

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

***Heracleum persicum* BİTKİSİNİN Cu, Zn METALLERİ İLE  
NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZİ, ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN  
VE DNA HASARINI ÖNLEME AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Nuran BAZANCİR  
DANIŞMAN: Dr. Öğr. Üyesi İsmet MEYDAN  
II. DANIŞMAN: Dr. Öğr. Üyesi Hamdullah SEÇKİN

VAN-2022



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

***Heracleum persicum* BİTKİSİNİN Cu, Zn METALLERİ İLE  
NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZİ, ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN  
VE DNA HASARINI ÖNLEME AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Nuran BAZANCİR

Bu çalışma VAN YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından  
FYL-2021-9502 No'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2022



## KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Dr. Öğr. Üyesi İsmet MEYDAN danışmanlığında, Nuran BAZANCİR tarafından sunulan “***Heracleum persicum* Bitkisinin Cu, Zn Metalleri ile Nanopartiküllerinin Sentezi, Antimikrobiyal, Antioksidan ve DNA Hasarını Önleme Aktivitesinin İncelenmesi**” isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 24/03/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç. Dr. Uğur ÖZDEK

İmza:

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Metin ERTAŞ

İmza:

Üye: Dr. Öğr. Üyesi İsmet MEYDAN

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ....../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza

.....

Enstitü Müdürü



## TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Nuran BAZANCİ





## ÖZET

### ***Heracleum persicum* BİTKİSİNİN Cu, Zn METALLERİ İLE NANOPARTİKÜLLERİNİN SENTEZİ, ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN VE DNA HASARINI ÖNLEME AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

BAZANCİR, Nuran

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi İsmet MEYDAN

II. Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Hamdullah SEÇKİN

Nisan 2022, 67 sayfa

Bu çalışmada Bingöl ili Alıncık merkez köyü dere kenarlarında yetişen *Herecleum persicum* bitkisinin gövde ekstratının Cu, Zn metalleri ile nanopartiküllerinin sentezi, antimikrobiyal, antioksidan ve DNA hasarını önleme aktivitesi incelendi.

Çalışmada kullanılan *Herecleum persicum* bitkisinin gövde kısmı kurutularak öğütüldü. ZnONPs/Hp, CuNPs/Hp'lerin karakterizasyonu için; TEM, SEM, SEM-EDX, UV-Vis, FT-IR ve XRD yöntemleri kullanıldı. Sentezlenen *H. persicum* bitki gövde ekstratı, ZnONPs, CuNPs lerin Folin yöntemi kullanılarak toplam fenolik ve Zhishen yöntemi kullanılarak toplam flavonid bileşen miktarları hesaplandı. Blois yöntemi kullanılarak DPPH (1,1-difenil-2-pikril-hidrazil) radikal söndürme aktivitesine bakıldı. Jel elektroforez tekniği kullanılarak DNA hasarı incelendi. Toplam fenolik bileşen miktarları 0.5mg/ml konsantrasyonda Hp gövde, CuNPs, ZnONPs/Hp'ler için sırasıyla; 23.75, 45.87 ve 7.95 µg olarak gallik aside eşdeğer olarak hesaplandı. Toplam flavonid bileşen miktarları 0.5 mg/ml konsantrasyonda Hp gövde, CuNPs, ZnONPs/Hp'ler için sırasıyla; 7.34, 11.57 ve 11.70 µg olarak quarsetine eşdeğer olarak hesaplandı. *H. persicum* bitkisinin 100 µg/ml konsantrasyon da gövde ekstratı için DPPH söndürme aktivitesi %72,64 bulunurken, CuNPs/Hp için %80,26, ZnONPs için %66,68 bulundu. Sentezlenen Cu-ZnNPs/Hp'lerin DNA hasarına karşı koruyucu etki gösterdikleri görüldü. Sentezlenen maddelerin bazı bakterilere karşı antibakteriyel etkilerinin olduğu disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** DNA hasarı, *Herecleum Persicum*, Oksidatif stres, Serbest radikal.



## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, ANTIMICROBIAL, ANTIOXIDANT AND DNA DAMAGE PREVENTION ACTIVITIES OF Cu, Zn NANOPARTICLES IN THE PLAN OF *Heracleum persicum*

BAZANCİR, Nuran

M.Sc. Thesis, Department of Chemistry

Supervisor: Asst. Prof. Dr. İsmet MEYDAN

II. Supervisor: Asst. Prof. Dr. Hamdullah SEÇKİN

April 2022, 67 pages

In this study, the synthesis of Cu, Zn metals and nanoparticles of the stem extract of *Heracleum persicum* plant, which grows on the banks of the streams in the Alıncık village of Bingöl, was performed. Its antimicrobial, antioxidant, and DNA damage prevention activity was studied.

