



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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SİRULİNA VE FİKOSİYANİN EKSTRELERİNİN GREEN
SENTEZ YOLUYLA Fe₃O₄ MANYETİK NANOPARTİKÜL
KAPLANMASI, KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE
ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

ZEYNELABİDİN TAŞAR

Nisan-2025
BATMAN

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SPIRULİNA VE FİKOSİYANİN EKSTRELERİNİN YEŞİL SENTEZ
YOLUYLA Fe₃O₄ MANYETİK NANOPARTİKÜL KAPLANMASI,
KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

ZEYNELABİDİN TAŞAR

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÖZDEMİR**

Diğer Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Emrah YERLİKAYA

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan YÜRÜMEZ

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÖZDEMİR

**Nisan-2025
BATMAN**

TEZ KABUL VE ONAYI

Zeynelabidin TAŞAR tarafından hazırlanan “Spirulina ve Fikosiyanin ekstralarının green sentez yoluyla Fe₃O₄ manyetik nanopartikül kaplanması, karakterizasyonu, antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinin araştırılması” adlı tez çalışması 15/04/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Emrah YERLİKAYA

.....

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÖZDEMİR

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan YÜRÜMEZ

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

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

ETİK BEYANI

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

ETHICAL DECLARATION

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

Zeynelabidin TAŞAR
Tarih: 15 Nisan 2025

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

SPİRULİNA VE FİKOSİYANİN EKSTRELERİNİN YEŞİL SENTEZ YOLUYLA Fe₃O₄ MANYETİK NANOPARTİKÜL KAPLANMASI, KARAKTERİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ZEYNELABİDİN TAŞAR

**Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Biyoloji Ana Bilim**

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÖZDEMİR

2025, 65 Sayfa

Fikosiyanın, yüksek antioksidan, anti-enflamatuvar ve immünomodülatör etkileriyle bilinen, spirulina gibi siyanobakterilerden elde edilen doğal bir pigmenttir. Serbest radikal temizleme kapasitesi sayesinde tıbbi ve biyoteknolojik uygulamalarda önemli bir potansiyele sahiptir. Spirulina ise protein, vitamin ve mineral açısından zengin bir süper gıda olmasının yanı sıra, biyolojik aktivitesi yüksek bileşikler içermesi nedeniyle nanoteknolojik uygulamalarda biyoyumlu kaplama malzemesi olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışmada, Fe₃O₄ manyetik nanopartiküllerinin fikosiyanın ve spirulina ile modifiye edilerek biyomedikal uygulamalara yönelik potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır. Fe₃O₄ nanopartikülleri, kimyasal birlikte çöktürme yöntemi kullanılarak iki aşamalı sentezlenmiş ve farklı konsantrasyonlarda fikosiyanın veya spirulina ile adsorpsiyon yöntemiyle kaplanmıştır. Elde edilen Fe₃O₄ nanokompozitlerin yapısal ve morfolojik özellikleri XRD, FTIR ve SEM teknikleri ile karakterize edilmiştir. Ayrıca, pnömoni ile ilişkili patojen bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteleri (Agar kuyu difüzyon testi, MIC testi) ve biyokimyasal özellikleri (toplam fenolik-flavonoid içeriği ve antioksidan aktiviteleri: DPPH, CUPRAC, FRAP testleri) değerlendirilmiştir.

Elde edilen sonuçlar, Fe₃O₄ nanopartiküllerinin fikosiyanın ve spirulina gibi doğal biyomoleküllerle modifikasyonunun biyoyumluluğunu artırarak toksisiteyi azalttığını ve fonksiyonel özelliklerini iyileştirdiğini göstermektedir. Bu çalışma, doğal kaynaklı

biyomoleküllerin nanoteknoloji alanında kullanımını teşvik eden yenilikçi bir yaklaşım sunarak, biyomedikal uygulamalar için güvenli ve etkili bir platform geliştirilmesine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fikosiyanin, Spirulina, Demiroksit, Enkapsülasyon, Antimikrobiyal etki, Antioksidan kapasite, Hidrotermal.

ABSTRACT

MASTER THESIS

COATING OF SPIRULINA AND PHYCOCYANIN EXTRACTS WITH Fe₃O₄ MAGNETIC NANOPARTICLES BY GREEN SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT EFFECTS

ZEYNELABİDİN TAŞAR

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE
OF BATMAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN BIOLOGY

Advisor: Asst. Prof. Dr. Oğuzhan ÖZDEMİR

2025, 65 Pages

Phycocyanin is a natural pigment derived from cyanobacteria such as Spirulina, known for its strong antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. Due to its high free radical scavenging capacity, it holds significant potential for medical and biotechnological applications. Spirulina, in addition to being recognized as a superfood rich in proteins, vitamins, and minerals, contains bioactive compounds that make it a promising biocompatible coating material in nanotechnological applications.

In this study, the potential biomedical applications of Fe₃O₄ magnetic nanoparticles modified with phycocyanin and Spirulina were investigated. Fe₃O₄ nanoparticles were synthesized via a two-step co-precipitation method and coated with phycocyanin or Spirulina at different concentrations using an adsorption technique. The structural and morphological properties of the synthesized Fe₃O₄ nanocomposites were characterized using XRD, FTIR, and SEM techniques. Additionally, their antimicrobial activities against pneumonia-associated pathogenic bacteria (Agar well diffusion test, MIC test) and biochemical properties (total phenolic-flavonoid content and antioxidant activities: DPPH, CUPRAC, and FRAP tests) were evaluated.

The results demonstrated that modifying Fe₃O₄ nanoparticles with natural biomolecules such as phycocyanin and Spirulina enhances their biocompatibility, reduces toxicity, and improves their functional properties. This study presents an innovative approach to promoting the use of natural biomolecules in nanotechnology, contributing to the development of a safe and effective platform for biomedical applications.

Keywords: Phycocyanin, Spirulina, Iron Oxide, Encapsulation, Antimicrobial effect, Antioxidant capacity, Hydrothermal.

ÖN SÖZ

Tez çalışmamda desteğini ve yardımını hiçbir zaman eksik etmeyen, bilgi ve tecrübelerinden her daim faydalanabildiğim çok değerli danışman hocam, sayın Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÖZDEMİR'e teşekkür ederim. Laboratuvar çalışmalarında desteklerinden dolayı Sayın Dr. Melek GÜNER'e ve Doktora öğrencisi Hatice Kübra BEKİROĞLU'na teşekkür ederim. Çukurova Üniversitesi'nde laboratuvar çalışmaları kısmında emeği geçen değerli Öğr. Gör. Dr. Nurten YILMAZ'a teşekkür ederim. Biyokimyasal ve ICP-MS analizleri için Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi çalışanlarına teşekkür ederim. Ayrıca numune hazırlık, ön işlemler ve analiz hesaplamalarında faydalandığım Batman Üniversitesi Merkezi Laboratuvar Uygulama ve Araştırma Merkezi (BÜMER) birimi çalışanlarına teşekkür ederim. Hayatımın her alanında ve her anında yanımda olan, her adımda maddi ve manevi destekleyen, sonsuz sevgi ve desteklerini hissettiren Sevgili eşim Çiğdem TAŞAR'a, değerli oğlum Muhammed Emin TAŞAR ve Aileme çok teşekkür ederim.

Zeynelabidin TAŞAR
BATMAN-2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
ÖN SÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TABLolar LİSTESİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.i
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Nanopartiküller	1
1.1.1. Nanoteknoloji ve Nanobilim.....	1
1.1.2 Nanopartiküllerin Sentezi	2
1.1.3 Yanma Yöntemi ve Hidrotermal Yöntem.....	3
1.1.4. Gaz Fazı Yöntemi	4
1.1.5 Mikrodalga Sentezi	4
1.1.6. Sol-Jel Yöntemi	4
1.1.7. Birlikte Çökeltme yöntemi.....	5
1.1.8. Bitki Ekstresi ile Biyo-Sentez.....	6
1.1.9 Metal Oksit Nanopartiküller (NP'ler)	6
1.1.10 Manyetik Nanopartiküllerin Sınıflandırılması.....	7
1.1.11 Demir Oksitler (Fe ₃ O ₄)	7
1.1.12 Hematit.....	8
1.1.13 Maghemit	8
1.1.14 Manyetit	9
1.1.15 Yeşil sentez yöntemi (Biyolojik sentez)	10
1.2. Algler	11
1.2.1. Spirulina platensis	12
1.2.2. Fikosiyanin.....	14
1.2.3. Mikroalglerin antimikrobiyal özellikleri	15
1.2.4. Mikroalglerin antioksidan özellikleri.....	15
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	16
3. YÖNTEM	18
3.1. Materyal.....	18
3.2. Fe ₃ O ₄ Nanopartiküller ve Kompozitlerinin Üretilmesi.....	18
3.2.1. Fe ₃ O ₄ Nanopartiküllerin Üretilmesi.....	18
3.2.2. Demir Oksit Nanopartiküllerin Fikosiyanin/Spirulina ile Kaplanması	20
3.3. Kullanılan Cihazlar ve Karakterizasyon Çalışmaları.....	21
3.4. Numune Hazırlama ve Deneme Düzeni	22

3.5. Agar Kuyucuk Difüzyon Testi.....	23
3.6. MIC (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) Metodu.....	23
3.7. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini	23
3.8. Toplam Flavonoid Miktarı Tayini	24
3.9. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	24
3.10. ABTS Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini	24
3.11. Ferrik İyonlarını (Fe^{3+}) Ferröz İyonlarına (Fe^{2+}) İndirgeme Kuvveti (FRAP metodu).....	24
3.12. ICP-MS Analizi	24
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	25
4.1. X-ışını Toz Kırınımı (XRD) Analizi	27
4.2. Fourier Dönüşüm Spektroskopisi (FTIR) Analizi	29
4.3. SEM Görüntüleri.....	32
4.4. ICP-OES Analiz Sonuçları	33
4.5. Antimikrobiyal Analiz Sonuçları.....	37
4.5.1. Örneklerin antimikrobiyal aktivitesi.....	37
4.5.2. Örneklerin, Antibiyotik (Penisilin) ile sinerjetik antimikrobiyal etkileri	38
4.6. Fenolik ve Flavonoid Sonuçları	40
4.7. Antioksidan Kapasite Sonuçları.....	40
4.7.1. DPPH sonuçları.....	40
4.7.2. ABTS sonuçları.....	41
4.7.3. FRAP sonuçları.....	42
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	44
5.1 Sonuçlar	44
5.2 Öneriler	45
KAYNAKLAR	46
EKLER	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Nanoteknolojinin diğer bilimlerle ilişkisi.....	2
Şekil 1.2. Nanoparçacık sentezinde kullanılan "yukarıdan aşağıya" ve "aşağıdan yukarıya" yaklaşımlarının şematik temsili.....	3
Şekil 1.3. Hematit, Manyetit ve Maghemit'in kristal yapısı	9
Şekil 1.4 Metalik nanopartiküller	10
Şekil 1.5. Spirulina Platensis Mikroskopi Örneği TBSH1-1 Yaşayan Algler	14
Şekil 1.6. Spirulina ve Fikosiyanin Kullanım Alanları	14
Şekil 3.1. Ultrasonik homojenizatör cihazı	19
Şekil 3.2. Hidrotermal cihazı	19
Şekil 3.3. Fe ₃ O ₄ nanopartiküllerin üretim aşamaları	20
Şekil 3.4. Demir nanopartiküllerin üretim manyetik görseli	21
Şekil 3.5. Örnek çözeltilerin görüntüsü. (Soldan sağa) Spirulina, fikosiyanin, spirulina FeNP, Fikosiyanin-FeNP çözeltileri.....	22
Şekil 3.6. ICP-MS Cihazı.....	25
Şekil 4.1. Fe ₃ O ₄ /Fikosiyanin nanokompozitlerin XRD grafikleri.....	28
Şekil 4.2. Fe ₃ O ₄ /Spirulina nanokompozitlerin XRD grafikleri.....	29
Şekil 4.3. Fe ₃ O ₄ , Fe ₃ O ₄ /Fikosiyanin nanokompozitlerin ve fikosiyaninin FTIR grafikleri.....	31
Şekil 4.4. Fe ₃ O ₄ nanopartikül, Fe ₃ O ₄ /Spirulina nanokompozitlerin (S serisi) ve spirulinanın FTIR grafikleri	32
Şekil 4.5. Fe ₃ O ₄ nanopartiküllerin farklı büyütme oranlarındaki SEM görüntüsü	33
Şekil 4.6. Fikosiyanin farklı büyütme oranlarındaki SEM görüntüsü	33
Şekil 4.7. Spirulina SEM görüntüsü 100 nm 50Kx görüntüsü	33
Şekil 4.8. Spirulina kaplı Fe ₃ O ₄ nanopartikül örneklerin SEM görüntüleri (a) S-1.25, b) S-2.5, c) S-3.75, d) S-5).....	34
Şekil 4.9. Fikosiyanin kaplı Fe ₃ O ₄ nanopartikül örneklerin SEM görüntüleri (a) F-1.25, b) F-2.5, c) F- 3.75, d) F-5).....	35
Şekil 4.10. Örneklerin antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılan petri görüntüleri.....	37
Şekil 4.11. N. Meningitidis antimikrobiyal aktivite test sonucu.....	38
Şekil 4.12. örneklerin penisilin antibiyotik diski ile kombin olarak antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılan petri görüntüleri.....	39
Şekil 4.13. DPPH'ın serbest radikal giderme aktivitesi.....	41
Şekil 4.14. ABTS serbest radikal giderme aktivitesi	42
Şekil 4.15. FRAP serbest radikal giderme aktivitesi	43

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.1. <i>Spirulina platensis</i> 'in taksonomisi	13
Tablo 3.2. Numunelerin kaplanma oranları ve kodlandırmaları.....	21
Tablo 3.2. ICP-MS Cihazının yakma programı.....	26
Tablo 4.3. ICP-MS Analiz tablosu.....	36
Tablo 4.2. <i>Spirulina</i> 'nın fenolik ve flavonoid ölçüm sonuçları	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

g	: Gram
Kg	: Kilogram
L	: Litre
mg	: Miligram (1/1000g)
ml	: Mililitre (1/1000 L)
µg	: Mikrogram (1/1000000g) (1/1000000g)
µl	: Mikrolitre (1/1000ml)
%	: Yüzde işareti
°C	: Derece

Kısaltmalar

NASA	: Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi
E.coli	: <i>Escherichia coli</i>
ESA	: Avrupa Uzay Ajansı
FDA	: ABD Gıda ve İlaç Dairesi
DNA	: Deoksiribonükleik asit
pH	: Hidrojenin Gücü
SP	: <i>Spirulina platensis</i>
Ag	: Gümüş
AlCl ₃	: Alüminyum klorür
Co	: Kobalt
CO ₂	: Karbondioksit
C-PC	: <i>C-phycoyanin</i>
CuO	: Bakır(II) Oksit
dk	: Dakika
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
Fe ²⁺	: Demir(II) iyonu
Fe ₃ O ₄	: Demir Oksit
FeCl ₃	: Demir(III) Klorür
Ni	: Nikel
NiO	: Nikel Oksit
O	: Oksijen
O ²⁻	: Oksit iyonu
TiO ₂	: Titanyum Oksit
ZnO	: Çinko Oksit
β-karoten	: Provitamin A
nm	: nanometre
NP	: Nanopartikül

1. GİRİŞ

1.1 Nanopartiküller

Nanopartiküller (NP'ler), boyutları 1 ila 100 nm arasında değişen ve çevresinde bir arayüz tabakası bulunan parçacıklardır. Arayüz tabakası, nano ölçekli maddenin ayrılmaz bir parçasıdır ve bu maddenin tüm özelliklerini temel düzeyde etkileyebilir (Carlson ve ark., 2008). Nanoteknolojide, bir parçacık, taşıma ve özellikleri açısından bir bütün olarak davranan küçük bir nesne olarak tanımlanır. Nanopartiküller: inorganik nanopartiküller ve organik nanopartiküller olmak üzere iki farklı türe ayrılır (Zahoor ve ark., 2021).

İnorganik nanopartiküller arasında metal ve metal oksitler bulunur ve bunlar güçlü antibakteriyel ajanlar olarak bilinir. Gümüş (Ag), demir oksit (Fe_3O_4), titanyum oksit (TiO_2), bakır oksit (CuO) ve çinko oksit (ZnO) gibi metal oksit nanopartikülleri, inorganik nanopartiküllere örnek olarak verilebilir. Organik nanopartiküller arasında ise poli-ε-lizin, kuaterner amonyum bileşikleri, katyonik kuaterner polielektrolitler, N-halamine bileşikleri ve kitosan bulunur (Zahoor ve ark., 2021).

Organik nanopartiküller genellikle yüksek sıcaklıklarda daha az kararlıdır. Bu nedenle, inorganik nanopartiküller antimikrobiyal polimerler olarak daha çok tercih edilmektedir (Hassanjani-Roshan ve ark., 2011).

1.1.1 Nanoteknoloji ve Nanobilim

Nano kelime kökü yunanca çok çok küçük veya cüce anlamına gelen kelime kökünden gelmektedir. İlk defa 29 Aralık 1959'da Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nde Fizikçi Richard Feynman tarafından "There's a Plenty of Room at the Bottom" başlıklı konuşmasında Nanobilim ve nanoteknolojinin arkasındaki temel kavramlardan bahsedilmiştir. Nano teknolojide geçen 'Nano' (1×10^{-9} m) kelimesi milyarda bir anlamına gelmektedir. Nanoteknoloji, nanometre ölçeğinde malzeme ve sistemlerin tasarlanması, üretilmesi ve bu alanda araştırma-geliştirme faaliyetlerinde bulunan tüm disiplinleri kapsayan bir alandır (Jain, 2005; Ferrari, 2005).

Nanoteknoloji alanındaki son gelişmeler, çeşitli farklı boyut ve şekillerde son derece düzenli nanopartiküllerin hazırlanmasına olanak tanıyarak modern teknolojinin gelişmesine yol açmıştır (Lim ve ark., 2010).

