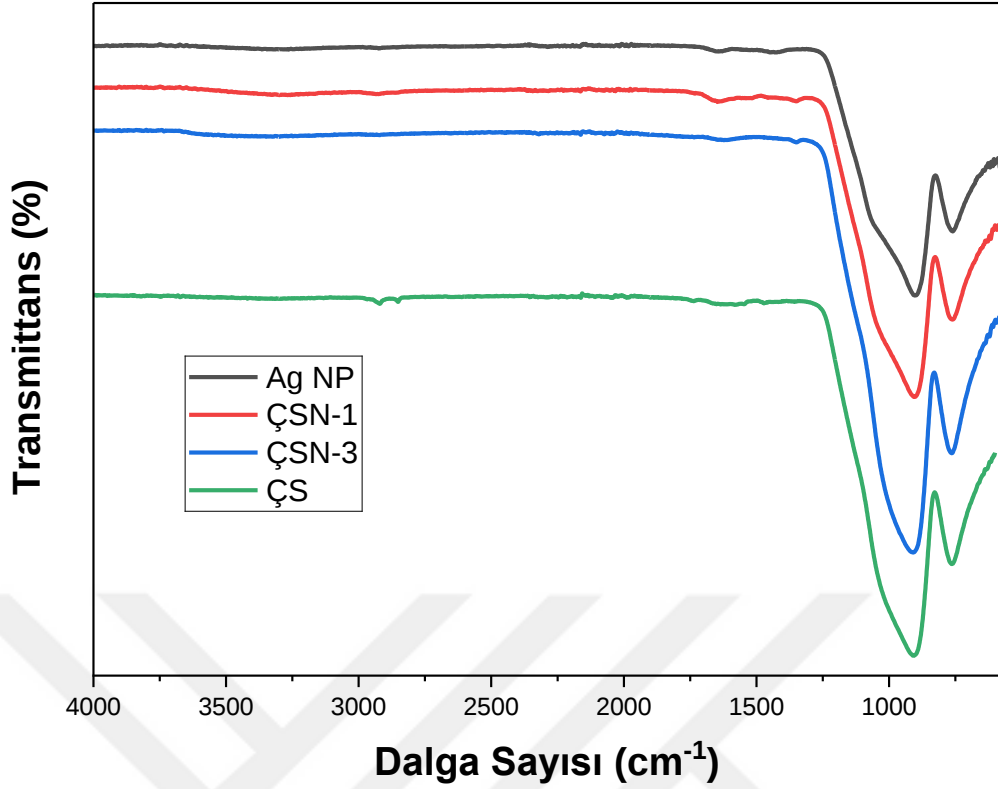
Şekil 4.2. AgNP ve Ters Lale (*Fritillaria*) bitkisinin gövde ekstraktı (G) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (GN-1) ve %3 (GN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması



Şekil 4.3. AgNP ve Ters Lale (*Fritillaria*) sulu soğan ekstraktı (ÇS) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (SN-1) ve %3 (SN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması



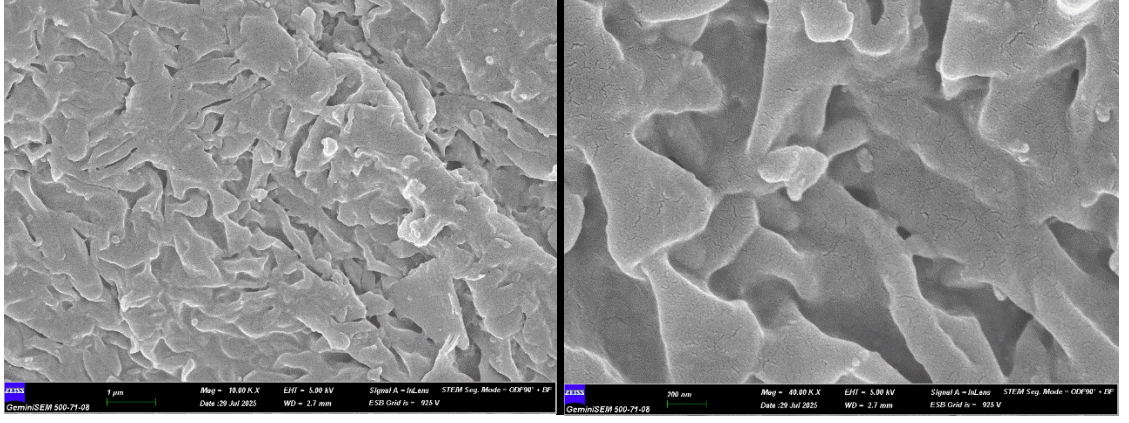
Şekil 4.4. AgNP ve Ters Lale (*Fritillaria*) etanol çiçek ekstraktı (ÇE) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (ÇEN-1) ve %3 (ÇEN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması



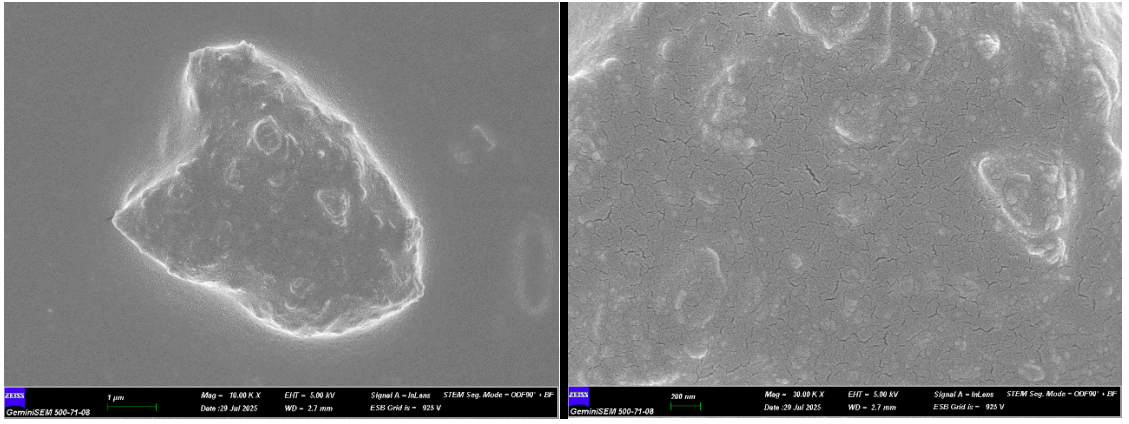
Şekil 4.5. AgNP ve Ters Lale (*Fritillaria*) sulu çiçek ekstraktı (ÇS) ve farklı derişimlerde hazırlanan %1 (ÇSN-1) ve %3 (ÇSN-3) numunelerin FTIR spektrumlarının karşılaştırılması

4.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntüleri

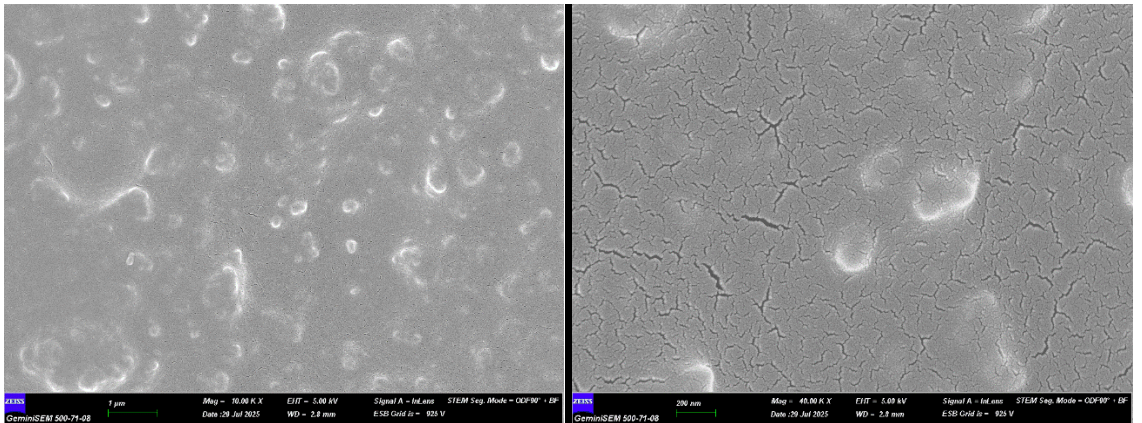
Ters lale (*Fritillaria*) bitkisinin ekstraktları (Şekil 4.6, 8, 10, 12) ve AgNP ile kaplanan bitki ekstraktlarının (Şekil 4.7, 9, 11, 13) morfolojisi farklı büyütme oranlarında elde edilen SEM görüntüleri ile incelenmiştir. SEM görüntülerinden nanopartiküllerin agregasyonu nedeniyle daha büyük AgNP parçacıklarının oluştuğu gözlemlenebilir. Bitki ekstraktlarının yapısı ve AgNP kaplanmış bitki ekstraktlarının arasındaki morfolojik değişim açıkça görülmektedir. SEM görüntülerinden AgNP'lerinin birbirine aglomere olmuş (topaklanmış) gibi olduğu tespit edilmektedir.



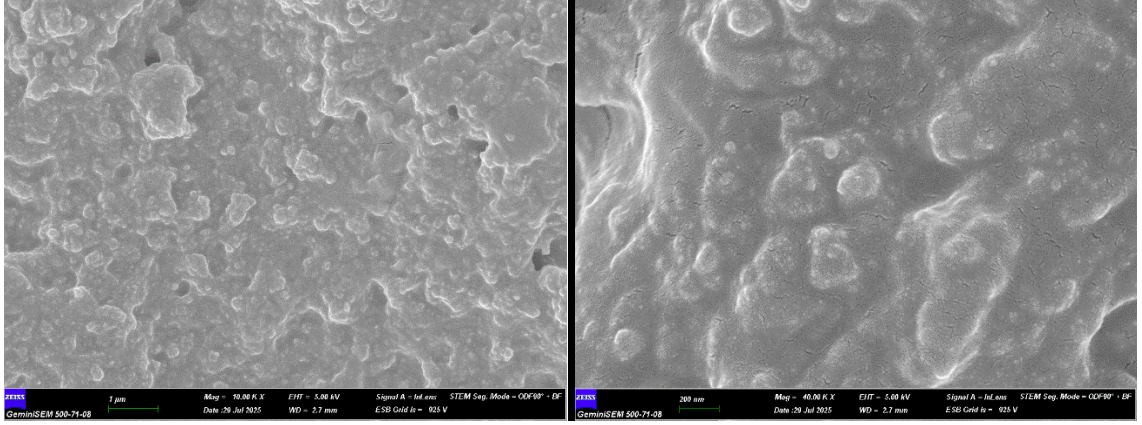
Şekil 4.6. G numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



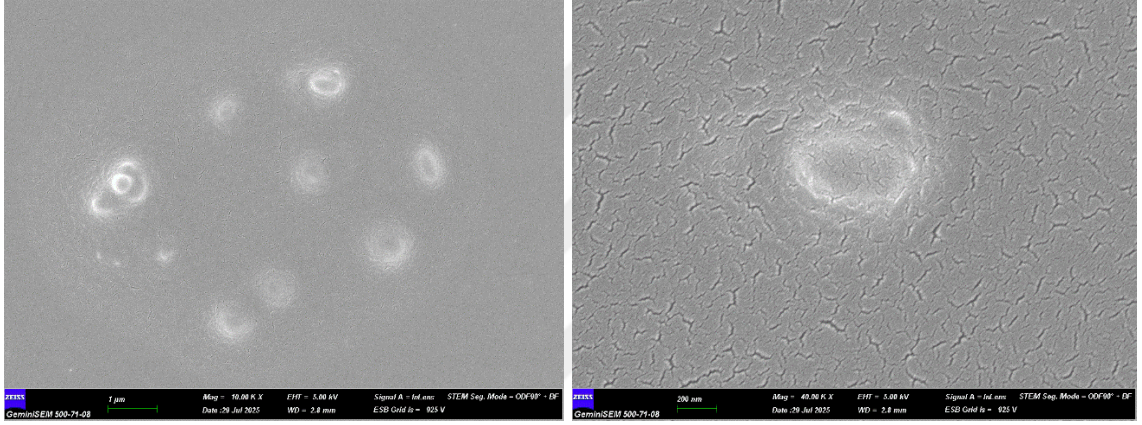
Şekil 4.7. GN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