In this study the stem part of the *H. persicum* plant was ground after drying. For the characterization of the ZnONPs/Hp, CuNPs/Hp, this methods (TEM, SEM, SEM-EDX, UV-Vis, FT-IR and XRD) were used. The total phenolic component amounts of the stem extract, ZnONPs-CuNPs of the synthesized *H. persicum* plant were calculated using the Folin method, and the total flavonide component amounts were calculated using the Zhishen method. Using the Blois method (DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil)), the radical quenching activity was measured. At the same time, DNA damage was examined using gel electrophoresis technique. The total amount of phenolic components at 0.5mg/ml concentration for Hp stem, CuNPs, ZnONPs/Hp, respectively; 23.75, 45.87, 7.95 µg were calculated as equivalent to gallic acid. Total flavonide component amounts for Hp stem, CuNPs, ZnONPs/Hp at 0.5mg/ml concentration, respectively; 7.34, 11.57, 11.70 µg were calculated as equivalent to quersetin. The DPPH quenching activity of the *H. persicum* plant was found to be 72.64% for the stem extract at a concentration of 100 µg/ml, 80.264% for Cu NPs/Hp, 66.68%, ZnO NPs. It has been proved by the images that the synthesized Cu-ZnNPs/Hps show a protective effect against the damage caused by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and UV. It was determined by using disk diffusion method that the synthesized substances had antibacterial effects against some bacteria.

**Keywords:** DNA damage, Free radicals, *H. persicum*, Oxidative stress.



## ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenim süremde her türlü yardım ve fedakarlığı sağlayan, engin bilgisini ve tecrübesini, samimi ve güleryüzüyle benimle paylaştığı için ayrıca sonsuz sabrından dolayı tez danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi İsmet MEYDAN'a,

Deneyimleri, yol gösterici kişiliği ve pozitif enerjisi ile çalışmalarımda büyük katkısı olan ikinci danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Hamdullah SEÇKİN'e

Tez izleme komisyonunda olan ve tez ile ilgili desteklerini esirgemeyen sayın Doç.Dr. Uğur ÖZDEK ve Dr. Öğr. Üyesi Metin ERTAŞ'a

Yüksek lisans öğrenimim boyunca engin bilgi ve deneyimleri ile bu çalışmanın ortaya çıkmasında emeği olan ve her konuda yardımlarını esirgemeyip bana yol gösteren değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Salih ÇİBUK'a

Tez çalışmamda kullandığım bitkinin toplanmasında dağ, bayır benimle dolaşan canım amcam M. Sıddık BAZANCİR'e

Tüm hayatım boyunca yanımda olan, beni destekleyen, bana her zaman inanan ve hayatımdaki en büyük şansım olan ailem; annem Faruka BAZANCİR ve babam M. Zeki BAZANCİR'e kardeşlerim Hatice BAZANCİR, Ahmet BAZANCİR, Aslıhan BAZANCİR, Muhammed BAZANCİR'e

Desteği ile yanımda olan laboratuvar arkadaşlarım Fatma CALAYIR, Duygu DOĞAN ve Ayşenur DEDE' ye

Tez çalışmamda her zaman desteği ile yanımda olan Gaziantep Üniversitesinde Dr. Öğretim Üyesi olan kuzenim Osman HANSU'ya

Sonsuz sevgileriyle beni her zaman Dünyanın en özel annesi hissettiren canım kızlarım Ece ve Gökçe'ye teşekkür ederim.

Bu tez VAN YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı FYL-2021-9502 No'lu proje olarak desteklenmiştir. Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim.

2022

Nuran BAZANCİR



## İÇİNDEKİLER

|                                                                                  | Sayfa |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ÖZET .....                                                                       | i     |
| ABSTRACT .....                                                                   | iii   |
| ÖNSÖZ .....                                                                      | v     |
| İÇİNDEKİLER.....                                                                 | vii   |
| ÇİZELGELER LİSTESİ.....                                                          | xiii  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                           | xiii  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                                    | xv    |
| 1. GİRİŞ .....                                                                   | 1     |
| 2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ .....                                                     | 5     |
| 2.1. Nanoteknoloji .....                                                         | 5     |
| 2.1.1. Nanoteknoloji kullanım alanları .....                                     | 5     |
| 2.1.1.1. Nanoteknoloji ve tekstil .....                                          | 5     |
| 2.1.1.2. Nanoteknoloji gıda ve tarım .....                                       | 6     |
| 2.1.1.3. Nanoteknoloji ve enerji.....                                            | 6     |
| 2.1.1.4. Nanoteknoloji ve kozmetik.....                                          | 7     |
| 2.1.1.5. Nanoteknoloji ve savunma .....                                          | 7     |
| 2.1.1.6. Nanoteknoloji ve sağlık .....                                           | 7     |
| 2.2. Nanopartikül.....                                                           | 8     |
| 2.3. Nanopartiküllerin Sentezi .....                                             | 9     |
| 2.4. Yeşil Sentez.....                                                           | 9     |
| 2.5. Bakır Elementi, Bakır Nanopartikülü .....                                   | 10    |
| 2.6. Çinko Elementi ve Çinko Nanopartikülü.....                                  | 10    |
| 2.7. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres .....                                 | 11    |
| 2.8. Antioksidan .....                                                           | 11    |
| 2.8.1. Antioksidanların sınıflandırılması .....                                  | 12    |
| 2.8.1.1. Enzimatik antioksidanlar .....                                          | 12    |
| 2.8.1.2. Enzimatik olmayan (non-enzimatik) antioksidanlar .....                  | 13    |
| 2.9. <i>H. persicum</i> Bitkisinin Botanik Özelliği, Yayılışı ve Kullanımı ..... | 16    |
| 2.10. Karakterizasyon Yöntemleri .....                                           | 17    |