Nanoteknoloji, sağlık ve insan yaşamı üzerindeki etkileriyle mikroelektronik, tıbbi görüntüleme, bilgisayar destekli mühendislik ve insan yapımı polimerlerin dönüşüm gücüne eşdeğer bir potansiyele sahiptir. Kimya, fizik, mühendislik, malzeme bilimi ve biyoloji gibi disiplinleri birleştiren bu alan, nanometre ölçeğindeki yapıların incelenmesi, tasarımı ve uygulanmasını temel alarak yenilikçi çözümler sunmaktadır (şekil 1).

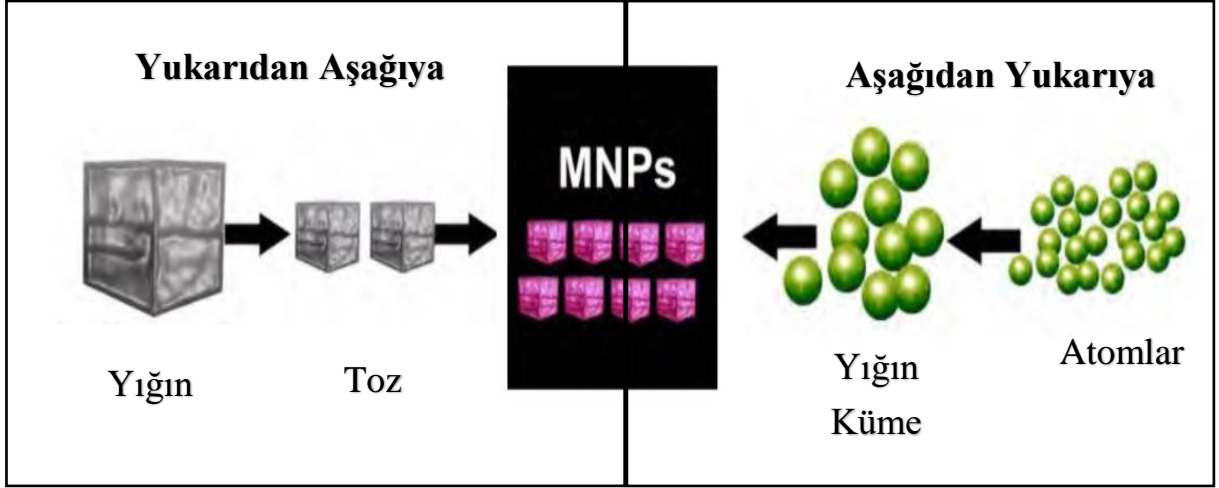


Şekil 1.1. Nanoteknolojinin diğer bilimlerle ilişkisi

1.1.2 Nanopartiküllerin Sentezi

Nanomalzemelerin boyut, şekil ve kristal yapı üzerinde sıkı bir kontrol ile üretilmesi, nanoteknolojinin kataliz, tıp ve elektronik gibi birçok alandaki uygulamaları için büyük önem kazanmıştır. Nanopartiküllerin (NP'ler) sentez yöntemleri “yukarıdan aşağıya” (top-down) ve “aşağıdan yukarıya” (bottom-up) olacak şekilde iki kategoriye ayrılır. İlk yöntem, makroskobik boyuttaki bir katı maddenin, mekanik veya fiziksel işlemlerle giderek daha küçük parçalara ayrılarak nanometre boyutlarına indirilmesini

kapsamaktadır. Bu yaklaşım frezeleme veya aşındırma işlemlerini içerebilir. İkinci yöntem olan “aşağıdan yukarıya” nanopartikül üretimi ise, atomların veya moleküler birimlerin gaz fazında veya bir çözelti içinde yoğunlaşarak nanometre boyutunda malzeme oluşturmasını içerir. Bu ikinci yaklaşım, sağladığı çeşitli avantajlar nedeniyle NP sentezinde çok daha popülerdir (Raghupathi ve ark., 2011; Shahwan ve ark., 2011).



Şekil 1.2. Nanoparçacık sentezinde kullanılan "yukarıdan aşağıya" ve "aşağıdan yukarıya" yaklaşımlarının şematik temsili. (www.epmagazine.org.)

Metal oksit nanomalzemelerin sentezlenmesinde hidrotermal (Li ve ark., 2015), yanma sentezi (Xuanli ve ark., 2017), gaz fazı yöntemleri (Panagiotis ve ark.,2015), mikrodalga sentezi sol-jel işleme, ortak çöktürme gibi birçok aşağıdan yukarıya yöntem bulunmaktadır (Hong ve ark., 2006).

1.1.3 Yanma Yöntemi ve Hidrotermal Yöntem

Yanma sentezi, büyük yüzey alanlarına sahip yüksek kristalli parçacıkların elde edilmesini sağlar (Mukasyan ve ark., 2015). Bu süreç, redoks grupları içeren bir çözeltinin hızlı bir şekilde ısıtılmasını içerir. Yanma işlemi sırasında sıcaklık, yaklaşık bir ila iki dakika boyunca 650 °C seviyesine ulaşmakta ve bu sıcaklık, malzemenin kristal yapıya dönüşmesini sağlamaktadır. Hidrotermal sentez ise, genellikle 'otoklav' olarak adlandırılan basınca dayanıklı bir kap içerisinde, reaksiyonun sulu çözelti ortamında gerçekleşmesi yoluyla uygulanmaktadır. (Bolla ve ark., 2017). Otoklavdaki sıcaklık,

suyun kaynama noktasının üzerine çıkarılabilir ve bu da buhar doygunluk basıncına ulaşılmasını sağlar. Hidrotermal sentez, metal oksit nanopartiküllerinin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılır. Bu yöntem, metal bir öncülün peptize edilmiş çökeltilerinin su ile hidrotermal işlemine tabi tutulmasıyla kolayca elde edilebilir. Hidrotermal yöntem, çözelti bileşiminin, reaksiyon sıcaklığının, basıncın, çözücü özelliklerinin, katkı maddelerinin ve yaşlandırma süresinin düzenlenmesi yoluyla tane boyutunu, parçacık morfolojisini, kristal fazını ve yüzey kimyasını kontrol etmek için faydalı olabilir (Zhu ve ark., 2014).

1.1.4. Gaz Fazı Yöntemi

Gaz fazı yöntemi, ince film üretimi için ideal bir yöntemdir. Gaz fazı sentezi kimyasal veya fiziksel olarak gerçekleştirilebilir. Kimyasal Buhar Biriktirme (CVD), geniş alanların kısa sürede kaplanabildiği yaygın bir endüstriyel tekniktir. Bu işlem sırasında, gaz fazındaki bir öncülün kimyasal reaksiyonu veya ayrışmasıyla metal oksit oluşur. Fiziksel Buhar Biriktirme (PVD) ise başka bir ince film biriktirme tekniğidir. PVD, CVD'ye benzer bir süreçtir, ancak burada kullanılan hammaddeler/öncüller (biriktirilecek malzeme) katı halde başlamaktadır (Yujun, 2015).

1.1.5. Mikrodalga Sentezi

Mikrodalga sentezi, oksit malzemelerin sentezi için nispeten yeni ve ilgi çekici bir tekniktir (Cristina ve ark, 2015). Mikrodalga ışınımı altında çeşitli nanomalzemeler dikkate değer derecede kısa sürede sentezlenmiştir. Mikrodalga teknikleri, uzun süreli yüksek sıcaklıkta kalsinasyon ihtiyacını ortadan kaldırır ve kristal metal oksit nanomalzemelerin hızlı, tekrarlanabilir şekilde sentezlenmesini sağlar. Termal işlem için mikrodalga enerjisinin kullanılması, daha kısa sentez süresi ve yüksek düzeyde odaklanmış lokal ısıtma nedeniyle nanokristalin rejimde çok ince partiküllerin oluşumuna yol açar (Sarah ve ark., 2012).

1.1.6. Sol-Jel Yöntemi

Sol-jel süreci, seramik ve cam malzemeler üretmek için etkili bir ıslak kimyasal süreçtir. Bu sentez tekniği, bir sistemi sol olarak adlandırılan kolloidal bir sıvıdan yarı katı bir jel fazına dönüştürmeyi içerir (Rafael ve ark., 2013). Sol-jel teknolojisi, ultra ince

veya küresel şekilli tozlar, ince film kaplamalar, seramik lifler, mikrogözenekli inorganik membranlar, monolitik yapılar veya son derece gözenekli aerogeller gibi çok çeşitli biçimlerde seramik veya cam malzemelerin hazırlanmasında kullanılabilir.

1.1.7. Birlikte Çökeltme Yöntemi

Kimyasal Buhar Biriktirme yönteminde, öncül maddeler reaksiyon odasına gaz halinde sunulur. Süreç atomik düzeyde ilerler ve genellikle kimyasal reaksiyonları içermezler. Mikrodalga sentezi ise nispeten yeni ve oksit malzemelerin sentezi için ilginç bir tekniktir (Cristina ve ark., 2015). Çeşitli nanomalzemeler, mikrodalga ışınlaması altında şaşırtıcı derecede kısa sürede sentezlenmiştir. Mikrodalga teknikleri, yüksek sıcaklıklarda uzun süreli kalsinasyon gereksinimini ortadan kaldırır ve kristal metal oksit nanomalzemelerin hızlı ve tekrarlanabilir sentezine olanak tanır. Mikrodalga enerjisi kullanılarak yapılan ısı işlem, daha kısa sentez süreleri ve yerel olarak odaklanmış yüksek sıcaklık nedeniyle nanokristalin rejimde çok ince partiküllerin oluşmasına yol açar (Sarah ve ark., 2012).

Sol-jel süreci, seramik ve cam malzemelerin üretilmesi için etkili bir ıslak kimyasal süreçtir. Bu sentez tekniği, bir sistemin koloidal bir sıvı olan "sol" halinden yarı katı bir jel fazına dönüşümünü içerir. Sol-jel teknolojisi, ultra ince veya küresel şekilli tozlar, ince film kaplamalar, seramik lifler, mikroporöz inorganik membranlar, monolitik yapılar veya son derece gözenekli aerogeller gibi birçok formda seramik veya cam malzemeler hazırlamak için kullanılabilir (Rafael ve ark., 2013).

Magnetit sentezi için kullanılan çeşitli teknikler arasında, çöktürme yöntemi, magnetit NP'ler sulu bir demir tuzu ($Fe^{2+} + Fe^{3+}$) çözeltisinden sentezlemek için uygun bir yoldur. Bu yöntem, bir bazın inert bir atmosfer altında ve oda sıcaklığında basitçe eklenmesiyle gerçekleştirilir. Çöktürme süreci toksik ara maddeler veya çözücüler üretmez veya kullanmaz, öncül komplekslere ihtiyaç duymaz ve 100 °C'nin altındaki sıcaklıklarda ilerler. Bu süreç, ölçeklenebilirliği, tekrarlanabilirliği ve çevre dostu reaksiyon koşulları nedeniyle endüstriyel önem kazanmıştır. Ancak, Fe_3O_4 oluşumuna yol açan karmaşık yollar nedeniyle geniş bir boyut dağılımına sahip partiküller üretme eğilimindedir (Lalatonne, 2004).

1.1.8 Bitki Ekstresi ile Biyo-Sentez

Biyolojik yöntem, bakteri, mantar, aktinobakteriler, maya ve bitkiler gibi biyolojik ajanların kullanımı sayesinde NP'lerin sentezi için geniş bir kaynak yelpazesi sunar. Bu yöntem aynı zamanda yeşil kimya yaklaşımı olarak da adlandırılır. Metal iyonlarının biyolojik ajanlar kullanılarak indirgenme hızı, ortam sıcaklığı ve basınç koşullarında oldukça hızlıdır (Patra ve ark., 2014).

Bitki ekstresi aracılığıyla Fe₃O₄ nanopartiküllerinin sentezi, birçok NP sentezi için yeşil sentez protokolünde dikkate değer bir ilerlemeye yol açmıştır. Fe₃O₄ NP sentezinde kullanılan bazı bitkilerin görsellerini göstermektedir.

Bitkilerin çeşitliliği nedeniyle, bitkilerden NP sentezi dünya genelinde ilgi çekici bir konu haline gelmiştir. Farklı bitki türleri hızla araştırılmakta ve NP sentezinde kullanılmaktadır (Mittal ve ark., 2014). Fe₃O₄ NP'lerin biyolojik kaynaklarına dair bazı tipik örnekleri rapor etmektedir. Bitki, bakteri ve mantarların biyolojik çeşitliliği sayesinde, farklı partikül boyutlarına sahip Fe₃O₄ nanopartikülleri kolayca ve büyük miktarlarda elde edilebilir (Ventola, 2022).

1.1.9 Metal Oksit Nanopartiküller

Periyodik tabloda elementlerin %75'inden fazlası altın, gümüş, platin, cıva, uranyum, alüminyum, sodyum, kalsiyum gibi metalik özelliklere sahiptir. Metal ve oksijenin oksit iyonu (O²⁻) şeklinde birleşerek oluşturduğu metalik bileşiklere metal oksit denir. Metal oksitler, metallere yarı iletkenlere ve yalıtkanlara kadar geniş bir özellik yelpazesini kapsayan, malzeme bilimi, kimya ve fiziğin neredeyse tüm alanlarında geniş uygulama alanlarına sahip cazip ve çeşitli bir malzeme sınıfını temsil eder. Metal oksit NP'leri, yığın fazında gözlemlenmeyen çeşitli işlevlere sahiptir (Slavica ve ark., 2016). Bu nanopartiküller, elektronik, manyetik, optik, katalitik ve antimikrobiyal özellikler, yara iyileştirici etkiler ve anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Metal oksit NP'leri, UV-görünür bölgede yüzey plazmon rezonans absorpsiyonuna sahiptir (Chan ve ark., 2008).

Son birkaç on yılda, inorganik nanopartiküllerin yapısı, nanoskaladaki boyutları sayesinde önemli, köklü, yenilikçi ve oldukça geliştirilmiş fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler sergilemektedir. Son çalışmalar, bazı metal oksitlerin ve bu malzemelere ait nanopartiküllerin, ökaryotik hücrelerde hücre ölümü ve prokaryotik hücrelerde büyüme inhibisyonuna yol açabilen sitotoksik özellikler sergilediğini rapor etmiştir. Bu

nanopartiküller, özellikle yüksek yüzey alanlarına ve reaktif özelliklere sahip olmaları nedeniyle, hücresel bileşenlerle etkileşime girerek oksidatif stres, enzimatik aktivite değişiklikleri ve genetik hasar gibi etkiler oluşturabilmektedir. Nanopartiküllerin sitotoksik etkilerinin mekanizmaları, hücre tipine ve nanoparçacıkların kimyasal bileşimine göre farklılık gösterebilmektedir. Bu bağlamda, metal oksitlerin biyolojik etkileşimleri üzerine yapılan araştırmalar, hem terapötik hem de çevresel güvenlik açısından önemli bilgiler sunmaktadır (Wu ve ark., 2015)

1.1.10 Manyetik Nanopartiküllerin Sınıflandırılması

Taşıyıcı bir sıvıda süperparamanyetik dispersiyonlar oluşturabilen manyetik partiküller, 1 ila 100 nm uzunluk aralığında metalleri ve metal oksitleri içerir. Bu metaller ve metal oksitler arasında Ni, Co, Fe, Fe₃O₄ ve γ -Fe₂O₃ bulunur. Saf metaller, en yüksek manyetik duyarlılığa sahiptir. Ancak, bu geçiş metalleri yüksek derecede toksiktir ve oksidasyona son derece duyarlıdır. Atmosferik koşullarda Ni, Co ve Fe sırasıyla NiO, CoO ve FeO alaşımlarına oksitlenir ve bu alaşımlar antiferromanyetikdir. Günümüzde, oksidasyon mekanizmasını önlemek için herhangi bir sentetik veya fiziksel yöntem mevcut değildir ve bu durum, büyük yüzey alanlarından dolayı nanopartiküller için önemli bir sorun teşkil etmektedir (Laurent ve ark., 2016).

Şu anda, araştırmacılar Co nanopartiküllerini korumak için sentetik ve fiziksel yöntemler üzerinde çalışmaktadır. Bu nedenle, başlangıçta daha düşük manyetizasyon değerine sahip olmalarına rağmen, demir oksitler, oksijen açısından zengin ortamlarda çeşitli uygulama olanakları sunan oksidatif olarak kararlı nanomanyetik partiküller olarak büyük bir potansiyel sunmaktadır

1.1.11 Demir Oksitler (Fe₃O₄)

Demir oksitler, farklı kimyasal bileşimlerde ve çeşitli manyetik özelliklerle bulunabilmektedir. Manyetik olarak yönlendirilebilir sistemlerde ilgi çekici olan demir oksitler arasında γ -Fe₂O₃, Fe₃O₄ ve MO·Fe₂O₃ (burada M, Mn, Co, Ni veya Cu'yu temsil eder) yer alır çünkü bu yapılar ferrimanyetizma özelliği gösterir. Yukarıda da belirtildiği gibi, ferrimanyetik demir oksitler, geçiş metalleri gibi ferromanyetik materyallerden daha

düşük manyetik tepki gösterir. Bununla birlikte, demir oksitler oksidasyona daha az duyarlıdır ve bu nedenle daha kararlı manyetik tepkiler sergiler (Nguyen ve ark., 2021). Manyetit (Fe_3O_4) ve maghemit ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), en yaygın ve yoğun olarak araştırılan demir oksitlerdir. Karışık metal $\text{MO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$ ferritleri, fiziksel ve manyetik özelliklerinde değişkenlik gösterir ve genellikle parçacık şekilleri ve tek domen doğası nedeniyle elektronik uygulamalar için geliştirilir. Bu karışık metal ferritlerle ($\text{MO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$) ilgili önemli miktarda araştırma rapor edilmiştir (Apostolov ve ark., 2011).