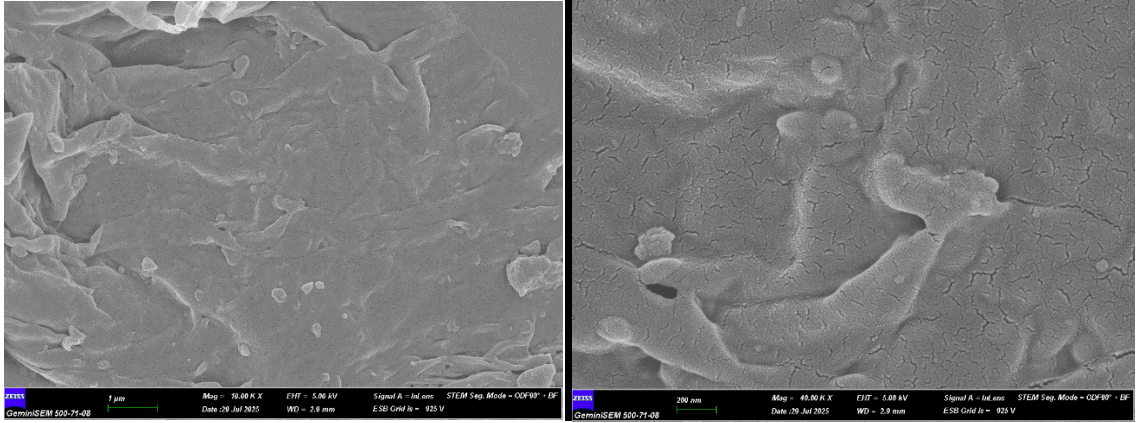
Şekil 4.8. S numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



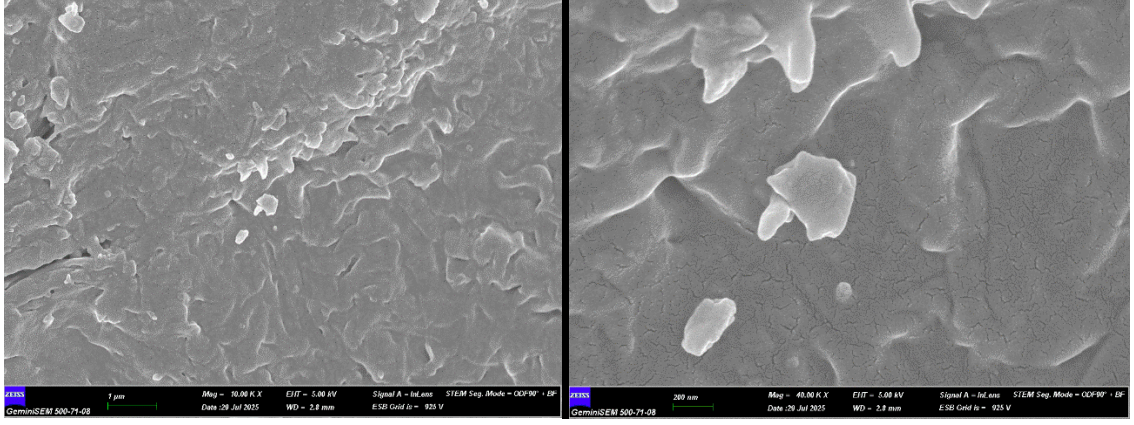
Şekil 4.9. SN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



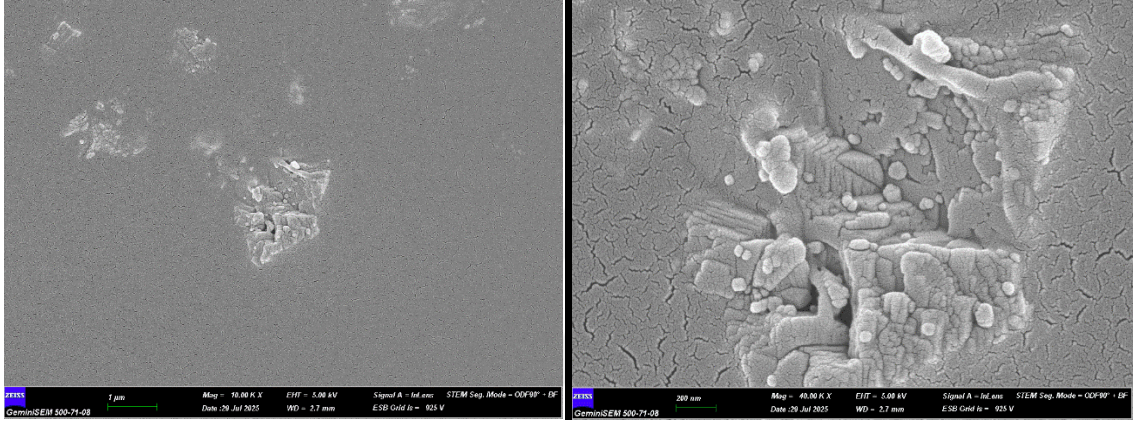
Şekil 4.10. ÇE numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



Şekil 4.11. ÇEN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



Şekil 4.12. ÇS numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri



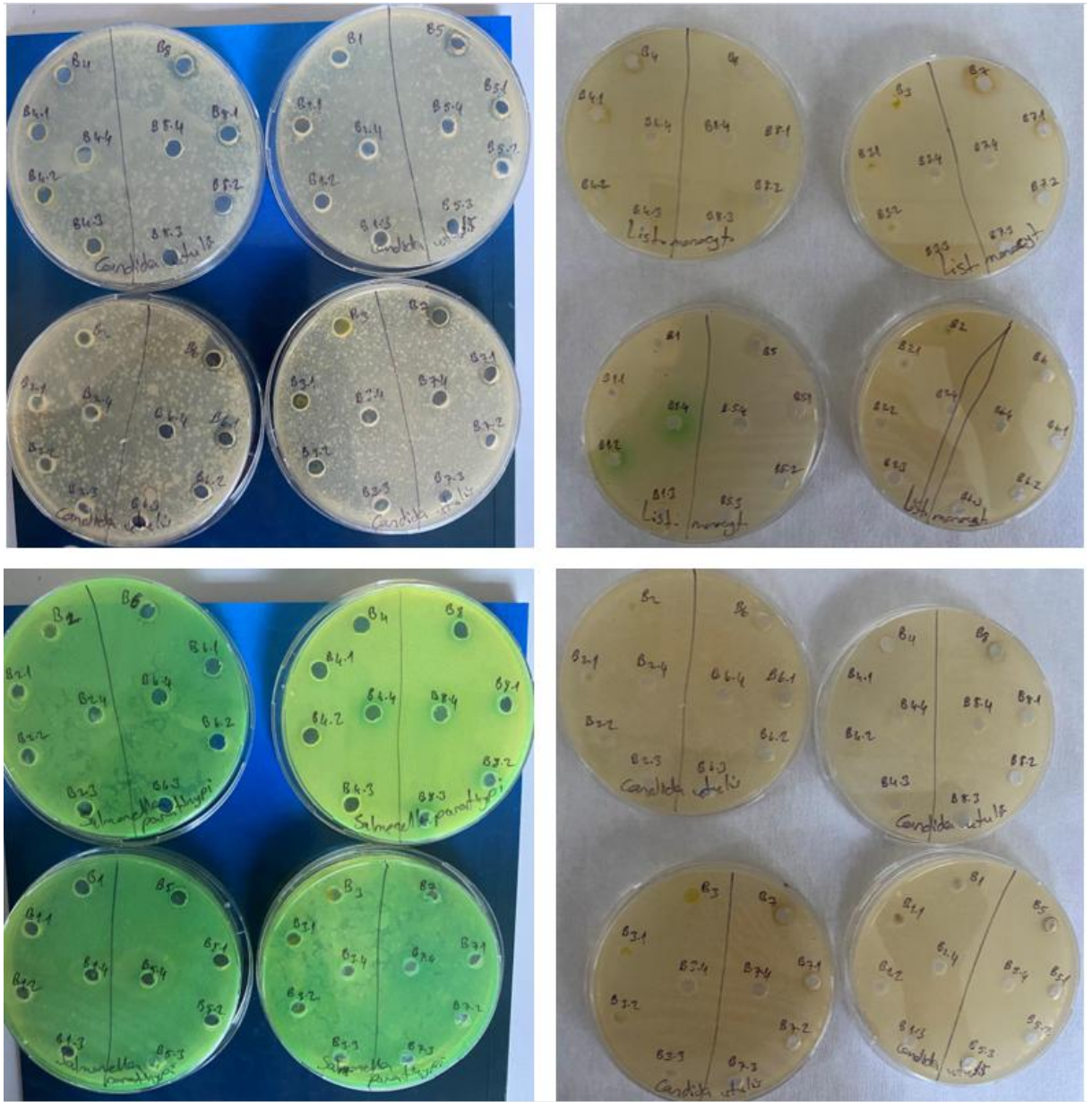
Şekil 4.13. ÇSN3 numunesinin 10 kX ve 40 kX büyütmede SEM görüntüleri

4.4. Agar Kuyu Difüzyon Testi Sonuçları

F. imperialis örneklerinin antimikrobiyal aktivitesi sonuçları çizelge 4.1.'de verilmiştir. Genel olarak tüm örneklerde konsantrasyon azaldıkça (paralel olarak) antimikrobiyal etki düşmüştür. En güçlü antimikrobiyal etkiyi bitkinin soğan ekstresi, *N. meningitidis* bakterisine karşı 19,2 mm zon çapı olarak göstermiştir. Onun dışında Soğan, gövde ve çiçek sulu ekstresi grubunda antimikrobiyal etki göstermemiştir. Ancak çiçeğin etil alkol ekstresi *C. utilis* (12,33 mm zon çapı), *A. niger* (11,88 mm zon çapı) ve *E. coli* (10,27 mm zon çapı) bakterilerinde antimikrobiyal etki göstermiştir.

AgNP kaplı bitki ekstraktları, kaplanmamış örneklerle kıyasla bakteriler üzerinde daha etkili olduğu görülmektedir. Soğan-AgNP grubunda tüm bakterilere karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. *C. utilis* 10,98 mm zon çapı, *N. meningitidis* 15,4 mm zon çapı, *L. monosytopogenes* 13,95 mm zon çapı, *K. pneumonia* 8,46 mm zon çapı, *A.*

baumannii 9,08 mm zon apı, *S. parathypi* 8,7 mm zon apı, *A. niger* 9,05 mm zon apı, MRSA 11,13 mm zon çapı ve *E. coli* 11,33 mm zon çapı olarak antimikrobiyal etki göstermiştir. AgNP ile kaplanmış gövde ekstresi örneklerinde ise, *C. utilis* 13,5 mm zon apı, *L. monosytogenes* 10,15 mm zon apı, *K. pneumonia* 9,04 mm zon apı, *A. baumannii* 11,14 mm zon apı, *S. parathypi* 10,05 mm zon apı, *A. niger* 10,88 mm zon çapı ve *E. coli* 13,17 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal etki göstermiştir. *N. meningitidis*'e karşı antimikrobiyal etki göstermemiştir. Ters lale iek kısmının AgNP kaplı sulu ekstresinde; *C. utilis* 10,48 mm zon apı, *A. niger* 10,95 mm zon çapı ve *E. coli* 8,92 mm zon çapı büyüklüğünde antimikrobiyal etki göstermiştir. Diğerk bakterilerde antimikrobiyal etki görülmedi. Ters lale iek kısmının AgNP kaplı etanol ekstresinin bakteriler üzerinde olan etkileri incelendiğnde; *C. utilis* 12,02 mm zon apı, *N. meningitidis* 13,16 mm zon apı, *L. monosytogenes* 10,52 mm zon apı, *K. pneumonia* 9,88 mm zon apı, *A. baumannii* 9,12 mm zon apı, *A. niger* 9,02 mm zon apı, MRSA 10,03 mm zon apı, *E. coli* 10,34 mm zon çapı antimikrobiyal etkinlik tespit edildi. Ancak *S. parathypi* de antimikrobiyal etki görülmedi. Antibiyotik kombinasyonunda *C. utilis* ve *A. niger* izolatlarının hiçbirinde antimikrobiyal etki grlmediğiti tespit edildi.

