



T.C.

Ardahan Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı

Biyoteknoloji Bilim Dalı

**SLp KATKILI AgNP KOLLOİDAL BİYOHİBRİT
ÇÖZELTİSİNİN KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL
AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ**

Cansu Melisa ALACA

Dr. Öğr. Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ

Yüksek Lisans Tezi

Ardahan, 2025

SL_p KATKILI AgNP KOLLOİDAL BİYOHİBRİT ÇÖZELTİSİNİN
KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİNİN
BELİRLENMESİ

Cansu Melisa ALACA

Dr. Öğr. Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ

Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı

Biyoteknoloji Bilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Ardahan, 2025

KABUL VE ONAY

Cansu Melisa ALACA tarafından hazırlanan “SLp Katkılı AgNP Kolloidal Biyohibrit Çözeltisinin Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi” başlıklı bu çalışma, 26.09.2025 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Füreye Elif ÖZTÜRKKAN (Başkan)

Dr. Öğr. Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ (Danışman)

Prof. Dr. Fatih ONGÜL

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa ŞENEL
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Ardahan Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinleri yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / Ardahan Üniversitesi Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

26/09/2025

Cansu Melisa ALACA

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan iş birliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

** Tez **danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.*

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanının **Dr. Öğretim Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Cansu Melisa ALACA

ÖN SÖZ

Bu yüksek lisans tez çalışması, nanoteknoloji biliminin biyomedikal alanındaki potansiyelini keşfetmek ve S-katmanı proteinleri ile desteklenen gümüş nanopartiküllerin (AgNP) patojen mikroorganizmalara antibakteriyel etkisini incelemek amacıyla sunulmuştur.

Nanoteknoloji biliminin, çevre, endüstri ve sağlık gibi birçok alanda sunduğu çözümler, bu çalışmanın temelini oluşturmuştur. Gümüş nanopartiküllerin sentez yöntemi ile elde edilmesi ve S-katmanı proteinlerinin bu nanopartiküllerin etkinliğini artırmadaki rolünün araştırılması, çalışmamızın bilimsel katkısını ve özgünlüğünü ortaya koymaktadır.

Bu tez sürecinde, bana rehberlik eden ve bilgi ve deneyimlerini aktaran değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ'e teşekkürlerimi sunarım. Kendisinin akademik desteği ve yönlendirmeleri bu çalışmasının bütünlüğünde büyük rol oynamıştır.

Ayrıca, tez çalışmam sürecinde beni destekleyen eşime ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Cansu Melisa ALACA

Ardahan 2025

ÖZET

ALACA, Cansu Melisa. *SLp Katkılı AgNP Kolloidal Biyohibrit Çözeltilisinin Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ardahan, 2025.

Çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalar giderek daha ciddi bir sorun haline geldikçe, tek bir antibakteriyel ajanın bu patojenlerle mücadele için yetersiz olduğu ve çok yönlü bir yaklaşımın gerekli olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu tez çalışmasında, biberiye ve kekik karışımı ekstresi, gümüş nanopartiküllerin (AgNPs) biyosentezinde kullanılmış ve *Lactiplantibacillus plantarum* suşu tarafından üretilen yüzey tabakası proteini (SLp) kaplama maddesi olarak kullanılmıştır. Böylece, hibrit bir antibakteriyel ajan (SLp-AgNPs) elde edilerek olası sinerjik antibakteriyel mekanizmalar açısından incelenmiştir. SLp-AgNPs ajanının karakterizasyonu, toz X-ışını difraksiyonu (XRD), enerji dağılım spektrumu (EDS), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve Raman spektroskopisi dahil olmak üzere bir dizi analitik teknik kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Karakterizasyon sonuçları, AgNPs'nin SLp'ler tarafından başarıyla sentezlendiğini ve işlevselleştirildiğini, AgO, Ag₂O ve Ag₂O₃'ü değiştirdiğini ortaya koymuştur. Disk difüzyon testine göre, SLp oranındaki artış, 24 saatin sonunda *Staphylococcus aureus*'a karşı, saf AgNPs'ye kıyasla daha düşük inhibisyon zonlarının elde edilmesine neden olmuştur. Mikroorganizmaların büyüme kinetiğini sonuçlarında ise, *E. coli*'nin 24 saat sonra tamamen canlılığını kaybettiğini, *S. aureus*'un ise 48 saat sonra canlılığını kaybettiği belirlenmiştir. %5 AgNP-SLp (1:1) kolloidal biyohibrit çözeltide ise önemli bir antimikrobiyal etki gözlemlenmiştir. *E. coli*'de ise, bakteri popülasyonunda daha hızlı bir düşüş eğilimi olduğu görülmüştür ve 8 saat sonunda canlı hücre sayısının 8.17 log kob mL⁻¹'den <1 log kob mL⁻¹'e düştüğü belirlenmiştir. AgNP-SLp kolloidal biyohibrit çözeltisine maruz kalan bakteri hücreleri, saf AgNP'lere kıyasla daha yüksek hücre zarı geçirgenliği sergilemiştir ve bu da daha şiddetli hücre ölümlerine neden olmuştur. Bu hibrit ajanın antibakteriyel aktivitesindeki başarı, muhtemelen SLp'nin bakterilere daha iyi yapışması ve benzersiz kafes yapısının gümüş iyonunun salınımı üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır. Bu çalışma AgNP-SLp kolloidal biyohibrit çözeltisinin bakteriyel hücrelere karşı etkili bir antibakteriyel hibrit ajan olarak potansiyele sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Antibakteriyel aktivite, gümüş nanopartikül, yüzey tabakası proteinleri, XRD, SEM



ABSTRACT

ALACA, Cansu Melisa. *Characteristics and Antibacterial Activity Determination Of Slp-Doped AgNPs Colloidal Biohybrid Solution*, Master's Thesis, Ardahan, 2025.

As multidrug-resistant microorganisms are becoming increasingly problematic, it is becoming evident that a single antibacterial agent is insufficient for combatting these pathogens, and a more multifaceted approach is required. Herein, mix-extract of rosemary and thyme is used to biosynthesize silver nanoparticles (AgNPs), and surface layer protein (SLp) is obtained by *Lactiplantibacillus plantarum* strain as a capping agent. Thus, a hybrid antibacterial agent (SLp-AgNPs) is prepared and investigated for possible synergistic antibacterial mechanisms. The characterization of the SLp-AgNPs agent was conducted using a range of analytical techniques, including X-ray diffraction (XRD), energy dispersive spectrum (EDX), scanning electron microscopy (SEM), and Raman spectroscopy. Characterization results have revealed the AgNPs have been successfully synthesized and functionalized by the SLPs, changing AgO, Ag₂O and Ag₂O₃. According to the disk diffusion test, the increase in the SLp ratio resulted in lower inhibitory concentrations against *Staphylococcus aureus* than the bare AgNPs at the end of 24 hours. The examination of the growth kinetics of the microorganisms revealed that *E. coli* lost viability entirely after 24 hours, while *S. aureus* lost viability after 48 hours. A substantial antimicrobial effect was observed in the 5% AgNP-SLp (1:1) colloidal biohybrid solution. As for *E. coli*, a faster decline trend was shown in the bacterial population as to be a decrease from 8.17 log CFU mL⁻¹ to <1 log CFU mL⁻¹ after 8 hours. Bacterial cells exposed to AgNP-SLp colloidal biohybrid solution exhibited higher cell membrane permeability, resulting in more severe cell death compared with bare AgNPs. The antibacterial activity success of this hybrid agent is probably due to the enhanced adhesion of SLp to bacteria and the effect of its unique lattice structure on the release of silver ion. Therefore, this study demonstrated that AgNP-SLp colloidal biohybrid solution has the potential as an effective antibacterial hybrid agent against bacterial cells.

Keywords: Antibacterial activity, silver nanoparticles, surface layer proteins, XRD, SEM

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI.....	ii
ETİK BEYAN.....	iv
ÖN SÖZ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
GİRİŞ	1
1. BÖLÜM.....	2
1.1. NANOTEKNOLOJİ KAVRAMI	2
1.2. NANOTEKNOLOJİ ÇALIŞMALARI VE KULLANIM ALANLARI ..	3
1.2.1. Nanoteknolojinin Endüstride Kullanımı.....	4
1.2.2. Nanoteknolojinin Tıp Alanında Kullanımı.....	5
1.2.3. Nanoteknolojinin Tarımda Kullanımı	6
1.2.4. Nanomalzemelerin Boyutlarına Göre Sınıflandırılması.....	6
1.2.5. Nano-malzemelerin Kimyasal Bileşenlerine Göre Sınıflandırılması	7
1.2.6. Nanomalzemelerin Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....	8
1.3. NANOPARTİKÜLLER.....	8
1.3.1. Gümüş Nanopartikül	12
1.3.2. Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi	13
1.3.2.1. Fiziksel ve Kimyasal Sentez.....	13
1.3.2.2. Biyolojik Sentez.....	14
1.4. GÜMÜŞ İYONLARININ OLASI ETKİ MEKANİZMALARI ve YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	15
1.5. YÜZEY KATMANI PROTEİNİ (SLp)	16
2. BÖLÜM.....	18
MATERYAL METOT	18

2.1. MATERYAL.....	18
2.2. METOT	18
2.2.1. S-Katmanı Elde Edilmesi	18
2.2.2. Bitkisel Özütlere Kullanılarak Gümüş- Nanopartikül (AgNp) Sentezi	19
2.2.3. AgNP-SLP'lerin Hazırlanması	20
2.2.4. Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi	21
2.2.5. AgNP-SLP'deki Büyüme Kinetiği Eğrilerinin Belirlenmesi	22
2.2.6. AgNP-SLP'nin Karakterizasyonu	22
2.2.7. İstatiksel Analiz	22
3. BÖLÜM.....	23
BULGULAR VE TARTIŞMA	23
3.1. BULGULAR	23
3.1.1. Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyon Sonuçları	23
3.1.2. Antibakteriyel Etki Sonuçları	28
3.1.3. Patojen Mikroorganizmaların AgNP-SLP'deki Büyüme Kinetiği.....	29
3.2. TARTIŞMA	31
SONUÇ.....	37
KAYNAKÇA	38
EKLER.....	48
EK 1. ORJİNALLİK RAPORU FORMU	48
EK 2. ETİK MUAFİYET İZNİ.....	49
ÖZ GEÇMİŞ.....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AgNP	Gümüş Nanopartikül
DPSB	Dulbecco Fosfat Tamponlu Salin
EDS	Enerji Dağılım Spektrum
FTS	Fosfat Tamponlu Su
ITO	İndiyum Kalay Oksit
LB	Luria Bertani
MRS	De Man Rogosa Sharpe
NB	Nutrient Besiyeri
PG	Peptidoglikan
PTFE	Politetrafloroetilen
PVP	Polivinilpirolidon
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SLp	S-Katmanı Proteini
SPR	Yüzey Plazmon Rezonans
TiO₂	Titanyum Dioksit
TS	Tryptic Soy Besiyeri
XRD	X-Işını Difraksiyonu
YMK	Yüzey Merkezli Kübik

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Nanoteknoloji biliminin uygulama alanları ve çalışmaları.....	3
Tablo 2. Kullanılan yöntemler ve yöntem bilgisi.....	12
Tablo 3. AgNP üretiminde kullanılan kimyasallar ve miktarları.....	20
Tablo 4. Gümüş nanopartiküllerin oluşturduğu inhibisyon zon çapları.....	29
Tablo 5. <i>S. aureus</i> (ATCC29213) ve <i>E. coli</i> (ATCC25922)'ye ait canlı sayım sonuçları (log kob/mL)	30



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Gümüş nanopartikül elektron mikroskop görüntüsü.....	9
Şekil 2. Temel nanopartikül sentez yöntemleri.....	10
Şekil 3. Biyolojik sentezde tercih edilen yöntemler.....	14
Şekil 4. SLp Eldesinin Şematik Gösterimi.....	19
Şekil 5. Elde edilen AgNP-SLp'ler.....	20
Şekil 6. Disk difüzyon yöntemi şematik gösterimi	21
Şekil 7. Cam altlıklar üzerine spin kaplama yöntemi ile yayılmış çözeltilerin (500 rpm'de 60 saniye boyunca) oluşturduğu ince film tabakanın üstten görünüş SEM görüntüleri. AgNP'ler (a, b), AgNP-SLp karışımı (1:1)-(c, d), AgNP-SLp karışımı (1:2)-(e, f).....	24

GİRİŞ

Nanoteknoloji, 1-100 nm ölçeğinde yapı ve malzemelerin yapılması, sentezlenip uygulanması ile bir bütün olan disiplinler arası bilim dalıdır. Bu bilim alanında geliştirilen nanomalzemeler yüksek yüzey-hacim oranları, kimyasal- fiziksel özellikleri ile tarım, çevre, tıp ve endüstri gibi birçok sektörde öncüdür (Tüylek, 2021).

Gümüş nanopartiküller (AgNP) toksisitesinin düşük olması, yüksek biyouyumluluğu ve antimikrobiyal etkisi ile nanoteknoloji alanında öne çıkmaktadır. Ancak, nanopartiküllerin kararlılığı etkinlikleri ve çevresel etkileri gibi durumlardan dolayı değişiklik gösterebilir (Düzgün ve Kara, 2024).

Dünyada son yıllarda biyolojik sentez yöntemleri ile toksik kimyasal kullanımını azaltmak için biyouyumlu ve çevre dostu nanopartiküller tercih edilmektedir.

Mikroorganizma enzimleri ve bitkisel özütler gibi indirgeyici ajanlar, gümüş nanopartiküllerin sentezinde önemli rol oynamaktadır (Yavuz ve Yılmaz, 2021). S-katmanı proteinleri nanopartiküllerin yüzeyini destekleyerek toksik etkilerini en aza indirmeye çalışır. Bu proteinler, biyolojik uyumluluğu, düzenli kristal yapıları ile nanopartiküllerin antimikrobiyal etkinliklerini optimize etmek için ideal bir nanomalzeme olarak dikkat çekmektedir (Xuan ve arkadaşları, 2023).

Bu tez çalışması, S-katmanı proteinleri ile desteklenen gümüş kaplı nanopartiküllerin biyolojik sentezini ve antibakteriyel aktivitelerini incelemeyi hedeflemektedir. Çalışmada, biyolojik sentez yöntemi ile indirgenen gümüş nanopartiküllerin, S-katmanı proteinleri ile desteklenerek antimikrobiyal etkinliklerinin ve stabilitelerinin nasıl etkilendiği araştırılmıştır. Böylelikle, nanopartiküllerin sentez parametreleri, patojen bakterilere karşı inhibisyon etkileri ve karakterizasyonları detaylı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, nanoteknoloji bilim alanında yeni antimikrobiyal ajanlarının geliştirilmesi ve sürdürülebilirlik uygulamalarına katkı sağlaması beklenmektedir.

1. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. NANOTEKNOLOJİ KAVRAMI

Yunanca kökenli bir kelime olan ‘nano’ cüce anlamına gelmektedir ve günümüzde geniş çalışma alanına sahip olan (Ergül ve Çakır, 2023) nanoteknoloji, 1-100 nm boyutlarındaki hareketleri kontrol etme ve algılama bilimi olarak tanımlanmaktadır, bu alanda kullanılan birim olan nanometre ise milyarda bir olarak ifade edilmektedir (Whatmore, 2006).

Nanoteknoloji, nanometre ölçeğinde fizik, biyoloji ve kimya bilimlerinin niteliklerini birleştiren, boyutları fiziksel olarak küçültülen nanoteknolojik malzemelerin kimyasal bağlarla istenilen biyolojik olayları gerçekleştirilmesini (taşıyıcı ile ilacın salınımı ve bağlanması, istenilen bölgeye iletimi gibi) hedefleyen bir bilim alanıdır (Nasrollahzadeh ve arkadaşları, 2019).

Nanoteknoloji ilk olarak, 1965 yılında Nobel ödülü alan Richard Feynman’ın konuşmasında ortaya çıkmıştır. Konuşmasında, malzemelerin nano boyutta üretim yöntemlerinin geliştirilmesiyle, ileride büyük keşiflerin yapılacağını ve mikro boyuttaki kuvvetlerin önemini nanoteknoloji sözcüğü kullanmaksızın vurgulamıştır (Bayda ve arkadaşları, 2019).

Nanoteknoloji biliminin ortaya çıkmasına olanak sağlayan bir diğer bilim insanı Eric Drexlerdir. Eric Drexler nanoteknoloji terimini 1980’lerde kullanmış ve çalışmalar yürüterek bilim dünyasında katkı sağlamıştır (Perker, 2010).

Bunların yanı sıra, 2000’li yıllarda nanoteknolojiye yatırımlar yapılması sonucu dünyanın çoğu yerinde çalışmalar ve araştırmalar bulunmaktadır (Ramsden, 1990).

Yapılan çalışmalar sonucunda nano materyallerin önemli özellikleri keşfedilmiştir, bu özelliklerden bazıları;

- Malzemelerin nano boyutta mikroskobik niteliklerinin daha belirgin olması,
- Normal boyutta sertlik göstermeyen malzemelerin nano boyutta sert olmaları,
- Normal boyutta ışığı ve elektriği iletmeyen maddelerin nano boyutta ışığı ve elektriği iletmesidir (Zafer, 2021).

Nanomalzemelerin, boyut özelliğinin yanı sıra biyolojik aktivite, kimyasal reaksiyon ve enerji emilimi gibi özelliklerinden birçok alanda faydalanılmaktadır (Malik ve arkadaşları, 2023).

1.2. NANOTEKNOLOJİ ÇALIŞMALARI VE KULLANIM ALANLARI

Nanoteknolojik malzemeler, küçük boyutlarda olmaları, dayanıklılık seviyelerinin yüksek olması gibi özellikleri nedeniyle mevcut malzemelere göre daha ön plana çıkmaktadırlar ve günümüzde tercih edildiği çalışma alanları giderek artmaktadır (Tüylek, 2019).