Manyetit ve maghemit, fiziksel özellikler ve kristal yapıları açısından benzerdir. Her ikisi de ferrimanyetizma sergiler, ancak maghemit daha düşük doyumluk manyetizasyonuna sahiptir. Manyetik tepkilerindeki bu fark, alt örgü etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır. Maghemit, tamamen Fe^{3+} iyonlarından oluşan bir $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ yapısına sahiptir. Kristal yapıda Fe^{3+} iyonlarının yarısı tetrahedral, diğer yarısı ise oktahedral koordinasyona sahiptir. Manyetit ise 1:2 molar oranında Fe^{2+} ve Fe^{3+} iyonlarından oluşur ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$). Bu yapıda, Fe^{3+} iyonlarının yarısı tetrahedral, diğer yarısı oktahedral koordinasyona sahiptir ve Fe^{2+} iyonlarının tamamı oktahedral koordinasyonda yer alır (Khan ve ark., 2022).

1.1.12 Hematit

Néel sıcaklığının altında antiferromanyetik bir düzen sergileyen ve korundum kristal yapısına sahip olan $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, en kararlı demir oksit fazıdır (955 K). Yaklaşık ideal altıgen sıkı paketlenmiş oksijen kafesi tarafından sınırlanan oktahedral konumların üçte ikisi Fe^{3+} iyonları tarafından işgal edilmektedir (Şekil 1.3). Düşük maliyeti ve yüksek korozyon direnci nedeniyle hematit ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), gaz sensörlerinde, pigmentlerde, katalizörlerde ve manyetit ile maghemit üretiminde kullanılan bir kaynak olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Hematit, çevresel koşullarda 2,1 eV bant aralığına sahip bir n-tipi yarı iletkenidir (Wu ve ark., 2015; Noqta ve ark., 2019).

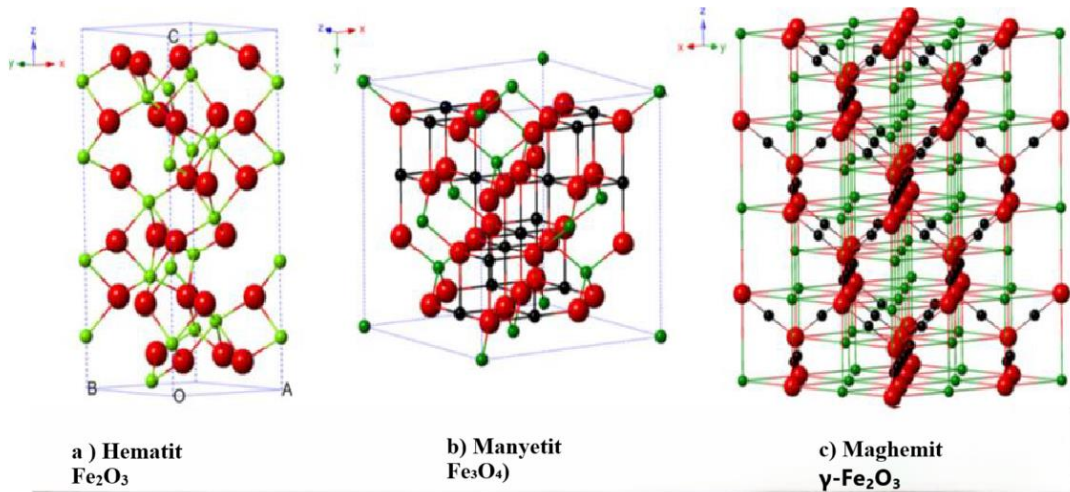
1.1.13 Maghemit

Maghemit, kübik bir yapıya sahiptir ve her bir $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ biriminde $2\frac{1}{3}$ Fe^{3+} iyonu, $2\frac{1}{3}$ boşluk ve 32 O^{2-} iyonu bulunur. O^{2-} iyonları, sıkı paketlenmiş kübik bir dizi oluştururken, Fe^{3+} iyonları tetrahedral konumlar (birim hücre başına 8 Fe iyonu) ile oktahedral pozisyonlar (geri kalan demir iyonları ve boşluklar) arasında dağılmıştır (Şekil

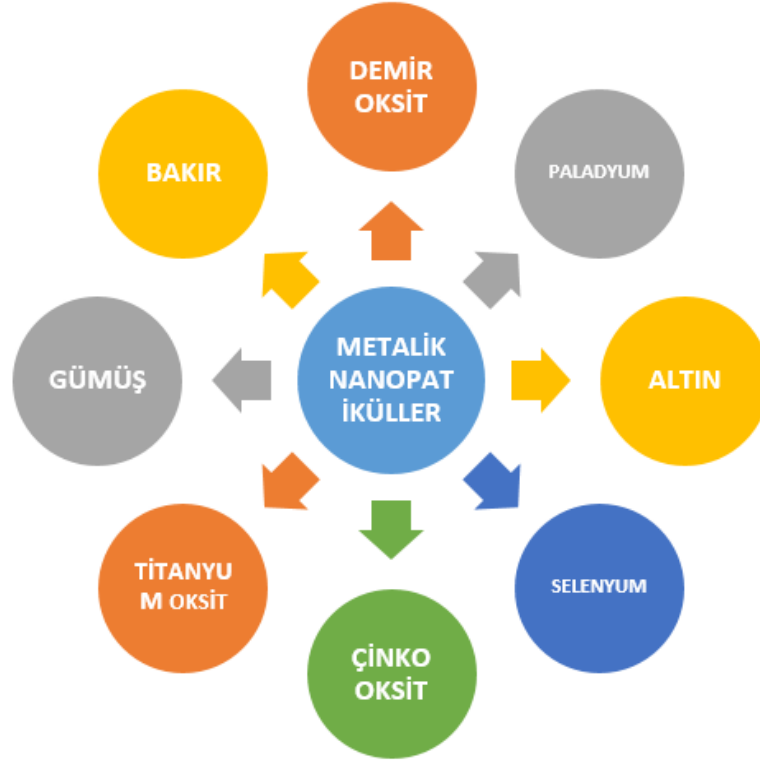
1.3). Maghemit, oksitlenmiş manyetit olup, 2.0 eV bant aralığına sahip bir n-tipi yarı iletkendir. Su bazlı ortamlarda iyi dispersiyon gösteren maghemit, düşük maliyetli bir teknikle sentezlenebilir. Ferromanyetik bir oksit olarak sınıflandırılan maghemit, manyetitle neredeyse aynı olan bir spinel yapıya sahiptir (Noçta ve ark., 2019).

1.1.14 Manyetit

Manyetit (Fe_3O_4), hem Fe (II) hem de Fe (III) içeren siyah, ferromanyetik bir mineraldir. Titanomanyetit ile birlikte kayaların manyetik özelliklerinden sorumludur. Bazı organizmalarda oluşarak yönelim yardımı sağlayan bir yapı olarak işlev görür. Manyetitin diğer isimleri arasında siyah demir oksit, manyetik demir cevheri, demir (II, III) oksit ve feröz ferrit bulunur (Şekil 1.3). Manyetitin kimyasal bileşimi $\text{Fe}^{2+}\text{Fe}_2^{3+}\text{O}_4^{2-}$ şeklindedir. Yapısına ilişkin temel bilgiler 1915 yılında belirlenmiştir ve bu yapı, X-ışını kırınımı (XRD) kullanılarak elde edilen ilk kristal yapılarından biri olmuştur. Manyetitin yapısı ters spinel tipinde olup, O^{2-} iyonları bir yüz merkezli kübik kafes oluşturur ve demir katyonları ara pozisyonları işgal eder. Fe^{3+} katyonlarının yarısı tetrahedral konumlarda bulunurken, diğer yarısı Fe^{2+} katyonlarıyla birlikte oktahedral konumlarda yer alır. Manyetit, hem ferroz (Fe^{2+}) hem de ferrik (Fe^{3+}) demir içerir ve oluşumu için orta seviyede oksijen içeren bir çevre gerektirir (Yu Y ve Li X. 2024).



Şekil 1.3. Hematit, Manyetit ve Maghemit'in kristal yapısı (Wu ve ark., 2015).



Şekil 1.4. Metalik nanopartiküller

1.1.15 Yeşil sentez yöntemi (Biyolojik sentez)

Yeşil sentez yöntemi, nanoteknolojide çevre dostu ve sürdürülebilir yaklaşımları temsil eden bir üretim yöntemidir. Geleneksel kimyasal sentez yöntemlerinin çevresel zararı, toksik yan ürünler üretme potansiyeli ve yüksek enerji gereksinimleri nedeniyle, yeşil sentez yöntemleri son yıllarda büyük ilgi görmesinin nedeni biyolojik sentez ile yapılan nanopartiküllerin diğer yöntemlere göre daha çevre dostu olmasıdır (Lenoir ve ark., 2020).

Yeşil nanoteknolojide bitki özleri, algler, bakteriler gibi mikroorganizmalar kullanılmaktadır. Özellikle bitki ekstraktları, diğer biyolojik kaynaklara göre daha yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Araştırmalar, bitkilerin ve bitkisel ürünlerin nanomalzemelerin üretimi için uygun maliyetli ve geri dönüştürülebilir kaynaklar olduğunu ortaya koymuştur. Yeşil sentez yöntemiyle nanopartikül üretiminde bakteri, mantar, alg ve bitkiler gibi biyolojik bileşenler kullanılır. Bu organizmalar, nanopartikülleri etkin bir şekilde sentezleyebilme potansiyeline sahiptir (Iravani ve ark., 2011).

Yeşil sentezle üretilen nanopartiküller, doğal süreçlerle elde edildiklerinden daha uzun raf ömrüne ve daha yüksek stabiliteye sahiptir. Genellikle tek aşamalı bir süreç olan yeşil sentez, diğer yöntemlere kıyasla sağladığı avantajlar sayesinde ön plana çıkmaktadır (Raveendran ve ark., 2003).

1.2 Algler

Dünya üzerindeki ilk fotosentetik organizmalar olarak kabul edilen ve yaklaşık 3,5 milyar yıldır var olan mavi yeşil algler, diğer algler arasında prokaryotik yapıya sahip olan tek alg grubudur. Hücrelerinde çekirdek ve plastid duvar bulunmaması, mitokondri, Golgi aygıtı ve vakuollerin bulunmaması ve cinsiyetin bulunmaması nedeniyle bakteriyologlar tarafından Siyanobakteriler bölümünde sınıflandırılırlar. Fotosistem I ve II'nin ortaya çıkması nedeniyle Cyanophyta bölümündeki fitologlar tarafından incelenmektedir (Ak ve ark., 2017)

Algler, tek hücreli yapılar veya koloniler şeklinde bulunabilen, güneş ışığını kullanarak fotosentez yapan ve bu süreçte atmosferdeki karbon dioksiti (CO_2) kullanarak oksijen (O_2) üreten canlılardır. Siyanobakteri olarak da bilinen bu mikroorganizmalar, fotosentetik özellikleri sayesinde kendi besinlerini sentezlerken aynı zamanda ekosistemlerde temel oksijen kaynağı olarak önemli bir rol oynar. Enerji üretiminde güneş ışığından yararlanan algler, tatlı su, deniz ve okyanus ortamlarının yanı sıra çöl, buzul ve volkanik ortam gibi aşırı uç yaşam alanlarında da varlıklarını sürdürebilmektedirler (Robert, 2022).

Mikroalgler, karasal bitkilerden 10 kata kadar daha hızlı büyüyen mikroskobik olarak küçük tek hücreli organizmalardır. Denizde veya tatlı suda yaşarlar ve fotosentez yaparlar; bu organizmalar tarafından güneş ışığını klorofil, lipitler ve diğer bileşenler gibi biyokimyasal ürünlere dönüştürmek için kullanılan bir işlemdir. Bilim insanları gezegenimizde 400.000'den fazla farklı mikroalg türünün bulunduğunu tahmin ediyor. Ancak, yalnızca 25.000 tür tanımlanmıştır ve bunlardan yalnızca 15'i şu anda ticari olarak kullanılmaktadır.

Mikroalgler, çoğu sucul ortamlarda yaşayan, fotosentetik, tek hücreli organizmalardır. Bu organizmalar, bitkiler gibi klorofil pigmenti aracılığıyla güneş ışığını kullanarak enerji üretirler. İnsanlık tarihi boyunca mikroalgler, doğal kaynaklardan elde edilen besin kaynağı olarak kullanılmış ve modern dönemde biyoteknoloji, gıda ve enerji alanlarında önemli bir hammadde haline gelmiştir (Elcik ve ark., 2017)

Mikroalgler, zorlu çevresel koşullar karşısında hayatta kalabilmelerini sağlayan benzersiz bir doğal savunma mekanizmasına sahiptir. Bu mekanizma sayesinde, hücrelerindeki klorofil ve lipit bileşimini modifiye ederek, stres koşullarına adaptasyonlarını destekleyen biyolojik ajanlar sentezleyebilmektedirler. Böyle bir "stres fazı" sırasında mikroalgler, çok değerli olabilecek dikkate değer özelliklere sahip inanılmaz doğal ajanlar yaratabilir. Çoğu mikroalgin benzersiz yeteneklerini keşfetmek için hala çok fazla araştırma yapılmaktadır (Shi ve ark. 2020).

1.2.1 *Spirulina platensis*

Spirulina, *Arthrospira platensis* ve *Arthrospira maxima* türleriyle tanınan, mavi-yeşil alg olarak sınıflandırılan bir siyanobakteridir. Yüksek besin değeri ve çeşitli biyolojik aktiviteleri ile dikkat çeken *Spirulina*, protein, vitamin ve mineral açısından zengin bir besin kaynağıdır. Bu makalede, *Spirulina*'nın antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser özellikleri ile hücre kültürü çalışmalarındaki kullanımını incelenecektir (Güler ve ark., 2021).

Spirulina, Cyanobacteria sınıfına ait bir mikroalg olup, yüksek besin değeri, geniş biyolojik aktivite spektrumu ve çevre dostu üretilebilmeleriyle dikkat çekmektedir. *Spirulina*'nın besleyici özelliği, %60-70 oranında protein içermesi, esansiyel yağ asitleri, vitaminler (özellikle B12 vitamini ve β -karoten) ve mineraller açısından zengin olmasıyla ilişkilidir. Bunun ötesinde, *Spirulina*'nın antioksidan, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri, özellikle sağlık ve biyoteknoloji alanlarında geniş bir uygulama potansiyeli sunmaktadır (Özlu, 2022).

Spirulina, yüksek protein içeriği, vitamin ve mineral bakımından zengin yapısı ile düşük üretim maliyetine sahip olması nedeniyle hem insan beslenmesinde hem de hayvan yemi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Özellikle yüksek protein içeriği sayesinde, son yıllarda sporculardan vegan bireylere kadar geniş bir tüketici kitlesi için değerli bir besin kaynağı haline gelmiştir. Ayrıca, astronotlar tarafından uzay görevlerinde fonksiyonel bir gıda takviyesi olarak tercih edilmektedir (Choopani ve ark., 2020).

Spirulina, hem Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi (NASA) hem de Avrupa Uzay Ajansı (ESA) tarafından, en iyi ve en sürdürülebilir uzay gıdası olarak önerilmektedir. *Spirulina*, yüzyıllardır Meksika, Çad ve Myanmar gibi ülkelerde geleneksel olarak besin kaynağı olarak tüketilmektedir. Ticari ölçekte üretilen ilk siyanobakteri türü olan *spirulina*; antiviral aktivitesi, kanser karşıtı özellikleri ve insan sağlığı üzerindeki olumlu

etkileriyle dikkat çekmekte, ayrıca obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisinde destekleyici bir rol üstlenmektedir. (Martín -Girela ve ark., 2020).

Spirulina, diğer alg türlerinin dayanamayacağı kadar ekstrem çevresel koşullarda hayatta kalma ve gelişme konusunda olağanüstü bir yeteneğe sahiptir. Bu dayanıklılığı, yüksek alkalın, tuzlu ve besin açısından fakir ortamlara uyum sağlama kapasitesine dayanmaktadır. Bu fizyolojik özellikler, Spirulina'nın Japonya ve Hawaii yakınlarındaki Pasifik Okyanusu ile Afrika, Kuzey Amerika, Meksika ve Güney Amerika'daki büyük tatlı su gölleri gibi çeşitli habitatlarda baskın hale gelmesine olanak tanır (Khan ve ark., 2006).

Spirulina türleri arasında, *Spirulina platensis* ve *Spirulina maxima*, üstün biyokimyasal bileşimleri nedeniyle besin takviyelerinde en yaygın olarak kullanılan türlerdir. *S. platensis*, zengin protein içeriği, esansiyel amino asitler, vitaminler ve minerallerle geniş çapta yetiştirilir ve tanınır. Buna karşılık, ağırlıklı olarak Meksika'nın alkalın göllerinde bulunan *S. maxima*, antioksidan kapasitesi ve bağışıklık düzenleyici ile antiinflamatuvar özellikleri dahil olmak üzere potansiyel terapötik etkileri ile yüksek bir değere sahiptir (Khan ve ark., 2006)

Spirulina'nın ekstrem ve kaynak açısından kısıtlı ortamlarda büyüme yeteneği, onu küresel gıda güvensizliği ile mücadelede sürdürülebilir bir aday haline getirmiştir. Ekolojik olarak sürdürülebilir üretim süreci, minimum arazi ve su kaynakları gerektirir ve endüstriyel ölçekte üretime uygun önemli bir ölçeklenebilirlik sunar. Ayrıca, Spirulina'nın kullanım alanları, insan beslenmesinin ötesine geçerek hayvan yemi, su ürünleri yetiştiriciliği ve hatta biyofarmasötikleri kapsamaktadır; bu da onun çok yönlülüğünü ve küresel önemini ortaya koymaktadır.