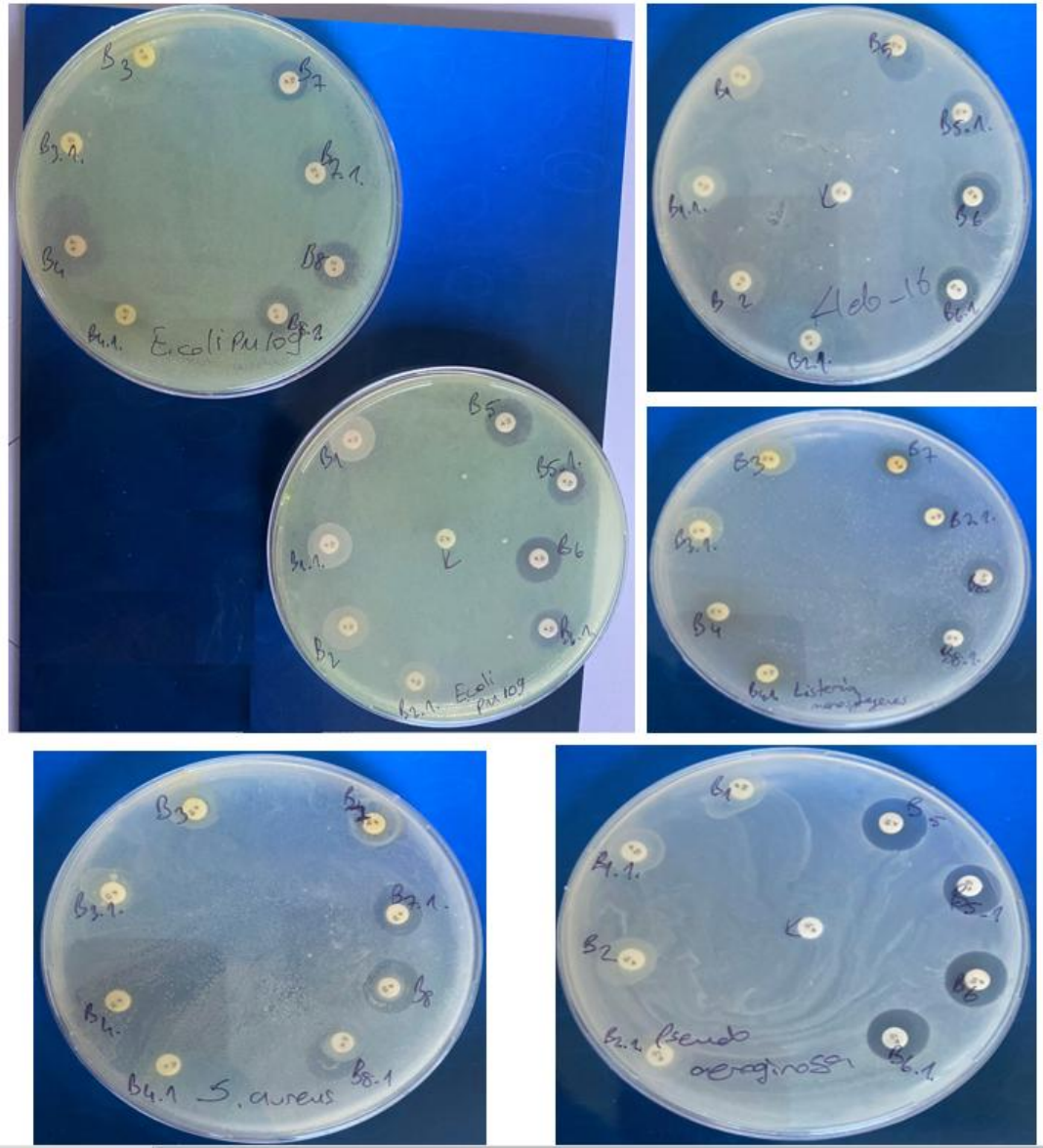


Şekil 4.14. *F. imperialis* ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petriler

Çizelge 4.1. *F. imperialis* ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş zon çapları*

Grup	<i>C. utilis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>L. monosytogenes</i>	<i>K. pneumoni</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>S. parathypi</i>	<i>A. niger</i>	MRSA	<i>E. coli</i>
S		19,2							
S.1.		14,22							
S.2.		10,07							
S.3.		6,45							
S.4.									
G									
G.1.									
G.2.									
G.3.									
G.4.									
ÇS									
ÇS.1.									
ÇS.2.									
ÇS.3.									
ÇS.4.									
ÇE	12,33						11,88		10,27
ÇE.1	8,1						7,21		6,05
ÇE.2.	4,46						3,02		3,42
ÇE.3.									
ÇE.4.									
SN	10,98	15,4	13,95	8,45	9,08	8,7	9,05	11,13	11,33
SN.1.	9	11,2	12,31	7,54	6,96	7,6	7,66	9,77	7,58
SN.2.	7,92	9,75	8,4	2,27	3,16	3,54	7,55	9,55	2,46
SN.3.								7,9	
SN.4.									
GN	13,5		10,15	9,04	11,14	10,05	10,88		13,17
GN.1.	11,87		8,2	8,2	9,03	8,57	8,64		9,79
GN.2.	8,2		6,2	4,8	7,72	4,41	3,10		10,23
GN.3.									
GN.4.									
ÇSN	10,48						10,95		8,92
ÇSN.1.	6,64						8,16		5,52
ÇSN.2.	3,45						4,87		2,26
ÇSN.3.									
ÇSN.4.									
ÇEN	12,02	13,16	10,52	9,88	9,12		9,02	10,03	10,34
ÇEN.1.	9,46	12,2	4,21	5,45	8,89		8,47	8,66	9,18
ÇEN.2.	7,33	7,5	2,8	3	7,73		5,61	2,22	7,7
ÇEN.3.									
ÇEN.4.									

Not: S:Soğan; G: Gövde; ÇS: Çiçek (su ekstresi); ÇE: Çiçek (etil alkol ekstresi); SN: Soğan-AgNP; GN: Gövde-AgNP; ÇSN: Çiçek (su ekstresi)-AgNP; ÇEN: Çiçek (etil alkol ekstresi)-AgNP. Çizelgede her adı belirtilen grupta örneğin saf hali uygulanmıştır. Her örnek 4 defa seyreltilip uygulanmıştır. Örnek 1. %50 oranında, Örnek 2. % 25 oranında, Örnek 3 % 12.5 oranında, Örnek 4 % 6.25 oranında örnek madde olacak şekilde seyreltilmiştir. Etil alkol bulunan örneklerin dışlanma etkisi kontrol edilmiştir (0 mm zon).



Şekil 4.15. *F. imperialis* ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin Penisilin ile kombin olarak kullanıldığı agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş petriler

Çizelge 4.2. *F. imperialis* ekstraktı ve AgNP kaplı bileşiklerin Penisilin ile kombin olarak kullanıldığı agar kuyu difüzyon yöntemi ile elde edilmiş zon çapları*

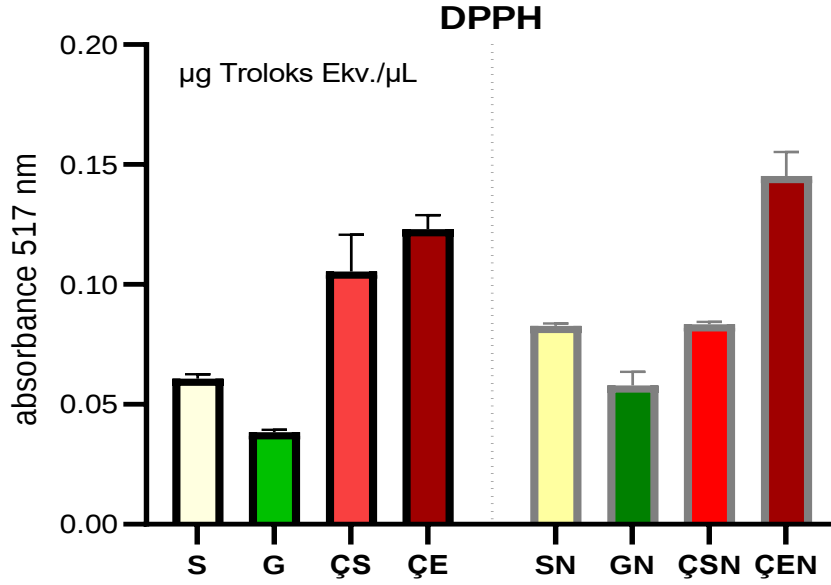
Grup	<i>N. meningitidis</i>	<i>L. monosytogenes</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>S. paratyphi</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
S		15,57						
S.1.		14,36						
G					9,94			
G.1.					7,89			
ÇS								
ÇS.1.								
ÇE	11,86	19,47			20,29	16,34	23,57	26,26
ÇE.1.	13,2	12,88			16,54	12,58	17,65	20,12
SN	18,41	16,31	18,38	17,38	15,3	16,7	15,8	17,7
SN.1.	14,9	16,9	15,95	17,51	14,83	17,55	14,22	15,63
GN	16,03	17,55	18,17	16,36	20,14	18,15	16,56	17,53
GN.1.	15,04	14,23	16,45	15,1	16,87	16	15,47	16,47
ÇSN	15,67	17,06	1,28	16,69	17,68	8,43	12,91	14,35
ÇSN. 1.	16,52	16,32	16,04	14,76	15,34	17,37	15,04	13,32
ÇEN	14,81	16,5	17,96	18,51	16,13	17,37	16,03	18,32
ÇEN.1.	13,77	16,22	16,05	14,21	16,5	15,22	14,65	15,52
Kontrol	7,96	0	0	0	0	0	0	0

Not: S: Soğan; G: Gövde; ÇS: Çiçek (su ekstresi); ÇE: Çiçek (etil alkol ekstresi); SN: Soğan-AgNP; GN: Gövde-AgNP; ÇSN: Çiçek (su ekstresi)-AgNP; ÇEN: Çiçek (etil alkol ekstresi)-AgNP. Çizelgede her adı belirtilen grupta örneğin saf hali uygulanmıştır. Her örnek 1 defa seyreltilip uygulanmıştır. Etil alkol bulunan örneklerin dışlanma etkisi kontrol edilmiştir (0 mm zon). Kontrol olarak Penisilin (Oxoid, Thermo, USA) antibiyotik disk kullanıldı.

4.5. Antioksidan Kapasite Sonuçları

4.5.1. α , α -difenil- β -pikrilhidrazil (DPPH) Sonuçları

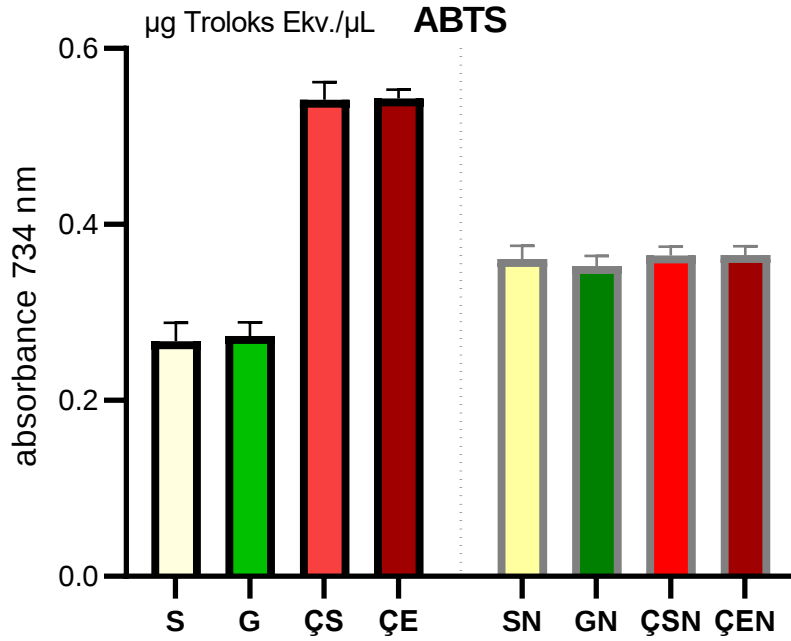
Örneklerin DPPH antioksidan kapasite sonuçları şekil 4.16.'da verilmiştir. En yüksek antioksidan kapasite Çiçek etanol ekstresinin AgNP kaplı örneğinde (0,145 μ g Troloks Ekv./ μ L) bulunmuştur. Çiçeğin etanol ekstresinin AgNP'lerle kaplanması antioksidan performansını % 18 oranında artırmıştır. Soğan-AgNP örneklerinde ise antioksidan kapasitesi kaplama yapılmayanlara göre % 36,01 oranında artmıştır. AgNP kaplanan gövde ekstresinde ise, kaplama yapılmayanlara göre DPPH kapasitesi % 50,13 oranında yükselmiştir. Buna karşın çiçek örneklerinin sulu ekstratlarında kaplama yapılmayan örneklerde daha yüksek çıkmış olup, AgNP kaplanan gövde örneklerinde antioksidatif performans % 20,9 oranında düşmüştür. Bu bilgilerin değerlendirilmesi durumunda, en yüksek çiçek örneklerinde ikinci sırada soğan örnekleri ve son olarak gövde örnekleri antioksidan kapasite seviyeleri belirlendi.