|                                                                         | Sayfa |
|-------------------------------------------------------------------------|-------|
| 2.10.1. TEM.....                                                        | 17    |
| 2.10.2. SEM.....                                                        | 18    |
| 2.10.3. UV-Vis spektroskopisi.....                                      | 18    |
| 2.10.4. FT-IR analizi .....                                             | 18    |
| 2.10.5. XRD analizi.....                                                | 18    |
| 3.MATERYAL VE YÖNTEM .....                                              | 19    |
| 3.1. Materyal .....                                                     | 19    |
| 3.2. Yöntem.....                                                        | 21    |
| 3.2.1. Bitki ekstratının hazırlanması .....                             | 21    |
| 3.2.2. Zn-Cu nano parçacıklarının sentezi.....                          | 22    |
| 3.2.3. Zn-Cu NPs/HP'nın karakterizasyonu .....                          | 23    |
| 3.2.4. Antimikrobiyal aktivite.....                                     | 23    |
| 3.2.5. Toplam fenolik bileşen miktar tayini.....                        | 24    |
| 3.2.6. Toplam flavonoid bileşen miktar tayini.....                      | 25    |
| 3.2.7. DPPH radikal söndürme aktivitesi.....                            | 26    |
| 3.2.8. DNA oksidasyonu önleme aktivitesi-agaroz jel elektroforezi ..... | 27    |
| 4. BULGULAR .....                                                       | 29    |
| 4.1. Toplam Fenolik Bileşen Miktarı .....                               | 29    |
| 4.2. Toplam Flavonoid Bileşen Miktarı.....                              | 30    |
| 4.3. DPPH Radikalini Söndürme Aktivitesi.....                           | 31    |
| 4.4. CuNp ve ZnONp'lerin Karakterizasyon Çalışma Sonuçları.....         | 32    |
| 4.4.1. TEM sonuçları.....                                               | 32    |
| 4.4.2. SEM analiz sonuçları.....                                        | 34    |
| 4.4.3. XRD analiz sonuçları.....                                        | 35    |
| 4.4.4. UV-Vis analiz sonucu .....                                       | 37    |
| 4.4.5. FT-IR analizi .....                                              | 38    |
| 4.5. Antimikrobiyal Aktivite .....                                      | 40    |
| 4.6. DNA Oksidasyonu Önleme Aktivitesi-Agaroz Jel Elektroforezi .....   | 41    |
| 4.6.1. Cu NPs/HP DNA hasarını önleyici etkisi .....                     | 42    |
| 4.6.2. ZnO NPs/HP DNA hasarını önleyici etkisi.....                     | 43    |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....                                               | 47    |

|                | Sayfa |
|----------------|-------|
| KAYNAKLAR..... | 57    |
| ÖZ GEÇMİŞ..... | 67    |





## ÇİZELGELER LİSTESİ

| Çizelge                                                                            | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler.....                                     | 20    |
| Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar ve markaları .....                                | 21    |
| Çizelge 3.3. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki koşullar .....           | 28    |
| Çizelge 4.1. Antimikrobiyal inhibisyon zonu.....                                   | 41    |
| Çizelge 4.2. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları..... | 41    |
| Çizelge 4.3. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları..... | 42    |
| Çizelge 4.4. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları..... | 44    |