Tablo 1.1 *Spirulina platensis*'in taksonomisi

Domain (Üst Alem)	<i>Prokaryota</i>
Alem	<i>Eubacteria</i>
Divizyon	<i>Cyanobacteria (Siyanobakteriler)</i>
Sınıf	<i>Cyanophyceae (Mavi-yeşil Algler)</i>
Takım	<i>Spirulinales</i>
Familya	<i>Spirulinaceae</i>
Cins	<i>Spirulina</i>
Tür	<i>Spirulina platensis</i>



Şekil 1.5 *Spirulina platensis* Mikroskopi Örneği TBSH1-1 Yaşayan Algler (URL-1)

1.2.2 Fikosiyanin

Fikosiyanin, Spirulina'dan ekstraksiyonla edilebilen mavi bir pigmenttir. Spirulinalarda yoğun halde bulunan fikosiyanin pigmentinin bağışıklık sistemini uyardığı, antioksidan, antiviral, anti inflamatuvar, antikanser ve kolesterol düşürücü etkileri olduğu bilimsel çalışmalarla bildirilmiştir (Eriksen, 2008).

Fikosiyanin mavi renkli, kokusuz, toksik olmayan, suda çözünebilen, güçlü floresan özelliğe sahip doğal bir renk maddesidir (Yılmaz ve Ark., 2016).



Şekil 1.6. Spirulina ve Fikosiyanin Kullanım Alanları

1.2.3 Mikroalglerin Antimikrobiyal özellikleri

Antimikrobiyal, mikroorganizmaların büyümesini engelleyen veya öldüren maddelere verilen genel bir terimdir. Bu ajanlar, genellikle antibiyotikler, antifungal ajanlar ve antiviral maddeler gibi çeşitli kategorilere ayrılır. Antimikrobiyal maddeler, mikroorganizmaların hücre duvarı oluşturma, protein sentezi veya DNA replikasyonu gibi hayati fonksiyonlarını hedef alarak etkili olur (Ruenwai ve ark., 2011).

1.2.4 Mikroalglerin Antioksidan özellikleri

Antioksidanlar, hücre hasarına neden olan bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron içeren molekül veya atomlardan oluşan serbest radikallerin oluşumunu önleyen, genellikle yapılarında fenolik gruplar bulunan moleküllerdir (Yazıcı ve ark., 2004).

Mikroalgler, bazıları antioksidan özelliklere sahip olan çok çeşitli biyolojik olarak aktif bileşikler sentezleyebilen organizmalardır. Karotenoidler, tokoferoller, çoklu doymamış yağ asitleri, fikobiliproteinler, astaksantin ve fukoksantin dahil olmak üzere bu bileşikler, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle gıda, kozmetik ve ilaç firmalarında kullanılabilir (Yen ve ark., 2013).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Spirulina'nın potansiyel sağlık etkileri arasında immünomodülatör, antioksidan, antikanser, antiviral ve antibakteriyel özellikler bulunmaktadır. Yapılan *in vivo* çalışmalar, Spirulina ve gümüş nanopartiküllerle kaplanmış Spirulina'nın prostat kanseri (PCa) tedavisinde potansiyel terapötik ajanlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (El-Magid ve ark., 2025).

Spirulina'nın temel pigmenti olan C-fikosiyaninin, hem *in vitro* hem de *in vivo* çalışmalarla çeşitli kanser türleri (meme, karaciğer, akciğer, kolon kanseri, lösemi ve kemik iliğı kanseri gibi) üzerinde güçlü antikanser etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Braune ve ark., 2021).

Spirulina platensis, antimikrobiyal özellikleri nedeniyle kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Çeşitli ekstraktları ve uçucu bileşenleri, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler ile *Candida albicans* gibi mantar türlerine karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Özdemir ve ark., 2004). Özdemir ve arkadaşlarının 2004 yılında yayımladığı çalışmada, *Spirulina platensis*'in farklı ekstraktlarının ve uçucu bileşenlerinin geniş bir bakteri yelpazesine karşı antimikrobiyal etkileri değerlendirilmiştir.

Doman ve ark. 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada *Spirulina platensis* ekstresini gümüş ve bakır nanopartikül ile kaplamışlar ve karakterizasyonunu tamamladılar. Ag-NP'lerin ve CuO-NP'lerin *S. platensis* ile yeşil sentezi A549, HCT ve Hep2 kanseri için bir adjuvan tedavi olarak kullanılabilirliğini bildirdiler.

Abdel-Moneim ve ark., 2022 yılında yaptıkları bir *in vitro* çalışmada *Spirulina platensis* ekstresinin selenyum ile enkapsüle edilmiştir. Kullanılan nano kaplı ekstrelerin doza bağılı olarak patojenik bakteri ve funguslar üzerinde oldukça etkili olduğunu tespit ettiler.

Moghanlo ve ark., 2022 yılında yaptıkları çalışmada gümüş nanopartiküllerin fare testislerine verdiğinde oluşturduğu hasarı *Spirulina platensis* ekstresinin tedavi ettiğini rapor ettiler.

Bakteriyel enfeksiyonlar, dünya çapında önde gelen on ölüm nedeninden biri olarak insan sağlığı için büyük bir tehdit olmaya devam etmektedir. Antibiyotiklerin geliştirilmesi bakteriyel enfeksiyonların kontrol altına alınmasına ve ölümlerin azaltılmasına yardımcı olsa da, geleneksel antibiyotiklerin yanlış kullanımı, aşırı kullanımı ve uzun süreli tedavisi antibiyotiklere dirençli bakteri tehdidini artırmıştır. Antibiyotiklere dirençli bakterilerdeki bu katlanarak artış, bu enfeksiyonları tedavi etmek için daha etkili ve daha hedefe yönelik tedaviler gerektirmektedir. Bu direnç, ya her biri tek bir biyoaktif bileşiğin direncinden sorumlu olan çoklu genlerin birikimiyle ya da biyoaktif ilaçları bakterilerden uzaklaştıran çoklu ilaç efux pompalarıyla ilişkili genlerin üstel ekspresyonu ile kazanılabilir (Jacopin ark., 2020). Bakteriyel enfeksiyonlara karşı alternatif tedavi arayışında nanoteknoloji, potansiyel antimikrobiyal aktiviteye sahip mevcut nanomalzemelerin büyük çeşitliliği sayesinde dikkate değer bir strateji olarak ortaya çıkmıştır. Bu tür malzemelere olan ilginin bir kısmı, ayarlanabilirliklerine ve çok işlevli olmalarına dayanmaktadır. Boyut, şekil ve yüzey kimyası gibi fiziko-kimyasal özellikleri kolayca kontrol edilebilmekte ve bu da potansiyel uygulamalarını artırmaktadır. Ayrıca, içsel aktiviteye sahip olabilirler veya diğer aktif bileşikler için bir dağıtım aracı olarak hareket edebilirler (Fernandes ark., 2023). Son yıllarda manyetik demir oksit nanopartikülleri (MNP'ler) yoğun bir şekilde geliştirilmiş ve yaygın olarak tümör görüntüleme (MRI), hipertermi, ilaç dağıtım, gen terapisi ve manyetik ayırma gibi bir dizi biyomedikal uygulama için benimsenmiştir. Özel uygulamalara bakılmaksızın, aşağıdaki tüm manyetik nano yapılar *in vivo* uygulamada konakçı immünolojik mekanizmaları tarafından tanınır ve vücuttan atılır. Bu nedenle, temizleme mekanizmaları ile yeterince uzun kan dolaşımı arasında her zaman rekabet vardır (Nowak-Jary ve ark., 2023). MNP'lerin belirli organlara ulaşması için yeterli süre ve dokulara uygulanabilir. Öte yandan, herhangi bir klinik teşhis veya tedavi uygulamasından sonra, nano yapılar kolayca metabolize edilir ve organizmadan çıkarılır. Kullanılan manyetik enerjinin farmakokinetiğinin bilinmesi nano yapılar, varsayılan özelliklerini geliştirmek için çok önemlidir (Nowak-Jary ve ark., 2022).

3. YÖNTEM

3.1. Materyal

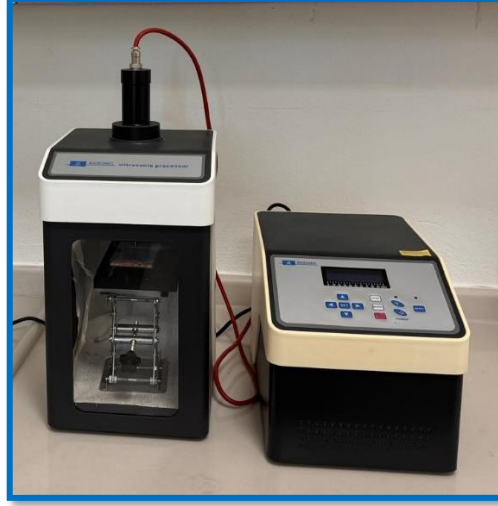
Spirulina ve *Fikosiyanin* örnekleri ticari olarak temin edildi. *Spirulina* ve *Fikosiyanin* Shaanxi Undersun Biomedtech Co., Ltd. (Üretim yeri: Çin) şirketinden temin edildi. *Spirulina* Toz Batch No: U-F-LXZF20230512. *Fikosiyanin* Toz Batch No:U-f-ZLDB20240628 olarak teslim alındı.

Demir (II) sülfat heptahidrat ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) ve demir (III) klorür heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) TEKKİM'den temin edilmiştir.

3.2. Fe_3O_4 Nanopartiküller ve Kompozitlerinin Üretilmesi

3.2.1. Fe_3O_4 Nanopartiküllerin Üretilmesi

Fe_3O_4 nanopartiküller, literatürde daha önce kullanılan kimyasal birlikte çöktürme yönteminin modifiye edilmesiyle iki aşamalı olarak sentezlenmiştir. Birinci aşamada demir (II) sülfat heptahidrat ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) ve demir (III) klorür heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (1:2 mol oranında) 50 mL saf su içinde 20 mL amonyum hidroksit (NH_4OH , %90) damlatılarak ultrasonik homojenizatör yardımıyla çözününceye kadar 10 dakika boyunca dispers edilmiştir. Çözelti hazırlanması sırasında kullanılan FYTRONIX ultrasonik karıştırıcıya (Fy 9000 Sonicator, Türkiye) ait görüntü Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.1 Ultrasonik homojenizatör cihazı

İkinci aşamada homojenizasyonu sağlanan çözelti 125⁰C'ye ayarlanmış hidrotermal cihazında (FYHD-8000) 2,5 saat bekletilmiştir. Bu cihaz, paslanmaz çelik gövdeli bir hidrotermal reaktör, sıcaklık ve zaman kontrollü bir panel, 80 mL'lik teflon kap, soğutma fanı, dijital basınç göstergesi ve gaz vanalarından oluşmaktadır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Hidrotermal cihazı

Teflon kap içindeki Fe₃O₄ çözeltisi büyük cam bir behere alınarak beherin dışına konulan güçlü bir mıknatıs yardımıyla manyetik nanopartiküllerin sudan ayrışarak mıknatıs bölgesinde birikmesi sağlanmış ve biriken nanopartiküllerin pH'ı nötr (pH=7,0) oluncaya kadar saf su ile dekante edilmiştir. Elde edilen siyah çökelti santrifüjleme ile (3 kez 15 dakika boyunca 4500 rpm) ayrılmıştır ve kurutulmadan önce etanol ve saf su ile

yıkanmıştır. Son olarak manyetik Fe_3O_4 nanopartiküller (FeNP) oda koşullarında kurutulmuştur.



Şekil 3.3. Fe_3O_4 nanopartiküllerin üretim aşamaları

3.2.2. Demir oksit nanopartiküllerin fikosiyanın/spirulina ile kaplanması

Fe_3O_4 nanopartikülleri, adsorpsiyon (yüzeyle bağlanma) yöntemi ile fikosiyanın/spirulina ile kaplanmıştır. Adsorpsiyon, bir maddenin başka bir maddenin yüzeyine tutunmasını ifade etmektedir. Fikosiyanın ve spirulina kaplanmış nanopartiküllerin sentezini optimize etmek için, farklı fikosiyanın konsantrasyonlarında ayrı ayrı bir dizi deney tasarlanmıştır. Hazırlanan tüm numuneler 0,3 gr olacak şekilde 4'er farklı (%1,25, %2,5, %3,75, %5) konsantrasyonda, 15 mL ultra saf su kullanılarak fikosiyanın veya spirulina ile ultrasonikasyon yardımıyla kaplanmıştır. Santrifüj kullanılarak ayırışma sağlanan numuneler 15 mL'lik tüplerden cam petri kaplarına dökülerek $55^{\circ}C$ 'ye ayarlanmış etüvde 3 saat tutularak kurumaları sağlanmıştır. Numunelerin hazırlanma koşulları ve numune kodları Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Numunelerin kaplanma oranları ve kodlandırmaları.

Numune Adı	Kaplama maddesi	Fe ₃ O ₄ oranı (%)	Kaplama oranı (%)
Fe ₃ O ₄	-	100,00	-
F-1.25	Fikosiyenin	98,75	1,25
F-2.5		97,50	2,5
F-3.75		96,25	3,75
F-5		95,00	5
S-1.25		Spirulina	98,75
S-2.5	97,50		2,5
S-3.75	96,25		3,75
S-5	95,00		5



Şekil 3.4. Demir nanopartiküllerinin manyetik görseli

3.3. Kullanılan Cihazlar ve Karakterizasyon Çalışmaları

X-Işını Kırınımı (XRD) ölçümleri (Rigaku Mini Flex 600) 5 ile 85° 2θ aralığında, 0,5°/dk tarama hızında, 40kV ölçüm gücünde 30 mA akım ile ve Cu Kα radyasyonunda (1,5406 Å) yapılmıştır.

Numunelerin kimyasal bağ yapısını karakterize etmek için FTIR spektroskopisi (Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR) 4000– 600 cm^{-1} aralığında, 4 cm^{-1} çözünürlükte spektrumlar taranarak kaydedilmiştir.

Üretilen nanopartikül numunelerin yüzey morfolojileri, şekilleri ve boyutlarının homojenliği, Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) (Zeiss –EVO MA10) ile tüm numuneler altın kaplandıktan sonra elde edilmiştir.

3.4. Numune Hazırlama ve Deneme Düzeni

Nanopartiküller Fe_3O_4 manyetik nanopartiküller ile hazırlandıktan sonra, XRD, FTIR, SEM ve ICP-MS sonuçları değerlendirildiğinde en uygun oran % 5 olarak tespit edildi.



Şekil 3.5. A.Örnek çözeltilerin görüntüsü. (Soldan sağa) Spirulina, fikosiyanin, spirulina-FeNP, Fikosiyanin-FeNP çözeltileri, B. örnek hazırlama ve homojenizasyon işlemleri

- 1.Grup – Spirulina ekstraktı (SP)
- 2.Grup – Manyetik nanopartikül Fe_3O_4 - Spirulina ekstraktı (S-5)
- 3.Grup – Fikosiyanin ekstraktı (PHY)
- 4.Grup – Manyetik nanopartikül Fe_3O_4 - Fikosiyanin ekstraktı (F-5)

3.5. Agar Kuyucuk Difüzyon Testi

0,5 macfarland yoğunlukta taze kültür indikatör bakteriler dökme yöntemiyle Muller Hinton agarla petrilere dökülmüştür. Donması beklenen agarlarda kuyucuklar açılmıştır. Her bir örnekten kuyucuklara 100 µL eklenmiş bir gece difüze olması için +4 °C de bekletilmiş sonra da tüm petrilere, optimum şartlarda inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat inkübasyon sonunda kuyucuklar etrafında oluşan zonlar tespit edilmiştir (Aytar ve ark., 2019).

3.6. MIC (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) Metodu

0,5 macfarland yoğunlukta taze kültür indikatör bakteriler, 2 mL Muller Hinton Broth ve 2 mL her bir örnek solüsyon eklenmiş tüpler %50 seyreltme ile 12 tüp boyunca dilüsyonu hazırlanan tüplere ekimleri yapıldı. 24 saat sonunda şeffaf kalan yani üreme gözükmeyen tüplerin Muller Hinton agarlı petrilere ekimi yapıldı. 24 saat bekletiler petrilere üreme görünmeyen örnek konsantrasyonları o örneğin ilgili indikatör bakteriye MBC (minimum bakterisid konsantrasyonu) tespiti yapıldı (Ericsson ve Sherris 1971).

3.7. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini

Toplam fenolik madde miktarı tayini Folin-Ciocalteu ayracının indirgenmesiyle oluşan mavi rengin absorbansının ölçümüyle gerçekleşti (Slinkard ve Singleton, 1977). Oluşan renk şiddeti fenolik madde konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Böylece analizi yapılan örnekteki toplam fenolik madde miktarı hesaplanmaktadır. Bu yöntemde 0,5 N Folin-Ciocalteu reaktifi ve %10 konsantrasyonda Na₂CO₃ hazırlandı. Pipetleme işlemi yapıldıktan 30 dk sonra 760 nm'de absorbans okundu (Singleton ve Rossi, 1965). Standart grafiğin hazırlanmasında fenolik bileşik olan gallik asit kullanıldı. Gallik asitin metanol ile farklı konsantrasyonları (1-0,5-0,25-0,125-0,0625-0,03125 mg/mL) hazırlanıp absorbansları okundu. Konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizilecek olup, çizilen grafiğe göre örneklerin toplam fenolik madde miktarı Gallik asit eşdeğeri olarak belirlendi.

3.8. Toplam Flavonoid Miktarı Tayini

Toplam flavonoid miktarı tayininde flavonoid miktarının konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak pembe renk oluşumu görülmektedir. Böylece analizi yapılan örnekteki toplam flavonoid miktarı hesaplanmaktadır. Bu yöntemde %10 konsantrasyonda $AlCl_3$ çeker ocakta hazırlandı. %5 konsantrasyonda $NaNO_2$ ve 1 N $NaOH$ hazırlanacaktır. Pipetleme işlemi yapıldıktan 15 dk sonra 510 nm’de absorbans okundu.

Standart grafiğın hazırlanmasında rutin kullanıldı. Rutin standardının metanol ile farklı konsantrasyonları (1-0,8-0,6-0,4-0,2-0,1-0,05 mg/mL) hazırlanıp absorbansları okunacak ve konsantrasyona karşı absorbans grafiğı çizildi. Çizilen grafiğı göre örneklerin toplam flavonoid miktarı Rutin eşdeğeri olarak belirlendi (Park, ve ark., 2008).