Şekil 4.16. DPPH Antioksidan kapasite sonuçları. S: Soğan; G: Gövde; ÇS: Çiçek (su ekstresi); ÇE: Çiçek (etil alkol ekstresi); SN: Soğan-AgNP; GN: Gövde-AgNP; ÇSN: Çiçek (su ekstresi)-AgNP; ÇEN: Çiçek (etil alkol ekstresi)-AgNP. standart olarak Trolox kullanıldı.

4.5.2. 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) Sonuçları

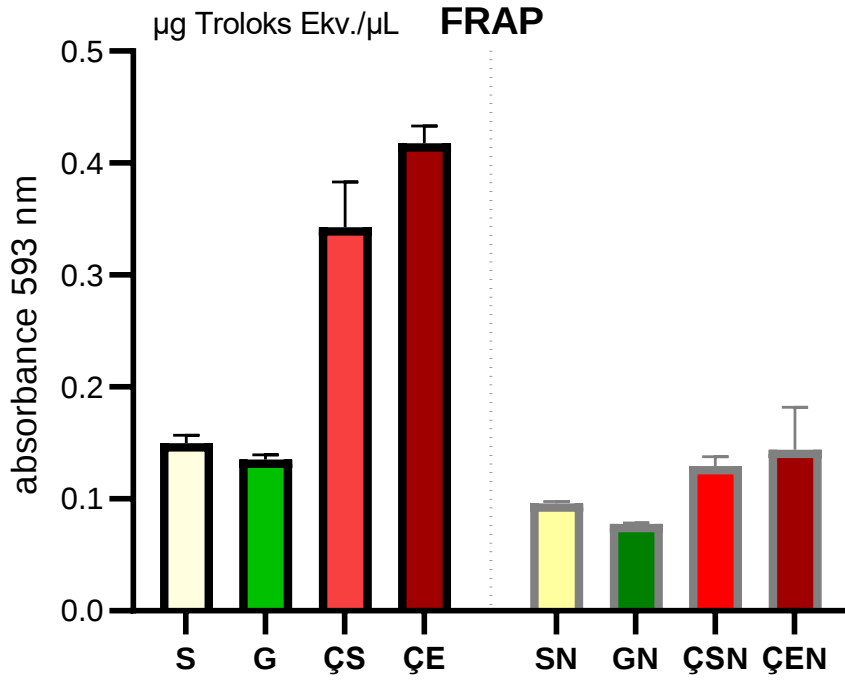
ABTS analizleri yapılan örneklerin grafiği şekil 4.17'de verilmiştir. En yüksek değer nano kaplanmayan çiçek etanol ekstresinde belirlendi (0,541 µg Troloks Ekv./µL). Ag ile kaplanan gövde ve soğan örnekleri kaplanmayanlara kıyasla sırasıyla % 29,01 ve % 34,83 oranlarında artırmıştır. Ancak bunun aksine, çiçek su ve etanol örneklerinde AgNP kaplananlar, kaplanmayanlara oranla antioksidan kapasitelerini % 32,70 ve % 32,72 oranlarında düşürmüştür. Ortaya çıkan sonuçlar genel olarak incelendiğinde en yüksek değerler nano kaplanmamış çiçek etil alkol ve çiçek su ekstre örneklerinde, takiben AgNP kaplı olanlar ve en son sıralarda ise soğan ve gövde örnekleri (nano kaplanmayan) gelmektedir.



Şekil 4.17. ABTS Antioksidan kapasite sonuçları. S:Soğan; G: Gövde; ÇS: Çiçek (su ekstresi); ÇE: Çiçek (etil alkol ekstresi); SN: Soğan-AgNP; GN: Gövde-AgNP; ÇSN: Çiçek (su ekstresi)-AgNP; ÇEN: Çiçek (etil alkol ekstresi)-AgNP. Standart olarak Trolox kullanıldı

4.5.3. Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) Sonuçları

FRAP analizlerinin sonuçları şekil 4.18’de verilmiştir. Yapılan analizler doğrultusunda, en yüksek FRAP antioksidan kapasite sonucu çiçek etanol ekstraktında (nano kaplanmayan) tespit edilmiştir (0.417 μg Troloks Ekv./ μL). Diğer antioksidan kapasite testlerinin aksine, nano kaplanmış olan örnekler kaplanmamış olanlara göre antioksidan seviyelerini düşürmüştür. Çiçek etanol ve su ekstraktları, AgNP kaplananlara kıyasla antioksidan seviyelerini sırasıyla % 65,46 ve % 62,28 oranında düşürmüştür. Soğan ve gövde örneklerinde ise, AgNP kaplı olmayanlar kaplı olanlara kıyasla, % 35,57 ve % 42,96 oranında azaltmıştır. AgNP kaplı olanlar ve olmayanlarda antioksidan kapasite yüksekliği sırasıyla çiçek etanol ekstresi, çiçek su ekstresi, soğan ve gövde olarak ölçülmüştür.



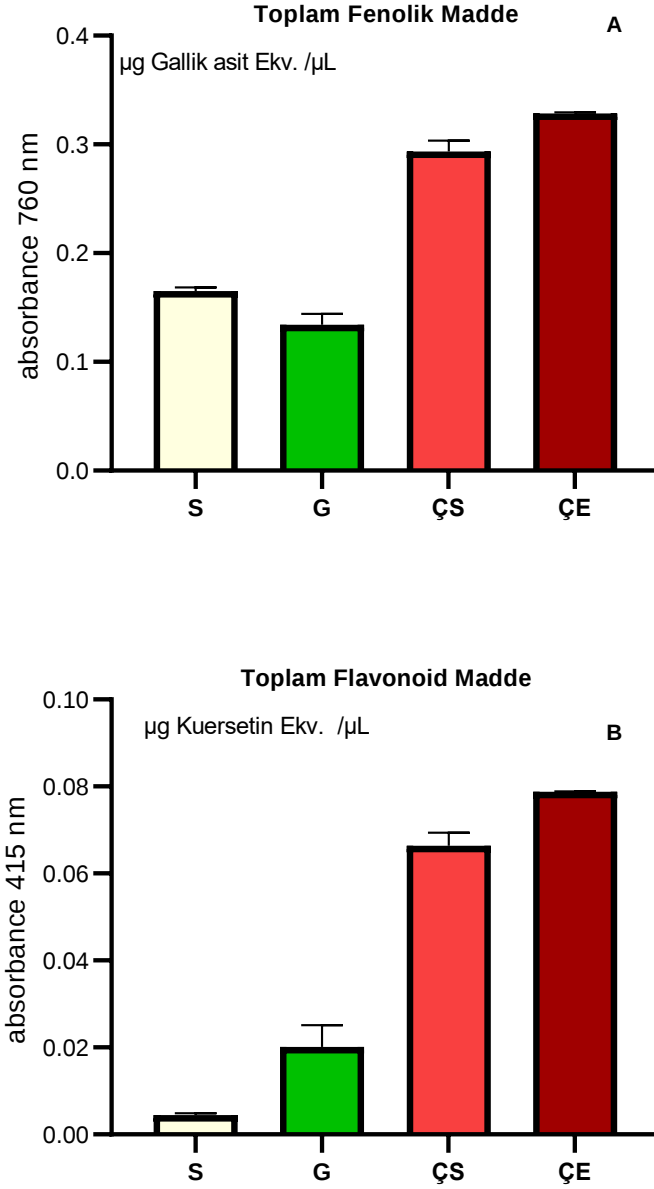
Şekil 4.18. FRAP Antioksidan kapasite sonuçları. S:Soğan; G: Gövde; ÇS: Çiçek (su ekstresi); ÇE: Çiçek (etil alkol ekstresi); SN: Soğan-AgNP; GN: Gövde-AgNP; ÇSN: Çiçek (su ekstresi)-AgNP; ÇEN: Çiçek (etil alkol ekstresi)-AgNP. standart olarak Trolox kullanıldı.

4.5.4.Toplam Fenolik ve Flavonoid Madde Sonuçları

Tezde analizi yapılan örneklerin fenolik ve flavonoid analiz sonuçları şekil 4.19.'da verilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı sonuçlarına bakıldığında, en yüksek miktar çiçek etanol ekstraktında çıkmıştır (0,3285 μg Gallik asit Ekv. / μL). Ayrıca, çiçeğin etanol ekstresinin fenolik madde içeriği çiçek su ekstresine göre % 11,88 daha yüksek çıkmıştır. Çiçek etanol ekstresi soğan ve gövde ekstreleri ile kıyaslandığında, soğan ekstresine göre % 98,97, gövde ekstresine göre % 144,96 oranında daha yüksek çıkmıştır. Soğan ekstresi fenolik madde içeriği, gövdeye göre % 23,11 oranında daha fazla olduğu görülmüştür (PANEL A). Bu duruma göre miktara göre sıralanırsa, çiçek etanol ekstresi, çiçek su ekstresi, soğan ve gövde olarak tespit edilmiştir.

Flavonoid madde miktarı fenolik madde miktarı ile tutarlı olarak en yüksek çiçek etanol ekstresinde görülmüştür (0.078 μg Kuersetin Ekv. / μL). Bununla birlikte, çiçeğin etanol ekstresinin flavonoid madde içeriği çiçek su ekstresine göre % 18.18 daha yüksek çıkmıştır. Flavonoid madde içeriği yönünden çiçek etanol ekstresi soğan ve gövde

ekstreleri ile kıyaslandığında, soğan ekstresine göre %1672,72, gövde ekstresine göre % 290 oranında daha yüksek çıkmıştır (PANEL B). Yapılan değerlendirmeye göre flavonoid miktarları büyükten küçüğe sıralanırsa, çiçek etanol ekstresi, çiçek su ekstresi, gövde ve soğan olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.19. Toplam fenolik (PANEL A) ve flavonoid (PANEL B) madde miktarı sonuçları. S:Soğan; G: Gövde; ÇS: Çiçek (su ekstresi); ÇE: Çiçek (etil alkol ekstresi); SN: Soğan-AgNP; GN: Gövde-AgNP; ÇSN: Çiçek (su ekstresi)-AgNP; ÇEN: Çiçek (etil alkol ekstresi)-AgNP. standart olarak Trolox kullanıldı

Geleneksel antibiyotiklere karşı patojen bakteriler direnç kazanmıştır. Bu nedenle dirençli patojenlere karşı yeni stratejilerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Özellikle son yıllarda bitki ekstraktları, esansiyel yağları memelilere karşı düşük toksitideye sahip yeni kimyasallar araştırılmaktadır. *F. imperialis* bitki ekstraktlarının AgNP ile kaplanarak antioksidan ve antimikrobial etkilerinin incelendiği bu çalışmada genel olarak, konsantrasyonun azaldıkça antimikrobiyal etkinin azaldığı gözlemlenmiştir. En fazla antimikrobiyal etki, bitkinin soğan ekstresinde sadece *N. meningitidis* suşuna karşı tespit edilmiştir. Bunun dışında soğan, gövde ve çiçek sulu ekstrelerinde antimikrobiyal aktivite gözlenmemiştir. Bununla birlikte, çiçek etil alkol ekstresi *C. utilis*, *A. niger* ve *E. coli* suşlarına karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. AgNP ile kaplanan bitki ekstrelerinin kaplanmamış örneklerle kıyasla daha güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediği belirlenmiştir. Gövde-AgNP ekstresi *N. meningitidis* örneği dışında diğer örnekler üzerinde antimikrobiyal etki göstermiştir. Çiçek-AgNP (sulu) ekstresi, *S. paratyphi* dışında diğer örnekler üzerinde antimikrobiyal etki göstermiştir. Antibiyotik kombinasyonunda ise *C. utilis* ve *A. niger* izolatlarına karşı antimikrobiyal etki gözlenmemiştir.