Tıp alanında kullanılan cihazların ve malzemelerin boyutlarının küçültülmesi, nano boyuta getirilmesi sonucu malzemelerin yeni özelliklerinin meydana gelmesi, biyoteknoloji alanında ürün oluşumunda, nesnelerin nano malzemeye entegre edilmesi sonucu biyolojik algılayıcılar elde edilmesi, malzemelerin nano yapılar halinde kullanılması sonucu yüzey/hacim oranını artırarak, yüzey/hacim etkisini arttırması günümüzde nanoteknolojinin biliminin gelişmesi ve kullanılmasında oldukça etkili olmaktadır (Fakruddin ve arkadaşları, 2012). Tablo 1’de yapılan araştırma ve sonuçlarına bağlı nanoteknoloji kullanım alanları ve bu alanlarda yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

Tablo 1.Nanoteknoloji biliminin uygulama alanları ve çalışmaları

KULLANIM ALANLARI	ÇALIŞMALAR
Tarım ve Biyoteknoloji	Biyoteknolojik ilaçlar, tarım gübreleri ve tohumlar (Demirbilek, 2015).
Sağlık Endüstrisi	Nanotıp, mikro cerrahi cihazlar ve ilaç taşıyıcılar (Tüylek, 2021).
Endüstriyel Elektronik	Biyoçipler ve sensörler (Ergül ve Çakır, 2023).
Çevre Endüstrisi	Ekosistem izlenmesi ve düzenlenmesi (Dong ve arkadaşları, 2014).
Tekstil Endüstrisi	Leke tutmayan ve yanmayan kumaşlar (Celep ve Koç, 2007).
Otomotiv	Ağır olmayan, küçük ve güçlü motor yapımı (Demir, 2024).

1.2.1. Nanoteknolojinin Endüstride Kullanımı

Nanoteknolojinin endüstride uygulama alanları arasında gıda, tekstil, otomotiv ve çevre yer almaktadır. Gıda endüstrisinde özellikle gıdaların işlenmesi, saklanması ve ambalajlanması sırasında kullanılmaktadır (Rogers ve Pidgeon, 2008). Gıda ambalajlarında kullanılarak, gıdaların çevre şartlarına dayanıklı olmasını, daha uzun süre saklanmasını da sağlamaktadırlar (Sekhon, 2014).

Nanoteknoloji gıda endüstrisinde; nano emülsiyonları oluşturan nano damlacıklar biyoaktif ürünlerin transportunu sağlayarak, ürünlerin kremlenmesini engeller ve ürün yapısını iyileştirerek sindirimde kolaylık sağlarlar (McClements ve Rao, 2011). Nano kapsüller, dönüşebilecek zararlı biyoaktif malzemeleri engelleyerek koruyucu bir bariyer sağlarlar, mikroenkapsülasyon gıdaların hoş olmayan tatlarını gizleyerek kontrollü salınım yaparlar buna ek olarak nano kapsüllerin içerisine işlenen enzimler sayesinde ürünler, kimyasallara karşı kendini korur ve fermantasyon süreleri kısalmıştır (Cui ve arkadaşları, 2001). Gıdaların işleme takibi sırasında ele alınan karbon nano sensörler, gıdalarda oluşabilecek toksik etkileri ve çevresel değişiklikleri (pH, nem, sıcaklık vb.) zamanında tespit ederken, maliyeti düşürme gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadırlar (Baysal, 2020).

Nanoteknolojinin diğer kullanım alanlarından biri de tekstil endüstrisidir. Bu alanda nanoteknoloji ile kırılmaz, yanmaz, su geçirmez, leke tutmaz, renk vb. özelliklerde kumaşlar elde edilmektedir (Patra ve Gouda, 2013).

Üç boyutlu nano materyaller ile yanmaz, su geçirmez ve yağ kir tutmayan özellikte kumaşlar elde edilmiştir. Tekstil firmalarının birkaçında uygulanan nano kil ısıyı açığa çıkarma oranını düşürdüğü için kumaşa güç tutuşurluk özelliğini sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda çorapta kullanılan gümüş nanoparçacıkların oluşabilecek mantarları engelleyerek çorabın koku yapmamasını sağlamışlardır. Spor kıyafetlerinde ter tutmayan kıyafetlerin geliştirilmesi özel polimerler ile gerçekleştirilmektedir (Celep ve Koç, 2007).

Nanoteknoloji, otomotiv endüstrisinde de yoğun ilgi görmektedir, nano malzemeler kullanılarak; hafif ve dayanıklı otomotiv malzemeler, verimli yakıt kalitesi, uzun verimli motorlar, çevre dostu malzemeler ve sensörler üretilmekte ve otomotiv endüstrisinde nanoteknoloji çok büyük önem taşımaktadır (Demir, 2024).

Nanoteknolojinin önemli çalışma alanlarından biri de çevre endüstrisidir. Nano robotlar ile çevrede oluşan atık miktarını azaltmak ve nanoteknolojik sensörler sayesinde

çevresel sorun etmenlerinin erken tespiti için yapılması nanoteknolojinin çevre endüstrisindeki etkileri içindedir. Nano filtre sayesinde oluşabilecek zararlı dumanları en aza indirerek çevre kirliliğinden dünyamızı korur (Pathakoti ve arkadaşları, 2018). Yapılan çalışmalar arasında bitkisel yağların çevreye zarar vermemesi amacıyla geri dönüşümlü nanoteknoloji kullanılarak biyoyakıtla dönüştürülme ele alınmıştır (Palaniappan, 2017). Nanomalzemeler, enerji üretiminde, yenilenebilir enerji kaynaklarında, kuantum noktaları ile güneşten daha fazla enerji üretimi sağlanmasında, grafen nanomalzemeler ile batarya kapasitesinin artırılmasında elektrikli araçlar için önemli rol oynamaktadırlar (Liu ve arkadaşları, 2017).

Günümüzde her alanda yapılan nanoteknolojik çalışmalar ve uygulamalar birbirleriyle bağlantılıdır. Otomotiv sektöründe, motor için kullanılan nanoteknolojik çalışma çevre kirliliğinin önüne geçer. Gıda ambalajlarında kullanılan nanokompozitler sayesinde çevresel atıkların önüne geçilmektedir (Goh ve Ismail, 2021). Nano-tutucular atık sularındaki cıva veya kurşun gibi metalleri sudan ayırmakta ve kullanılan nanoparçacıklar tekrar kullanılabilir. Nano-katalizörler, plastik atıkların parçalanmasını sağlayarak plastik atıkların dönüşümü için avantaj sağlamaktadır. Elektronik malzeme atıklarındaki gümüş, demir gibi nanomalzemeler tekrar kullanılarak hem çevreye hem de endüstride kullanımı desteklenmektedir (Esmeray ve Özata, 2019).

1.2.2. Nanoteknolojinin Tıp Alanında Kullanımı

Nanoteknoloji, hastalık tanısı, ilaç geliştirme yöntemleri, ağrı kontrolünün belirlenmesi vb. durumlar için hafif madde üretimiyle, daha dayanıklı malzemeler elde ederek sağlık sektörüne katkı sağlamaktadır (Haleem ve arkadaşları, 2023). Birçok molekülün nano ölçekte olması nanoteknolojinin tıp alanında kullanımına avantaj sağlamaktadır. Molekül boyutuna indirgenen nanomalzemeler sayesinde biyolojik süreç kolaylıkla izlenebilir, onarılabılır ve yapılandırılabilir (Ateş ve Bahçeci, 2015). Bu amaçla nano malzemeler ile nano-iskeleler üretilmekte ve hücre topluluğunun üreyebileceği bir yapı sağlamaktadır. Organoidlerin geliştirilmesinde hidroksiapatit malzemeleri ile kemikteki onarım sağlanmakta ve dokunun daha hızlı iyileşmesine olanak tanınmaktadır (Xie ve arkadaşları, 2024). Nanosensörler (karbon nanotüpler ile desteklenmiş sensörler) ile gıda maddesindeki bakteriler tespit edilerek oluşabilecek

salgının önüne geçilmesi hedeflenmektedir (Özdemir ve Ekinci, 2021). İlaç taşımada kullanılan nanokapsüller hastalık yapıcı bölgeyi hedefleyerek diğer dokulara zarar vermeden ilacın salınımı yapmaktadır. Bazı bakteriler antibiyotiğe karşı dirençli olsalar bile nano- kapsüller bu bakterileri algılar ve hücre duvar yapısını bozarak içerisine ilacın salınımı sağlamaktadırlar (Saito, 1995).

1.2.3. Nanoteknolojinin Tarımda Kullanımı

Nanoteknoloji, tarım sektöründe de geniş bir kullanım alanına sahiptir. Üretilen gıdaların molekül ve atomları kontrol edilerek günümüzde yenilikçi bir alan sağlamış ve bu sayede üretilen gıdaların daha güvenilir olması, çevreye vereceği zararı indirmek ve elde edilecek verimin yüksek olması hedeflenmiştir (Gupta ve arkadaşları, 2023). Nano boyuttaki pestisitler, bitkilerde oluşabilecek böceklenme ve hastalıklarla ilgili çözüm üretmektedir. Kullanılan nanopestisitler bitkilerde oluşabilecek zararlı yayılımları önlemeye, çevrede oluşabilecek kimyasalların önüne geçerek ekosistemi korumaya yardımcı olurlar (Ormanoğlu ve arkadaşları, 2021). Bunlara ek olarak, bitki elde edilmesinde temel yapı olan tohumların kalite gücünü artırarak bitkilerin karşılaşabileceği etkilere karşı onların güçlendirilmesine katkıda bulunmaları hedeflenmektedir. Nanokaplamalar ile bitkilerdeki stres kontrolünün azaltılması ve çevre koşullarına daha dirençli hale getirilmesi, gen aktarımı ile daha lezzetli, daha uzun ömürlü gıdalar elde edilebilmesi içinde çalışmalar sürdürülmektedir (Hossain ve arkadaşları, 2018).

1.2.4. Nanomalzemelerin Boyutlarına Göre Sınıflandırılması

Nanomalzemeler boyut yapılarına göre sıfır boyutlu, tek boyutlu, iki boyutlu ve üç boyutlu olmak üzere farklı gruplar içerisinde ayrılmaktadırlar.

Sıfır boyutlu nanomalzemeler, boyutları nanometre ölçüsünde olan malzemeler olup, bu yapısı sayesinde yüksek ve optik özellikler taşımaktadırlar. Nanoparçacıklar (gümüş, altın nanoparçacıklar) tıp alanında ışık yayarak görüntüleme cihazlarında kullanılmaktadır. Özellikle gümüş ve altın, mikroorganizmalara karşı sahip oldukları antibakteriyel özelliklerinden dolayı yara bantlarında kullanılmaktadırlar (Tüylek, 2016).

Tek boyutlu nanomalzemeler, bir boyutu nano ölçekte iken diğer boyutu daha büyük olan ince yapılı malzemelerdir. Bu malzemeler; nano teller ve karbon nanotüplerdir. Nanoteller yüksek elektrik iletimi, kolay hareket etme vb. özelliklerinden dolayı esnek elektronik cihazlarda kullanılmakta iken karbon nanotüpler yüksek elektrik iletkenliği sayesinde nanoteknolojide önemli bir yere sahiptir (Tang ve arkadaşları, 2022). İki boyutlu nanomalzemeler ise tabaka şeklinde, iki boyutu da nano ölçekte, olan bu malzemeler dayanıklı ve iletken oldukları için elektronik cihazlarda kullanılmaktadırlar (Çoğal, 2022). Üç boyutlular, makro ölçekte olan nano boyuttaki malzemelerdir. Hafif ama sağlam yapısıyla uçaklarda kullanılan nanokompozitler bu gruba girmektedir (Ji ve arkadaşları, 2015).

1.2.5. Nano-malzemelerin Kimyasal Bileşenlerine Göre Sınıflandırılması

Nanomalzemeler kimyasal tepkimelerine göre kendi aralarında gruplara ayrılmaktadırlar. Polimer bazlı nanomalzemeler, sentetik veya doğal maddelerden oluşan, boyutları 1 ila 1000 nm arasında değişen kolloidal sistemler olan polimerik nano parçacıklar çekirdek, çekirdek etrafındaki dallanma birimleri ile yüzey gruplarından oluşan polimerik ilaç taşıyıcı sistemler olan dendrimerlerden oluşurlar (Patel ve arkadaşları, 2023).

Biyolojik nanomalzemeler ise moleküllerden oluşan nanomalzemelerdir. Protein bazlı nanoyapılar, kanser hastalarında hedef bölgeye ilaç taşıma da kullanılmaktadır. Bir diğer biyolojik nanomalzeme olan lipozomlar ise zar benzeri yapı ile ilaçları vücuda taşımada önemli yer almaktadır. Bu nanomalzemeler, vücuda uyumu ile nanoteknolojide önemli bir yer tutmaktadır (Mishra ve arkadaşları, 2018).

Karbon bazlı nanomalzemeler, karbon atomlarından meydana gelmekte ve karbon nanotüpler, grafenler ve fullerenlerden oluşmaktadırlar. Karbon nanotüpler, güçlü ve hafif yapıları ile kompozit malzemeler de kullanılmakta, grafenler ise yüksek iletkenlikleri sayesinde elektronik cihazlarda yer almaktadır. Fullerenler, antioksidan özelliği sayesinde kozmetik alanında kullanılmaktadır (Teradal ve Jelinek, 2017).

Seramik bazlı nanomalzemeler, metal olmayan, ısıya ve kimyasal maddelere karşı dayanıklı olan inorganik maddelerden oluşmaktadırlar. Silika nanoparçacıklar bu grubun

öne çıkan üyeleridir ve tıp alanında, ilaç kapsüllemesinde kullanılmaktadırlar (Sharma ve arkadaşları, 2022).

Son grup ise metal bazlı nanomalzemeler olup, metal oksitlerden oluşan nanoyapılardır, altın nanoparçacık ve titanyum dioksit (TiO_2) en çok kullanılan metal bazlı nano-malzemelerdir. Altın nanoparçacıklar kanser ilaçlarının salınımında kontrol sağlamakta iken, titanyum dioksit (TiO_2) ise UV ışınlarına karşı dayanıklılığından dolayı güneş kremlerinde kullanılmaktadır (Lei ve arkadaşları, 2023).

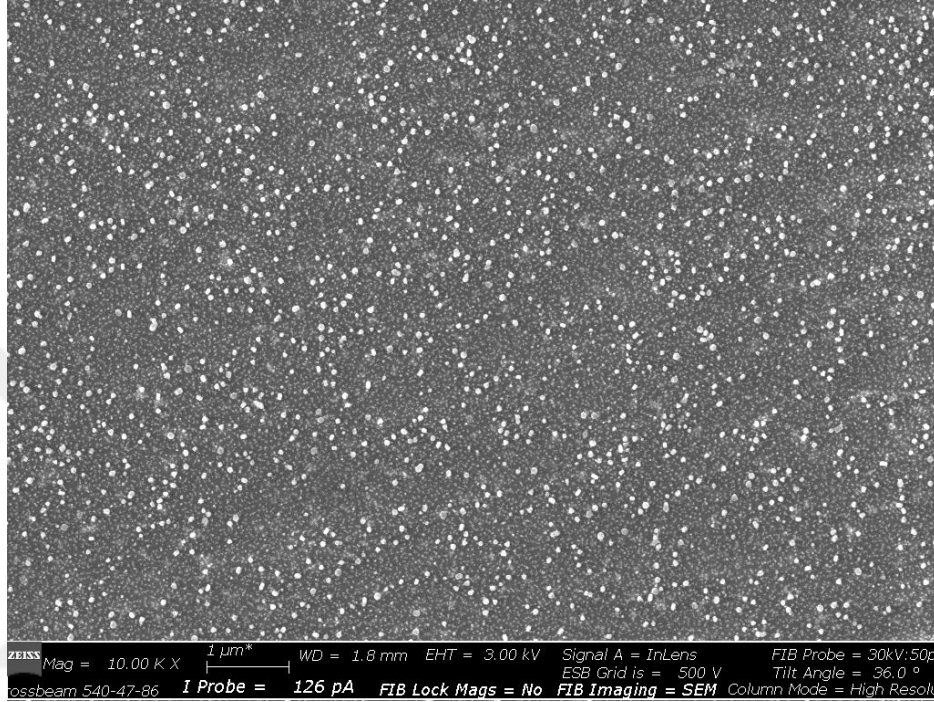
1.2.6. Nanomalzemelerin Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Nanomalzemeler bulundurdıkları yapı ve çeşitlerine göre üç gruba ayrılmaktadır. Bunlardan ilki olan kompozit nanomalzemeler, farklı türden oluşan nanomalzemelerin birleşmesi sonucu oluşan yapılardır (karbon nanotüp kompozit). Güçlendirilmiş polimer sayesinde karbon nanotüpler, spor malzemelerinde hafif ve dayanıklılık özelliğiyle kullanılmaktadır (Zhang ve Li, 2009), ikinci grup ise, amorf nanomalzemelerdir. Amorf nanomalzemeler, kristal yapıya sahip olmayan nanoyapılar olup özellikle silika nanoparçacıklar, esnek ve dayanıklılık özelliği ile ilaç kapsülleme de ön plana çıkmaktadır (Kang ve arkadaşları, 2023). Son grup ise kristal nanomalzemelerdir. Düzenli kristal yapıya sahip olan nanomalzemelerden biri olan çinko oksit nanomalzemeler, sahip olduğu elektrik iletkenliğinden dolayı cihazlarda yarı iletken nanomalzeme olarak kullanımı yaygındır (Wang ve Guo, 2020). Nanomalzemelerin anlaşılması, uygulama alanlarının daha iyi bilinmesi açısından sınıflandırılması çok önemlidir. Her bir sınıflandırma tıp, tarım, sağlık vb. alanlardaki uygulamalarda yenilikçi çözüm yöntemleri imkanı sağlamaktadır (Tüylek, 2021).