3.9. DPPH Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

DPPH Yöntemi ile antioksidan aktivite tayininde Benvenuti ve ark., (2004) tarafından önerilen yöntem kullanıldı. Yöntem, DPPH radikalinin inhibisyonu sonucunda renginde oluşan azalmaların 517 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanmaktadır (Benvenuti ve ark., 2004; Marangoz, 2016). Sonuçlar askorbik asit (0.2 $\mu g/\mu L$ konsantrasyonda) standart grafiğı denkleminde yararlanılarak askorbik asit eşdeğeri olarak hesaplandı.

3.10. ABTS Yöntemi ile Antioksidan Aktivite Tayini

ABTS radikalini giderme aktivitesi Re ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre küçük modifikasyonlar yapılarak uygulandı (Re ve ark., 1999). Protokole göre hazırlanan örnekler Multiskan go cihazında 734 nm dalga boyunda absorbans değerleri okundu.

3.11. Ferrik İyonlarını (Fe^{3+}) Ferröz İyonlarına (Fe^{2+}) İndirgeme Kuvveti (FRAP metodu)

1. 0,3 M’lık Asetat Tamponunun Hazırlanması: 2,46 g $NaCH_3COO$ alındı ve 80 ml destile suda çözüldü. pH metre kullanılarak pH’sı 3,6’ya ayarlandı ve toplam hacim 100 ml’ye destile su ile tamamlandı.

2. 40 mM’lık HCl Çözeltisinin Hazırlanması: 0,334 ml %37 lik HCl çözeltisinden alındı ve toplam hacim 100 ml’ye destile su ile tamamlandı.

3. 10 mM’lık TPTZ Çözeltisinin Hazırlanması: 0,312 g TPTZ alındı ve 100 ml 40 mM’lık HCl içerisinde çözüldü.

4. 20 mM’lık FeCl₃ Çözeltisinin Hazırlanması: 0,54 g FeCl₃.6H₂O alındı ve 100 ml destile suda çözüldü.

5. FRAP Reaktifinin Hazırlanması: 10 hacim 0,3M’lık asetat tamponu, 1 hacim 10mM’lık TPTZ ve 1 hacim 20mM’lık FeCl₃.6H₂O çözeltisinden oluşturuldu (Benzie ve Strain, 1996; Prior ve ark., 2005).

3.12. ICP-MS Analizi

ICP-MS analizleri Siirt Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirildi. ICP Thermo, Scientific (USA) cihazı (Şekil 3.6) ile gerçekleştirildi.



Şekil 3.6. ICP-MS cihazı

“Berghof Speedwave MWS-2 User Manuel V. 5.1” e göre nem içermeyen toz numuneden yaklaşık 100-300 mg numune teflon yaş yakma sistemine alınarak üzerine 3 mL nitrik asit (% 65) ve 9 mL hidrojen klorür (%37) ilave edildi. Aşağıda yer alan yakma programı kullanılarak numuneler ısıtıldı. İşlem sonunda her bir numunenin son hacmi 40 mL’ye tamamlandı. ICP-MS cihazında analiz gerçekleştirildi.

Cihaz: Berghof Microwave Digestion Speedwave MWS-2.

Tablo 3.2 ICP-MS Cihazının yakma programı

Step	1	2
T (°C)	180	100
Power (%)	99	99
Time (min)	25	10

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

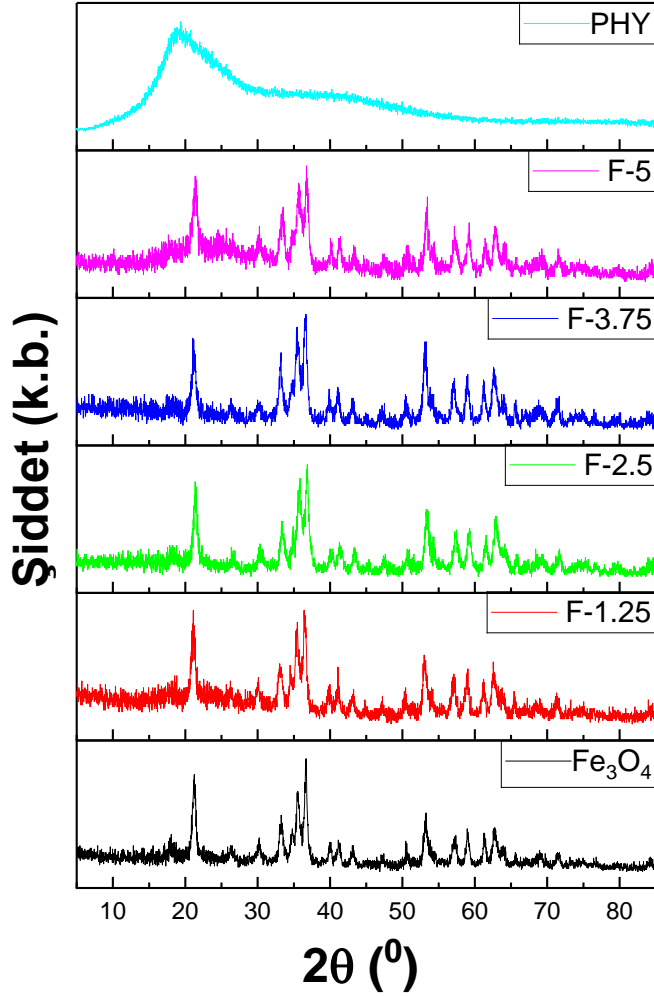
Bu tez çalışmasında manyetik Fe₃O₄ nanopartiküller ve Fe₃O₄ nanopartiküllere farklı konsantrasyonlarda fikosiyanın ve spirulinanın adsorpsiyon yöntemiyle ilave edilmesiyle nanokompozitler üretilmiştir. Bu bölümde XRD, FTIR ve SEM yöntemleriyle karakterize edilen Fe₃O₄, fikosiyanın, spirulina ve nanokompozitlerin analiz sonuçları değerlendirilmiştir. Ayrıca karakterizasyon analizlerini takiben optimum şartları sağlayan örneklerde antimikrobiyal aktivite, MIC testi ve antioksidan kapasiteleri analiz edilmiştir.

4.1. X-ışını Toz Kırınımı (XRD) Analizi

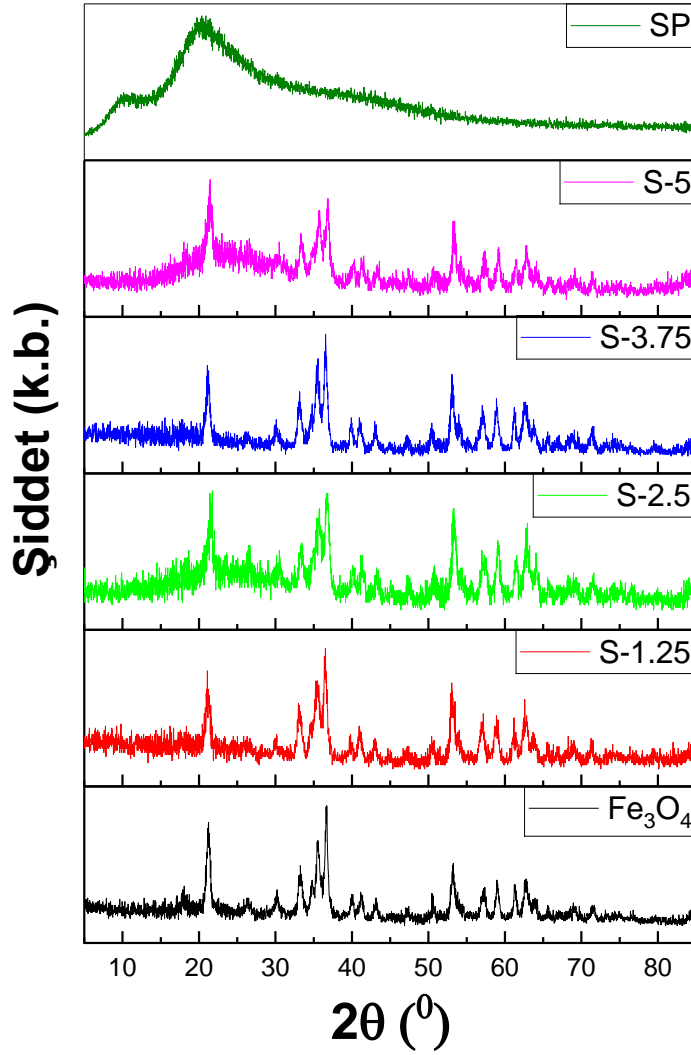
XRD analizi manyetik Fe₃O₄ nanopartiküller ve nanopartiküllerle üretilen kompozitlerin oluşumunun doğrulanmasında kullanılmıştır. Fe₃O₄ nanopartikül ve kompozitlerinin XRD kırınım spektrumlarında 2θ değerlerine karşılık gelen grafikler Şekil 4.1'de verilmiştir. Şekil 4.1 ve ,4.2'de Fe₃O₄ nanopartiküle ait XRD grafiğinde 21,12°, 30,24°, 36,04°, 43,36°, 53,42° ve 62,4°'nin 2θ değerlerinde belirgin kırınım tepeleri gözlenir ve bu da (111), (220), (311), (400), (422) ve (440) kristal düzlemlerine karşılık gelen kırınımları sergilemektedir. Bu kırınım pikleri, kübik kristal yapıya sahip Fe₃O₄ nanopartikül oluşumunu desteklemektedir (Murugan ve ark., 2025). Fikosiyanın (PHY) grafiği (turkuaz renk) keskin piklerden ziyade geniş ve düşük yoğunluklu bir tepe görülmektedir (Şekil 4.1). Bu da kristal yapıdan çok amorf olan fikosiyanın yapısını doğrulamaktadır. Aynı şekilde Spirulina (SP) grafiğinin de amorf yapıda olduğu grafikte oluşan geniş pikten anlaşılmaktadır (Şekil 4.2.). Bu durum, PHY ve SP'nin kristal bir yapıya sahip olmadığını veya düşük derecede kristal yapısına karşılık amorf bir yapıda olduğunu göstermektedir.

F serisi (F-1.25, F-2.5, F-3.75 ve F-5) ve S serisindeki (S-1.25, S-2.5, S-3.75 ve S-5) numunelerin XRD grafiklerinde Fe₃O₄ 'ün pikleri korunmuş gibi görünmesine rağmen pik şiddet ve genişliklerinde farklılıklar görülmektedir. Piklerin genişlemesi, pik yoğunluğundaki azalmalar ve kaymalar Fe₃O₄ 'ün fikosiyanın veya spirulina ile etkileşime girdiğine yani Fe₃O₄ 'ün fikosiyanın veya spirulina ile kaplandığına işaret etmektedir. Grafiklerde %1,25'ten %5'e doğru gidildikçe kaplama malzemesinin (PHY

ve SP) etkisi artmış, Fe₃O₄'ün karakteristik pikleri kısmen zayıflamıştır. Elde edilen bu değerler literatür ile uyumludur (Murugan ve ark., 2025; Davaeifar ve ark., 2019).



Şekil 4.1. Fe₃O₄/Fikosiyenin nanokompozitlerin XRD grafikleri

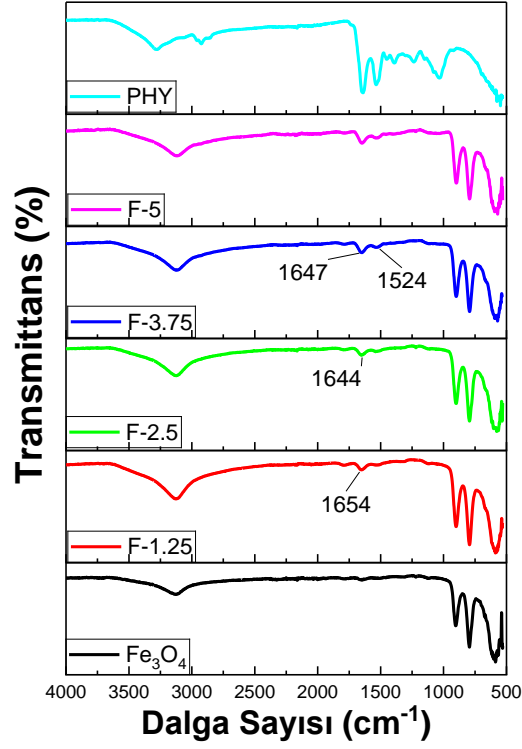


Şekil 4.2. Fe₃O₄/Spirulina nanokompozitlerin XRD grafikleri

4.2. Fourier Dönüşüm Spektroskopisi (FTIR) Analizi

FTIR analizi, Fe₃O₄ nanopartiküllerin ve bu nanopartiküllere bağlanan fikosiyanın veya spirulinanın varlığını doğrulamak için kullanılmıştır. Manyetik Fe₃O₄ nanopartiküllerin, Fikosiyanın, Spirulina ve bunlarla üretilen nanokompozitlerinin kimyasal bağ yapısı FTIR spektroskopisi ile incelenmiştir (Şekil 4.3-4.4). Şekil 4.3 ve 4.4'te verilen Fe₃O₄ nanopartiküle ait FTIR analizi, 580–630 cm⁻¹'deki tepe Fe-O (metal-oksijen) gerilmesini, 3200–3600 cm⁻¹'deki geniş bant fonksiyonel hidroksil grubunun O–H bant gerilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu analizler, Fe₃O₄ sentezini doğrulamaktadır. Bu daha önce yayınlanan çalışmalarla uyumludur (Adebayo ve ark., 2020; Koçhan ve ark., 2024).

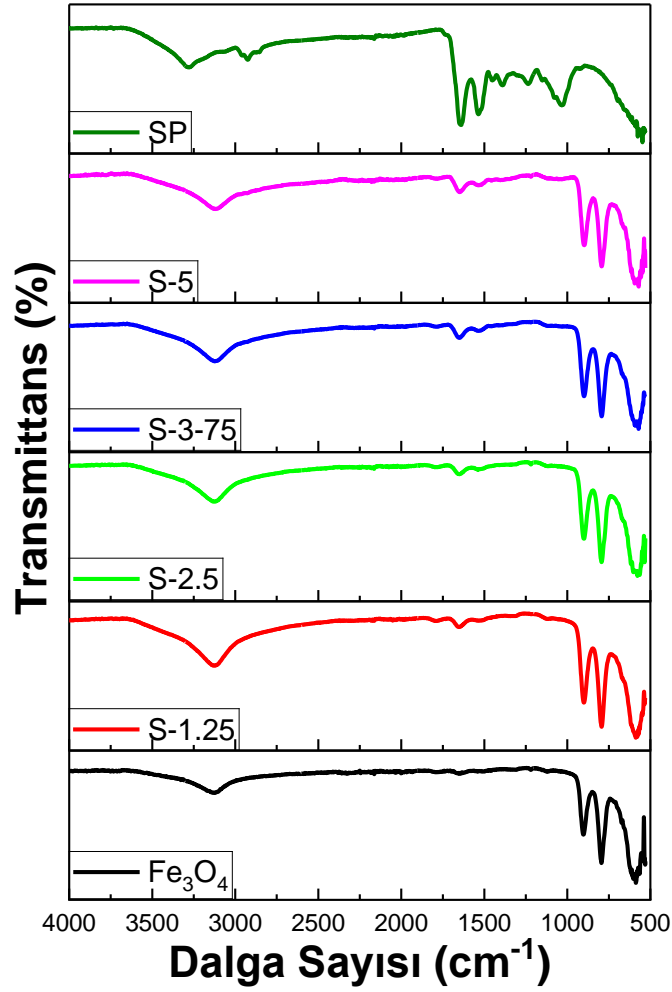
Manyetik Fe₃O₄ nanopartiküllerin FT-IR spektrumu, Fe₃O₄ nanokompozitlerle karşılaştırıldığında analiz sonucunda elde edilen eğrilerin birbirine benzer olduğu görülmektedir. Şekil 4.3'te Fikosiyanin'in manyetik Fe₃O₄ yüzeyine başarılı bir şekilde bağlanması, PHY- Fe₃O₄ FT-IR spektrumunda bu bileşiklere karşılık gelen bantlarının varlığıyla doğrulanabilir. Şekil 4.3'te FTIR spektrumlarında hem fikosiyanin hem de Fe₃O₄ nanopartiküllerin titreşim bantlarının birleşimi görülmektedir. Fikosiyanin, açık bir tetrapirrol halka zincirine (C₄H₅N) sahiptir. 1500 -1000 cm⁻¹ bölgesinde gözlemlenebilen bantlar, o pirol halkasının varlığını belirlemektedir (Nair ve ark., 2023). 3297 ve 3281 cm⁻¹'deki pikler, O-H bant gerilmesinden kaynaklanan piklere karşılık gelirken, 2499 cm⁻¹'deki bantlar aminlerin gerilme titreşimlerine ve 1650 cm⁻¹'deki bant proteinlerin amid gruplarına (amid I grubu) atfedilmektedir. 2926 ve 2878 cm⁻¹'deki bant fikosiyaninin alifatik C-H bağlarının gerilme titreşim bandıyla ilişkilendirilmektedir (Davaeifar ve ark., 2019). N-H bükülme titreşiminin karakteristik tepe noktası 1535 cm⁻¹'de ve 1439 cm⁻¹'deki karakteristik tepe noktası ikincil amid (C = N) grubunu gerilme titreşimine atfedilmektedir (Li ve ark., 2022). Bunlar PHY'nin karakteristik tepe noktalarını işaret etmektedir. Bu sonuçlar, PHY'nin yapısal bütünlüğünün F Serisi numunelerde korunduğunu göstermektedir. Bu durum, kaplama işleminin başarıyla gerçekleştiğini doğrulamaktadır. Fe₃O₄'ün karakteristik Fe-O titreşimleri her numunede korunmuştur. Ancak bu titreşimlerin şiddeti, PHY'nin varlığı nedeniyle zayıflamış olabilir.