Alzheimer hastalığının (beyin hücrelerinde nörotransmitter asetilkolinin inhibisyonuna neden olan ilerleyici bir hastalıktır.) tedavi yöntemlerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, birkaç steroidal alkaloid içeren *F. imperialis*'in Etanoik ekstraktın iki steroidal alkaloid olan Dihidroimperialin ve emperyalinin izolasyonuna yol açan kolon ve ince tabaka kromatografisine tabi tutmuşlar ve Dihidroimperialin, sırasıyla ($>500 \pm 0,23$) ve ($14,40 \pm 1,02$) IC₅₀ değerleriyle asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibitör aktivitelerini sergilediği ve emperyalin, kolinesteraz enzimlerini konsantrasyona bağlı bir şekilde inhibe ettiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışma tezde elde ettiğimiz verilere paralellik arz etmektedir (Akhtar ve ark., 2019).

Kardan ve ark., (2019) *F. imperialis* ve *Eryngium caucasicum* metanol ekstraktlarının insan hepatoma (HepG2) ve kolon kanseri (HCT116) hücre hatları üzerindeki antitümör aktivitelerinin, normal hücreler olan insan sünnet derisi fibroblastları ile karşılaştırılmasını *F. imperialis* ve *E. caucasicum*'un metanol özütlü maserasyon yöntemi ile yapmışlardır. Çeşitli konsantrasyonlardaki (100, 200, 400, 600 ve 800 µg/mL) özütlü hücre sağkalımı üzerindeki etkisi MTT yöntemi kullanılarak değerlendirmişler ve hücrelerin ölüm desenlerini değerlendirmek için floresan boyama kullanmışlardır. MTT testi, *F. imperialis*'in 24 ve 48 saatlik tedavilerden

sonra tüm hücre hatlarının canlılığını önemli ölçüde azalttığını göstermiş. Ancak, *E. caucasicum* özütü hücre hatları üzerinde herhangi bir önemli sitotoksikite etkisi göstermediğini ve floresan boyama; *F. imperialis*'in 550 µg/mL'de HCT116 hücrelerinin apoptozunu indüklediğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak mevcut tez verilerinin sağlığa faydalı etkilerini destekler nitelikte, *F. imperialis* özütü HCT116 ve HepG2 kanser hücreleri üzerinde antiproliferatif ve sitotoksik etki göstermiş ve bu nedenle antikanser ajanı olarak kullanılabileceğini tespit etmişlerdir.

Yapılan *in vitro* bir araştırmada, *F. Imperialis*'in; servikal kanser hücre hattı ve HeLa hücrelerinde *F. Imperialis* soğanlarından ekstrakte edilen Isopimara-7, 15-Dien-19-Oik Asit'in kanser karşıtı potansiyellerini ortaya çıkarmayı amaçlamışlardır. Hücre ölümünün akış sitometrisi analizi, cDNA mikrodizisi ve protein dizisi aracılığıyla gen ifadesi analizi yapılmıştır. Sonuç olarak Isopimara-7,15 ve Dien-19-Oik asitin aynı anda hücre ölümünü indükledi ve hücre sağ kalımını destekledi. Apoptozun gerçekleştirilmesi, akış sitometrisi sonuçlarına ve hem pro hem de anti-apoptotik genlerin düzenlenmesine dayanarak belirgindi. Ek olarak, özellikle tiyoredoksin, glutatyon ve süperoksit dismutaz ile ilişkili genler olmak üzere antioksidan genlerin düzenlenmesi yukarı düzenlendi. Üstelik, tedavi pro-hayatta kalma ısı şoku proteinlerinin aktivasyonunu da indükledi. Elde edilen sonuçlara göre, Isopimara-7,15-Dien-19-Oic Asit HeLa hücrelerinde hücre stresini indüklemeyi ve birkaç anti- ve pro hayatta kalma yolunu aktive ettiğini belirttiler (Abu ve ark., 2016).

F. imperialis soğanı esansiyel yağının (FIEO) antinosiseptif, anti-nöropatik ve anti-migren etkilerini araştırmak ve ayrıca ilgili potansiyel etki mekanizmalarını ortaya çıkarmak için yapılan bir çalışmada; FIEO, formalinle indüklenen testin her iki fazında da önemli antinosiseptif aktivite gösterdi. Ancak, FIEO aktivitesi ikinci fazda gözlenen etkiden daha belirgindi. NO-cGMP-K⁺ kanal yolunun modülatörleri, FIEO'nun antinosiseptif aktivitesini önemli ölçüde tersine çevirdi. Ek olarak, TRPV1, PPAR α , dopamin D1, GABAA ve δ -opioid reseptörlerinin antagonistleri de FIEO'nun antinosiseptif etkilerini önemli ölçüde tersine çevirdi. Ayrı bir çalışmada, hem FIEO hem de Vt'nin, CCS ile indüklenen ağrı modeli kullanılarak değerlendirildiğinde hiperaljezi ve mekanik allodiniyi azalttığı bulundu. Dahası, FIEO muhtemelen NO ve CGRP seviyelerinin düzenlenmesiyle ilişkili olan migren davranışlarını hafifletebilir. FIEO, Stat3'ün fosforilasyonu yoluyla antinöropatik bir etki gösterir. Dahası, antinosiseptif aktivite kısmen NO-cGMP-K⁺ kanal yolu ve TRPV, PPAR, opioid ve GABA reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla modüle edilir (Jabbari ve ark., 2025).

Yazdankhah ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada, hem dengeleyici hem de indirgeyici madde olarak *F. imperialis* çiçeği özütü uygulanarak indirgenmiş grafen oksit-Pd nanopartikül hibritine yönelik tam bir yeşil sentez yöntemi rapor edilmiştir. *F. imperialis* çiçek özütü, grafen oksidi indirgemekte ve indirgenmiş grafen oksit yüzeyine adsorplamaktadır. Dahası, yüzeye adsorbe edilen *F. imperialis* çiçek özütü, Pd iyonlarını Pd nanopartiküllerini daha fazla indirgeyebildi ve onları stabilize edebildi. Üretilen nanohibridin fizikokimyasal ve yapısal özellikleri X-ışını kırınımı (XRD), UV-vis spektroskopisi, alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu (FE-SEM), enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), dalga boyu dağılımlı X-ışını spektroskopisi (WDX), endüktif olarak eşleşmiş plazma (ICP) ve X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ile ayrıntılı olarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, Pd nanopartiküllerinin fonksiyonelleştirilmiş grafen yüzeyinde düzgün bir şekilde dağıldığını göstermiştir.

Son yıllarda yapılan güncel bir araştırmada, çekirdekte Fe₃O₄ NP'leri ve dış kabukta Pd NP'leri bulunan biyomolekül fonksiyonlu hibrit manyetik nanokompozitin sentezi için biyolojik bir prosedüre dayanmaktadır. İlk olarak *F. imperialis* çiçek özütünden elde edilen fitokimyasallarla manyetik NP'nin ilk modifikasyonu yapıldı ve bu, Pd²⁺ iyonlarının Pd NP'lerine *in situ* yeşil indirgenmesinde daha sonra kullanıldı. Çiçek özütü ayrıca, ek toksik reaktiflere ihtiyaç duyulmadan elde edilen Pd/Fe₃O₄ kompoziti için bir kapatma maddesi olarak da işlev gördü. Sentezlenen Fe₃O₄ *Fritillaria* / Pd nanokompoziti, FT-IR, ICP-AES, FESEM, EDX, TEM, XPS ve VSM analizi gibi farklı fizikokimyasal önlemlerle metodik olarak karakterize edildi. Daha sonra, hidrazinin hidratını ılımlı koşullar altında etanol/su (1:2) ortamında indirgeyici olarak uygulayarak çeşitli nitrobenzenlerin arilaminlere indirgenmesinde katalitik potansiyeli değerlendirildi. Dahası, nanokatalizör bir çubuk mıknatıs kullanılarak geri kazanıldı ve önemli bir sızıntı veya aktivite kaybı olmadan birkaç kez geri dönüştürüldüğü tespit edildi (Veisi ve ark., 2021).

Son dönemde Nanoteknoloji alanındaki ilerlemeler, bilim alanında kullanılan yeni malzemeler ve ürünlerin geliştirilmesiyle hızlanmaya devam etmektedir. İlaç dağıtımı (ortopedik onkolojide kemoterapi), tanı (kemik hastalıkları, osteoporoz, metastatik osteosarkom), implant malzemelerinin osteointegrasyonunu iyileştirme (implantlar ve total eklem replasmanları), enfeksiyonla mücadele (travma implantları ve protezleri), doku mühendisliği (hidroksiapatit iskeleleri, kırıldak defektleri, kök hücre rejenerasyonu) ve osteoporozun önlenmesi gibi çeşitli hastalıkların teşhis ve tedavisinde

AgNP teknolojisi uygulamalarının travma ve ortopedi alanındaki rolünü vurgulayan makale yazmışlardır (Poon ve ark., (2021)). Bu nedenle, Gümüş'ün bu iyileştirici etkisi ve *F. imperialis* ile birlikte etkisinin anlaşılması için böyle bir araştırmaya ihtiyaç duyulmuştur.

Hussain ve ark., (2019)'in yaptıkları preklinik bir çalışmada, kanser ve ilişkili sekonder bakteriyel enfeksiyonları önlemek amacıyla, AgNP'leri *Pandanus odorifer* yaprak özütü kullanılarak organik kaynaktan sentezlenen AgNP'ler kanser karşıtı ve antimikrobiyal potansiyellerini doğruladılar. Yapılan araştırmada AgNP'lerin antikanser potansiyeli, sıçan bazofilik lösemi (RBL) hücrelerinin tek tabakasında çizik testi ile değerlendirildi ve sentezlenen AgNP'lerin RBL hücrelerinin göçünü engellediğini ve sentezlenen AgNP'lerin, hem Gram + hem de Gram - ve bakteri suşlarına karşı 4-16 µg/mL'lik MIC değeri göstererek antimikrobiyal potansiyel gösterdi. Toplu olarak, sentezlenen AgNP'lerin anti-metastaz ve mevcut tez ile paralel olarak, anti-mikrobiyal aktivitelere sahip olduğunu iddia etmişlerdir.

Yusuf ve Casey (2019) yaptıkları bir çalışmada, AgNP'den, Lipo-AgNP oluşturmak için 100 nm polikarbonat bir membrandan ekstrüzyonla dipalmitoil fosfatidil kolin- (DPPC)/kolesterol bazlı bir lipozoma enkapsüle ettiler. Lipo-AgNP'nin AgNP ile indüklenen inflamasyonu baskıladığını tespit ettiler. Bu da Lipo-AgNP'yi bakteri kaynaklı inflamatuvar hastalıkların ve inflamatuvar kanserlerin tedavisinde özellikle yararlı hale getirdiğini kanıtlamışlardır.

Allend ve ark., (2022) Bir halk sağlığı sorunu olan Karbapenem dirençli *A.baumannii*'yi durdurmak için *Fusarium oxysporum* tarafından sentezlenen ve tek başına veya polimiksin B ile kombinasyon halinde kullanılan biyojenik gümüş nanopartiküllerin (Bio-AgNP'ler) karbapenem dirençli *A. baumannii*'ye karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmışlardır. Sonuç olarak, Bio-AgNP'lerin polimiksin B ile kombinasyonunun karbapenem dirençli *A. baumannii* tedavisinde sinerjik etkiyi göstermekte olup ve iyi bir alternatif olabileceğini kanıtlanmıştır. Bu da tezde analizleri yapılan ve AgNP kaplı bitki ekstresinin etkisini destekler nitelikli sonuçlar ortaya çıkarmıştır.