1.3. NANOPARTİKÜLLER

Nanopartiküller, 100 nm ve daha küçük boyutlarda tozlar olarak tanımlanmaktadırlar (Biswas ve Wu, 2005). Şekil 1'de gümüş nanopartikülün elektron mikroskop görüntüsü verilmiştir. Nanopartiküllerin gösterdiği karakteristik özelliklerden günümüzde sağlık, endüstri, kimya gibi alanlarda sıkça yararlanılmaktadır. Nanoteknolojinin temelini oluşturan nanopartiküller, farklı ve üstün özellikleri, hacim ve

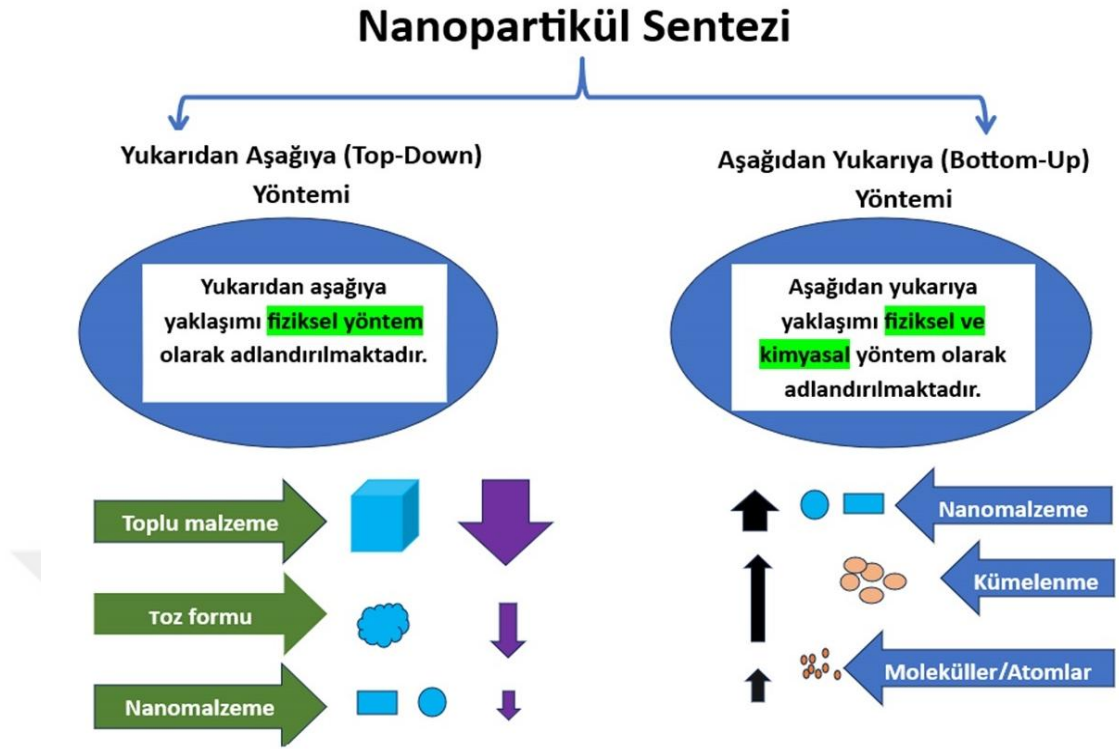
yüzey değeri, kuantum boyut reaksiyonu, elektronik yapıları ile ön plana çıkmaktadırlar. Bu özellikleriyle birlikte yüzeyi etkin katalizör, güçlü aktif maddeler, optik uygulamalar ve ilaç transferi gibi birçok farmakolojik ve biyoteknoloji uygulamalarda yer almaktadırlar (Xia ve arkadaşları, 2013; Yavuz ve Yılmaz, 2021).



Şekil 1.Gümüş nanopartikül elektron mikroskop görüntüsü

Nanopartiküller geniş bir kimyasal aralık ve morfolojide üretilebilmektedirler. Günümüzde çekirdek-kabuk, katkılı, sandviç, boşluklu, küresel, çubuk benzeri ve çok yüzlü gibi farklı morfolojilere sahip metal, metal alaşımı, seramik ve polimer esaslı veya bunların karışımından, istenilen özelliklere sahip nanopartiküller üretilebilmektedir (Gürmen ve arkadaşları, 2008).

Nanoyapılı bu malzemelerin elde edilmesinde yukarıdan aşağıya “Top Down” ve aşağıdan yukarıya “Bottom Up” üretim yaklaşımları bulunmaktadır (Şekil 2). Bu iki yaklaşımın haricinde metalik ve oksit esaslı nanopartiküllerin üretilmesinde kimyasal buhar yoğunlaştırma, hidrojen redüksiyonu, asal gaz yoğunlaştırma, mikro heterojen sistemlerden üretim, alev sentezi, mekanik aşındırma ve ultrasonik sprey piroliz metotları gibi farklı sistemlerde bulunmaktadır (Iqbal ve arkadaşları, 2012; Shimomura ve Sawadaishi, 2001).



Şekil 2. Temel nanopartikül sentez yöntemleri

Yukarıdan aşağıya yaklaşımını baz alan yöntemlerde hacimsel malzemeye dışarıdan mekaniksel ve/veya kimyasal işlemler ile enerji verilmektedir ve bunun sonucunda malzeme nano boyuta kadar inebilecek küçük parçalara ayrılmaktadır. Bu yöntemler arasında; mekanik öğütme ve aşındırma başta gelmektedir. Bu işlemlerde klasik öğütmeden daha fazla enerji tüketimi gerçekleşir ve yüksek enerjili öğütme olarak ifade edilirler. Aşağıdan yukarıya yaklaşımını baz alan yöntemlerde ise atomik/moleküler boyuttaki yapılar kimyasal reaksiyonlara tabi tutularak büyütülür ve partikül oluşumu gerçekleştirilir. Kimyasal buhar ile kaplama, yoğunlaştırma, sol jel ve sprej piroliz yöntemleri en çok bilinen yöntemleridir (Abid ve Khan, 2022; Schmidt ve arkadaşları, 2002).

Nanopartiküller karbon bazlı, yarı iletken ve metal bazlı olmak üzere çeşitli yapılardan oluşmaktadırlar. Karbon bazlı nanopartiküller, küre, elips vb. yapılara sahip olup pentagonal ile hegzagonal formda karbon atomdan meydana gelirler. Bu nanopartiküller, güçlü bir şekilde organik bileşenlerin emilimine olanak sağlar ve suda çözünmez ve çoğunlukla su yüzeyinde bulunurlar (Dizaj ve arkadaşları, 2015). Karbon yapıları partiküller, sahip oldukları eşsiz bağlanma yetenekleriyle birlikte farklı formlarında

bulunurlar. Nano boyut şekline getirilen bu yapılar, geniş yüzey alanı, yüksek dayanıklılık ve iletkenlik bakımından nanobilim çalışmalarında çok önemli yer almaktadırlar. Karbon bazlı nanopartiküller arasında; bir karbon tabakası olan tek bir atomdan meydana gelen grafenler, küre şeklinde yapıya sahip olan ve kimyasal özelliklerinden dolayı biyomedikal alanında kullanılan fullerenler ve çelik gibi güçlü olmasına rağmen hafif ve tüp şeklinde yapıda olup bu özelliğinden dolayı özellikle elektronik cihazlarda kullanılan karbon nanotüpler yer almaktadır (Díez-Pascual, 2021). Kolaylıkla elde edilebilmesine rağmen karbon bazlı nanopartiküllerle ilgili çalışmalar günümüzde çok azdır. Bu durumun sebebi ise bu nanopartiküllerin suda çözünmemeleridir (Rao ve arkadaşları, 2021).

1-100 nm boyutunda olan yarı iletken nanopartiküller, nanoçubuk ve nanokabuk olarak farklı yapılarda bulunmaktadır (Bangal ve Ashtaputer, 2005). Nanoçubuklar, uzun boy ve yüksek çap boyutuna sahip iken nanokabuk ince ve küresel yapılarda olup daha çok kapsül yapısına benzemektedir. Kimyasal reaksiyon ve optik özellikleriyle endüstri, sağlık ve çevre alanlarında kullanılmaktadırlar (Hossain ve Mobarak, 2023; Salata, 2004).

Metal bazlı nanopartiküller 1-100 nm boyut aralığında değişkenlik göstermektedirler. Boyutlarının küçük olmasıyla diğer makro boyuttaki metal malzemelerden farklı özellik göstermektedirler (Astruc, 2020). Sahip oldukları yüzey plazmon rezonans (SPR) özelliği ile özellikle gümüş ve altın bazlı nanopartiküller ışığı farklı dalga boyutlarında soğurdukları için parlak renk vermektedir ve bu özelliklerinden görüntüleme cihazlarında biyosensör olarak faydalanılmaktadır (Fathi ve Rashidi, 2019).

Gümüş nanopartiküller sarı ve mavi, altın nanopartiküller ise kırmızı ve mor renkleri gösterir. Metal bazlı nanopartiküllerin hacim ve yüzey oranının yüksek olması, kimyasal reaksiyonu ve etkinliğinde önemli yer almaktadır. Bu özellik daha çok platin nanopartiküllerin kimyasal reaksiyonunu hızlandırmasında kullanılmaktadır. Demir nanopartiküllerin manyetik oluşu dış etki alanlardan gelebilecek manyetikleri kontrol edebilir, böylelikle tıbbi cihazlarda kullanılabilir (Dönmez ve Dolgun, 2021). Metal bazlı nanopartiküller şekil yapıları, boyutları ve dağılımları bakımından farklı sentez yöntemleri içerir. Tablo 2’de kullanılan yöntemler ve yöntem bilgisi verilmiştir.

Tablo 2. Kullanılan yöntemler ve yöntem bilgisi

Yöntem	Açıklama	Kaynak
Ultrasonikasyon	Enerji verimliliği sağlamayı hedefler, Yapının homojen ve hızlı bir şekilde oluşmasında tercih edilir.	(Khadka ve Kim, 2016)
Kimyasal İndirgeme	Metal bazlı iyonların sitrik asit vb. bileşiklerle indirgenmesiyle nanopartiküle dönüştürülmesine dayalı bir yöntemdir, altın ve gümüş için daha çok tercih edilir.	(Hu ve Xin, 2015)
Lazer	Kimyasal birikinti bırakmama avantajına sahiptir. Metal bazlı malzemeyi lazer ile buharlaştırarak gaz ve sıvı faz basamağında nanopartikülleri toplar.	(Cai ve Xiong, 2023)
Elektrokimyasal Sentez	Metal iyonlarını elektrik akımıyla indirgeyerek nanopartiküle dönüştürür. Yüksek saflıkta nanopartiküller elde edilir.	(Islam ve arkadaşları, 2022)
Biyosentez	Bitki özütü ile metal iyonlarını indirgeyerek nanopartiküle dönüştürür. Özellikle gümüş iyonlarını bitki özütleri ile indirgeyerek nanopartiküle dönüştürülmesi ile antimikrobiyal özellik kazandırılmasında tercih edilir.	(Ovais ve arkadaşları, 2018; Singh ve arkadaşları, 2023)

1.3.1. Gümüş Nanopartikül

Gümüş nanopartiküller (AgNP) 1-100 nm arasında değişkenlik gösteren, yüzeyleri gümüş dolayı genellikle gümüş oksitten meydana gelen, elektron mikroskobu ile incelendiğinde küre, sekizgen, elmas gibi şekillere sahip yapılardır (Yu ve arkadaşları, 2013).

Geniş yüzey alanına sahip olmaları, düşük toksik etkileri, çözünme hızı gibi özellikleriyle beraber tepkime hızını artırma, termodinamik olarak kararlı kalma ve yüksek iletkenlik özellikleriyle ön plana çıkmaktadırlar. Sahip oldukları antimikrobiyal, antikanserojen ve antiviral özellik ile ilgili çok sayıda çalışmada bulunmaktadır. Gümüş nanopartikülün antimikrobiyal etkisi düşük yoğunlukta parçacığın küçülmesi ile yüzey alanının artmasıyla ilişkilendirilmektedir (Evanoff Jr ve arkadaşları, 2005).

Gümüş iyonları bakterilerde morfolojik ve yapısal farklılıklara sebep olurlar. Konak-hücre etkileşimi ile bakteri hücrelerine giren gümüş nanopartiküller kükürt barındıran protein ve sodyum içeren DNA ile etkileşime girerek zinciri bozarlar mikroorganizmaların hücre zar yapısını tahrip ederek, çoğalmalarını engellerler (Baker ve arkadaşları, 2005).

1.3.2. Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi

Gümüş nanopartiküllerin sentezi için fiziksel, biyolojik ve kimyasal olmak çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Kimyasal ve fiziksel yöntemler çok çeşitli olmasına rağmen yüksek maliyetli olmalarından dolayı daha az tercih edilmektedirler. Bu soruna çözüm olarak araştırmacılar biyolojik sentez yoluna gitmektedir ve bu yöntemin toksik etkiyi azaltması, biyomedikal uygulamalarda biyolojik uyumluluğunu ön plana çıkarması, nanopartiküllerin boyut ve yapısını kontrol etme imkânı sunması nedeni ile tercih etmektedirler (Aktepe, 2021; Korkmaz ve Kaçan, 2022).

1.3.2.1. Fiziksel ve Kimyasal Sentez

Fiziksel yöntem ile nanopartikül sentezinde, kimyasal kalıntı bırakmadan yüksek saflıkta nanopartikül elde edilebilmektedir fakat yüksek enerji gerektirmesi ve ekipmanlarının pahalı olması maliyeti etkilemektedir (Iravani ve Korbekandi, 2014; Yavuz ve Yılmaz, 2021). Fiziksel yöntemlerden birisi olan buhar biriktirme yönteminde ise yüksek sıcaklıkta gümüş buharlaştırılır, kullanılacak yüzey üstünde yoğunlaşmasıyla yüksek saflıkta ve homojen gümüş nanopartiküller elde edilir. Ancak karmaşık bir sistem gerektirdiğinden büyük ölçekli üretimler yapıldığında verimlilik düşüktür (Yuan ve Dryden, 1995).

Kimyasal yöntem ile nanopartikül sentezinde sıkça kullanılan metotlardan biri indirgeme yoluyla nanopartikül elde edilmesidir. Bir gümüş tuzu (genellikle gümüş nitrat) hidrazin, sodyum sitrat veya sitrik asit gibi indirgeyici ajanla reaksiyona girer. Bu reaksiyonla gümüş iyonları (Ag^+) sıfır değerli gümüş iyonlarına (Ag^0) dönüştürülür. Stabilizer maddeler (genellikle sitrik asit) nanopartikülü toplar, şekil ve boyut kazandırır. Kimyasal yöntem uygulanırken pH, sıcaklık gibi parametrelerin dikkatli bir şekilde ayarlanması gerekmektedir. Bu yöntem hızlı ve maliyetinin daha düşük olmasından dolayı fiziksel yöntemlere kıyasla daha çok tercih edilmektedir (Abou El-Nour, 2010; Khan, 2011).

1.3.2.2. Biyolojik Sentez

Biyolojik sentez ile nanopartikül eldesinde doğal indirgeyici ajan olarak çeşitli bitki özütleri (kekik, biberiye, zencefil gibi bitkilerin yanı sıra mikroorganizmalar, mantarlar kullanılmaktadır. İndirgeyici ajanlar, yüklü gümüş iyonlarını (Ag^+) yüksüz gümüş iyonlarına (Ag^0) dönüştürür. Dönüştürme sürecinde bitkisel bileşik olan flavonoidler, mikroorganizma enzimleri stabilize ve indirgeyici rol oynamaktadır (Gudikandula ve arkadaşları, 2016). Şekil 3'te biyolojik sentezde tercih edilen yöntemler verilmiştir.



Şekil 3. Biyolojik sentezde tercih edilen yöntemler

1.4. GÜMÜŞ İYONLARININ OLASI ETKİ MEKANİZMALARI ve YAPILAN ÇALIŞMALAR

Gümüş genellikle antimikrobiyal etkiyi sağlamak için nitrat formunda kullanılır, ancak gümüş nanopartiküller kullanıldığında, mikroorganizmanın maruz kalabileceği yüzey alanında büyük bir artış olmaktadır. Ancak birçok antibakteriyel uygulamada kullanılmalarına karşın mikroorganizmalar üzerindeki kesin mekanizma net olarak bilinmemesine rağmen yapılan çalışmalar sonunda gümüş nanopartiküllerin hücre lizisine neden olma, hücre transdüksiyonunu engelleme gibi etkilerin yanı sıra bakteri hücre duvarına tutunma ve daha sonra onu delme yeteneği bulunduğu bu sayede hücre zarının geçirgenliği ve hücrenin ölümü gibi yapısal değişikliklere neden olduğu rapor edilmiştir (Hatipoğlu, 2022).

Bu özelliklere ek olarak, gümüş nanopartiküller tarafından serbest radikallerin oluşumunun, hücrelerin öldüğü başka bir mekanizma olarak düşünülmektedir. Bakterilerle temas ettiğinde gümüş nanopartiküller tarafından serbest radikallerin oluştuğu ve bu serbest radikallerin hücre zarına zarar verme ve onu gözenekli hale getirme yeteneğine sahip olduğu, bu durumun nihayetinde hücre ölümüne yol açtığını raporlayan elektron spin rezonans spektroskopisi çalışmaları bulunmaktadır. Ayrıca nanopartiküller tarafından gümüş iyonlarının salınabileceği (Feng ve arkadaşları, 2000) ve bu iyonların birçok hayati enzimin tiyol gruplarıyla etkileşime girebileceği ve onları etkisiz hale getirebileceği öne sürülmüştür (Matsumura ve arkadaşları, 2003).

Bazı enzimlerin aktif bölgelerinde bulunan sülfidril (-SH) gruplarına bağlanan gümüş iyonları enzimlerin aktivitelerini bozma yeteneğine sahiptirler, dehidrogenaz enzimi gibi solunum zincirinde yer alan enzimler, gümüş iyonlarının bağlanmasıyla inaktif hale geçerler ve hücrenin ATP sentezi engellenir (Battocchio, 2012; Gan, 2011). Gümüş iyonlarının diğer bir etki mekanizmasının ise hücre içine girerek genetik materyale etki etmesi olarak belirtilmektedir. Bu etki şeklinde, gümüş iyonları DNA ve RNA'nın fosfat gruplarına bağlandığı, böylelikle DNA'nın çift sarmal yapısını denatüre ettiği ve replikasyon süreçlerini durdurduğu şeklinde açıklanmaktadır (Liu, 2007).

Gümüş iyonları (Ag^+) antimikrobiyal etkiye sahiptir ve gümüş nanopartiküller ($AgNP$) ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (Prabhu ve arkadaşları, 2012).

Yapılan bir çalışma da gümüş iyonlarının kullanımını optimize etmek amacıyla yüzey incelemesi yapılmış ve bu amaçla AgNPs'lerin folik asit konjugasyonu ile reseptörlerini ifade eden kanser hücrelerini hedefleme çalışılmıştır. Bu çalışmayla gümüş iyonlarının biyoyumluluğunu artırarak ilaç taşımada kullanılmıştır ve antimikrobiyal etkinliği vurgulanarak klinik uygulamalar için yol göstermiştir (Laib ve arkadaşları, 2025).

Başka bir çalışma ise gümüş iyonlarının elektronik, optik ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. Çalışmada AgNPs'lerin bakteri hücre duvarını bozarak enfeksiyonu engellediği ve yeşil sentez yöntemini ele alarak çevresel uyumluluğu vurgulanmıştır. Buna ek olarak gümüş iyonlarının toksik durumunu en aza indirmek için sentez parametrelerin optimize edilmesi önerilmiştir (Sati ve arkadaşları, 2025).