Şekil 4.3. Fe_3O_4 , Fe_3O_4 /Fikosiyenin nanokompozitlerin ve fikosiyenin FTIR grafikleri

Şekil 4.4'te Spirulina'nın FT-IR analizleri aşağıdaki fonksiyonel grupları temsil etmektedir. FTIR spektrumunda, $3560-3500\text{ cm}^{-1}$ O-H gerilme titreşimini, $3500-3300\text{ cm}^{-1}$ bant aralığı, ikincil aminlerin (protein, lipit) varlığını temsil eden N-H gerilme titreşimini ve 2923 ve 2850 cm^{-1} 'deki bant Spirulina'nın alifatik C-H bağlarının gerilme titreşimini temsil etmektedir. 1650 cm^{-1} 'deki bant proteinlerin karakteristiği olan amid gruplarına (amid I) (C=O gerilme) ve 1534 cm^{-1} 'deki amid II bandını (N-H bükülme, C-N gerilme) temsil etmektedir. $1435-1405\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar CH_2 bükülme titreşimini, $1300-1250\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar, C-O asimetrik ve C-O-C gerilmesi ester varlığını, $1120-1030\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant aralığı simetrik C-H gerilmesini temsil etmektedir. Antioksidan enzimlerin varlığından dolayı, $1058-1010\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar SO_3 simetrik gerilme titreşimi, asitler, RSO_3 ve iyonik sülfonatları göstermektedir (Venkatesan ve ark., 2012). 1040 cm^{-1} 'deki bant, polisakkaritlerdeki C-O gerilmesine atfedilmiştir. Bu muhtemelen SO ve PO gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Doshi ve ark., 2007). FTIR spektrumlarında hem Spirulina'nın hem de Fe_3O_4 nanopartiküllerin titreşim bantlarının birleşimi görülmektedir. Şekil 4.4. Fe_3O_4 nanopartiküllerin ve SP'nin yapısal bütünlüğünün S Serisi numunelerde korunduğunu göstermektedir. Bu sonucunda, kaplama işleminin başarıyla gerçekleştiğini doğrulamaktadır. Fe_3O_4 'ün karakteristik Fe-O titreşimleri her numunede korunmuştur. Bu bulgular, S Serisi numunelerin

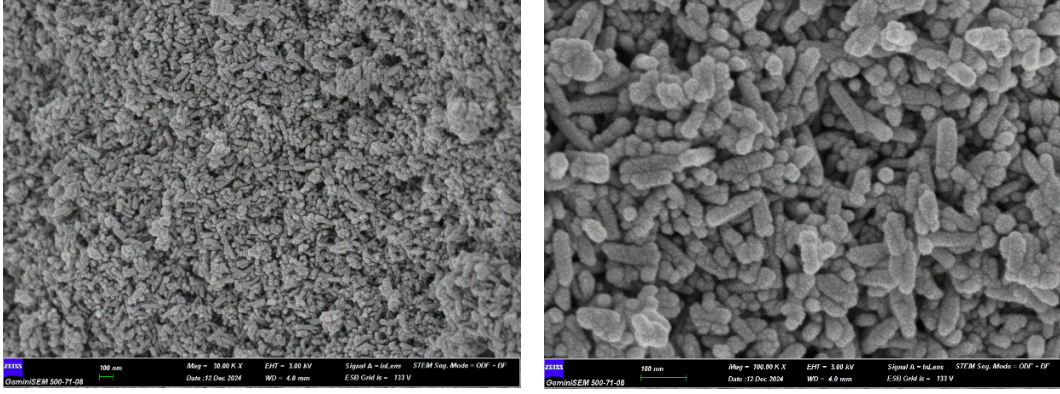
modifikasyon süreçlerini başarıyla tamamladığını ve hem Fe_3O_4 'ün hem de SP'nin karakteristik özelliklerini koruduğunu göstermektedir.



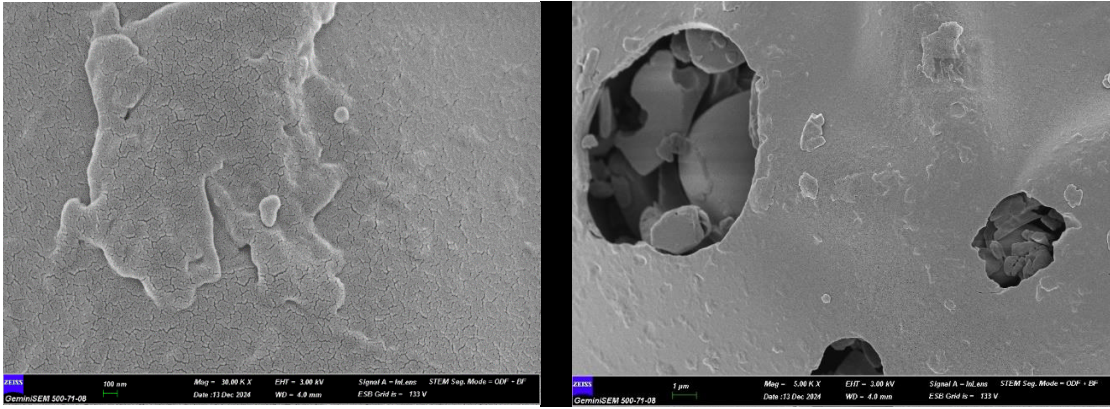
Şekil 4.4. Fe_3O_4 nanopartikül, Fe_3O_4 /Spirulina nanokompozitlerin (S serisi) ve spirulinanın FTIR grafikleri

4.3. SEM Görüntüleri

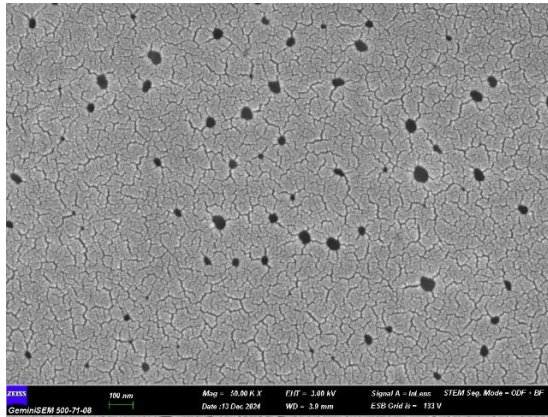
Fe_3O_4 nanopartiküllerin 100nm boyutunda 30.00 Kx ve 100.00 Kx büyütme oranında elde edilen SEM görüntüsü şekil 4.5'te verilmiştir. Farklı çözünürlüklerden en uygun olanları seçilip mevcut çalışmada kullanılmıştır (Şekil 4.6, 4.7, 4.8, 4.9).



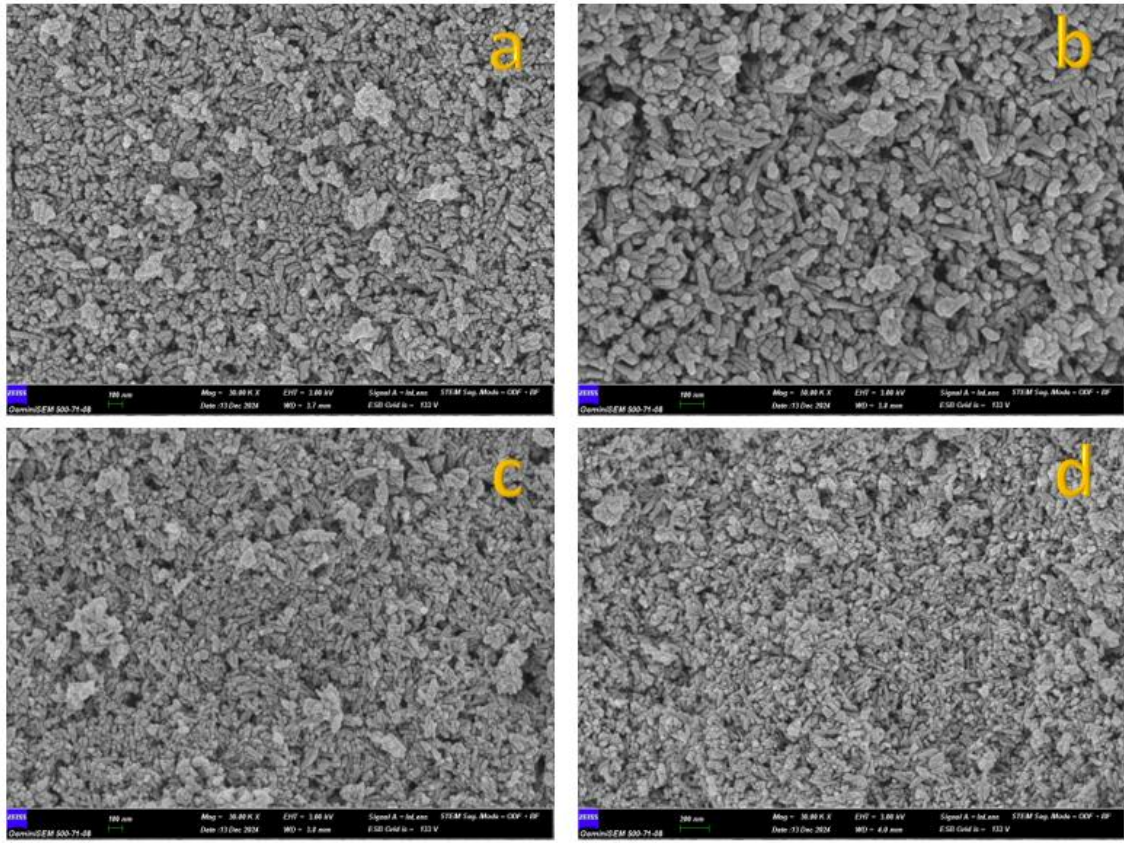
Şekil 4.5. Fe₃O₄ nanopartiküllerin farklı büyütme oranlarındaki SEM görüntüsü.



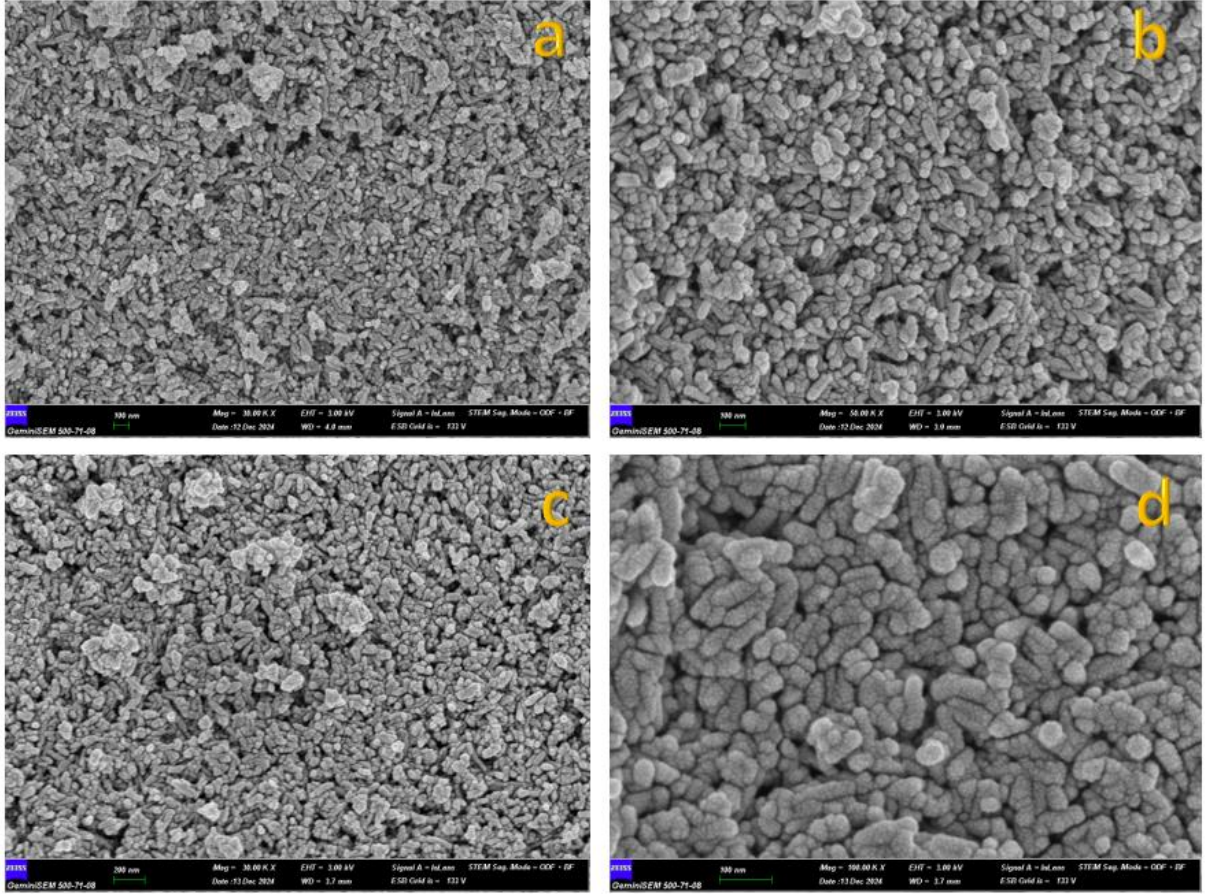
Şekil 4.6. Fikosiyanin farklı büyütme oranlarındaki SEM görüntüsü.



Şekil 4.7. Spirulina SEM görüntüsü 100 nm 50.000 Kx görüntüsü



Şekil 4.8. Spirulina kaplı Fe₃O₄ nanopartikül örneklerin SEM görüntüleri (a) S-1.25, b) S-2.5, c) S-3.75, d) S-5)



Şekil 4.9. Fikosiyenin kaplı Fe_3O_4 nanopartikül örneklerin SEM görüntüleri (a) F-1.25, b) F-2.5, c) F- 3.75, d) F-5)

4.4. ICP- MS Analiz Sonuçları

ICP-MS ile yapılan analizler için hazırlanan numune cihaza üçer tekrarlı okutulmuş olup ortalaması üzerinden hesaplamalar yapılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. ICP-MS Analiz tablosu.

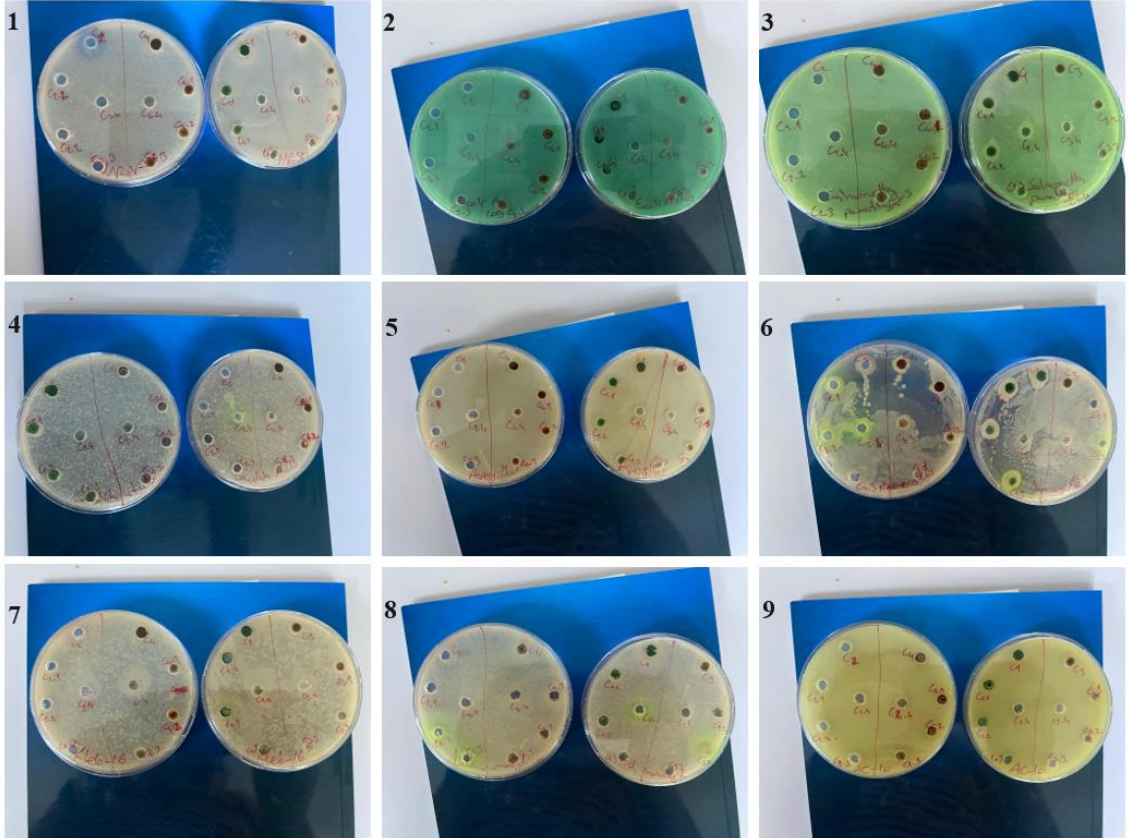
Atom Numarası	Simge	1.Grup Spirulina ekstraktı (SP) ppm	2. Grup Manyetik nanopartikül F3O4 – Spirulina ekstraktı (S-5) (%5) ppm	3. Grup Fikosiyanin ekstraktı (phy) ppm	4. Grup Manyetik Nanopartikül – Fikosiyanin ekstraktı (F-5) (%5) ppm
7	Li	41.970	141.190	54.850	50.263
11	B	3,046.315	5,220.325	N.D.	N.D.
23	Na	9,357,938.834	5,483,462.768	111,900.990	178,638.012
24	Mg	24,995.307	1,228,633.525	138,334.369	116,376.997
27	Al	34,287.306	51,899.621	53,460.182	73,897.533
31	P	42,305.530	3,350,745.350	65,946.856	15,207.405
39	K	30,089.427	11,218,509.773	191,325.037	78,787.407
44	Ca	273,855.420	449,903.137	142,737.769	203,652.713
52	Cr	5,708.825	3,573.112	20,280.523	26,090.413
55	Mn	697.533	15,425.175	1,944,005.996	1,243,740.886
57	Fe	55,099.681	372,132.763	404,826,311.534	301,108,130.742
59	Co	58.786	247.021	18,292.432	14,763.529
60	Ni	N.D.	836.427	19,947.388	19,614.643
63	Cu	867.658	2,218.202	9,750.519	9,489.718
66	Zn	1,190.755	3,258.410	3,339.192	4,461.323
71	Ga	55.910	79.428	3,069.425	2,935.746
75	As	20,386.191	10,454.945	19,729.878	27,254.934
77	Se	62,765.366	30,312.160	48,832.258	71,232.858
88	Sr	962.436	13,482.792	922.131	667.621
107	Ag	N.D.	N.D.	5,903.471	6,093.456
111	Cd	5.352	17.785	N.D.	N.D.
121	Sb	145.288	66.883	377.095	332.329
137	Ba	424.629	673.112	274.122	502.597
205	Tl	N.D.	0.202	N.D.	N.D.
208	Pb	294.713	237.356	529.651	936.571

Not: Örnekler Thermo Scientific ICP-MS ile ppb biriminde ölçülmüştür.