Kumar ve ark., (2018) AgNP ve Biyopolimer kaplamanın, antimikrobiyal aktiviteler ve çeşitli AgNP formları içeren yara iyileştirme uygulamalarındaki potansiyel rollerine odaklanmışlardır. Derlemede biyopolimerler, gümüş, AgNP'ler ve klinik araştırmalardaki potansiyel rolleri ve yaraların tedavisi için ticari bir platform olarak son zamanlarda kaydedilen ilerlemeleri kısaca özetlemişlerdir. AgNP ve biyopolimer esaslı

biyomalzeme, fizyolojik koşullarda yüksek derecede biyouyumluluk ve biyolojik olarak parçalanabilirlik sunmalarını ve farklı yaraların tedavisinde yara örtüleri için etkili bir malzeme olarak değerlendirmişlerdir.

Sulastrı ve ark., (2023) yaptıkları araştırmada, ulvan ve AgNP oluşan yeni bir hidrojel film yara pansumanı geliştirmişler ve *in vitro* antimikrobiyal aktivite ve ikinci derece yanık yarası iyileşme testi değerlendirildi. UHF filmine kıyasla en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir. Bu arada, Wistar sıçanlarında indüklenen ikinci derece yanıklar kullanılarak yapılan bir *in vivo* çalışma, UHF-AgNP'in inflamatuvar süreci düzenleyerek, re-epitelizasyonu artırarak ve vaskülarizasyon sürecini iyileştirerek iyileşme sürecini önemli ölçüde hızlandırdığını gösterdi. Ulvan-AgNP hidrojel filmleri, ikinci derece yanıkların iyileşmesini hızlandırma yeteneğine sahiptir ve yara pansumanları için alternatif olmuştur.

Phatanodom ve Angthong (2022) yaptıkları çalışmada, farklı yara tipleri için AgNP tabanlı yara pansumanlarının faydalarını ve komplikasyonlarını kapsamlı bir şekilde incelemek ve bilgi boşluklarını gidermeye çalışmışlar. AgNP bazlı pansumanlar antimikrobiyal aktiviteye sahiptir ve sadece küçük komplikasyonlarla iyileşmeyi destekler, bu da onları çeşitli yara tipleri için uygun hale getirir. Ancak, kesikler ve sıyrıklar gibi yaygın akut travmatik yaralar için AgNP bazlı yara pansumanları hakkında herhangi bir rapor tespit edemedik; buna bu tür yara tipleri için AgNP bazlı ve geleneksel yara pansumanlarının karşılaştırmalı çalışmaları dâhildir. AgNP bazlı pansumanlar travmatik, çürük, diş ve yanık yaralarına yalnızca küçük komplikasyonlarla fayda sağlar. Ancak, belirli travmatik yara tipleri için faydalarını ayırt etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

AgNP sitotoksitesinin mekanizması mitokondriyal bir bakış açısıyla araştırılmıştır. AgNP'nin oksidatif strese karşı mitokondriyal bir antioksidan enzim olan manganez süperoksit dismutaz üzerindeki etkisi ayrıntılı olarak incelemişlerdir. Sonuç olarak, AgNP'nin mtROS birikimi yoluyla mitokondriyal işlevi yok ederek insan karaciğer hücrelerine zarar verdiğini gösterilmiştir (Piao ve ark., 2024).

Diler ve Leblebicier (2020) Yapmış olduğu bu çalışmada: ekonomik, doğa dostu anti-kanser ve anti-bakteriyel özelliklere sahip AgNP sentezlemek için green (yeşil) sentezi yöntemi kullanılmıştır. AgNP'lerin muşmula (*Mespilus germanica* L.) özütü ile indirgenmesi sonucu sentezlenmesi hedeflenmiştir. Yeşil kimya ile sentezlenen AgNP'nin UV-VIS, XRD, SEM, EDX ve tane boyut analizleri yapılmıştır. Sentezlenen

nanopartiküllerin ortalama boyutunun yaklaşık 100 nm ve %10' unun 100 nm nin altında olduğu, tanelerin küresel ve kübik şekle sahip olduğunu belirlemişlerdir.

Eren ve Baran (2019) fıstık (*Pistacia vera* L.) bitki ekstraktı kullanılarak, yeşil sentez yöntemi ile AgNP'lerini sentezlemeyi amaçlamışlardır. Reaksiyon sonucunda elde edilen AgNP'ler, UV-vis, FTIR, X-Işını kırınımı (XRD), termogravimetrik ve TGA-DTA, SEM-EDX kullanılarak karakterize edilmiştir. AgNP'lerin 460.67 nm'de maksimum absorbansa sahip olduğu görülmüştür. AgNP'lerin indirgenmesinde rol olan fitokimyasalları analiz etmek için FTIR analizi yapılmıştır. Debye-Scherrer's denkleminde yararlanarak sentezlenen nanoparçacıkların kristal boyutunun 16.7 nm olduğu hesaplanmıştır. AgNP'lerin küresel görünümde olduğu transmisyon elektron mikroskobu ile tespit edilmiştir. Sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal etkisi gram pozitif ve gram negatif bakterileri ve fungus üzerinde minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) metodu ile test edilmiştir. Sonuç olarak, sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir.

Baran (2019) yaptıkları bir araştırmada, çevre dostu sentez yöntemi ile biyolojik kaynaktan (*Prunus avium* yaprak özütünden) yararlanarak AgNP'ler başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Elde edilen bu partiküllerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisine bakıldı ve üremeleri üzerinde inhibe edici etki gösterdikleri tespit edildi. Ayrıca yaptıkları başka bir çalışmada ise, atık halindeki bitki kaynağından (*Gundelia tournefortii*) AgNP'ler sentezlenmiş ve sentezlenen bu nanopartiküllerin gram pozitif *S. aureus*, gram negatif *E. coli* bakterileri ve *C. albicans* mayası üzerinde güçlü bir etkisi göstermiştir.

Eren ve Baran (2019) fıstık (*P. vera* L.) bitki ekstraktı kullanılarak, yeşil sentez yöntemi ile AgNP sentezlemişer. Bu çalışmada sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal etkisi gram pozitif ve gram negatif bakterileri ve fungus üzerinde MIC metodu ile test edilmiştir. Sonuç olarak, sentezlenen AgNP'lerin antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir.

Acar ve Pehlivanoğlu (2019)'un Yaptıkları bir *in vitro* çalışmada, AgNP'lerin MCF7 meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Biberiye (*Rosmarinus officinalis*) özütü kullanılarak AgNP'lerin sentezi için bir biyosentez metodu geliştirildi. Sentezlenmiş AgNP'lerin MCF7 meme kanseri hücreleri çeşitli konsantrasyonlarda AgNP'ler (0-10 µg/mL) ile 24 saat boyunca muamele edildi. AgNP'lerin sitotoksik etkisi MTT testi ile belirlendi. AgNP'lerin MTT testi kullanılarak doza bağımlı hücre büyümesini inhibe ettiği belirlendi.

Umaz ve ark., (2019), biyolojik yöntemle *Hypericum triquetrifolium* (Turra bitkisi) kullanılarak AgNP sentezlendi. Sentezlenen AgNP, FT-IR, UV-vis, XRD, SEM, EDAX ve TGA-DTA gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatıldı. Sentezlenen AgNP'lerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri tespit edilmiştir.

Jayaprakash ve ark., (2024) yaptıkları çalışmada *Robinia neomexicana* çiçek özütünü herhangi bir ek dengeleyici veya indirgeyici madde olmadan oda sıcaklığında kullanarak, AgNP'ler daha çevre dostu ve tek kapta bir yöntem kullanılarak oluşturulmuştur. *R. neomexicana* çiçek özütünde bulunan fitokimyasallar biyo-indirgeme sürecine neden olmuştur. Devam eden araştırmanın amacı, tıbbi alanda kullanılmak üzere doğal bir antioksidan kaynağı ve toksik olmayan taşıyıcı geliştirmektir. Bu deneylerin bulguları, doğal bir antibakteriyel ve antifungal etki kaynağının yanı sıra nanomedikal uygulamaya işaret etmektedir. Bu çalışmanın sonuçları antibakteriyel ve antifungal aktivitenin doğal bir antioksidan kaynağı ve nanomedikal kullanımlar olarak incelendiğini göstermektedir.

Hemmati ve ark., (2019)'nin yaptıkları bir çalışmada, foto aracılı olmayan koşullar altında, sulu fazda indirgeyici, dengeleyici ve örtücü madde olarak *Fritillaria* çiçek bitki özütü kullanılarak yeşil AgNP sentezi gerçekleştirilmiştir. Raporlanan araştırma çalışmasında, AgNP'leri *Fritillaria* çiçek özütü kullanılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen AgNP'leri dikkate değer bir kararlılık göstermiştir. Hazırlanan AgNP'lerin karakterizasyonunun sonuçları, bu bitkinin indirgeyici ve dengeleyici bir madde olarak kullanılabileceğini ve ayrıca hazırlanan nanopartiküllerin etkili bir antibakteriyel malzeme olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Sentezlenen AgNP'lerinin *Fritillaria*'da patojenik bakterilere karşı derin bir aktivite gösterdiği, yaptığımız tezi doğrular nitelikte tespit edilmiştir.

Zakeri ve Zohreh (2021)'inn çalışmamıza benzer bir *in vitro* çalışmada, *F. imperialis* bitkisinin yapraklarından, soğanlarından ve taç yapraklarından elde edilen uçucu yağlar, AgNP üretmek için indirgeyici maddeler olarak kullanılmıştır. AgNP'lerin antibakteriyel aktivitesi, test edilen tüm bakterilere karşı dikkate değer bir inhibisyon kabiliyeti göstermektedir ve yapraklardan elde edilen numune, elde edilen minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyon değerleriyle uyumlu olarak en güçlü antibakteriyel etkiyi göstermektedir. Vero hücre hattı kullanılarak yapılan hücre canlılığı testi, 125 µg/mL'nin üzerinde AgNP'lerde neredeyse sabit bir canlılık oranı ortaya koymuştur.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, halk arasında ters lale olarak bilinen *F. imperialis* bitkisinin kısımlarının özlerini sağlığa birçok yararı bilinen bir element olan AgNP'lerle kaplanması, nanopartiküllerin karakterizasyonu, antimikrobiyal, antioksidan, total fenolik ve flavonoid içerikleri incelenmiştir.

Sentez gerçekleştirildikten sonra yapılan analizler sonucunda karakterizasyon işlemleri ile AgNP bileşiklerinin doğru ve başarılı bir şekilde kaplandığı doğrulanmıştır. Daha sonra yapılan antimikrobiyal analizlerde bitkinin kaplanmamış haliyle kaplanmış durumunu kıyaslamak çalışmada yorum yapabilmek için farklı bir perspektif kazandırmıştır. Ayrıca örnekleri antibiyotik (penisilin) ile kombinleyerek antibiyotğin yok edemediği, ya da ekstrenin tek başına yok edemediği patojen bakterilere karşı oldukça güçlü bir sinerjik etki gösterdiği ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, Aynı zamanda elde edilen veriler ile antioksidatif etkileri de araştırılmıştır. Elde edilen verilere göre genel olarak nano kaplanan bitki özlerinde antioksidatif etki artmıştır. İlaveten bitki ekstrelerinin total fenolik flavonoid içerikleri bize hem antimikrobiyal hem de antioksidan etkilerini açıklayabilmemiz için fikir sunmaktadır.