Gümüş nanopartiküllerin üretimi ve karakterizasyonunun ele alındığı bir çalışma da ise AgNP'lerin bitki gelişiminde önemli rol oynadığı, bununla birlikte antibakteriyel özelliğin korunduğu gözlemlenmiştir (Fares ve arkadaşları, 2024).

Yeşil sentez yöntemiyle indirgenen AgNPs'lerin *Candida* türleri üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada nanopartiküllerin EDS analiziyle %79 gümüş içeriğine sahip olduğu, XRD ile kübik kristal şekle sahip olduğu doğrulanmıştır. Çalışmada mayaların hücre zarının bozularak inhibe edildiği ve AgNPs'lerin uzun süre sonundaki etkinliği vurgulanmıştır (Alnahdi ve arkadaşları, 2025).

AgNP'lerin, fibroin ve serisin ile entegresinin derlendiği bir çalışmada, gümüş iyonlarının protein gözeneklerine gömülerek kontrollü salınımı izlenmiş ve biyoyumluluğunun arttığı ifade edilmiştir (Pollini ve arkadaşları, 2025).

1.5. YÜZEY KATMANI PROTEİNİ (SLp)

Yüzey katmanı proteini veya diğer bir ifade ile S-katmanı proteini (SLp) olarak adlandırılan yapı, hücre duvarının en dış bileşeni olup bakterilerin bağırsak yüzeylerine bağlanmadaki önemli rolü nedeniyle son zamanlarda önem kazanmıştır. Gram pozitif bakterilerde S-katmanı murein yapı ya da peptidoglikan ile bağlantılıyken, Gram negatiflerde ise lipoprotein ile ilişkilidir (Sara ve Slyter 2000; Frece ve arkadaşları, 2005). Elektron mikroskobu altında incelendiğinde, benzer birimlerin tekrarlanarak üst üste gelmesiyle oluşan eğik, kare veya altıgen simetrik bir yapı olduğu belirlenmiştir (Sára ve

Sleytr, 2000). SLP'ler 40-200 kDa arasında değişen bir moleküler ağırlığa ve 5-25 nm kalınlığa sahiptir (Sara ve Slyter 2000; Polak-Berecka, 2014). Mobili ve arkadaşları (2010) ile Hynönen ve Palva (2013), laktik asit bakterilerinin 25 ila 71 kDa arasında değişen S-katman proteinlerine sahip olduğunu bu rakamın diğer cinslerin S-katman proteinlerinden daha kúçük olduğunu belirtmişlerdir.

S-katman proteinlerinin hýcre koruması, hýcreye özgü topolojinin oluřumu, baęırsaklara tutunma ve kúmeleřme gibi özellikler üzerinde etkili olduęu; ayrıca sindirim enzimlerine ve asitlere karřı koruyucu bir rol oynadıęı çalıřmalarda rapor edilmiřtir (Alp, 2022). Tým bu özelliklere ek olarak insan baęırsaklarında mikrobiyal dengenin korunmasında aktif rol oynayan bazı laktik asit bakterilerinin, gastrointestinal sistemden geçiřinde ve epitel hýcrelere tutunmalarında kendilerine avantaj saęlayan bir yapı olabileceęi dýřünülmektedir (Johnson ve arkadaşları, 2013; Polak-Berecka, 2014).

2. BÖLÜM

MATERYAL METOT

2.1. MATERYAL

Yapılan tez çalışmasında S-katmanı elde edilmesinde *Lactiplantibacillus plantarum* DA140 (MK161062) suşu kullanılmıştır. Suş, Alp (2018) tarafından Erzincan tulum peynirinden izole edilmiş 16S S rRNA dizi analizi ile tür düzeyinde tanımı yapılmıştır. Suşun sahip olduğu S-katmanı SDS-PAGE yöntemi ile belirlenmiştir (Alp 2022). Antibakteriyal etkinin belirlenmesinde *Escherichia coli* (ATCC25922) ve *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) kullanılmıştır. *Lpb plantarum* DA140, anaerobik koşullar altında MRS (De Man Rogosa Sharpe, Merck, Almanya) sıvı besiyerinde kültüre edilmiştir, patojen mikroorganizmalar ise Tryptic Soy (TS) sıvı besiyerinde kültüre edilmiş ve gliserol ilavesiyle -80°C'de saklanmıştır.

Gümüş nanopartiküller, yeşil sentez ile elde edilmiştir. Sentezde AgNO₃ (Sigma-Aldrich, Almanya), Polyvinyl Pyrrolidone (Sigma-Aldrich, Almanya) ve Ardahan ilinde bulunan yerel üreticiden temin edilen kekik ve biberiye kullanılmıştır.

2.2. METOT

2.2.1. S-Katmanı Elde Edilmesi

S-katmanının elde edilmesi amacıyla öncelikle *Lpb. plantarum* DA140 suşu 24 saatlik inkübasyonun ardından 4000 g'de 5 dakika santrifüj edilmiştir ve dipte kalan hücreler toplanmıştır. Ardından besiyerinin uzaklaştırılması amacıyla elde edilen pelet FTS (Fosfat Tamponlu Su, 0.85M) ile 3 kez yıkanmıştır. Darası alınan tüplere, elde edilen yaş peletlerden 1g eklenmiş üzerine 5ml 5M LiCl eklenmiştir. Daha sonra örnekler S-katmanının hücrelerden ayrılması amacıyla 200 rpm +4°C' de 2 saat çalkalanmıştır. Bu sürenin sonunda elde edilen süpernatantlar eppendorf tüplerine alınarak 11.000 rpm'de 20 dakika santrifüjlenmiştir. Santrifüj işlemi ardından elde edilen S-katmanları toplanarak

+4°C analiz süresine kadar muhafaza edilmiştir (Alp ve arkadaşları, 2020; Lortal ve arkadaşları,1992). Şekil 4’te SLp eldesinin şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 4. SLp Eldesinin Şematik Gösterimi

2.2.2. Bitkisel Özütler Kullanılarak Gümüş- Nanopartikül (AgNp) Sentezi

Gümüş nanopartiküller yeşil sentez yöntemi ile elde edilmiştir. Bu amaçla AgNO_3 , polivinilpirolidon (PVP), K30, kekik ve biberiye kullanılmıştır. Gümüş kaynağı olarak, 0.023 g AgNO_3 , 13 ml deiyonize suya eklenmiş ve oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Stabilizatör olarak ise 0.1 g PVP K30, 10 ml deiyonize suya eklenmiş %1 PVP K30 çözeltisi elde edilmiştir. Ardından manyetik karıştırıcıda 75°C'de 30 dakika karıştırılmıştır. 1.5 g biberiye ve 0.5 g kekik, 50 ml deiyonize suda 15 dakika kaynatılmıştır, elde edilen çözelti önce filtre kağıdından daha sonra PTFE 0.45 μm filtreden süzülerek indirgeyici olarak kullanılmıştır.

Hazırlanan çözeltiler sentez için şu şekilde kullanılmıştır;

Öncelikle, AgNO_3 çözeltisine 3 ml PVP K30 eklenmiş ve oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra sıcaklık 50°C'ye ayarlanarak, 50°C'de karıştırılan AgNO_3 çözeltisine damla damla indirgenmiş biberiye/kekik özütü eklenmiştir.

Eklemeden sonra, indirgemeyi tetiklemek için sıcaklık 60°C'ye çıkarılmıştır ve çözeltide sarıdan kırmızıya bir renk değişimi gözlenmiştir. Kırmızı renk gözlemlendiğinde, ısıtıcı kapatılarak soğumaya bırakılmıştır.

Elde edilen AgNP çözeltisi 860 ppm'dir ve 1 ml çözelti 0.86 mg Ag içermektedir.

Tablo 3'te AgNP üretiminde kullanılan kimyasallar, miktarları ve Ag konsantrasyonu verilmiştir.

Tablo 3. AgNP üretiminde kullanılan kimyasallar ve miktarları

Elementler	Moleküler ağırlık (g/mol)	AgNO ₃ molekül ağırlığı (g/mol)	AgNO ₃ miktarı (g)	Çözücü (ml)	Ag Konsantrasyonu (mg/ml)
Ag	107.8	169.9	0.023	17	0.86
N	14.01				
O	15.99				

2.2.3. AgNP-SLP'lerin Hazırlanması

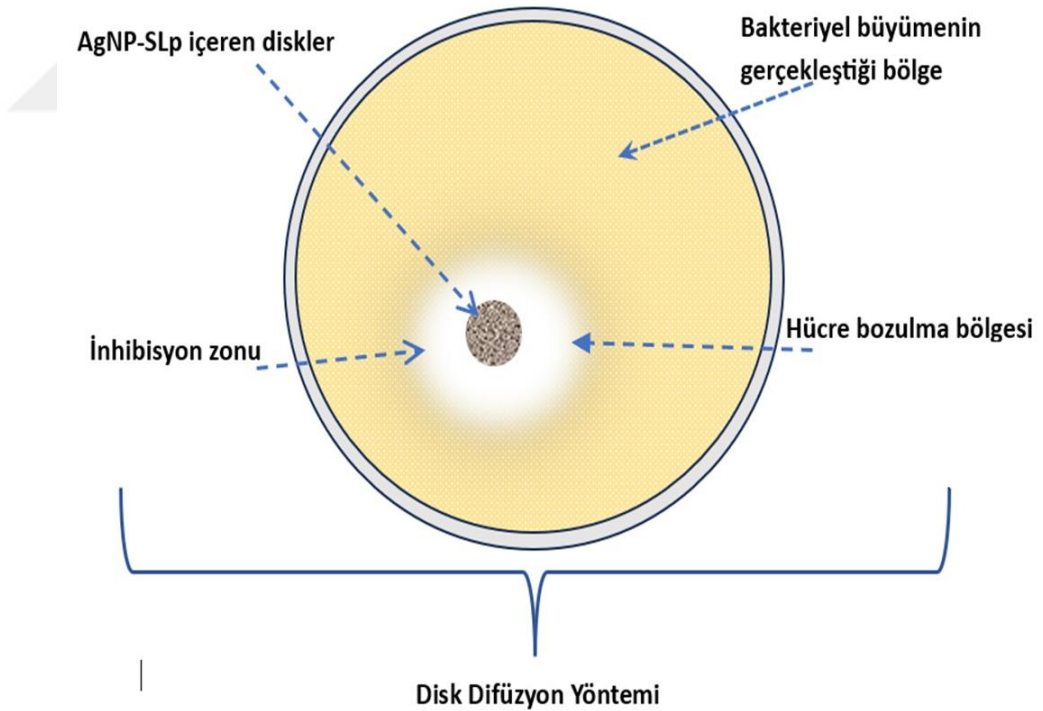
AgNP-SLP'lerin hazırlanması için öncelikle AgNP çözeltisine SLP eklenmiştir (0.86 mg/mL (1-1) ve 1.72 mg/mL (1-2)), 120 rpm'de 25°C'de 24 saat boyunca karıştırılmıştır (Rao ve ark., 2022). Şekil 5'te Elde edilen AgNP-SLP'ler verilmiştir.



Şekil 5. Elde edilen AgNP-SLP'ler

2.2.4. Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

AgNP-SLP'nin antimikrobiyal özellikleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. 37°C'de 24 saat inkubasyon sonucunda geliştirilen *E. coli* (ATCC25922) ve *S. aureus* (ATCC29213) kültürlerinin konsantrasyonu 0.5 McFarland bulanıklığına dansitometre yardımıyla ayarlanmış, her bir kültürden 0.1 mL alınarak eküvyon çubuk yardımı ile petrideki steril TS katı besiyerine ekim yapılmıştır. Daha sonra, 6 mm çapındaki steril filtre kâğıdı plakaları, AgNP-SLP ve AgNP çözeltileri ile doyurularak (yaklaşık 100 µl) aşılanmış kültür ortamının yüzeyine yerleştirilmiştir. Petri kapları 2 saat boyunca statik olarak difüze edildikten sonra 37°C'de 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Bu sürenin sonunda steril filtre kağıtlarının etrafında oluşan inhibisyon zon çapları kumpas yardımı (Bioanalyse) ile mm cinsinden ölçülerek aktivite belirlenmiştir. Pozitif kontrol için Penisilin-G antibiyotik diski (Bioanalyse, 30 µg), negatif kontrol için ise ekstrakt kullanılmıştır. Şekil 6'da disk difüzyon yöntemi şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 6. Disk difüzyon yöntemi şematik gösterimi

2.2.5. AgNP-SLp'deki Büyüme Kinetiği Eğrilerinin Belirlenmesi

E. coli (ATCC25922) ve *S. aureus* (ATCC29213) gelişimi üzerindeki inhibitör etki canlı hücre sayımı yapılarak belirlenmiştir. Bu amaçla, sırasıyla 0,86 mg/mL ve 1,72 mg/mL konsantrasyon ve farklı oranlarda (%1, %3, %5) örnekler (AgNP, AgNP-SLp) kullanılmıştır. Hazırlanan örnekler, 0.5 McFarland yoğunlukta *E. coli* ve *S. aureus* içeren TS sıvı besiyerine eklenmiş ve ardından 37°C'de salınlı inkübasyona tabi tutulmuştur. İki mikroorganizma hücresinin koloni sayımı başlangıçta, 2. saatte, 4. saatte, 6. saatte, 8. saatte, 24. saatte ve 48. saatte yapılmıştır.

2.2.6. AgNP-SLp'nin Karakterizasyonu

Malzeme karakterizasyonu, $\lambda = 1.54184 \text{ Å}$ 'da CuK α radyasyonu ile Bruker D2 PHASER toz X-ışını kırınımı (XRD), Enerji Dağılım Spektrum (EDS) sistemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir, Görüntüleme için Zeiss/Sigma 300 taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve alpha300 R Raman Mikroskop kullanılmıştır.

2.2.7. İstatiksel Analiz

Tüm deneyler üç kez tekrarlanmıştır ve veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. Minitab 22 istatistik yazılımı (Minitab, Inc, State College, PA, ABD) kullanılmıştır. Farklar, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyine sahip tek yönlü ANOVA kullanılarak belirlenmiştir.

3. BÖLÜM

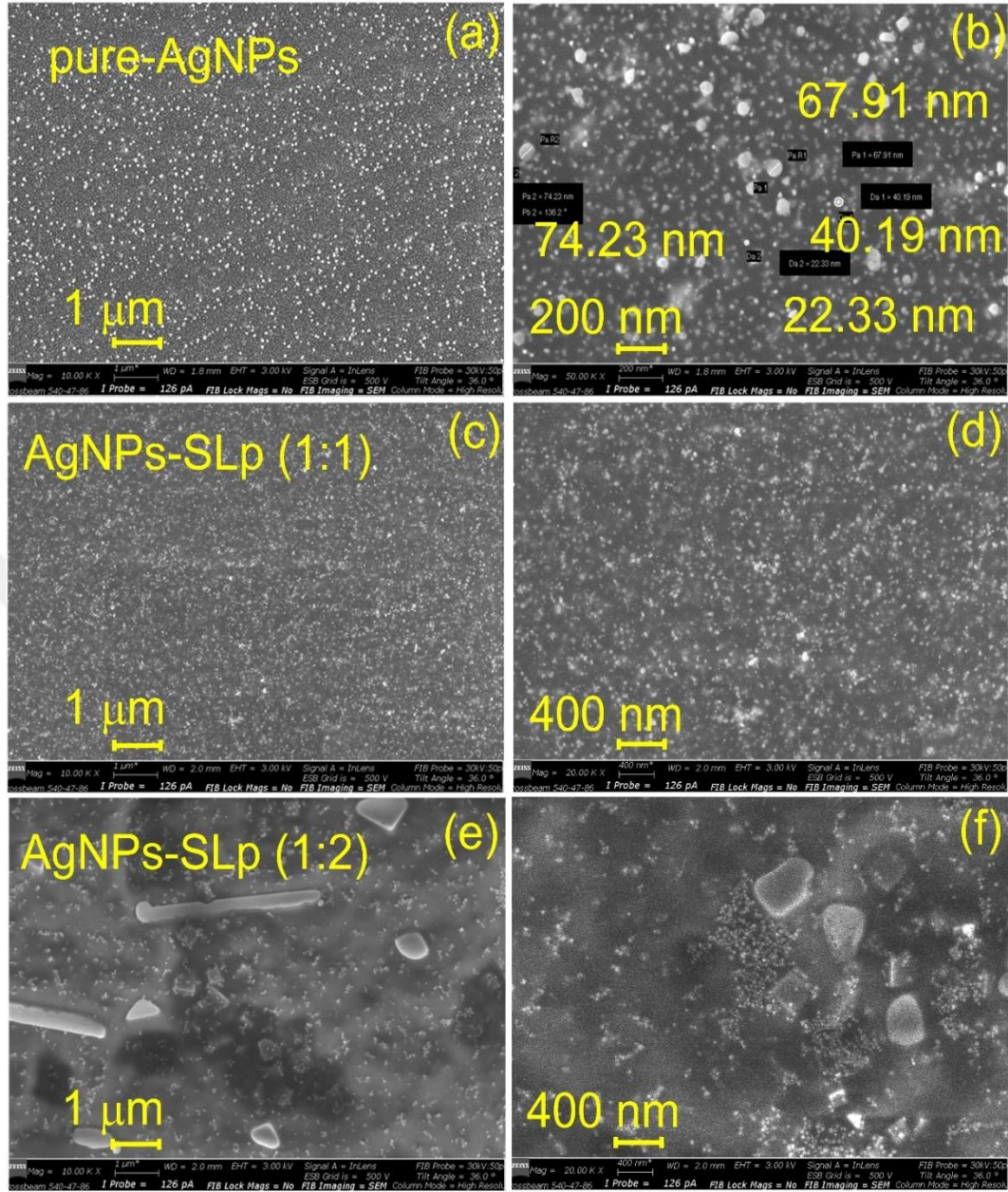
BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. BULGULAR

3.1.1. Sentezlenen Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyon Sonuçları

Tez çalışmasında sentezlenen AgNP'lerin ve AgNP-SLp'lerin yapıları RAMAN spektroskopisi, Enerji Dağılım Spektrum (EDS), X-Işını Difraksiyonu (XRD) ve SEM analizleri yapılarak belirlenmiştir. Bu analizlerde, ince film tabakası, AgNPs ve AgNPs-SLp çözeltileri kullanılarak 500 rpm'de 60 saniye boyunca indiyum kalay oksit (ITO)/cam altlık üzerine spin kaplama yöntemi ile oluşturulmuştur, böylece AgNPs/ITO/cam, AgNPs-SLp(1:1)/ITO/cam ve AgNPs-SLp(1:2)/ITO/cam elde edilmiştir.