4.5. Antimikrobiyal Analiz Sonuçları

4.5.1. Örneklerin antimikrobiyal aktivitesi

Antimikrobiyal aktivite sonuçları Şekil 4.10'da verilmiştir. Spirulina, fikosiyanın, spirulina-FeNP ve fikosiyanın-FeNP örneklerinde antimikrobiyal analizler gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyal aktivite *Neisseria meningitidis*'te etkili bir şekilde görülmüştür. Etki güçlü etki fikosiyanın sulu ekstraktında (1/50) 23,6 mm zon çapı, (1/100) oranında ekstraktında ise 13,9 mm zon çapı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Spirulina'nın sulu ekstraktında (1/50), 17,5 mm zon çapı, 1/100 oranında ekstraktında ise 13,5 mm zon çapı antimikrobiyal etki göstermiştir. *Candida utulis*, *Listeria monosytogenes*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella parathypi* A, *Aspergillus niger*, MRSA ve *E. coli*'de herhangi bir aktivite görülmemiştir (Şekil 4.10,4.11).



Şekil 4.10. Örneklerin antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılan petri görüntüleri. 1.MRSA, 2. *E.coli*, 3.*S. parathypi*, 4. *C. utulus*, 5.*A. niger*, 6. *N. Meningitidis*, 7. *K. pneumonia*, 8. *L. monosytogenes*, 9. *A. Baumannii*. Her numaralı iki petri kutusunda tüm örnekler ve 5 seyreltik formu çalışılmıştır.

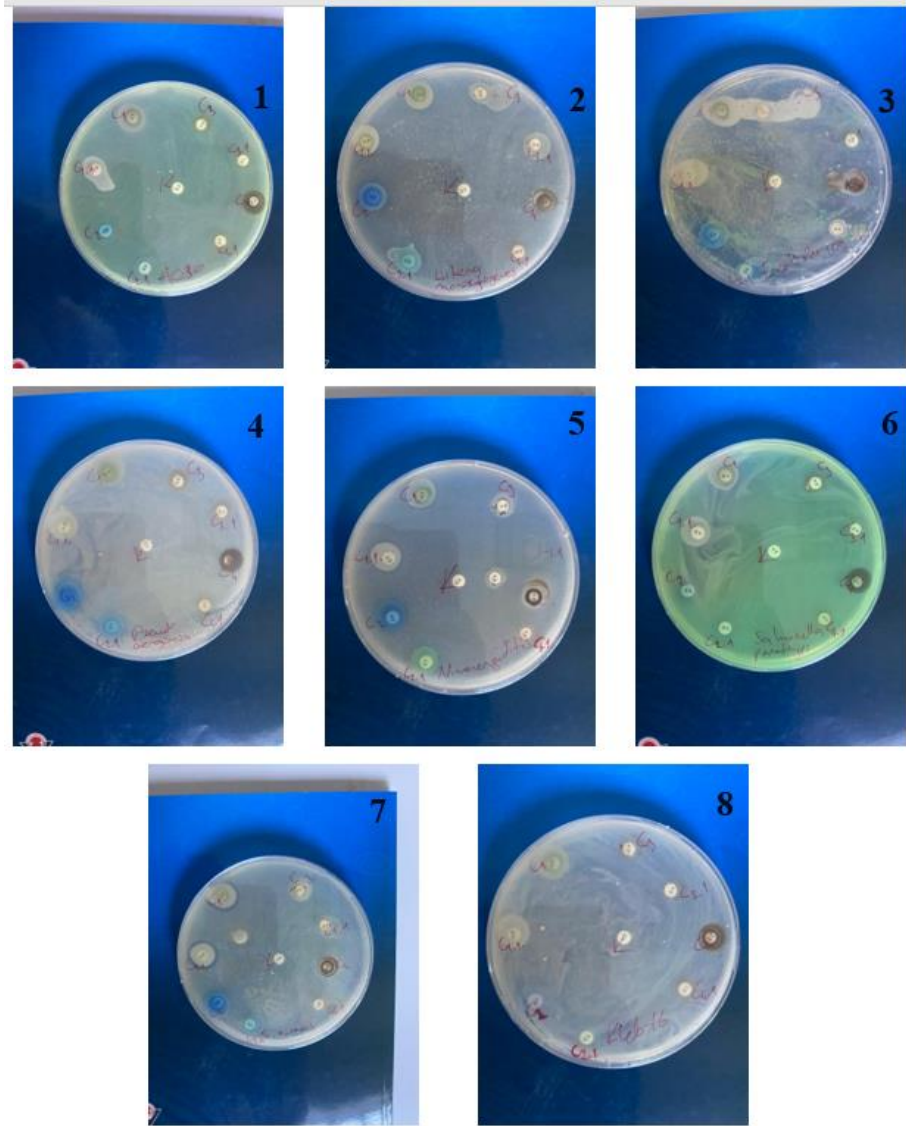


Şekil 4.11. *N. Meningitidis* antimikrobiyal aktivite test sonucu.

4.5.2. Örneklerin, Antibiyotik (Penisilin) ile sinerjetik antimikrobiyal etkileri

Örnekler penisilin yüklü antibiyotik disklerin üzerine yüklenmesi sonucu kombin olası etkileri incelenmiştir. Antibiyotik ile kombine kullanılan örnekler *N. meningitidis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. Aeruginosa* bakteri suşlarında antimikrobiyal etki göstermiştir. Diğer bakteri ve mantarda herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. En yüksek aktivite penisilin+fikosiyanin ve spirulina+penisilin kombinasyonları *E.coli*'ye olan etkilerinde görülmüştür (sırasıyla, 26,02 ve 25,64 mm zon çapı). *E.coli*'ye bir de Spirulina-FeNP + penisilin kombinasyonu antimikrobiyal etki göstermiştir (17,98 mm zon çapı). Fikosiyanin (hem 1/50 hem de 1/100 oranında) ve penisilin bileşimi *P.aeruginosa*'da antimikrobiyal aktivite gözlenmiştir (sırasıyla 15,03 ve 14,22 mm zon çapı). *S.aureus*'un üzerinde spirulina (hem 1/50 hem de 1/100 oranında) 19,83 ve 17,6 mm zon çapı olarak belirlenmiştir. Spirulina-FeNP'nin (hem 1/50 hem de 1/100 oranında) penisilin kombinasyonları 12,78 mm zon çapı ve 15,55 mm zon çapı olarak antimikrobiyal etki göstermiştir. *N. meningitidis* bakteri suşuna spirulina (hem 1/50 hem de 1/100 oranında) ve penisilin kombinasyonu sırasıyla 15,03 ve 16,52 mm zon çapı olarak antimikrobiyal aktivitesi görülmüştür. Sadece penisilin uygulanan gruplarında hiçbirinde zon görülmemiştir. Sadece *N. meningitidis*'te 10,24 mm zon çapı görülmüştür.

Diğer bakterilerin ve mantarların hiçbirine antimikrobiyal etki göstermediği tespit edilmiştir (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. örneklerin penisilin antibiyotik diski ile kombin olarak antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılan petri görüntüleri. 1. *A. Baumannii*, 2. *L. monosytogenes*, 3. *E.coli*, 4. *P. aeruginosa*, 5. *N. Meningitidis*, 6. *S. parathypi*, 7. *S. aureus*, 8. *K. pneumonia*. Her numaralı iki petri kutusunda tüm örnekler ve 5 seyreltik formu çalışılmıştır.

4.6. Fenolik ve Flavonoid Sonuçları

Spirulinanın fenolik ve flavonoid miktarları Tablo 4.2’te verilmiştir. Fenolik madde için standart gallik asit kullanıldığından sonuçlar gallik asit cinsinden verildi. Fenolik madde analizi için standart gallik asit kullanıldı. Flavonoid analizi için kuersetin kullanıldı. Analiz sonuçları 3 kez tekrarlandı. Standart hata oluşturuldu.

Tablo 4.2 –Spirulina’nın fenolik ve flavonoid ölçüm sonuçları.

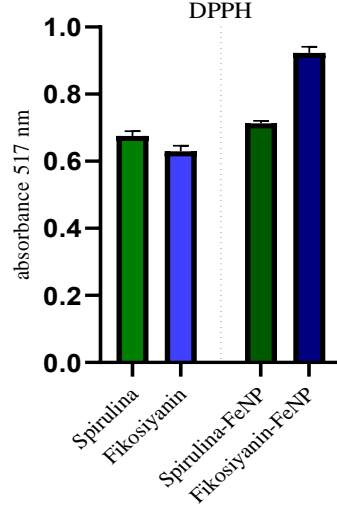
Analiz türü	Absorbans	Sonuç	Birim
Fenolik madde	760 nm	6,2 ± 0.00	g Gallik asit Ekvivalent / L
Flavonoid Madde	415 nm	1,57 ± 0.01	G Kuersetin Ekvivalent./L

Flavonoid miktarı kuersetin cinsinden verilmiştir.

4.7. Antioksidan Kapasite Sonuçları

4.7.1. DPPH sonuçları

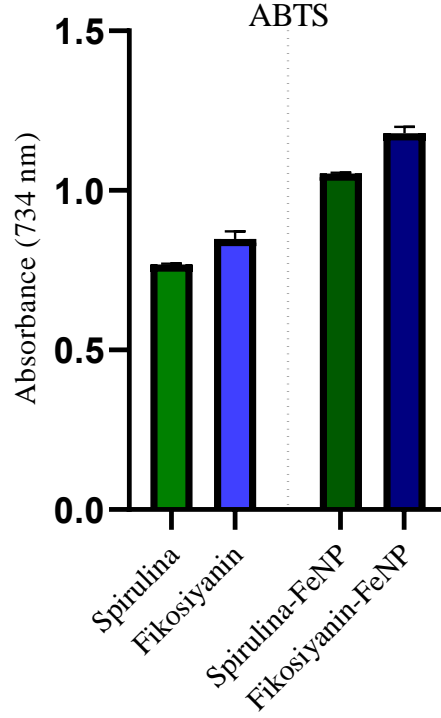
Örneklerin DPPH antioksidan kapasite sonuçları şekil 4.13’te verilmiştir. En yüksek antioksidan kapasite Fikosiyanin-FeNP örneğinde tespit edilmiştir. Fikosiyaninin demir nanopartiküllerle kaplaması antioksidan kapasitesini % 46, 52 oranında artırdığı belirlenmiştir. Spirulinanın Fe₃O₄ ile kaplanması ise antioksidan performansı %5,47 oranında artırmıştır.



Şekil 4.13. DPPH'ın serbest radikal giderme aktivitesi. Her örnek üç tekrar olarak hazırlanıp ölçümleri yapıldı. Standart hataları hesaplandı. Standart olarak troloks kullanıldı.

4.7.2. ABTS sonuçları

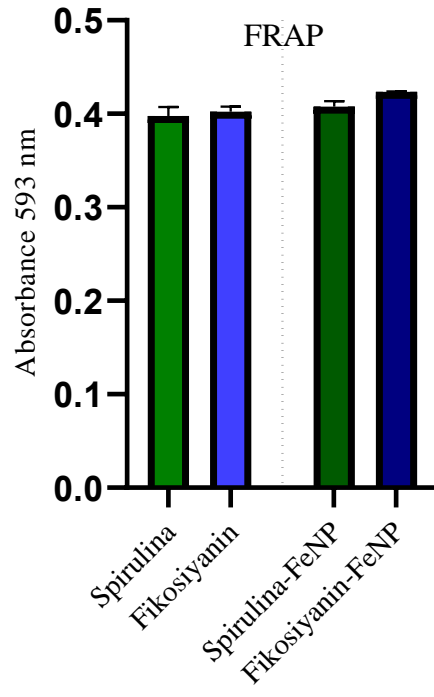
Örneklerin ABTS antioksidan kapasite sonuçları şekil 4.14'te verilmiştir. DPPH analizi ile tutarlı olarak, en yüksek antioksidan kapasite yine Fikosiyanin-FeNP örneğinde görülmüştür. Elde edilen ABTS sonuçlarına göre fikosiyaninin Fe_3O_4 nanopartiküllerle kaplanması antioksidan kapasitesini % 39, 05 oranında artırdığı tespit edilmiştir. Spirulinanın demirle kaplanması ise antioksidan performansı %37,08 oranında artırmıştır.



Şekil 4.14. ABTS serbest radikal giderme aktivitesi. Her örnek üç tekrar olarak hazırlanıp ölçümleri yapıldı. Standart hataları hesaplandı. Standart olarak troloks kullanıldı.

4.7.3. FRAP sonuçları

Örneklerin FRAP antioksidan kapasite sonuçları şekil 4.15'te verilmiştir. Diğer antioksidan analizleri ile tutarlı olarak, en yüksek antioksidan kapasite yine Fikosiyanin-FeNP örneğinde tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre fikosiyaninin Fe_3O_4 nanopartiküllerle kaplanması antioksidan kapasitesini % 5,20 oranında artırdığı tespit edilmiştir. Spirulinanın demirle kaplanması ise antioksidan performansı % 6,34 oranında artırdığı belirlenmiştir.



Şekil 4.15. FRAP serbest radikal giderme aktivitesi

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Bu çalışmada, Fe_3O_4 manyetik nanopartiküllerinin fikosiyanın ve Spirulina ile modifiye edilerek biyomedikal uygulamalara yönelik potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır. Kimyasal birlikte çöktürme yöntemiyle sentezlenen Fe_3O_4 nanopartikülleri, adsorpsiyon yöntemi kullanılarak farklı oranlarda fikosiyanın ve Spirulina ile kaplanmış ve elde edilen nanokompozitler XRD, FTIR, SEM ve ICP-MS analizleri ile karakterize edilmiştir.

Yapılan yapısal analizler, Fe_3O_4 nanopartiküllerinin başarılı bir şekilde kaplandığını doğrulamıştır. Antimikrobiyal testler, Spirulina ve fikosiyanın ile modifiye edilen nanopartiküllerin pnömoni ile ilişkili patojen bakterilere karşı belirli düzeylerde inhibitör etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Antioksidan kapasite analizleri ise, Spirulina ve fikosiyanın kaplamalarının Fe_3O_4 nanopartiküllerinin antioksidan aktivitelerini artırdığını göstermiştir.

Elde edilen bulgular, fikosiyanın ve Spirulina gibi doğal biyomoleküller ile modifiye edilen Fe_3O_4 nanopartiküllerinin biyoyumluluğunu artırdığını, toksisiteyi azalttığını ve antimikrobiyal ile antioksidan özelliklerini iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, yapılan antimikrobiyal testler, bu nanokompozitlerin menenjit etkeni patojen bakterilere karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiğini belirlemiştir.

Ayrıca, fikosiyanın ve Spirulina kaplı nanopartiküllerin penisilin grubu antibiyotiklerle kombinasyon halinde uygulandığında daha güçlü bir antimikrobiyal etki sergilediği gözlemlenmiştir. Tek başına antibiyotik veya nanokompozitlerin yeterli etki göstermediği durumlarda, bu iki bileşiğin birlikte kullanımı sinerjik bir etki oluşturarak bakterilere karşı daha yüksek inhibitör etki sağlamıştır.

Bu sonuçlar, fikosiyanın ve Spirulina ile modifiye edilen Fe_3O_4 nanopartiküllerinin patojen bakterilere karşı etkili bir biyomedikal ajan olarak kullanılabilirliğini ve antibiyotiklerle birlikte uygulandığında tedavi edici potansiyelinin artırılabilirliğini göstermektedir. Çalışmanın bulguları, biyomedikal ve farmasötik

alanlarda nanopartikül-temelli yaklaşımların geliştirilmesi için önemli bir temel oluşturmaktadır.