Yapılan tez çalışması ile halk arasında çok iyi bilinen görünüşü ile ilgi çekici bir bitki olan *F. Imperialis*'in sadece görsel, peyzaj vs. özelliği ile değil aynı zamanda sağlığa faydalı etkileri, alternatif ya da tamamlayıcı tıp alanında önemi vurgulanmıştır. Bu bitki ile AgNP'nin sentezi ile elde edilen kapsülasyonun bilime katkısı olacağı ve bilimsel boşluğu dolduracağı düşünülmektedir. Ancak tez kapsamı sınırlı olduğundan,

- bu çalışmanın daha ileriye götürülmesi, farklı analizler ile geliştirilmesi,
 - bileşiğin öneminin daha iyi aydınlatılması için (antikanser, antiinflamatuvar vs.)
 - varsa negatif etkilerinin ortaya çıkarılması,
 - doz hesaplaması gibi durumların araştırılması,
 - *in vitro*, *in vivo* ve *in situ* çalışmalar ile geniş kapsamlı incelenmesi için,
- daha çok bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abu, N., Yeap, S.K., Pauzi, A.Z., Akhtar, M.N., Zambari, N.R., Ismail, J., Zareen, S., Alitheen, N.B. (2016). Dual Regulation of Cell Death and Cell Survival upon Induction of Cellular Stress by Isopimaric-7,15-Dien-19-Oic Acid in Cervical Cancer, HeLa Cells *In vitro*, *Frontiers in Pharmacology*, 31(7):89.
- Acar, Ç.A., Pehlivanoglu, S. (2019). Gümüş nanopartiküllerin biberiye özütü ile biyosentezi ve MCF-7 meme kanseri hücrelerinde sitotoksik etkisi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2), 172-176.
- Ahmadi-Teshniz, F., Shiran, B., Mousavi-Fard, S., Fallahi, H., Banović, Đ.B. (2022). Identification and profiling of conserved microRNAs in different developmental stages of crown imperial (*Fritillaria imperialis* L.) using high-throughput sequencing. *Molecular Biology Reports*, 49(2), 1121-1132.
- Akhtar, M.N., Zaheer-Ul-Haq, S.Z., Adzahar, N.S., Mohamad, S.A. (2019). Isolation and Molecular Docking Studies of Dihydroimperialine as Butyrylcholinesterase Inhibitor from the Bulbs of *Fritillaria Imperialis*. *Biomedical J. of Scientific and Technical Research*, 14, 1-6.
- Ali, I.A.M., Ahmed, A. Ben, Al-Ahmed, H.I. (2023). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles for reducing the damage to sperm parameters in diabetic compared to metformin. *Scientific Reports*, 13(1), 1–15.
- Alkan, Ş.B., Rakıcıoğlu, N. (2021). Kanserın Önlenmesi ve Tedavisinde Polifenollerin Rolü. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8 (2), 372-379.
- Allend, S.O., Garcia, M.O., da Cunha, K.F., de Albernaz, D.T.F., da Silva M.E., Ishikame, R.Y., Panagio, L.A., Nakazaro, G., Reis, G.F., Pereira, D.B., Hartwig, D.D. (2022). Biogenic silver nanoparticle (Bio-AgNP) has an antibacterial effect against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* with synergism and additivity when combined with polymyxin B, *Journal of Applied Microbiology*, 132(2), 1036-1047.
- Arshad, F., Naikoo, G.A., Hassan, I.U., Chava, S.R., El-Tanani, M., Aljabali, A.A., Tambuwala, M.M., (2024). Bioinspired and Green Synthesis of Silver Nanoparticles for Medical Applications: A Green Perspective. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 196(6), 3636-3669.
- Atak, E., Uslu, M.E., (2018). Fenolik Bileşikler, Ekstraksiyon Metotları ve Analiz Yöntemleri. *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi*, 3.27, 39-48.
- Atıncı, M., Kalkan, İ. (2018). Flavonoidler ve sağlık üzerine etkileri. *Aydın Gastronomy*, 2.1, 31-38.).

- Aydın, A., Dede, E., Elmastaş, M., Tekin, Ş. (2018). Biological property of fritillaria imperialis L. extract. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 5(3), 1043-1050.
- Ayvaz, Z., (2021). Antioksidanlar. *Ekoloji*, 26.
- Baran, M. F., Adil, K. O. Ç., Uzan, S. (2018). Kenger (gundelia tournefortii) yaprağı ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal uygulamaları. *Ejns International Journal on Mathematic, Engineering and Natural Sciences*, 2(5), 44-52.
- Baran, M.F. (2019). *Prunus avium* kiraz yaprağı özütü ile gümüş nanopartikül (AgNP) sentezi ve antimikrobiyal etkisinin incelenmesi. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 10.1, 221-227.
- Barkat, M.A., Goyal, A., Barkat, H.A., Salauddin, M., Pottou, F.H., Anwer E.T., Herbal (2021). Medicine: Clinical Perspective and Regulatory Status. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 24(10), 1573-1582.
- Barrios-Gumiel, A., Sanchez-Nieves, J., Pérez-Serrano, J., Gómez, R., de la Mata F.J., PEGylated (2019). AgNP covered with cationic carbosilane dendrons to enhance antibacterial and inhibition of biofilm properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 569, 118591.
- Batista, D., Pascoal, C., Cássio, F. (2017). Temperature modulates AgNP impacts on microbial decomposer activity. *Science of the Total Environment*, 1;601-602, 1324-1332.
- Benvenuti, S., Pellati, F., Melegari, M., Bertelli, D., (2004). Polyphenols, Anthocyanins, Ascorbic Acid and Radical Scavenging Activity of Rubus, Ribes and Aronia. *Journal of Food Science*, 69, 164–169.
- Benzie, I. F. (1996). An automated, specific, spectrophotometric method for measuring ascorbic acid in plasma (EFTSA). *Clinical Biochemistry*, 29(2), 111-116.
- Benzie, I.F., Szeto, Y.T. (1999). Total antioxidant capacity of teas by the ferric reducing/antioxidant power assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(2), 633-636.
- Berk, S., Akkurt, İ. (2012). Nanopartikül: Geleceğin korkulu rüyası. *Tuberk Toraks*, 60(2), 180-184.
- Bestil, D.N., Uysal, H. (2023). Flavonoidler ve Biyolojik Aktiviteleri. *Antakya Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2.1, 49-55.
- Beykaya, M., Çağlar, A. (2016). Bitkisel Özütler Kullanılarak Gümüş-Nanopartikül (AgNP) Sentezlenmesi ve Antimikrobiyal Etkinlikleri Üzerine Bir Araştırma. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16(3), 631-641.

- Bogdanchikova, N., Vazquez-Gomez R.L., Nefedova, E., Garibo, D., Pestryakov, A., Plotnikov, E., Shkil, N.N. (2024). Nanoparticles Partially Restore Bacterial Susceptibility to Antibiotics. *Materials (Basel)*, 2;17(7), 1629.
- Boojar F.M.A, Aghaei, R., Boojar M.M.A. (2019). Data on possible *in vitro* anti-diabetic effects of verticinone on β -TC6 pancreatic and C2C12 skeletal muscle cells. *Data Brief*, 26;28, 104828.
- Cemre, Elmas. (2024). Polifenoller ve Özellikleri. *Sağlık & Bilim 2024: Polifenoller ve Sağlık*, 7.
- Chen, S., Wang, X., Cheng, Y., Gao, H., Chen, X. (2023). A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. *Molecules*, 25;28(13), 4982.
- Cheng, H., Zhang, D., Wu, J., Liu, J., Zhou, Y., Tan, Y., Feng, W., Peng, C. (2023). Interactions between gut microbiota and polyphenols: A mechanistic and metabolomic review. *Phytomedicine*, 119, 154979.
- Chiorcea-Paquim, A.M. (2023). Electrochemistry of Flavonoids: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(21), 15667.
- Coulombier, N., Jauffrais, T., Lebouvier, N. (2021). Antioxidant Compounds from Microalgae: A Review. *Mar Drugs*, 19(10), 549.
- Cruz, D., Falé, P. L., Mourato, A., Vaz, P. D., Serralheiro, M.L., Lino, A.R. (2010). Preparation and physicochemical characterization of Ag nanoparticles biosynthesized by *Lippia citriodora* (Lemon Verbena). *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 81(1), 67–73.
- Çimen, F., Polat, H., Ekici, L. (2020). Polifenollerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu düzenleyici ve nöroprotektif etkileri. *Akademik Gıda*, 18.2, 190-208.
- Delghandi, P.S., Soleimani, V., Fazly, Bazzaz, B.S., Hosseinzadeh, H. (2023). A review on oxidant and antioxidant effects of antibacterial agents: impacts on bacterial cell death and division and therapeutic effects or adverse reactions in humans. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(10), 2667-2686.
- Diler, D., Leblebicier, Y. (2020). Muşmula (*Mespilus germanica* L.) özütü biyokatalizörlüğünde gümüş nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve karakterizasyon çalışmaları. *Bilim Armonisi*, 3(1), 17-23.
- Eker, İ., Tekşen, M. (2022). *Fritillaria umitkaplanii* (Liliaceae), a new species from south Anatolia. *Nordic Journal of Botany*, e03803.
- Eren, A., Baran, M.F. (2019). Fıstık (*Pistacia vera* L.) yaprağından gümüş nanopartikül (AgNP)'lerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 6(2), 165-173.

- Erol, I., Mutlu, T., Hazman, Ö., Khamidov, G. (2025). Investigation of antimicrobial, antioxidant, and anticancer properties of novel chitosan-based nanocomposite materials reinforced with biosynthesized Ag nanoparticles. *Journal of Molecular Liquids*, 420,
- Eseberri, I., Trepiana, J., Léniz, A., Gómez-García, I, Carr-Ugarte, H., González M, Portillo MP. (2022). Variability in the Beneficial Effects of Phenolic Compounds: A Review. *Nutrients*,14(9), 1925.
- Forrester, S.J., Kikuchi, D.S., Hernandes, M.S., Xu, Q., Griendling, K.K. (2018). Reactive Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling. *Circulation Research*, 122(6), 877-902.
- Garavand, F., Jalai-Jivan, M., Assadpour, E., Jafari, S.M. (2021). Encapsulation of phenolic compounds within nano/microemulsion systems: A review. *Food Chemistry*, 364, 130376.
- Golmakani, E., Mohammadi, A., Sani, T.A., Kamali, H. (2014). Phenolic and flavonoid content and antioxidants capacity of pressurized liquid extraction and percolation method from roots of *Scutellaria pinnatifida* A.Hamilt. Subsp alpina (Bornm) Rech. f, *The Journal of Supercritical Fluids*, 95, 318-24.
- González-Fernández, S., Lozano-Iturbe V., García, B., Andrés, L.J., Menéndez, M.F., Rodríguez, D., Vazquez, F., Martín, C., Quirós, L.M. (2020). Antibacterial effect of silver nanorings. *BMC Microbiology*, 20(1), 172.
- Haidari, H., Bright, R., Strudwick, X.L., Garg, S., Vasilev, K., Cowin, A.J., Kopecki, Z. (2021). Multifunctional ultrasmall AgNP hydrogel accelerates healing of *S. aureus* infected wounds. *Acta Biomaterialia*, 128, 420-434.
- Hajhashemi, S., Brestic, M., Landi ,M., Skalicky, M. (2020). Resistance of *Fritillaria imperialis* to freezing stress through gene expression, osmotic adjustment and antioxidants. *Scientific Reports*, 10(1), 10427.
- Harun-Ur-Rashid, M., Foyez ,T., Krishna, S.B.N., Poda, S., Imran, A.B. (2025). Recent advances of silver nanoparticle-based polymer nanocomposites for biomedical applications. *RSC Advances*, 15(11), 8480-8505.
- Helsper, J.P., Bücking, M., Muresan, S., Blaas, J., Wietsma W.A. (2006). Identification of the volatile component(s) causing the characteristic foxy odor in various cultivars of *Fritillaria imperialis* L. (Liliaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(14), 5087-91.
- Hemmati, S., Rashtiani, A., Zangeneh, M.M., Mohammadi, P., Zangeneh, A., Veisi, H. (2019). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Fritillaria* flower extract and their antibacterial activity against some human pathogens. *Polyhedron*, 158, 8-14.
- Hendricks, A.R., Guilleams, B.F., Cohen, R.S., Tien, T., McEwen, G.A., Borgognoni, K.M., Ackerson C.J. (2023). Cloneable inorganic nanoparticles. *Chemical Communications*, 59(56), 8626-8643.