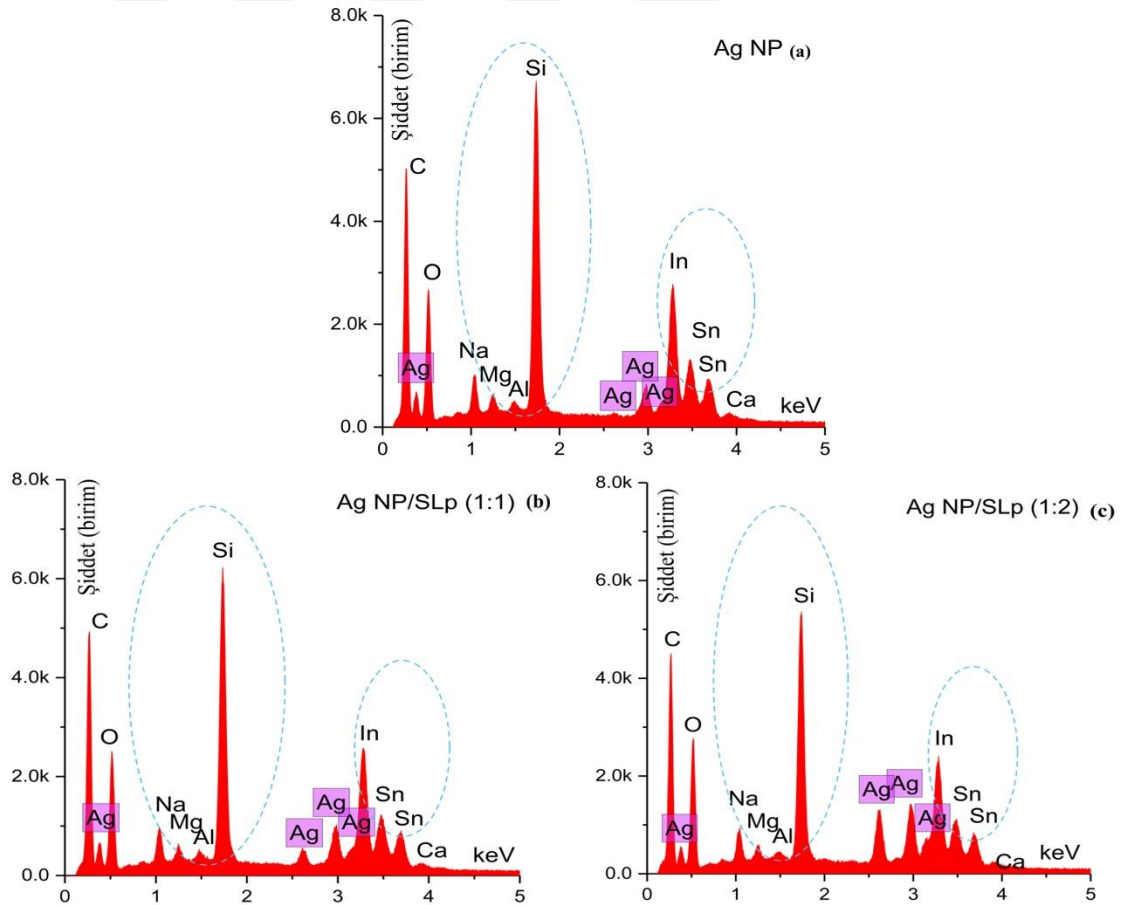
Şekil 7'de, Cam altlıklar üzerine spin kaplama yöntemi ile yayılmış çözeltilerin (500 rpm'de 60 saniye boyunca) oluşturduğu ince film tabakanın üstten görünüş SEM görüntülerini göstermektedir; AgNP'ler (a, b), AgNP-SLp karışımı (1:1)-(c, d), AgNP-SLp karışımı (1:2)-(e, f). Saf AgNP'lerin SEM görüntüleri, nanopartiküllerin aglomere olmadığını ve baskın olarak çapın yaklaşık 22,33 nm olan küresel şekilli olduğunu göstermektedir. Şekil 7(b)'de görüldüğü gibi, maksimum boyut 74,23 nm olarak belirlenmiştir. Buna ek olarak AgNP boyutlarının ve dağılımının, özellikle (1:2) oranında SLp çözeltisi ilavesiyle önemli ölçüde etkilendiği dikkat çekicidir. SEM görüntülerinde de görüldüğü gibi, (1:1) oranında SLp çözeltisi eklenmesiyle orta büyüklükte parçacıklar oluşurken, büyük parçacıkların boyutu azalmış ve küçük parçacıkların boyutu artmıştır. Ayrıca, (1:2) oranında bölgesel dağılımla birlikte daha büyük boyutlu ve daha fazla aglomerasyon açıkça görülmüştür.



Şekil 7. Cam altlıklar üzerine spin kaplama yöntemi ile yayılmış çözeltilerin (500 rpm'de 60 saniye boyunca) oluşturduğu ince film tabakanın üstten görünüş SEM görüntüleri. AgNP'ler (a, b), AgNP-SLP karışımı (1:1)-(c, d), AgNP-SLP karışımı (1:2)-(e, f).

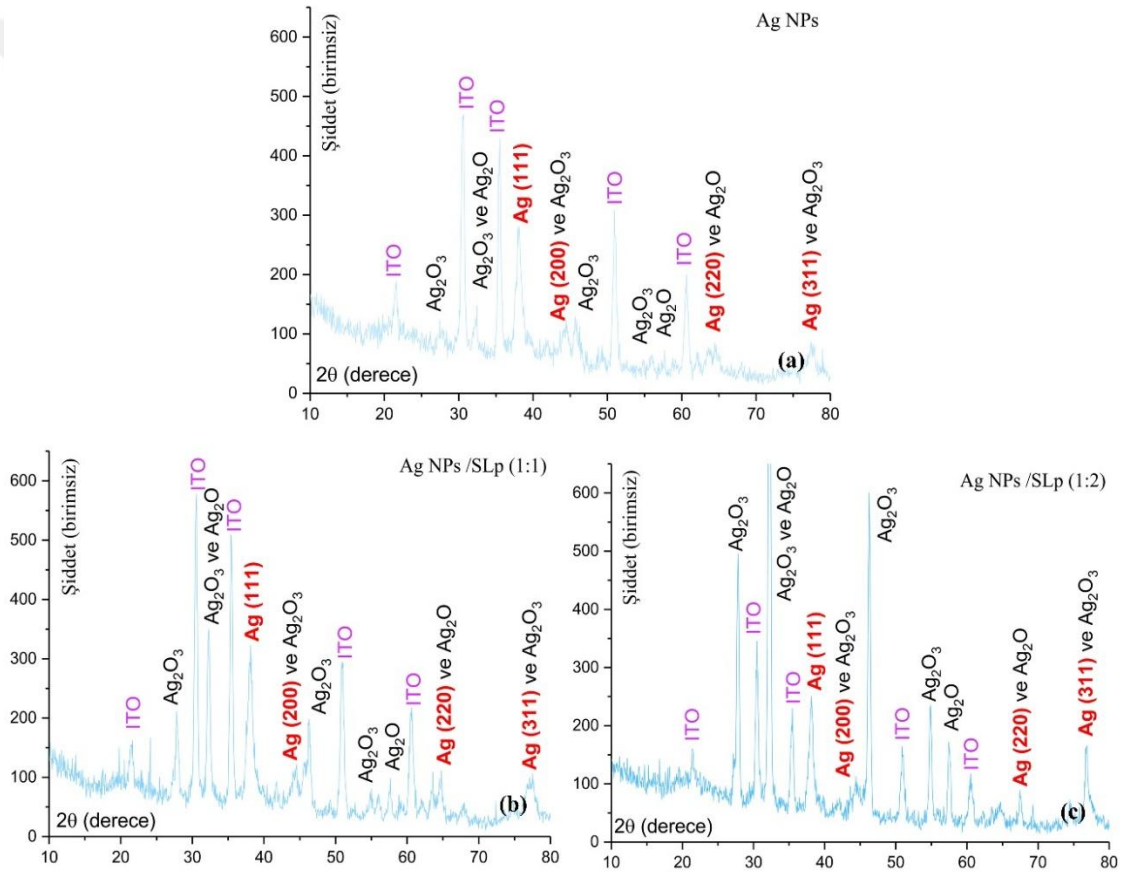
EDS analizi, mikro ve nanopartikül numunelerinin element bileşimini araştırmak için kullanılmıştır. Enerji Dağıtıcı X-ışını Spektrometresi elektron ışınlamıyla üretilen X-ışınlarından elde edilen bilgilere dayanan bir element ve bileşim analizi tekniğidir (Hodoroaba, 2020). Bu tez çalışmasında, EDS analizi için sentezlenen gümüş nanopartiküller cam/ITO üzerine ince bir film olarak damlatılarak hazırlanmıştır. Şekil

8’de sentezlenen gümüş nanopartiküllerin EDS sonuçları verilmiştir. Kalitatif olmakla birlikte, göreceli element bolluğu hakkında yarı kantitatif bilgiler de sağlan EDS analizi, mikro ve nanopartikül numunelerinin element bileşimini araştırmak için kullanılmıştır. Şekil 8’de sunulan spektrumlar, karakteristik X-ışını enerjilerinin (keV) bir fonksiyonu olarak sinyal yoğunluklarını gösteren ve analiz edilen numune içinde birden fazla elementin bulunduğunu doğrulayan spektrumlardır. Si, In ve Sn elementlerinin EDS analizi için kullanılan ve elektriksel iletken ve optik geçirgen bir ince film kaplama çeşiti olan ITO (indiyum kalay oksit)’dan kaynaklı olarak tespit edilmiştir. Yaklaşık 0.39, 2.62, 2.98 ve 3.15 keV’de bulunan belirgin pikler, gümüşün karakteristik emisyonuna (Banala ve arkadaşları, 2015; Akyol ve arkadaşları, 2014) atfedilirken, elde edilen spektrumlar, özellikle ~3 keV’de elementel nano gümüşün karakteristik tepkisiyle tutarlı olup; bu pik, biyosentezlenen nanopartiküllerde metalik Ag’nin varlığına atfedilebilir.



Şekil 8. Sentezlenen (a) gümüş nanopartiküller (AgNP), gümüş nanopartiküller/S-tabaka protein karışımı (b) AgNP-SLp (1:1), (c) AgNP-SLp (1:2) için EDS sonuçları

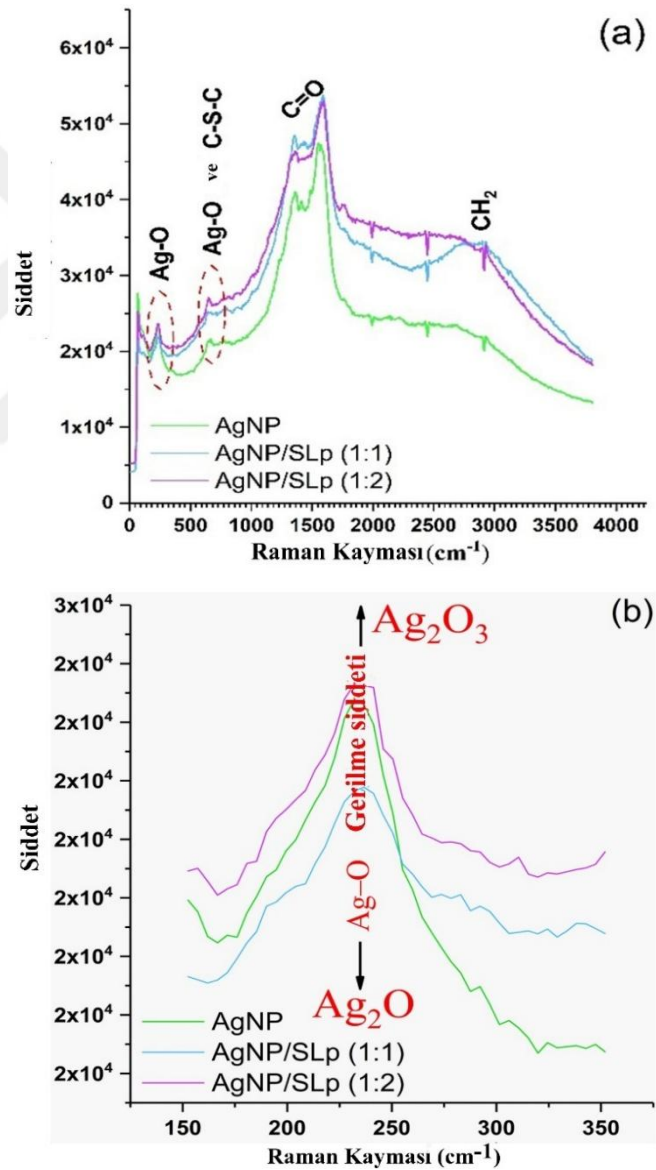
X-ışınlarının bir numuneye çarparak numunenin atomik örgü yapısına göre saçılması prensibine dayanan ve nanopartiküllerin kristal yapısını ve faz bileşenlerini belirlemek için kullanılan XRD desenleri şekil 9'da sunulmuştur. Yüksek yoğunluklu karakteristik pikler, ITO/cam altlık ve AgNP'lerin polikristal bileşiklerinin varlığını doğrulamıştır. Desenlerde, Ag'nin karakteristik kırınım pikleri, sırasıyla 111° , 200° , 220° ve 311° düzlemlerine karşılık gelen 2θ değerlerinde 38.04° , 44.28° , 64.32° ve 77.58° 'da gözlemlenmiştir. Bu pikler, kristal gümüşün karakteristik XRD pikleri ile uyumludur ve sentezlenen gümüş nanopartiküllerin yüzey merkezli kübik (YMK) yapıda kristalleştiğini göstermektedir.



Şekil 9. Elde edilen gümüş nanopartiküllerin (a) AgNPs, (b) AgNPs-SLp (1:1), (c) AgNPs-SLp (1:2) XRD sonuçları

Tez çalışmasında elde edilen Raman spektroskopisi sonuçları Şekil 10'da gösterilmiştir. Moleküllerin kimyasal yapısı hakkında önemli bilgiler sağlaması ve dar alanda küçük örneklerde kısa sürede sonuç vermesi gibi özellikleri sayesinde çok sayıda

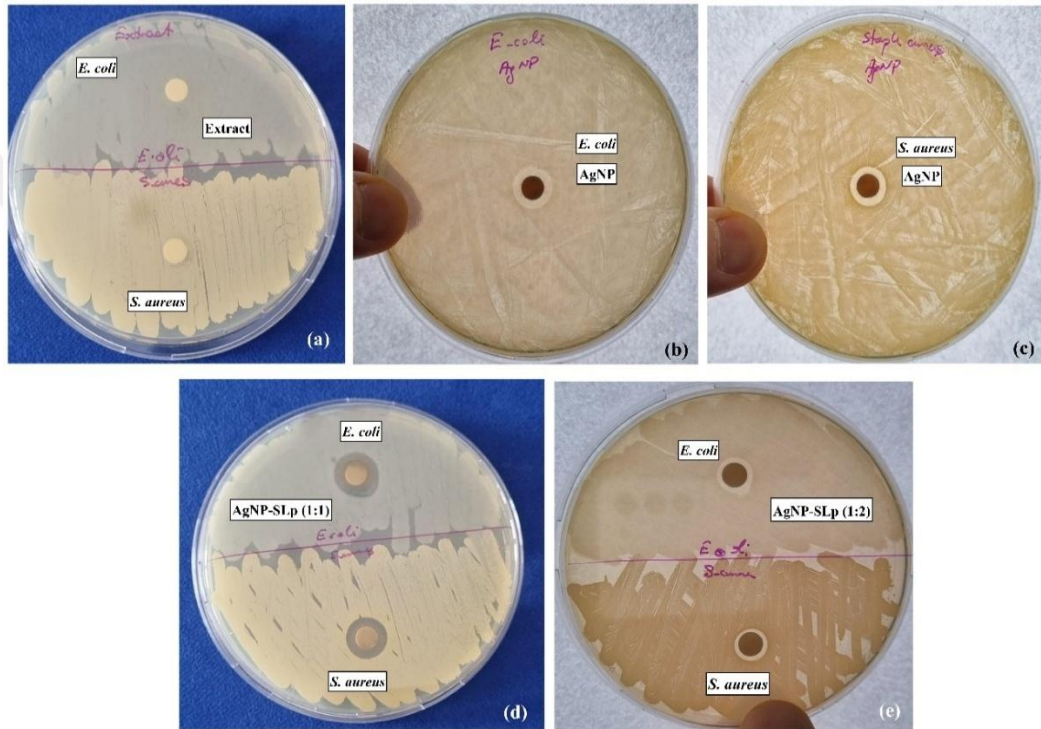
uygulama alanına sahip olan Raman, XRD ve kimyasal analiz ile elde edilen minerallerin bileşimleri ile karşılaştırıldığında oldukça uyumlu ve doğru sonuçlar vermektedir. AgNP ve AgNP-SLP'nin kalitesini araştırmak için Raman spektroskopisi kullanılmıştır. Raman saçılma sonuçları incelendiğinde 233.92, 662.53, 1352.93, 1562.48 ve 2918.68 cm^{-1} 'de karakteristik titreşim bantlar gösterdiği görülmektedir. AgNP'lerden AgNP-SLP'ye (1:2) pik şiddetinin artmasıyla gözlemlenen yüzey güçlendirilmiş Raman saçılımının (SERS) etkisi, Ag parçacık boyutunun SERS üzerindeki etkisine atfedilmiş ve bu da parçacıkların nano ölçeğinin arttığını göstermiştir.



Şekil 10. Raman spektrumları (a) AgNP, AgNP-SLP (1:1) ve AgNP-SLP (1:2) Raman saçılma spektrumları, (b)

3.1.2. Antibakteriyel Etki Sonuçları

AgNPs ve AgNP-SLp'nin antibakteriyel aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bu amaçla, Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteri model suşları olarak sırasıyla *E. coli* (ATCC25922) ve *S. aureus* (ATCC29213) seçilmiştir. Disklerin etrafındaki inhibisyon zonu gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel aktivitesinin bir göstergesidir (Şekil 11).