5.2 Öneriler

Bu çalışmada elde edilen bulgular, fikosiyenin ve Spirulina ile modifiye edilmiş Fe₃O₄ manyetik nanopartiküllerinin antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerini artırdığını göstermektedir. Ancak, bu alandaki araştırmaların daha kapsamlı hale getirilmesi için aşağıdaki öneriler sunulmaktadır:

1. Farklı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler, mantar türleri ve Antibiyotik dirençli bakteriler üzerinde ek testler yapılarak nanokompozitlerin antimikrobiyal spektrumunun belirlenmesi,
 2. Fikosiyenin ve Spirulina ile modifiye edilmiş Fe₃O₄ manyetik nanopartiküllerinin insan hücreleri üzerindeki toksik etkilerinin belirlenmesi için *in vitro* hücre kültürü çalışmaları yapılması,
 3. Nanokompozitlerin farklı antibiyotik grupları ile etkileşiminin incelenmesi. Antibiyotik-nanopartikül kombinasyonlarının dozaj optimizasyonunun belirlenmesi.
 4. Biyomedikal alanda yara iyileştirme, ilaç taşıma sistemleri ve doku mühendisliği gibi farklı uygulamalarda test edilmesi,
 5. Gıda endüstrisinde koruyucu ajan olarak kullanımı için çalışmalar ve gerekli deneysel çalışmaların yapılması,
- gibi geleceğe yönelik farklı yaklaşımlar düşünülebilir. Yapılan araştırmanın daha iyi anlaşılması için daha çok *in vitro* / *in vivo* ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Moneim, A. E., El-Saadony, M. T., Shehata, A. M., Saad, A.M., Aldhumri, S. A., Ouda, S.M., Mesalam, N.M. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of *Spirulina platensis* extracts and biogenic selenium nanoparticles against selected pathogenic bacteria and fungi, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(2), 1197-1209.
- Adebayo, L. L., Soleimani, H., Yahya, N., Abbas, Z., Sabet, M., Wahaab, F. A., & Ayinla, R. T. (2020). Facile preparation and enhanced electromagnetic wave absorption properties of Fe₃O₄ @PVDF nanocomposite. *Journal of Materials Research and Technology*, 9(2), 2513–2521.
- Adjali, A., Clarot, I., Chen, Z., Marchioni, E., & Boudier, A. (2022). Physicochemical degradation of phycocyanin and means to improve its stability: A short review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 12(3), 406-414.
- Ak, İ., & Cirik, S. (2017). Blue-green algae (Cyanobacteria) and thermalism. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 34(2), 227-233.
- Apostolov, A. T., Apostolova, I. N., & Wesselinowa, J. M. (2011). MO. Fe₂O₃ nanoparticles for self-controlled magnetic hyperthermia. *Journal of Applied Physics*, 109(8).
- Aytar, M., Oryaşın, E., Başbülbul, G., & Bozdoğan, B. (2019). Agar Well Difüzyon Yönteminde Standardizasyon Çalışması. *Bartın University International Journal of Natural and Applied Sciences*, 2(2), 138-145.
- Bannu SM, Lomada D, Gulla S, Chandrasekhar T, Reddanna P, Reddy MC. Potential Therapeutic Applications of C-Phycocyanin. *Current Drug Metabolism*. 2019;20(12):967-976.
- Benvenuti, S., Pellati, F., Melegari, M. A., & Bertelli, D. (2004). Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of *Rubus*, *Ribes*, and *Aronia*. *Journal of food science*, 69(3), FCT164-FCT169.
- Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70-76.
- Bolla, G. R., Deboshree, M., Benjaram, M .R., "Novel approaches for preparation of nanoparticles," *Journal of Nanostructures.*, vol. 19, pp. 1-36, 2017.

- Braune, S., Krüger-Genge, A., Kammerer, S., Jung, F. ve Küpper, JH (2021). Potansiyel anti-kanser ilacı olarak *Arthrospira Platensis*'ten Phycocyanin: in vitro ve in vivo çalışmaların gözden geçirilmesi. *Hayat* , 11 (2), 91.
- Carlson, C., Hussain, S. M., Schrand, A. M., K. Braydich-Stolle, L., Hess, K. L., Jones, R.L., Schlager, J. J. (2008). Unique cellular interaction of silver nanoparticles: sizedependent generation of reactive oxygen species. *The Journal of Physical Chemistry*, 112(43), 13608-13619
- Chan, G. H., Zhao, J., Schatz, G. C., & Van Duyne, R. P. (2008). Localized surface plasmon resonance spectroscopy of triangular aluminum nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry C*, 112(36), 13958-13963.
- Choopani A. & Matufi, F., (2020). Spirulina, food of past, present and future. *Health Biotechnology and Biopharma*, 3(4), 1-20.
- Costa JAV, Freitas BCB, Rosa GM, Moraes L, Morais MG, Mitchell BG. Operational and economic aspects of Spirulina-based biorefinery. *Bioresour Technol*. 2019 Nov;292:121946.
- Cristina, L., Sridhar, K., "Inorganic syntheses assisted by microwave heating," *Inorganics*, vol. 3, pp. 388-391, 2015.
- Davaeifar, S., Modarresi, M. H., Mohammadi, M., Hashemi, E., Shafiei, M., Maleki, H., ... & Noghabi, K. A. (2019). Synthesizing, characterizing, and toxicity evaluating of Phycocyanin-ZnO nanorod composites: A back to nature approaches. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 175, 221-230.
- De Morais, E. G., Nunes, I. L., Druzian, J. I., de Morais, M. G., da Rosa, A. P. C., & Costa, J. A. V. (2020). Increase in biomass productivity and protein content of *Spirulina* sp. LEB 18 (*Arthrospira*) cultivated with crude glycerol. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1-9.
- Doman, K. M., Gharieb, M. M., Abd El-Monem, A. M., & Morsi, H. H. (2024). Synthesis of silver and copper nanoparticle using *Spirulina platensis* and evaluation of their anticancer activity. *International Journal of Environmental Health Research*, 34(2), 661-673.
- Doshi, H., Ray, A., & Kothari, I. L. (2007). Biosorption of cadmium by live and dead *Spirulina*: IR spectroscopic, kinetics, and SEM studies. *Current Microbiology*, 54(3), 213–218
- El-Magid, A. D. A., Younes, M. A., & El-Hamid, O. M. A. (2025). The Apoptotic Effects of Silver Nano-Particles and *Spirulina* Extract on Experimentally Induced Prostatic Cancer in Rats. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 58(10), 1475-1482.
- Elcik, H., & Çakmakçı, M. (2017). Mikroalg üretimi ve mikroalglerden biyoyakıt eldesi. *Journal of the Faculty of Engineering & Architecture of Gazi University/Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 32(3).

- Ericsson, H. M., & Sherris, J. C. (1971). Antibiotic sensitivity testing. *Report of an international collaborative study*.
- Eriksen, N. T. (2008). Production of phycocyanin—a pigment with applications in biology, biotechnology, foods and medicine. *Applied microbiology and biotechnology*, 80, 1-14.
- Ferrari, M. (2005). Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. *Nature reviews cancer*, 5(3), 161-171.
- Fernandes, M., González-Ballesteros, N., da Costa, A., Machado, R., Gomes, A. C., & Rodríguez-Argüelles, M. C. (2023). Antimicrobial and anti-biofilm activity of silver nanoparticles biosynthesized with *Cystoseira* algae extracts. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 28(4), 439-450.
- Gao, T., Chen, Z., Huang, Q., Niu, F., Huang, X., Qin, L., & Huang, Y. (2015). A review: preparation of bismuth ferrite nanoparticles and its applications in visible-light induced photocatalyses. *Reviews on advanced materials science*, 40(2), 97-109.
- Güler, Ç., Türkoğlu, Z., Salık, M. A., Türkmen, Ö., & Arslaner, A. (2021). Fonksiyonel Bir Gıda Katkısı Olarak *Spirulina platensis*. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 52(3), 351-360.
- Hassanjani-Roshan, A., Vaezi, M. R., Shokuhfar, A., & Rajabali, Z. (2011). Synthesis of iron oxide nanoparticles via sonochemical method and their characterization. *Particuology*, 9(1), 95-99.
- Hong, R. Y., Pan, T. T., & Li, H. Z. (2006). Microwave synthesis of magnetic Fe₃O₄ nanoparticles used as a precursor of nanocomposites and ferrofluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 303(1), 60-68.
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green chemistry*, 13(10), 2638-2650.
- Jacopin, E., Lehtinen, S., Débarre, F., & Blanquart, F. (2020). Factors favouring the evolution of multidrug resistance in bacteria. *Journal of the Royal Society Interface*, 17(168), 20200105.
- Jain, K. K. (2005). Nanotechnology in clinical laboratory diagnostics. *Clinica chimica acta*, 358(1-2), 37-54.
- Khan, M., Varadharaj, S., Ganesan, L. P., Shobha, J. C., Naidu, M. U., Parinandi, N. L., ... & Kuppasamy, P. (2006). C-phycocyanin protects against ischemia-reperfusion injury of heart through involvement of p38 MAPK and ERK signaling. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 290(5), H2136-H2145.
- Khan, F., Shariq, M., Asif, M., Siddiqui, M. A., Malan, P., & Ahmad, F. (2022). Green nanotechnology: plant-mediated nanoparticle synthesis and application. *Nanomaterials*, 12(4), 673.

- Koçhan, A., Ece, M. Ş., Horoz, S., Kutluay, S., & Şahin, Ö. (2024). Design of superparamagnetic Fe₃O₄@ SiO₂@ 3, 4-DABP nanocatalysts, fabrication by coprecipitation and sol-gel methods, characterization of detailed surface texture properties and investigation of solar cell performance. *Surfaces and Interfaces*, 55, 105411.
- Lafarga, T., Fernández-Sevilla, J. M., González-López, C., & Acien-Fernández, F. G. (2020). Spirulina for the food and functional food industries. *Food Research International*, 137, 109356.
- Lalatonne, Y., Richardi, J., & Pileni, M. P. (2004). Van der Waals versus dipolar forces controlling mesoscopic organizations of magnetic nanocrystals. *Nature Materials*, 3(2), 121–125.
- Laurent, S., Dutz, S., Häfeli, U. O., & Mahmoudi, M. (2016). Magnetic nanoparticles: Synthesis, functionalization, and applications in biomedicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9), 1447.
- Lenoir, D., Schramm, K. W., & Lalah, J. O. (2020). Green Chemistry: Some important forerunners and current issues. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 18, 100313.
- Li, J., Wu, Q., & Wu, J. (2016). Synthesis of nanoparticles via solvothermal and hydrothermal methods. 12. *Handbook of nanoparticles*.
- Lim, CT, Han, J., Guck, J., & Espinosa, H. (2010). Biyolojik ve biyomedikal uygulamalar için mikro ve nanoteknoloji. *Tıbbi ve biyolojik mühendislik ve bilişim*, 48, 941-943.
- Marangoz, F.İ., 2016, Sirke Üretim Prosesinin Karadut Meyvesinin Biyoaktif Bileşenleri ve Antioksidan Özelliklerine Etkisi. (Yüksek Lisans Tezi). *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi*.
- Martín-Girela, I., Albero, B., Tiwari, B. K., Miguel, E., & Aznar, R. (2020). Screening of contaminants of emerging concern in microalgae food supplements. *Separations*, 7(2), 28.
- Mittal, J., Batra, A., Singh, A., & Sharma, M. M. (2014). Phytofabrication of nanoparticles through plant as nanofactories. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 5(4), 043002.
- Moghanlo H, Shariatzadeh SMA. Beneficial effects of Spirulina platensis on mice testis damaged by silver nanoparticles. *Andrologia*. 2022 Dec;54(11):e14606.
- Mukasyan, A. S., Rogachev, A. S., & Aruna, S. T. (2015). Combustion synthesis in nanostructured reactive systems. *Advanced Powder Technology*, 26(3), 954-976.
- Nguyen, MD, Tran, HV, Xu, S. ve Lee, TR (2021). Fe₃O₄ nanopartikülleri: yapıları, sentezi, manyetik özellikleri, yüzey fonksiyonelleştirmesi ve ortaya çıkan uygulamaları. *Uygulamalı Bilimler*, 11 (23), 11301.

- Nowak-Jary, J., & Machnicka, B. (2023). In vivo biodistribution and clearance of magnetic iron oxide nanoparticles for medical applications. *International journal of nanomedicine*, 4067-4100.
- Murugan, A., Rohit, C., Fatehmulla, A., Priya, S., Han, S. S., Babu, S., ... & Valdes, H. (2025). Harnessing the synergistic effect of CuO@ Fe₃O₄/n-Si for high-efficiency photodiodes. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 196, 112359.
- Noqta, O. A., Aziz, A. A., Usman, I. A., & Bououdina, M. (2019). Recent advances in iron oxide nanoparticles (IONPs): synthesis and surface modification for biomedical applications. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, 32, 779-795.
- Nowak-Jary, J., & Machnicka, B. (2022). Pharmacokinetics of magnetic iron oxide nanoparticles for medical applications. *Journal of Nanobiotechnology*, 20(1), 305.
- Özdemir, G., Ülkü Karabay, N., Dalay, MC, & Pazarbaşı, B. (2004). Spirulina platensis'in uçucu bileşeninin ve çeşitli ekstraktlarının antibakteriyel aktivitesi. *Fitoterapi Araştırmaları: Doğal ürün türevlerinin farmakolojik ve toksikolojik değerlendirmesine adanmış uluslararası bir dergi* , 18 (9), 754-757.
- Özlü, T., & Bayram, B. (2022). Spirulina mikroalginin besinsel özellikleri ve sağlık üzerine potansiyel etkileri. *Akademik Gıda*, 20(3), 296-304.
- Panagiotis, G., Stephan, S., Jerome, V., Vidyadhar, S., Mukhles, S., "Nanoparticle design by gas-phase synthesis," *Advances in Physics*, vol. 1, pp. 81-100, 2015.
- Park, Y. S., Jung, S. T., Kang, S. G., Heo, B. G., Arancibia-Avila, P., Toledo, F., ... & Gorinstein, S. (2008). Antioxidants and proteins in ethylene-treated kiwifruits. *Food Chemistry*, 107(2), 640-648.
- Patra, J. K., & Baek, K. H. (2014). Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques. *Journal of Nanomaterials*, 2014(1), 417305.
- Prior, RL, Wu, X., & Schaich, K. (2005). Gıdalarda ve diyet takviyelerinde antioksidan kapasite ve fenoliklerin belirlenmesi için standartlaştırılmış yöntemler. *Tarım ve gıda kimyası dergisi* , 53 (10), 4290-4302.
- Rafael, M., Yitzhak, M., Silvia, G., Katharina, L., "Colloidal systems for crystallization processes from liquid phase," *CrystEngComm*, vol. 15, pp. 2175–2191, 2013.
- Raghupathi, K. R., Koodali, R. T., & Manna, A. C. (2011). Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. *Langmuir*, 27(7), 4020-4028.
- Raveendran, P., Fu, J., & Wallen, S. L. (2003). Completely “green” synthesis and stabilization of metal nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 125(46), 13940-13941.

- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Robert, N. (2022). Phytochemical screening and studies on the antibacterial and antioxidant potential of *Gracilaria corticata* (J. Agardh) J. Agardh (Doctoral dissertation, St. Teresa's College (Autonomous), Ernakulam).
- Ruenwai, R., Neiss, A., Laoteng, K., Vongsangnak, W., Dalfard, AB, Cheevadhanarak, S., ... & Nielsen, J. (2011). *Saccharomyces cerevisiae*'de çoklu doymamış yağ asitlerinin heterolog üretimi, proteazomal aktivitenin azalmasına ve oksidatif stresin artmasına neden olan küresel bir transkripsiyonel yanıtı neden olur. *Biyoteknoloji Dergisi* , 6 (3), 343-356.
- Sarah, C. M., Sreejarani, K. P., Suprakas, S. R., Kalala, J., Rui, W. M. K., "Recent trends in the microwave-assisted synthesis of metal oxide nanoparticles supported on carbon nanotubes and their applications," *Journal of Nanomaterials*, vol. 69, pp. 1-15, 2012.
- Shahwan, T., Sirriah, S. A., Nairat, M., Boyacı, E., Eroğlu, A. E., Scott, T. B., & Hallam, K. R. (2011). Green synthesis of iron nanoparticles and their application as a Fenton-like catalyst for the degradation of aqueous cationic and anionic dyes. *Chemical Engineering Journal*, 172(1), 258-266.
- Shi, T. Q., Wang, L. R., Zhang, Z. X., Sun, X. M., & Huang, H. (2020). Stresses as first-line tools for enhancing lipid and carotenoid production in microalgae. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 8, 610.
- Singh, K. R., Nayak, V., Singh, J., Singh, A. K., & Singh, R. P. (2021). Potentialities of bioinspired metal and metal oxide nanoparticles in biomedical sciences. *RSC advances*, 11(40), 24722-24746.
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
- Slinkard, K., & Singleton, V. L. (1977). Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American journal of enology and viticulture*, 28(1), 49-55.
- Venkatesan, S., Pugazhendy, K., Sangeetha, D., Vasantharaja, C., Prabakaran, S., & Meenambal, M. (2012). Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopic analysis of *Spirulina*. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Archive*, 3(4), 969-972.
- Ventola Lee., Dong, P., & Li, L. (2022). Preparation and characterization of Mg-doped Calcium phosphate-coated phycocyanin nanoparticles for improving the thermal stability of phycocyanin. *Foods*, 11(4), 503.

- Wu, W., Wu, Z., Yu, T., Jiang, C., & Kim, W. S. (2015). Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. *Science and technology of advanced materials*, 16(2), 023501.
- Xuanli, W., Qin, M., Fang, F., Jia, B., Wu, H., Qu, X., & Volinsky, A. A. (2017). Effect of glycine on one-step solution combustion synthesis of magnetite nanoparticles. *Journal of Alloys and Compounds*, 719, 288-295.
- Yazıcı, C., ve Köse, K. (2004). Melatonin: Karanlığın Antioksidan Gücü. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2), 56-66.
- Yen, H. W., Hu, I. C., Chen, C. Y., Ho, S. H., Lee, D. J., & Chang, J. S. (2013). Microalgae-based biorefinery—from biofuels to natural products. *Bioresource technology*, 135, 166-174.
- Yılmaz, H. K., Dikbaş, M. D., & Bilgüven, M. (2016). Siyanobakterilerden elde edilen pigment maddeleri ve kullanım alanları. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 30(1), 139-155.
- Yu, P., Wu, Y., Wang, G., Jia, T., & Zhang, Y. (2017). Purification and bioactivities of phycocyanin. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(18), 3840-3849.
- Yu, Y., & Li, X. (2024). Current Application of Magnetic Materials in the Dental Field. *Magnetochemistry*, 10(7), 46.
- Yujun, S., (2015). Hot wire chemical vapor deposition chemistry in the gas phase and on the catalyst surface with organosilicon compounds. *Accounts of Chemical Research*, 48(2), 163-173.
- Zahoor, M., Nazir, N., Iftikhar, M., Naz, S., Zekker, I., Burlakovs, J., ... & Ali Khan, F. (2021). A review on silver nanoparticles: Classification, various methods of synthesis, and their potential roles in biomedical applications and water treatment. *Water*, 13(16), 2216.
- Zhu, Y. J., & Chen, F. (2014). Microwave-assisted preparation of inorganic Ying, J. Z., nanostructures in liquid phase. *Chemical reviews*, 114(12), 6462-6555.