- Hussain, A., Alajmi, M.F., Khan M.A., Pervez, S.A, Ahmed, F., Amir, S., Husain, F.M., Khan, M.S., Shaik, G.M., Hassan, I., Khan, R.A., Rehman, M.T. (2019). Biosynthesized Silver Nanoparticle (AgNP) From *Pandanus odorifer* Leaf Extract Exhibits Anti-metastasis and Anti-biofilm Potentials. *Frontiers in Microbiology*, 12;10, 8
- Işık, Ç.İ. (2024). Polifenoller ve Kardiyovasküler. *Sağlık & Bilim: Polifenoller ve Sağlık*, 85
- Jabbari, S., Zakaria, Z.A., Menezes, I.R.A., Mohammadi, S. (2025). Antinociceptive, antineuropathic, and antimigraine-like activities of *Fritillaria imperialis* L. rich in verticinone on rats: Mechanisms of action. *Journal Ethnopharmacology*, 339, 119174.
- Jayaprakash, M., Santhakumar, K. (2024). Sustainable synthesise of silver nanoparticles using *Robinia Neomexicana*: Antibacterial, antioxidant and photocatalytic properties. *Inorganic Chemistry Communications*, 159, 111783.
- Jorge de Souza, T.A., Rosa, Souza, L.R., Franchi, L.P. (2019). Silver nanoparticles: An integrated view of green synthesis methods, transformation in the environment, and toxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 171, 691-700.
- Karabulut, G., Yemiş, O. (2019). Fenolik bileşiklerin bağlı formları ve biyoyararlılığı. *Akademik Gıda*, 17.4, 526-537
- Karabulut, H., Gülay, M.Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 1.1, 65-76.
- Kardan, M., Yazdani, Z., Morsaljahan, Z., Ebrahimzadeh, M. A., Rafiei, A. (2019). Cytotoxic effect of methanolic extracts of *Fritillaria imperialis* bulbs and *Eryngium caucasicum* leaves on hepatoma and colon cancer cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 9(8), 353-358.
- Kiani, M., Mohammadi, S., Babaei, A., Sefidkon, F., Naghavi, M.R., Ranjbar, M., Razavi, S.A., Saeidi, K., Jafari, H., Asgari, D., (2017). Iran supports a great share of biodiversity and floristic endemism for *Fritillaria* spp. (Liliaceae): A review. *Plant Diversity*, 39, 245–262.
- Kumar, S.S.D., Rajendran, N.K., Houreld, N.N., Abrahamse, H. (2018). Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 115, 165-175.
- Liu, L., Li, J.H., Zi, S.F., Liu, F.R., Deng, C., Ao, X., Zhang, P. (2019). AgNP combined with quorum sensing inhibitor increased the antibiofilm effect on *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 103(15), 6195-6204.

- Mendonça, J.D.S., Guimarães, R.C.A., Zorgetto-Pinheiro, V.A., Fernandes, C.D.P., Marcelino G., Bogo D., Freitas, K.C., Hiane P.A., De-Pádua Melo E.S., Vilela, M.L.B., Nascimento V.A.D. (2022). Natural Antioxidant Evaluation: A Review of Detection Methods. *Molecules*, 27(11), 3563.
- Mikhailova, E.O. (2025). Green Silver Nanoparticles: An Antibacterial Mechanism. *Antibiotics*, 14, 5.
- Mir, R.H., Maqbool, M., Mir, P.A., Hussain, M.S., Din W. S., Pottoo F.H., Mohi-Ud-Din, R. (2024). Green Synthesis of Silver Nanoparticles and their Potential Applications in Mitigating Cancer. *Current Pharmaceutical Desing*, 30(31), 2445-2467.
- Mittler, R., Zandalinas, S.I., Fichman, Y., Van, Breusegem, F. (2022). Reactive oxygen species signalling in plant stress responses. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, (10), 663-679.
- Mohanty, A., Fatrekar A.P., Vernekar, A.A. (2021). All Ag Nanoparticles Are Not the Same: Covalent Interactions between Ag Nanoparticles and Nitrile Groups Help Combat Drug- and Ag-Resistant Bacteria. *Chemical Medicinal Chemistry*, 16(23), 3545-3547.
- Moradi, M., Khaleghi, A., Khadivi, A. (2023). Morphological variability of wild-growing crown imperial (*Fritillaria imperialis* L.) germplasm in central region of Iran-implications for *in-situ* conservation initiatives. *BMC Plant Biology*, 6;23(1), 12.
- More, S.B., Mohan, M., Kulkarni, P., Ahire, K.C. (2023). Lycopene attenuates silver nanoparticle-induced liver injury in albino mice. *J Biochem Mol Toxicol*, (12), e23500.
- Morozova, O.V. (2021). Silver Nanostructures: Limited Sensitivity of Detection, Toxicity and Anti-Inflammation Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9928.
- Mozaffarpur, S.A., Bonyadi, A., Azadbakht, M., Mojahedi, M. (2017). The emergence of *Fritillaria imperialis* in written references of traditional Persian medicine: A historical review. *Herbal Medicines Journal*, 2(1), 39-42.
- Nasir, A., Khan, A., Li, J., Naeem, M., Khalil, A.A.K., Khan, K., Qasim, M. (2021). Nanotechnology, A Tool for Diagnostics and Treatment of Cancer. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, (15), 1360-1376.
- Okka, E.Z., Tongur, T., Aytas, T.T., Yılmaz, M., Topel, Ö., Sahin, R. (2023). Green Synthesis and the formation kinetics of silver nanoparticles in aqueous *Inula Viscosa* extract. *Optik*, 294, 171487
- Özsoy, S. (2019). Polifenoller, mikrobiyota ve diyabet. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 102-109.

- Park, J.J., Faustman, E.M. (2025). Silver nanoparticle (AgNP), neurotoxicity, and putative adverse outcome pathway (AOP): A review. *Neurotoxicology*, 108, 11-27.
- Phatanodom, K., Angthong, C. (2022). Silver Nanoparticle-Based Dressings for Various Wounds: Benefits and Adverse Effects. *Faculty of Medicine, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang*, 95(4), 1-5.
- Piao, M.J., Kang, K.A., Fernando, P.D.S.M., Herath, H.M.U.L., Hyun, J.W. (2024). Silver nanoparticle-induced cell damage via impaired mtROS-JNK/MnSOD signaling pathway. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 803-812.
- Poon, T.K.C., Iyengar, K.P., Jain, V.K. (2021). Silver Nanoparticle (AgNP) Technology applications in trauma and orthopaedics. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 21, 101536.)
- Porter, G.C., Schwass, D.R., Tompkins, G.R., Bobbala, S.K.R., Medlicott, N.J., Meledandri, C.J. (2021). AgNP/Alginate Nanocomposite hydrogel for antimicrobial and antibiofilm applications. *Carbohydrate Polymers*, 251, 117017.
- Prasad, S., Gupta, S.C., Tyagi, A.K. (2017). Reactive oxygen species (ROS) and cancer: Role of antioxidative nutraceuticals. *Cancer Letters*, 387, 95-105.
- Ranjbar, B. M., Babaei, N., Esmaeili, G.G.H., Khamisipour, G., Farnoosh, G. (2024). Anti-inflammatory activity of peiminine in acetic acid-induced ulcerative colitis model. *Inflammopharmacology*, 32(1), 657-665.
- Rashid, I., Yaqoob, U. (2021). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of genus *Fritillaria*—a review. *Bulletin of the National Research Centre*, 45, 124
- Razem, M., Ding, Y., Morozova, K., Mazzetto, F., Scampicchio, M. (2022). Analysis of Phenolic Compounds in Food by Coulometric Array Detector: A Review. *Sensors (Basel)*, 22(19), 7498.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radical Biology Medicine*, 26 (9), 1231-1237.
- Reshna, K.R, Balakrishnan P., Gopi, S. (2022). Systematic review on activity of liposomal encapsulated antioxidant, antibiotics, and antiviral agents. *Journal of Liposome Research*, 32, 340-353.
- Rix, M., Strange, K. (2014). *Fritillaria sororum* Liliaceae. *Curtis's Botanical Magazine*, 31, 214–222.
- Sahoo BM, Banik BK, Borah P, Jain A. (2022) Reactive Oxygen Species (ROS): Key Components in Cancer Therapies. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 215-222.
- Shen, N., Wang. T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L., Jin, B. (2022). Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 383, 132531.

- Singleton, V. L. Rossi, J.A., (1965). Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic- Phosphotungstic *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144-158.
- Slinkard, K. Singleton, V. L., (1977). Total Phenol Analysis: Automation and Comparison with Manual Methods, *American Journal of Enology and Viticulture*, 28, 49-55.
- Song, M., Liu, Y., Li, T., Liu, X., Hao, Z., Ding, S., Panichayupakaranant, P., Zhu, K., Shen, J. (2021). Plant Natural Flavonoids Against Multidrug Resistant Pathogens. *Advanced Science*, e2100749.
- Sulastri, E, Lesmana, R, Zubair, M.S., Abdelwahab, M.A.F., Elamin, K.M., Wathoni, N. (2023). Ulvan/Silver nanoparticle hydrogel films for burn wound dressing. *Heliyon*, 9(7), e18044.
- Tang, S., Zheng, J. (2018). Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects. *Advanced Healthcare Materials*, 7(13), e1701503.
- Umaz, A., Koç, A., Baran, M. F., Keskin, C., (2019). Hypericum Triquetrifolium Turra Bitkisinden Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Antimikrobiyal Etkinliğinin İncelenmesi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 9(3), 1467-1475.
- URL-1<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:535166-1> 12 Haziran 2025 tarihinde erişilmiştir
- Veisi, H., Karmakar, B., Tamoradi, T., Tayebbe, R., Sajjadifar, S., Lotfi, S., Hemmati, S. (2021). Bio-inspired synthesis of palladium nanoparticles fabricated magnetic Fe₃O₄ nanocomposite over *F. imperialis* flower extract as an efficient recyclable catalyst for the reduction of nitroarenes. *Scientific Reports*, 11(1), 4515.
- Wan, M.L.Y., Co, V.A., El-Nezami, H. (2021). Dietary polyphenol impact on gut health and microbiota. *Critical Reviews In Food Science and Nutrition*, 61(4), 690-711.
- Wang, Q., Yao, C., Li, Y., Luo, L., Xie, F., Xiong, Q., Feng, P. (2023). Effect of polyphenol compounds on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*, 13(1):e062932.
- Wang, Y., Liu, X.J., Chen, J.B., Cao, J.P., Li, X., Sun C.D. (2022). Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Critical Reviews In Food Science and Nutrition*, 62(14), 3833-3854.
- Waszczak, C., Carmody, M., Kangasjärvi, J. (2018). Reactive Oxygen Species in Plant Signaling. *Annual Review of Plant Biology*, 69, 209-236.
- Yazdankhah, M., Hojat, V., Hemmati, S. (2018). *In situ* immobilized palladium nanoparticles (Pd NPs) on fritillaria imperialis flower extract-modified graphene

- and their catalytic activity for reduction of 4-nitrophenol. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 91, 38-46.
- Yıldırım, H., Tekşen, M. (2021). *Fritillaria arsusiana* (Lilieae, Liliaceae), a new species from southern Anatolia. *Phytotaxa*, 502, 149–159.
- Yıldız, F., Aslay, M., Kandemir, A., Kaya, O. (2022). Reproductive Biology of *Fritillaria aurea* Schott (Liliaceae), a Rare Species Endemic to Turkey. *Diversity*, 14, 1052.
- Yildiz, F., Aslay, M., Kaya, O. (2024). Pollination Strategies and Reproductive Biology of *Fritillaria imperialis* L. (Liliaceae): Insights from Erzincan, Türkiye. *Diversity*, 16, 455.
- Yilmaz, M., Turkdemir, H., Kilic, M.A., Bayram, E., Cicek, A., Mete, A., Ulug, B. (2011). Biosynthesis of silver nanoparticles using leaves of *Stevia rebaudiana*. *Materials Chemistry and Physics*, 130(3), 1195–1202.
- Yusuf, A., Casey, A. (2019). Surface modification of silver nanoparticle (AgNP) by liposomal encapsulation mitigates AgNP-induced inflammation. *Toxicol In Vitro*, 61, 104641.
- Zakeri, Zohreh, (2021). Synthesis and characterization of antibacterial silver nanoparticles using essential oils of crown imperial leaves, bulbs and petals. *Micro & Nano Letters*, 533-539.
- Zarei, O., Yaghoobi, M.M. (2017). Cytotoxic effects of *Fritillaria imperialis* L. extracts on human liver cancer cells, breast cancer cells and fibroblast-like cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 94, 598-604.