Şekil 11. AgNP ve AgNP-SLp'lerin (a) Ekstrakt, (b) AgNP-*E. coli*, (c) AgNP-*S. aureus*, (d) AgNP-SLp 1-1, (e) AgNP-SLp 1-2, patojen mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon zon görüntüleri

SLp eklenmiş ve eklenmemiş gümüş nanopartiküllerin inhibisyon zon çapları incelendiğinde *E. coli*'ye karşı daha yüksek bir antimikrobiyal etkinin olduğu görülmektedir. Bu sonuçların elde edilmesi Gram negatif bakterilerin hücresel duvarın Gram-pozitiflere kıyasla daha ince olması ve bundan kaynaklı olarak nanopartiküllerin hücrelere penetresini azaltmasına atfedilmiştir. Negatif kontrolde inhibisyon alanı gözlenmemiş olup, pozitif kontrol olan Penisilin-G'nin oluşturduğu inhibisyon alanı ise 16 mm olarak ölçülmüştür. *S. aureus*'a karşı oluşan zon çaplarında ise SLp'nin artması

ile bir düşüş olduğu dikkat çekmiştir. Tablo 4'te gümüş nanopartiküllerin oluşturduğu inhibisyon zon çapları verilmiştir.

Tablo 4. Gümüş nanopartiküllerin oluşturduğu inhibisyon zon çapları

Mikroorganizma zon çapı (mm)	AgNP	AgNP-SLp (1-1)	AgNP-SLp (1-2)
<i>Escherichia coli</i>	14±0.01	14±0.01	12±0.03
<i>Staphylococcus aureus</i>	15±0.03	13±0.02	11±0.01

3.1.3. Patojen Mikroorganizmaların AgNP-SLp'deki Büyüme Kinetiği

Sentezlenen gümüş nanopartiküllerin ve iki farklı konsantrasyonda gümüş nanopartiküllere SLp eklenen parçacıkların antibakteriyel etkinliği büyüme kinetiği çıkarılarak belirlenmiştir. Tablo 5'te *S. aureus* ve *E. coli* (ATCC25922)'a ait canlı sayım sonuçları verilmiştir.

Kullanılan konsantrasyonlardan 1-1 oranda elde edilen antimikrobiyal etkinin 1-2 orana kıyasla daha etkili olduğu görülmüştür. Besiyerine eklenen AgNP-SLp yüzdesindeki artış ile elde edilen antimikrobiyal etkide de artış gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar esas olarak SLp ve AgNP'ler arasındaki sinerjik antibakteriyel etkiden kaynaklandığı şeklinde yorumlanabilir.

Tez çalışmasında da Gram pozitif ve Gram negatif bakteri olarak kıyaslandığında; sonuçlarda Gram negatif bakteriye karşı daha etkili olduğu görülmektedir. SLp'nin eklenmesiyle beraber bu etkinliğin arttığı, özellikle 1-1 konsantrasyondaki eklemenin antimikrobiyal nanopartiküllerin yüzeyindeki elektrostatik etkileşimler yoluyla bakteri zarlarıyla etkileşime girebilir ve bakterilerin ölümünde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Tablo 5. *S. aureus* (ATCC29213) ve *E. coli* (ATCC25922)'ye ait canlı sayım sonuçları (log kob/mL)

<i>S. aureus</i> (ATCC29213)'a ait canlı sayım sonuçları			
Zaman/AgNP	<i>S. aureus</i> %1	<i>S. aureus</i> %3	<i>S. aureus</i> %5
0 h	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}
2 h	7.78±0.05 ^{aA}	6.60±0.01 ^{bB}	6.05±0.07 ^{cC}
4 h	6.44±0.01 ^{aB}	5.90±0.03 ^{bB}	5.69±0.02 ^{cA}
6 h	6.40±0.03 ^{aA}	5.69±0.01 ^{bA}	4.77±0.06 ^{cC}
8 h	4.33±0.01 ^{aB}	4.10±0.01 ^{bB}	2.02±0.03 ^{cC}
24 h	2.17±0.01 ^{aB}	2.17±0.06 ^{bC}	1.94±0.05 ^c
48 h	<1	<1	<1
Zaman/AgNP-SLp (1-1)	<i>S. aureus</i> %1	<i>S. aureus</i> %3	<i>S. aureus</i> %5
0 h	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}
2 h	7.25±0.01 ^{bB}	7.54±0.02 ^{aA}	6.30±0.04 ^{bB}
4 h	6.17±0.03 ^{aC}	5.17±0.01 ^{cC}	5.54±0.01 ^{bB}
6 h	6.00±0.01 ^{aC}	4.97±0.03 ^{cC}	5.05±0.02 ^{bB}
8 h	4.17±0.06 ^{aC}	3.00±0.01 ^{cC}	3.30±0.03 ^{bA}
24 h	2.05±0.03 ^{bC}	2.11±0.07 ^{aB}	<1
48 h	<1	<1	<1
Zaman/ AgNP-SLp (1-2)	<i>S. aureus</i> %1	<i>S. aureus</i> %3	<i>S. aureus</i> %5
0 h	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}
2 h	7.11±0.05 ^{aC}	6.60±0.03 ^{cB}	6.77±0.01 ^{bA}
4 h	6.84±0.01 ^{aA}	6.15±0.01 ^{bA}	5.47±0.02 ^{cC}
6 h	6.10±0.02 ^{aB}	5.60±0.03 ^{bA}	5.12±0.01 ^{cA}
8 h	5.12±0.01 ^{aA}	4.59±0.02 ^{bA}	3.10±0.03 ^{cB}
24 h	3.12±0.03 ^A	<1	<1
48 h	<1	<1	<1
<i>E. coli</i> (ATCC25922)'a ait canlı sayım sonuçları			
Zaman/AgNP	<i>E. coli</i> %1	<i>E. coli</i> %3	<i>E. coli</i> %5
0 h	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}
2 h	6.67±0.03 ^{aA}	6.65±0.01 ^{bB}	6.02±0.01 ^{cC}
4 h	5.69±0.02 ^{bB}	6.15±0.01 ^{aA}	4.03±0.05 ^{bB}
6 h	4.17±0.02 ^{bB}	5.30±0.01 ^{aA}	2.17±0.03 ^{cB}
8 h	2.57±0.01 ^{bB}	4.25±0.01 ^{aA}	2.04±0.03 ^{cA}
24 h	<1	<1	<1
48 h	<1	<1	<1
Zaman/AgNP-SLp (1-1)	<i>E. coli</i> %1	<i>E. coli</i> %3	<i>E. coli</i> %5
0 h	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}
2 h	6.47±0.03 ^{cC}	6.69±0.01 ^{bA}	7.17±0.03 ^{aB}
4 h	5.87±0.01 ^{aA}	5.55±0.03 ^{bB}	3.65±0.02 ^{cC}
6 h	4.10±0.05 ^{bC}	5.15±0.02 ^{aB}	1.08±0.01 ^{cC}
8 h	3.00±0.02 ^{aA}	3.00±0.04 ^{aB}	<1
24 h	<1	<1	<1
48 h	<1	<1	<1
Zaman/AgNP-SLp (1-2)	<i>E. coli</i> %1	<i>E. coli</i> %3	<i>E. coli</i> %5
0 h	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}	8.47±0.01 ^{aA}
2 h	6.60±0.01 ^{bB}	6.60±0.01 ^{bC}	7.25±0.01 ^{aA}
4 h	5.17±0.02 ^{bC}	5.12±0.02 ^{cC}	5.77±0.03 ^{aA}
6 h	4.69±0.01 ^{aA}	4.33±0.01 ^{bC}	3.17±0.01 ^{cA}
8 h	2.17±0.03 ^{bC}	3.00±0.05 ^{aB}	1.47±0.05 ^{cB}
24 h	<1	<1	<1
48 h	<1	<1	<1

Üç tekrarın ortalama değerleri ve standart sapmaları sunulmuştur. < 1 değerleri istatistiğe dahil edilmemiştir. a-c*Aynı sütundaki farklı harfler, A-C* aynı satırdaki farklı harfler anlamlı farkı göstermektedir (p<0,05).

3.2. TARTIŞMA

Tez çalışması kapsamında kekik ve biberiye kullanılarak yeşil sentez ile gümüş nanopartiküller sentezlenmiş ve bu partiküllere *Lpb. plantarum* suşundan elde edilen yüzey katmanı proteini iki farklı konsantrasyonda eklenerek Gram pozitif ve Gram negatif patojenlere karşı antimikrobiyal etkisi disk difüzyon yöntemi ve büyüme kinetiği oluşturularak incelenmiştir. Sentezlenen AgNP ve SLp katkılı gümüş nanopartiküller SEM, EDS, XRD ve Raman spektroskopisi ile karakterize edilmiştir.

Yeşil sentez gibi biyolojik ajanlar kullanılarak yapılan metal nanopartikül sentezinde, partikülün nano ölçekli boyutunda gözlemlenen değişiklikler, ekstraktın etkisi, metal tuzu konsantrasyonu, reaksiyon süresi, reaksiyon sıcaklığı ve pH değeri gibi sürecin önemli ana parametrelerine atfedilmektedir (Ramirez-Acosta ve arkadaşları, 2020; Modi ve arkadaşları, 2014; Afşar, 2025). Parçacık boyutu, reaksiyon ortamının pH değerine güçlü bir bağımlılık göstermektedir. Yüksek pH değerlerinde, daha küçük nanopartiküller üretilirken, daha düşük pH koşulları daha büyük parçacıkların büyümesini desteklemektedir. Ayrıca, alkali ortamlar ağırlıklı olarak küresel nanopartiküllerin oluşumunu desteklerken, asidik koşullar çubuk benzeri ve üçgen yapılar gibi anizotropik morfolojilerin gelişimini kolaylaştırmaktadır (Raphael ve arkadaşları, 2020). Düşük aglomerasyona sahip küçük boyutlar, uygun yayılım ve dağılım göstererek tamamen kaplanabilmektedirler ve bu durum sayesinde bakteriyel membranlarla etkileşim için daha fazla yüzey alanı sağlanabilmektedir. Büyük nano ölçekli boyut ve yüksek aglomerasyonda ise AgNP'lerin antibakteriyel etkisinin ve anti-biyofilm aktivitelerinin zayıfladığı rapor edilmiştir (Modi ve arkadaşları, 2023). Bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlar, *L. acidophilus* CICC 6074'ten izole edilen SLp ile kaplanmış lipozom (Jiang ve ark., 2021) ve *L. buchneri*'den izole edilen SLp ile kaplanmış gümüş nanopartiküllerin (Rao ve arkadaşları, 2022) SEM görüntüleri ile benzerlik göstermektedir. AgNP/SLp (1:1) ve (1:2) karışımlarının SEM görüntüleri değerlendirildiğinde 1:2 konsantrasyonda parçacıkların birleşerek daha büyük boyutlara ulaşmasına neden olduğu görülmektedir. Bu durum canlı sayım sonuçlarındaki farklılığı da açıklamaktadır. EDS sonuçları incelendiğinde, metalik Ag piklerinin yoğunluğu saf AgNP'lerden AgNP-SLp'ye (1:2) doğru artmıştır, bu da odaklanılan alanda daha büyük metalik Ag partiküllerinin varlığını göstermektedir. Bu nedenle, bu spektral sonuçlar Ag

nanometal partiküllerinin varlığını elementel olarak kanıtlamıştır ve SEM görüntüleri ile tutarlı bulunmuştur. Öte yandan, O elementinin varlığı ise Ag_xO_y bileşik nanopartiküllerin varlığına atfedilmiştir.

X-Işını Difraksiyonu sonuçları incelendiğinde elde edilen difraktogramda, 2 θ değerleri sırasıyla 111°, 200°, 220° ve 311° düzlemlerine karşılık gelen keskin ve belirgin kırınım pikleri gözlemlenmiştir. Bu pikler, kristal gümüşün karakteristik özellikleri ile uyumlu olduğunu ve sentezlenen gümüş nanopartiküllerinin yüzey merkezli kübik yapıda kristalleştiğini ve yöntemin etkin bir şekilde çalıştığını göstermektedir. Bunların yanı sıra Ag_2O ve Ag_2O_3 elde edilmiş olup oluşumlarında ITO'dan gelen oksijen atomlarının etkisine atfedilmiştir. X-ışınlarının saçılması ve kırınımıyla nanopartiküllerin kristal yapısı, boyutu ve kimyasal bileşimi hakkında bilgi veren XRD analizi sonucu metalik (elemental) AgNP'lerinin oluştuğunu doğrulamıştır. *Rosmarinus officinalis* (biberiye) bitkisi kullanılarak elde edilen gümüş nanopartiküllerin ortalama kristal boyutunun 33 nm (Ghaedi ve arkadaşları, 2015), *Camellia Sinensis* (yeşil çay) bitkisi kullanılarak sentezlenen nanopartiküllerin 2 θ değerleri 38.16°, 44.44°, 64.55°, 77.61°, 81.44° ve kırınimleri (111), (200), (220), (311), (222) olarak (Rolim ve arkadaşları, 2019), *Ocimum sanctum* (fesleğen) bitkisi kullanılarak sentezlenen nanopartiküllerin ise kırınimleri (111), (200), (220), (311), (222) ve boyutu ortalama 11.5 nm olarak bildirilmiştir (Ahmad ve arkadaşları, 2010). Farklı çalışmalarda elde edilen bu değerler tez çalışmamızda elde edilen veriler ile paralellik göstermektedir.

Titreşim spektroskopisi türü olan Raman'ın temelini Raman saçılması oluşturmaktadır. İlk defa Hint fizikçi Sir Chandrasekhara Venkata Raman (1888-1970) tarafından 1928'de keşfedilmiş ve "Raman Saçılması" şeklinde kendi adıyla literatüre geçmiştir. Moleküllerin kimyasal yapısı hakkında önemli bilgiler vermesi ve numune hazırlama işleminin zahmetsiz olması, küçük numunelerde dar bir alanında ölçüm yapılabilmesi, ölçüm süresinin kısa olması gibi özellikleri sayesinde kimya, tıp, biyoloji, arkeoloji, malzeme bilimi, ilaç ve kâğıt endüstrisi gibi birçok uygulama alanına sahiptir. Minerallerin Raman spektrumlarının; polarizan mikroskop incelemeleri, XRD ve kimyasal analizlerle elde edilen bileşimleri ile karşılaştırıldığında birbirleriyle çok uyumlu ve doğru sonuçlar verdikleri görülmektedir. Raman saçılma sonuçları, 233,92, 662,53, 1352,93, 1562,48 ve 2918,68 cm^{-1} 'de karakteristik titreşim bantları göstermiştir. Çalışmada, AgNP'lerden AgNP-SLP'ye (1:2) yoğunluğun artmasıyla gözlemlenen yüzey

güçlendirilmiş Raman saçılımının (SERS) etkisi, Ag parçacık boyutunun SERS üzerindeki etkisine atfedilebilir ve bu da parçacıkların nano ölçeğinin arttığını göstermektedir. Kenmotsu ve arkadaşları, (2024) çalışmalarında, boyutlarına göre sınıflandırılmış gümüş nanopartiküller üzerindeki SERS etkisini incelenmiş ve SERS etkisinin partikül boyutuna bağlı olarak büyük ölçüde değiştiği ve ardından sinyalin elektrik alanı ile dipol momentleri arasındaki faz farkı nedeniyle değiştiğini belirtmişlerdir.

Gümüş nanopartiküller bakteri hücre duvarına bağlanma ve daha sonra nüfuz etme yeteneğine sahiptir, böylece hücre zarının geçirgenliği ve hücrenin ölümü gibi hücre zarında yapısal değişikliklere neden olurlar (Prabhu ve Poulouse 2012). Birçok çalışmada gümüş nanopartiküllere Gram-negatif bakterilerin daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (Meikle ve arkadaşları, 2020; Aygün, 2024). Gram-pozitif bakterilerin hücre duvarı onlara özgü teikoik asitlere tutturulmuş kalın bir tabaka (20-50 nm) olan peptidoglikan (PG) yapıya sahiptir. Gram-negatiflerin hücre duvarı ise hem yapısal hem de kimyasal olarak pozitiflere kıyasla daha karmaşıktır. Gram-negatif bakterilerde hücre duvarı ince bir PG tabakası içerir ve yüzey zarını örten bir dış zar bulunur. Dış membranları hidrofobik bileşiklere karşı direnç sağlar ve hücre zarlarının negatif yükünü artıran, bakterilerin yapısal bütünlüğü ve canlılığı için önem arz eden lipopolisakkaritler içermektedir. Nanopartiküller, Gram-negatif bakteriler üzerinde farklı şekillerde etki gösterirler. Bu etkilerden biri, 1-10nm boyutundaki nanopartiküllerin, bakteri hücre membranına yapışarak geçirgenlik, solunum gibi özellikleri etkilemesi, ikinci bir etki ise bakteri hücresi içerisine girerek DNA ile etkileşime zarar vermesi şeklindedir. Bu etkiler doz ile doğrudan ilişkili olup Gram-negatif bakterilere karşı daha etkilidir (Soto ve arkadaşları, 2019; Kıyar 2020). Gümüş nanopartiküllerinin Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteriler üzerinde farklı antibakteriyel etkileri, gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etki için önemli olduğunu göstermektedir (Meikle ve arkadaşları, 2020).

Tez çalışmasında da SLP eklenmiş ve eklenmemiş gümüş nanopartiküllerin inhibisyon zon çapları incelendiğinde *E. coli*'ye karşı daha yüksek bir antimikrobiyal etkinin olduğu görülmektedir ve bu durum literatür ile uyumludur. Disk difüzyon analizinde negatif kontrolde inhibisyon alanı gözlenmemiş olup, pozitif kontrol olan Penisilin-G'nin oluşturduğu inhibisyon alanı ise 16 mm olarak ölçülmüştür. *S. aureus*'a karşı oluşan zon çaplarında ise SLP'nin artması ile bir düşüş olduğu dikkat çekmiştir. Bu durum ortamda bulunan organik ve/veya inorganik bileşenlerin varlığından kaynaklı

olarak gümüş nanopartiküllerinin çözünmesini etkilemesi, bileşenlerin gümüş nanopartiküller ile birleşmesi veya kompleks oluşturmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Disk difüzyon dahil olmak üzere agar difüzyon temelli yöntemlerde bir dizi doğal sınırlama mevcuttur. Bunlar arasında inhibisyon bölgesinin boyutundaki değişiklikler ve buna katkıda bulunan ajanın difüzyon özellikleri, kullanılan ajanın konsantrasyonu ve hedef mikroorganizmaların duyarlılığı bulunmaktadır (Hossain, 2024). Bu durumdan kaynaklı olarak tez çalışmasında elde edilen gümüş nanopartiküllerin ve iki farklı konsantrasyonda gümüş nanopartiküllere SLP eklenen parçacıkların antibakteriyel etkinliği mikroorganizmaların büyüme kinetiği çıkarılarak belirlenmiştir. Kullanılan konsantrasyonlardan 1-1 oranda elde edilen antimikrobiyal etki 1-2 orana kıyasla daha etkili olduğu görülmüştür. Çapı 10-15 nm olan AgNP'lerin, daha büyük AgNP'lere kıyasla stabiliteyi, biyouyumluluğu arttırdığı ve antimikrobiyal aktiviteyi geliştirdiği bildirilmiştir (Silhavy ve arkadaşları, 2010).

Ag⁺ iyonlarının *E. coli*'nin fosfat alımını ve büyümesini baskılayarak, kümelenmiş fosfatların, glutaminin, mannitolün, prolinin, süksinatın dışarı atılmasına neden olduğu ayrıca glikoz, gliserol, fumarat ve süksinatın oksidasyonunu engellediği belirtilmektedir (Ahmad ve ark., 2020). Yüksek pozitif yük yoğunluğu ve yüzey kaplaması, pozitif yüklü katyonları artırır ve bu da bakteri zarının yüzeyinde elektrostatik dengesizliğe neden olmaktadır ve katyonik modifikatörlerin (polimerler, peptitler ve ağır metaller) pozitif yükleri antimikrobiyal özelliklerin artırılmasında rol oynarlar (Rao ve arkadaşları, 2022). Bu çalışmada da SLP'nin eklenmesiyle beraber bu etkinliğin arttığı görülmektedir. Özellikle 1-1 konsantrasyondaki eklemenin antimikrobiyal nanopartiküllerin yüzeyindeki elektrostatik etkileşimler yoluyla bakteri zarlarıyla etkileşime girebileceği ve bakterilerin ölümünde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmüştür. Araştırma sonuçlarımızla birlikte, SLP'den gelen katyonların, AgNP'lerden salınan bol miktarda pozitif yüklü Ag⁺ iyonlarıyla birlikte, negatif yüklü bakteri hücre zarlarıyla elektrostatik bağlanmaya katkıda bulunduğu (Aygün, 2024), hücre zarı geçirgenliğinde artışa ve hücre lizinin hızlanmasına yol açan transmembran kanallarını genişlettiği sonucuna varılabilir.

AgNP'lerin yanlış kullanımının, serbest Ag⁺ iyonlarının sürekli birikmesi nedeniyle çeşitli sağlık ve ekolojik sorunlara yol açtığı rapor edilmiştir (Lima ve arkadaşları, 2012). Genel olarak, nanopartiküllerin termodinamik stabilizasyonu, kovalent bağlar veya kimyasal etkileşim yoluyla nanopartikül yüzeyine bağlanan kaplama maddelerinin

eklenmesiyle sağlanır. Bu kaplama maddeleri, nanopartikül agregasyonunu önlemek ve nanosistemin çözünürlüğünü artırmak için gereklidir ve ayrıca nanopartikülün önemli moleküllerle biyokonjugasyonu için bir yer olarak da kullanılabilir (Sing ve arkadaşları, 2009). Kaplama maddelerine örnek olarak suda çözünür polimerler, oligosakkaritler ve polisakkaritler verilebilir. Öte yandan, kaplanmamış nanopartiküller çıplak nanopartiküller olarak ifade edilmektedirler (Lima ve arkadaşları, 2012). Bu kaplama malzemesi olarak kullanılan yapılar ile elektrostatik etkileşim veya moleküller arası etkileşim yoluyla modifiye edilmekte ve bu sayede Ag^+ iyonlarının yavaş salınımı ve kontrollü konsantrasyonu sağlanarak potansiyel toksisiteleri mümkün olduğunca azaltılması araştırmacılar tarafından hedeflenmektedir (Rao ve arkadaşları, 2022). Bununla ilgili yapılan birçok çalışmada bu tip kaplama ajanları eklenen nanopartiküllerin hem toksik özelliklerinin azaldığı hem de antibakteriyel veya antibakterisidal özelliklerinin etkilenmediği hatta bazı çalışmalarda arttığı rapor edilmiştir (Asharani ve arkadaşları, 2008; Chi ve arkadaşları, 2009; Ravindran ve arkadaşları, 2010; Rao ve arkadaşları, 2022). Çalışmamızda da özellikle canlılık sonuçları incelendiğinde 1:1 oranda katkılamanın etkisinin mikroorganizmaların canlılığı üzerinde daha fazla etki ettiği görülmektedir. Örneğin her üç grupta (saf AgNP, AgNP-SLP (1-1) ve AgNP-SLP (1-2)) besiyeri ortamına %3 katkılama *S. aureus*'a ait 8. saat canlı hücre sayısı sonuçları incelendiğinde, saf AgNP'lerde canlı hücre sayısı 4.10 log kob/mL iken 1:1 katkıda bu değer 3.00 log kob/mL, 1:2 katkıda ise 4.59 log kob/mL olarak belirlenmiştir. Aynı katkılama 24. saat sonuçlarında ise saf AgNP'de *S. aureus* 2.17 log kob/mL canlılık sayısına sahipken, 1:1 katkıda 2.11 log kob/mL 1:2 katkıda ise <1 log kob/mL olarak belirlenmiştir. Nano boyutlu metal parçacıkları, yığın halindeki katı maddelere kıyasla geniş yüzey alanlarına sahip olduklarında yüksek reaktivite sergilerler (Lok ve arkadaşları, 2007). Çalışmamızda 1:2 oranında katkılama sonucu oluşan nanopartiküllerde 1:1 oranına kıyasla daha fazla yığılma olmuş, gümüş nanopartiküllerin birçoğu SLP içinde tutularak iyonların salınımının yavaşlamasına neden olmuştur.

Gümüş iyonlarının (Ag^+) salınımı, AgNP'lerin antibakteriyel aktivitesine katkıda bulunmada önemli bir rol oynar. AgNP'lerden Ag^+ salınımı, nanopartiküllerin fizikokimyasal özelliklerine, ışık gibi dış tetikleyicilere ve çevresel koşullara göre düzenlenebilir. Çevresel koşullar arasında, besin açısından zengin ortam, pH veya iyonik güç, AgNP'lerin kolloidal stabilitesini ve Ag^+ salınımını etkiler. Özellikle, bakteriyel

ortamdaki proteinler nanopartiküllerin yüzeyine bağlanma eğilimindedir ve etrafında bir protein tabakası oluştururlar. Bu fenomen “protein korona” olarak adlandırılmaktadır. Bu nanopartikül-protein etkileşimi, nanopartiküllerin stabilitesini ve biyolojik kimliğini etkileyen dinamik bir süreçtir. Bu süreç, boyut, morfoloji ve yüzey kaplaması gibi nanopartiküllerin fizikokimyasal özellikleri tarafından yönetilir (Godakhindi ve arkadaşları, 2025). Vazquez-Munoz ve arkadaşları (2020), AgNP’lerin stabilitesi ve bunun sonucunda ortaya çıkan antibakteriyel aktivitesi üzerinde çeşitli bakteriyel kültür ortamlarının rolünü ayrıntılı olarak açıklamıştır. Araştırmacılar, bakteriyel ortamın “kimyasal karmaşıklığı” (kültür bileşenlerinin çeşitliliği) ve bileşiminin *E. coli* suşundaki minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) ile ilişkili olabileceğini vurgulamıştır. Godakhindi ve arkadaşları (2025) ise besiyerindeki protein içeriğinin (yani ortam proteinlerinin) AgNP’nin antibakteriyel etkisini düşürdüğünü proteinlerin, Ag⁺ iyonlarının salımını engelleyebileceğini ve AgNP yüzeyinin ortam ile etkileşimini sınırlandırabildiğini belirtmişlerdir. Özellikle yüksek protein içeriği olan ortamların (Tryptic Soy sıvı ve Nutrient sıvı besiyeri gibi) Ag⁺ salımını azalttığı (DPBS > LB > NB > TS > su) ve bu nedenle antibakteriyel aktivitenin düştüğünü gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda elde edilen üç farklı gümüş nanopartiküllerin patojen mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkisi disk difüzyon yöntemiyle katı besiyeri ortamında belirlenirken canlı hücre sayımında sıvı Tryptic Soy besiyeri kullanılarak yapılmıştır. Canlı hücre sayım sonuçları incelendiğinde gümüş nanopartiküllerin ciddi bir antibakteriyel etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Patojen mikroorganizmaların başlangıç canlı hücre sayısı 8.47 log kob/mL iken bu rakam 24 ve 48 saatin sonunda <1 log kob/mL olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, hücre ortamı ile ilişkili protein koronasının önemli etkisine rağmen, SLP katkılı AgNP’lerin antibakteriyel performansının klinik koşullar için hala geçerli olduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Bu tez çalışmasında, SLp ve AgNP kombinasyonuna dayanan hibrit antibakteriyel ajan (AgNP-SLp) elde edilmiştir. SLp, *Lpb. plantarum* suşundan 5M LiCl ile muamele edilerek ekstrakte edilmiş ve saflaştırma işleminden sonra elde edilmiştir. Ardından, SLp ile AgNP'lerin elektrostatik ve hidrojen bağı etkileşimlerine dayalı olarak kekik ve biberiye bitkisinden yeşil sentez yoluyla elde edilen gümüş nanopartiküllere eklenerek modifiye edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, üretilen AgNP-SLp'lerin, saf AgNP'lerle karşılaştırıldığında, *S. aureus*'a ve *E. coli*'ye karşı belirgin şekilde gelişmiş antibakteriyel aktivite sergilediğini göstermiştir. Proteinler kimyasal çapraz bağlama reaktifleri ile yüzeye bağlanabilir veya elektrostatik kuvvetler nedeniyle kendiliğinden bir araya gelebilirler. Bovine serum albumin, yüzey katmanı gibi protein yapısındaki bileşenler yüksek bir yüzey kaplama sağlarlar (Ravindran ve arkadaşları, 2010). SLp ile gümüş nanopartikül kaplanmış ve elde ettiği sonuçları AgNP-SLp'lerin sinerjik antibakteriyel etkisini elektrostatik etkileşimlere ve/veya SLp'nin murein hidrolaz aktivitesine bağlamıştır. Ek olarak, SLp'nin sahip olduğu supramoleküler kafes mimarinin elek etkisi göstermesi bununla ilişkili olarak AgNP'lerde Ag⁺'nin kontrollü salınımında önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir (Rao ve arkadaşları, 2022). Bu tez çalışmasında da AgNP'lere 1:1 ve 1:2 oranlarında SLp eklenmiş olup ifade edilen kontrollü salınımın antibakteriyel etkisi gözlemlenmiştir. Genel olarak, SLp ile elde edilen hibrit nanopartiküllerin geniş spektral antimikrobiyal etkinliğinin geliştirilmesine katkıda bulunmuş ve SLp'nin uygulama aralığını etkili bir şekilde genişletilmesine katkı sağlamıştır.

KAYNAKÇA

- Abbasi, E. (2016). Silver nanoparticles: synthesis methods, bio-applications and properties. *Critical reviews in microbiology*, 42(2), 173-180.
- Abid, N., ve Khan, A. M. (2022). Synthesis of nanomaterials using various top-down and bottom-up approaches, influencing factors, advantages, and disadvantages. *Advances in Colloid and Interface Science*, 300, 102597.
- Abou El-Nour, K. M. M. (2010). Synthesis and applications of silver nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*, 3(3), 135-140.
- Alp, D., Kuleaşan, H., veamp; Korkut Altıntaş, A. (2020). The importance of the S-layer on the adhesion and aggregation ability of lactic acid bacteria. *Molecular Biology Reports*, 47(5),3449-3457.
- Ahmad, N., Sharma, S., Alam, M. K., Singh, V. N., Shamsi, S. F., Mehta, B. R., Fatma, A. Rapid (2010). Synthesis of silver nanoparticles using dried medicinal plant of basil. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 81(1), 81-86.
- Aktepe, N. (2021). Gümüş nano materyallerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktiviteleri. *Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi*, 12(2), 347-354.
- Alnahdi, K.S., Al-Otibi, F.O., Al-Askar, A.A. (2025). Anticandidal activity of greenly synthesized silver nanoparticles formulated using *Alkanna tinctoria* roots against multidrug resistant candidal pathogens. *Sci Rep*, 15, 34645.
- Asha, A. B., ve Narain, R. (2020). Nanomaterials properties. In R. Narain (Ed.), *Polymer Science and Nanotechnology*, 343-359.
- Astruc, D. (2020). Nanoparticles in Catalysis. *Chemical Reviews*, 120(2), 461-463.
- Asharani PV, Wu YL, Gong Z, Valiyaveetil S. (2008). Toxicity of silver nanoparticles in zebrafish models. *Nanotechnology*, 19: 255102.
- Ateş, H., ve Bahçeci, E. (2015). Nano Malzemeler İçin Üretim Yöntemleri. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 3(2), 483-499.
- Baker, C., ve Pradhan, A. (2005). Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 5(2), 244-249.
- Bangal, M., ve Ashtaputer, S. (2005). *Semiconductor Nanoparticles*. Paper presented at the IWNMS 2004, Berlin, Heidelberg.

- Battocchio, C. (2012). Silver Nanoparticles Stabilized with Thiols: A Close Look at the Local Chemistry and Chemical Structure. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(36), 19571-19578.
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., ve Rizzolio, F. (2019). The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules*, 25(1).
- Baysal, G. (2020). Gıda Endüstrisinde Nanosistemlerin Kullanımı. *Gıda*, 45(3), 517-529.
- Biswas, P., ve Wu, C.-Y. (2005). Nanoparticles and the environment. *Journal of the air ve waste management association*, 55(6), 708-746.
- Cai, Y., ve Xiong, J. (2023). A review of in-situ monitoring and process control system in metal-based laser additive manufacturing. *Journal of Manufacturing Systems*, 70, 309-326.
- Celep, Ş., ve Koç, E. (2007). Nanoteknoloji ve tekstilde uygulama alanları. *Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çukurova*
- Cui, Y., Wei, Q. Q., Park, H. K., ve Lieber, C. (2001). Nanowire Nanosensors for Highly Sensitive and Selective Detection of Biological and Chemical Species. *Science*, 293, 1289-1292.
- Chi Z, Li R, Zhao L, Qin P, Pan X, Sun F, Hao X. (2009). A new strategy to probe the genotoxicity of silver nanoparticles combined with cetylpyridine bromide. *Spectrochim.* 72, 577–581.
- Çoğal, S. (2022). İki-Boyutlu Nanomalzemeler: Özellikleri, Sentez Yöntemleri ve Uygulama Alanları Üzerine Genel Bir Bakış. *Selcuk University Journal of Science Faculty*, 48(2), 63-71.
- Demir, M. (2024). Atomik Boyuttaki Mühendisliğin Adı “Nanoteknoloji”. *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural ve Medical Sciences*, 11(35), 34-42.
- Díez-Pascual, A. M. (2021). Carbon-Based Nanomaterials. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(14), 7726.
- Dong, F., Koodali, R. T., Wang, H., ve Ho, W.-k. (2014). Nanomaterials for environmental applications. In (Vol. 2014, pp. 276467): Hindawi Publishing Corporation.

- Dönmez, E. ve Dolgun Y. (2021). Nanopartiküler Aşılar. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 6(4), 578-584.
- Düzgün, M., ve Kara, A. (2024). Plant-Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles and Evaluation of Their Biological Activities. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 44(4), 351-372.
- Ergül, V., ve Çakır, S. (2023). Nanoteknolojinin Sektörel Uygulamaları Üzerine Bir Değerlendirme. *Savunma Bilimleri Dergisi*, 1(43), 1-22.
- Erol Demirbilek, M. (2015). Tarımda Ve Gıdada Nanoteknoloji. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 0(15).
- Esmeray, E., ve Özata, O. (2019). Nanopartiküllerin Çevre Mühendisliğinde Kullanımı ve Temel Laboratuvar Malzemeleri ile Gümüş Nanopartikül (AgNPs) Sentezi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*(16), 521-527.
- Evanoff Jr, D. D., ve Chumanov, G. (2005). Synthesis and optical properties of silver nanoparticles and arrays. *ChemPhysChem*, 6(7), 1221-1231.
- Fakruddin, M., Hossain, Z., ve Afroz, H. (2012). Prospects and applications of nanobiotechnology: a medical perspective. *Journal of nanobiotechnology*, 1-8.
- Fares, A., Mahdy, A., & Ahmed, G. (2024). Unraveling the mysteries of silver nanoparticles: synthesis, characterization, antimicrobial effects and uptake translocation in plant-a review. *Planta*, 260(1), 7.
- Fathi, F., ve Rashidi, M.-R. (2019). Ultra-sensitive detection by metal nanoparticles-mediated enhanced SPR biosensors. *Talanta*, 192, 118-127.
- Frece J, Kos B, Svetec IK, Zgaga Z, Mrsa V, Suskovic J (2005) Importance of s layer proteins in probiotic activity of lactobacillus acidophilus M92. *J Appl Microbioloji* 98, 285–292.
- Feng, QL, Wu, J, Chen, GQ, Cui, FZ, Kim, TN, Kim (2008). A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *J. Biomed. Mater. Res.*, 52, 662–668.
- Gan, W. (2011). Activation of thiols at a silver nanoparticle surface. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(29), 6622-6625.
- Ghaedi, M., Yousefinejad, M., Safarpour, M., Khafri, H. Z., Purkait, M. K. (2015). Rosmarinus officinalis leaf extract mediated green synthesis of silver nanoparticles

- and investigation of its antimicrobial properties. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 31, 167-172.
- Goh, P. S., ve Ismail, A. F. (2021). Nanocomposites for Environmental and Energy Applications. *Nanomaterials*, 11(2), 345.
- Gudikandula, K., ve Charya Maringanti, S. (2016). Synthesis of silver nanoparticles by chemical and biological methods and their antimicrobial properties. *Journal of experimental nanoscience*, 11(9), 714-721.
- Gupta, A., Rayeen, F., Mishra, R., Tripathi, M., ve Pathak, N. (2023). Nanotechnology applications in sustainable agriculture: An emerging eco-friendly approach. *Plant Nano Biology*, 4, 100033.
- Gürmen, S., Ebin, B., ve İtü, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1. *Metalurji Dergisi*, 150, 31-38.
- Hatipoğlu, A. (2022). Gümüş Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi ve Bazı Gıda Patojenleri Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(1), 106-114.
- Haleem, A., Javaid, M., Singh, R. P., Rab, S., ve Suman, R. (2023). Applications of nanotechnology in medical field: a brief review. *Global Health Journal*, 7(2), 70-77.
- Hossain, N., ve Mobarak, M. H. (2023). Advances and significances of nanoparticles in semiconductor applications – A review. *Results in Engineering*, 19, 101347.
- Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 14(2), 97-115.
- Hynönen U, Palva A (2013) Lactobacillus surface layer proteins: structure, function and applications. *Appl Microbiol Biotechnol*. 97:5225–5243.
- Hu, H., ve Xin, J. H. (2015). Synthesis and stabilization of metal nanocatalysts for reduction reactions – a review. *Journal of Materials Chemistry A*, 3(21), 11157-11182.
- İlem-özdemir, D., ve Ekinci, M. (2021). Nanoteranostikler. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 45(1), 131-155.

- Iqbal, P., Preece, J. A., ve Mendes, P. M. (2012). Nanotechnology: the “top-down” and “bottom-up” approaches. *Supramolecular chemistry: from molecules to nanomaterials*.
- Iravani, S., ve Korbekandi, H. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 9(6).
- Islam, S., ve Mia, M. M. (2022). Recent advancements in electrochemical deposition of metal-based electrode materials for electrochemical supercapacitors. *The Chemical Record*, 22(7).
- Johnson B, Selle K, O’Flaherty S, Goh YJ, Klaenhammer T (2013). Identification of extracellular surface-layer associated proteins in *Lactobacillus acidophilus* NCFM. *Microbiology* 159, 2269–2282.
- Ji, X., Zhang, X., ve Zhang, X. (2015). Three-Dimensional Graphene-Based Nanomaterials as Electrocatalysts for Oxygen Reduction Reaction. *Journal of Nanomaterials*, 2015(1).
- Kang, J., Yang, X., ve Hu, Q. (2023). Recent Progress of Amorphous Nanomaterials. *Chemical Reviews*, 123(13), 8859-8941.
- Kenmotsu Soma, Makoto Hirasawa, Tomoya Tamadate, Chigusa Matsumoto, Saho Osone, Yayoi Inomata, and Takafumi Seto (2024). Surface-Enhanced Raman Scattering on Size-Classified Silver Nanoparticles Generated by Laser Ablation, *ACS Omega* , 9, 37716–37723.
- Khadka, D. B., ve Kim, S. (2016). Ge-alloyed CZTSe thin film solar cell using molecular precursor adopting spray pyrolysis approach. *RSC Advances*, 6(44), 37621-37627.
- Khan, Z. (2011). Preparation and characterization of silver nanoparticles by chemical reduction method. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 82(2), 513-517.
- Khodashenas, B. (2019). Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1823-1838.
- Kıyar, Ş. (2020). *Gümüş Nanopartiküllerin Antibakteriyel Etkinliğinde Nanopartikül Boyut Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Konya.*
- Korkmaz, N., ve Kaçan, F. N. (2022). Çevre dostu gümüş nanoparçacık sentezi. *Bozok Journal of Engineering and Architecture*, 1(1), 14-20.

- Modi, S. K., Gaur, S., Sengupta, M., & Singh, M. S. (2023). Mechanistic insights into nanoparticle surface-bacterial membrane interactions in overcoming antibiotic resistance. *Frontiers in microbiology*, 14, 1135579.
- Laib, I. Gheraissa, N. Benaissa, A. Benkhira, L. Azzi, M. Benaissa, Y. Abdelaziz, Ahmed G. Tian, F. Walsh, M. Bechelany, M. Barhoum, A. (2025). Tailoring innovative silver nanoparticles for modern medicine: The importance of size and shape control and functional modifications. *Materials Today Bio*, 33.
- Lei, H., Hou, G., Chen, M., Ji, J., ve Cheng, L. (2023). Biological effects of metal-based nanomaterials for tumor metalloimmunotherapy. *Nano Today*, 53, 102033.
- Liu, C. (2007). Preparation of Silver Nanoparticle and Its Application to the Determination of ct-DNA. *Sensors*, 7(5), 708-718.
- Liu, Y., Zhou, G., Liu, K., ve Cui, Y. (2017). Design of Complex Nanomaterials for Energy Storage: Past Success and Future Opportunity. *Accounts of Chemical Research*, 50(12), 2895-2905.
- Lima, R., Seabra, A. B., & Durán, N. (2012). Silver nanoparticles: a brief review of cytotoxicity and genotoxicity of chemically and biogenically synthesized nanoparticles. *Journal of Applied Toxicology*, 32(11), 867-879.
- Lortal, S., Van Heijenoort, J., Gruber, K., veamp; Sleytr, U. B. (1992). S-layer of *Lactobacillus helveticus* ATCC 12046: isolation, chemical characterization and re-formation after extraction with lithium chloride. *Journal of General Microbiology*, 138(3), 611-618.
- Lok, C. N., Ho, C. M., Chen, R., He, Q. Y., Yu, W. Y., Sun, H., .Che, C. M. (2007). Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 12(4), 527-534.
- Maleki Dizaj, S., Mennati, A., ve Jafari, S. (2015). Antimicrobial activity of carbon-based nanoparticles. *Adv Pharm Bull*, 5(1), 19-23.
- Malik, S., Muhammad, K., ve Waheed, Y. (2023). Nanotechnology: A Revolution in Modern Industry. *Molecules*, 28(2), 661.
- Maliszewska, I. (2009). Biological synthesis of silver nanoparticles. *Journal of Physics: Conference Series*, 146(1), 012025.

- Matsumura, Y, Yoshikata, K, Kunisaki, S, Tsuchido, T (2003). Mode of bacterial action of silver zeolite and its comparison with that of silver nitrate. *Environ Microbiol.* 69, 4278–4281.
- McClements, D., ve Rao, J. (2011). Food-Grade Nanoemulsions: Formulation, Fabrication, Properties, Performance, Biological Fate, and Potential Toxicity. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51, 285-330.
- Mobili P, Gerbino E, Tymczyszyn EE, Gómez-Zavaglia A (2010). S-layers in lactobacilli: structural characteristics and putative role in surface and probiotic properties of whole bacteria. *Micro biol Microb Biotechnoloji*, 22:1224–1234.
- Mishra, R. K., Ha, S. K., Verma, K., ve Tiwari, S. K. (2018). Recent progress in selected bio-nanomaterials and their engineering applications. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 3(3), 263-288.
- Nasrollahzadeh, M., Sajadi, S. M., Sajjadi, M., ve Issaabadi, Z. (2019). Nanotechnology. *Interface Science and Technology*, 28, 1-27.
- Ormanoğlu, N., Emekci, M., ve Ferizli, A. (2021). Böceklerle Mücadelede Nanoteknoloji. *Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 35(1), 181-202.
- Ovais, M., ve Khalil, A. T. (2018). Biosynthesis of Metal Nanoparticles via Microbial Enzymes: A Mechanistic Approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(12), 4100.
- Palaniappan, K. (2017). An overview of applications of nanotechnology in biofuel production. *World Appl Sci J*, 35(8), 1305-1311.
- Patel, G. M., Shah, V., Bhaliya, J., Pathan, P., ve Nikita, K. M. (2023). 2 - Polymer-based nanomaterials: an introduction. *Smart Polymer Nanocomposites*, 27-59.
- Pathakoti, K., Manubolu, M., ve Hwang, H.-M. (2018). Nanotechnology Applications for Environmental Industry. *IHandbook of Nanomaterials for Industrial Applications*, 894-907.
- Patra, J. K., ve Gouda, S. (2013). Application of nanotechnology in textile engineering: An overview. *J. Eng. Technol. Res*, 5(5), 104-111.
- Prabhu, S., ve Poulouse, E. K. (2012). Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *International nano letters*, 2, 1-10.

- Perker, Z. S. (2010). Nanoteknoloji Ve Yapı Malzemesi Alanına Etkileri. *Engineering Sciences*, 5(4), 639-648.
- Pollini, M., D'Urso, F., Broccolo, F., & Paladini, F. (2025). Silver Nanoparticle–Silk Protein Nanocomposites: A Synergistic Biomimetic Approach for Advanced Antimicrobial Applications. *Biomimetics*, 10(10), 669.
- Polak-Berecka M, Wasko A, Paduch R (2014). The effect of cell surface components on adhesion ability of *Lactobacillus rhamnosus*. *Antonie Leeuwenhoek*, 106, 751–762.
- Ramsden, J. J. (1990). What is nanotechnology? *Nature (Lond.)*, 344, 524-526.
- Raphael, Gontijo, L. A. P., Ferrari, E., Ferrari, D. P. S., Lyon, J. L., Schiavon J. P., M. A. (2020). pH effect on the synthesis of different size silver nanoparticles evaluated by DLS and their size-dependent antimicrobial activity. *Matéria (Rio de Janeiro)*, 25(04).
- Rao, N., Singh, R., ve Bashambu, L. (2021). Carbon-based nanomaterials: Synthesis and prospective applications. *Materials Today: Proceedings*, 44, 608-614.
- Rao, S. Q., Zhang, R. Y., Chen, R., Gao, Y. J., Gao, L., ve Yang, Z. Q. (2022). Nanoarchitectonics for enhanced antibacterial activity with *Lactobacillus buchneri* S-layer proteins-coated silver nanoparticles. *Journal of Hazardous Materials*, 426, 128029.
- Ravindran, A., Singh, A., Raichur, A. M., Chandrasekaran, N., & Mukherjee, A. (2010). Studies on interaction of colloidal Ag nanoparticles with bovine serum albumin (BSA). *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 76(1), 32-37.
- Rogers-Hayden, T., ve Pidgeon, N. (2008). Developments in nanotechnology public engagement in the UK: ‘upstream’ towards sustainability? *Journal of Cleaner Production*, 16(8), 1010-1013.
- Rolim, W. R., Pelegrino, M. T., de Araújo Lima, B., Ferraz, L. S., Costa, F. N., Bernardes, J. S., Rodrigues, T., Brocchi, M., Seabra, A. B. (2019). Green tea extract mediated biogenic synthesis of silver nanoparticles: Characterization, cytotoxicity evaluation and antibacterial activity. *Applied Surface Science*, 463, 66-74.
- Sara M, Sleytr UB (2000) S-layer proteins. *J Bacteriol*, 182(4):859–868
- Saito, Y. (1995). Nanoparticles and filled nanocapsules. *Carbon*, 33(7), 979-988.
- Salata, O. V. (2004). Applications of nanoparticles in biology and medicine. *Journal of nanobiotechnology*, 2(1), 3.

- Sára, M., ve Sleytr, U. B. (2000). S-Layer Proteins. *Journal of Bacteriology*, 182(4), 859.
- Sati, A., Ranade, T. N., Mali, S. N., Ahmad Y., Haya K., Pratap, A. (2025). Silver Nanoparticles (AgNPs): Comprehensive Insights into Bio/Synthesis, Key Influencing Factors, Multifaceted Applications, and Toxicity—A 2024 Update. *American Chemical Society*, 10(8), 7549-7582.
- Silhavy, T. J., Kahne, D., & Walker, S. (2010). The Bacterial Cell Envelope. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 1–16.
- Schmidt, O. G., Deneke, C., ve Nakamura, Y. (2002). Nanotechnology — Bottom-up Meets Top-down. In B. Kramer (Ed.), *Advances in Solid State Physics*, 231-240.
- Sekhon, B. S. (2014). Nanotechnology in agri-food production: an overview. *Nanotechnology, Science and Applications*, 31-53.
- Sharif Hossain, A. B. M., Uddin, M. M., Veettil, V. N., ve Fawzi, M. (2018). Nano-cellulose based nano-coating biomaterial dataset using corn leaf biomass: An innovative biodegradable plant biomaterial. *Data in Brief*, 17, 162-168.
- Sharma, N., Saxena, T., ve Alam, S. N. (2022). Ceramic-based nanocomposites: A perspective from carbonaceous nanofillers. *Materials Today Communications*, 31, 103764.
- Shimomura, M., ve Sawadaishi, T. (2001). Bottom-up strategy of materials fabrication: a new trend in nanotechnology of soft materials. *Current Opinion in Colloid ve Interface Science*, 6(1), 11-16.
- Singh, A., ve Banerjee, S. L. (2023). Metal-Based Nanoparticles: Synthesis and Biomedical Applications. *Nanoparticles Reinforced Metal Nanocomposites: Mechanical Performance and Durability*, 365-408.
- Singh, S., Patel, P., Jaiswal, S., Prabhune, A. A., Ramana, C. V., & Prasad, B. L. V. (2009). A direct method for the preparation of glycolipid–metal nanoparticle conjugates: sophorolipids as reducing and capping agents for the synthesis of water re-dispersible silver nanoparticles and their antibacterial activity. *New Journal of Chemistry*, 33(3), 646-652.
- Tang, Z., Zhang, J., ve Zhang, Y. (2022). Renaissance of One-Dimensional Nanomaterials. *Advanced Functional Materials*, 32(11).
- Teradal, N. L., ve Jelinek, R. (2017). Carbon nanomaterials in biological studies and biomedicine. *Advanced healthcare materials*, 6(17).

- Tüylek, Z. (2016). [Nanomalzemeler]. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5(2), 130.
- Tüylek, Z. (2019). Nanotıp Alanında Kullanılan Sistemler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 28(2), 119-129.
- Tüylek, Z. (2021). Nanoteknoloji Uygulamalarında Hayatımıza Yansımalar. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(2), 69-79.
- Wang, X., ve Guo, L. (2020). SERS activity of semiconductors: crystalline and amorphous nanomaterials. *Angewandte Chemie International Edition*, 59(11), 4231-4239.
- Whatmore, R. W. (2006). Nanotechnology—what is it? Should we be worried? *Occupational Medicine*, 56(5), 295-299.
- Xia, Y., Yang, H., ve Campbell, C. T. (2013). Nanoparticles for Catalysis. *Accounts of Chemical Research*, 46(8), 1671-1672.
- Xie, F., Fang, Q., Li, Y., ve Li, Q. (2024). Efficient removal of U(VI) by hydroxyapatite nanomaterials: Dependence on the phosphate release kinetics. *Journal of Cleaner Production*, 469.
- Xuan, L., Ju, Z., Skonieczna, M., Zhou, P. K., ve Huang, R. (2023). Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: Applications, toxicity mechanisms, and evaluation models. *MedComm*, 4(4).
- Vazquez-Mun˜oz, R. N. Bogdanchikova and A. Huerta-Saquero (2020). Influence of Culture Conditions on the Stability and Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles, *ACS Omega*, 5, 28441–28451.
- Yavuz, İ., ve Yılmaz, E. Ş. (2021). Biyolojik Sistemli Nanopartiküller. *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 2(1), 93-108.
- Yu, S.-j., ve Yin, Y.-g. (2013). Silver nanoparticles in the environment. *Environmental Science: Processes ve Impacts*, 15(1), 78-92.
- Yuan, Z., ve Dryden, N. H. (1995). Chemical vapor deposition of silver. *Chemistry of Materials*, 7(9), 1696-1702.
- Zafer, C. (2021). Nanotechnology, society and national security. *Güvenlik Bilimleri Dergisi*, 10(1), 193-216.
- Zhang, M., ve Li, J. (2009). Carbon nanotube in different shapes. *Materials Today*, 12(6), 12-18.

EKLER

EK 1. ORJİNALLİK RAPORU FORMU



ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 26.09.2025

Tez Başlığı: SLP Katkılı AgNP Kolloidal Biyohibrit Çözeltilisinin Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş c) Ana bölümler ve d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 66 sayfalık kısmına ilişkin, 16/07/2025 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda işaretlenmiş filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 7'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- ☒ Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç
- 2- ☒ Kaynakça hariç
- 3- ☒ Alıntılar dâhil
- 4- ☒ 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Ardahan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nde belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

26.09.2025

Adı Soyadı: Cansu Melisa Alaca
Öğrenci No: 23000100002
Anabilim Dalı: Biyoteknoloji
Programı: Biyoteknoloji
Statüsü: ☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN GÖRÜŞÜ VE ONAYI

Dr. Öğr. Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ

Detaylı Bilgi: <https://www.ardahan.edu.tr>

Telefon: 0-4782117522 Faks: 0-4782117523 E-posta: lisansustuegitim@ardahan.edu.tr

EK 2. ETİK MUAFİYET İZNİ



**ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TEZ ÇALIŞMASI ETİK KOMİSYON MUAFİYETİ FORMU**

**ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOTEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA**

Tarih: 26.09.2025

Tez Başlığı: SLp Katkılı AgNP Kolloidal Biyohibrit Çözeltilisinin Karakterizasyonu ve Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmam:

1. İnsan ve hayvan üzerinde deney niteliği taşımamaktadır,
2. Biyolojik materyal (kan, idrar vb. biyolojik sıvılar ve numuneler) kullanılmasını gerektirmemektedir.
3. Beden bütünlüğüne müdahale içermemektedir.
4. Gözlemsel ve betimsel araştırma (anket, mülakat, ölçek/skala çalışmaları, dosya taramaları, veri kaynakları taraması, sistem-model geliştirme çalışmaları) niteliğinde değildir.

Tez çalışmamın yürütülebilmesi için herhangi bir Etik Kurul/Komisyon'dan izin alınmasına gerek olmadığını; aksi durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

26.09.2025

Adı Soyadı: Cansu Melisa Alaca

Öğrenci No: 23000100002

Anabilim Dalı: Biyoteknoloji

Programı: Biyoteknoloji

Statüsü: ☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN GÖRÜŞÜ VE ONAYI

Dr. Öğr. Üyesi Duygu ALP BALTAKESMEZ

Detaylı Bilgi: <https://www.ardahan.edu.tr>

Telefon: 0-4782117522 Faks: 0-4782117523 E-posta: lisansustuegitim@ardahan.edu.tr

ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Cansu Melisa ALACA

Doğum Yeri ve Tarihi

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi : Bartın Üniversitesi/ Biyoteknoloji

Yüksek Lisans Öğrenimi : Ardahan Üniversitesi / Biyoteknoloji ABD :

Bildiği Yabancı Diller İngilizce

Bilimsel Faaliyetleri :

İş Deneyimi

Stajlar : Bursa Şehir Hastanesi /Mikrobiyoloji Lab. :

Projeler : Kırklar OSGB / Mikrobiyoloji Lab.

Çalıştığı Kurumlar

İletişim

:

E-Posta Adresi

Tarih :26.09.2025

Jüri Tarihi