## ŞEKİLLER LİSTESİ

| Şekil                                                                                                                                 | Sayfa |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 2.1. Nanopartikül sentez yöntemleri .....                                                                                       | 9     |
| Şekil 2.2. BHA, BHT ve TBHQ antioksidanların yapısı .....                                                                             | 13    |
| Şekil 2.3. Hidroksibenzoik asitlerin yapısı.....                                                                                      | 14    |
| Şekil.2.4. Hidroksisinnamik asit yapısı.....                                                                                          | 14    |
| Şekil 2.5. Flavonoidlerin genel yapısı .....                                                                                          | 15    |
| Şekil 3.1. a) Heracleum persicum bitkisinin tür teşhisi, b) Heracleum persium bitkisinin alındığı bölgenin navigasyon görüntüsü ..... | 19    |
| Şekil 3.2. ZnO Nano parçacıklarının sentez fotoğraf görüntüsü (a. 0. Dakika b. 24 saat sonraki).....                                  | 22    |
| Şekil 3.3. Cu nano parçacıklarının sentez fotoğraf görüntüsü (a. 0. Dakika b. 24 saat sonraki).....                                   | 22    |
| Şekil 3.4. Nanoparçacık emdirilmiş diskler .....                                                                                      | 24    |
| Şekil 3.5. Fenolik bileşen miktar tayini (a-inkübasyon öncesi, b-inkübasyon sonrası) ..                                               | 25    |
| Şekil 3.6. Flavonoid bileşen miktar tayini.....                                                                                       | 26    |
| Şekil 3.7. DPPH'ın yapısı .....                                                                                                       | 26    |
| Şekil 4.1. Toplam fenolik bileşen miktarı.....                                                                                        | 29    |
| Şekil.4.2. Toplam flavonoid bileşen miktarı .....                                                                                     | 30    |
| Şekil 4.3. ZnO NPs /Hp DPPH radikalini söndürme etkisi.....                                                                           | 32    |
| Şekil 4.4. Cu NPs/Hp DPPH radikalini söndürme etkisi .....                                                                            | 31    |
| Şekil 4.5. Cu NPs/ Hp'ine ait TEM analiz görüntüleri .....                                                                            | 33    |
| Şekil 4.6. ZnO NPs /Hp'ine ait TEM analiz görüntüleri .....                                                                           | 33    |
| Şekil 4.7. Cu NPS/Hp' ye ait SEM görüntüsü.....                                                                                       | 34    |
| Şekil 4.8. ZnO NPS/Hp' ye ait SEM görüntüsü .....                                                                                     | 35    |
| Şekil 4.9. Cu NPs/Hp'lerin XRD sonuçları.....                                                                                         | 36    |

| Şekil                                                                                                                                                                                                                | Sayfa |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 4.10. ZnO NPs/Hp lerinin XRD sonuçları .....                                                                                                                                                                   | 36    |
| Şekil 4.11. Cu NPs/Hp' lerin UV-Vis sonuçları.....                                                                                                                                                                   | 37    |
| Şekil 4.12. ZnO NPs' lerin UV-Vis sonuçları.....                                                                                                                                                                     | 38    |
| Şekil 4.13. Cu NPs/Hp lerin FT-IR analiz sonuçları .....                                                                                                                                                             | 39    |
| Şekil 4.14. ZnO NPs/Hp' lerin FT-IR analiz sonuçları.....                                                                                                                                                            | 40    |
| Şekil 4.15. Farklı konsantrasyonlarda a, Cu SO <sub>4</sub> 'ın, b, <i>H. persicum</i> bitkisinin, c, Cu NPs'nin DNA hasarını önleme aktivitesinin jel elektroforez görüntüleri ...                                  | 43    |
| Şekil 4.16. Farklı konsantrasyonlarda a, Zn C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub> 'nın, b, <i>H. persicum</i> bitkisinin, c, ZnO NPs'nin DNA hasarını önleme aktivitesinin jel elektroforez görüntüleri ..... | 45    |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

| Simgeler                      | Açıklama                     |
|-------------------------------|------------------------------|
| OH                            | Hidroksil radikali           |
| µg                            | Mikrogram                    |
| µl                            | Mikrolitre                   |
| A°                            | Absorbans                    |
| BHA                           | Bütillenmiş hidroksi anisol  |
| BHT                           | Bütillenmiş hidroksi tolüen  |
| CAT                           | Katalaz                      |
| Cu                            | Bakır                        |
| DNA                           | Deoksiribo nükleik asit      |
| DPPH                          | 2.2-Difenil-1-pikrilhidrazin |
| F-C                           | Folin-Ciocalteu              |
| Fe <sup>+2</sup>              | Demir                        |
| g                             | Gram                         |
| GPx                           | Glutasyon peroksidaz         |
| H. persicum                   | Heracleum persicum           |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | Hidrojen peroksit            |
| mg                            | Miligram                     |
| ml                            | Mililitre                    |
| Mn                            | Mangan                       |
| O <sub>2</sub> <sup>-</sup>   | Süperoksit                   |
| SOD                           | Süperoksit dismütaz          |
| TBHQ                          | Tersiyer bütıl hidro kinon   |
| TCA                           | Trikloroasetik asit          |
| UV                            | Ultraviyole                  |
| Zn <sup>+2</sup>              | Çinko                        |



## 1. GİRİŞ

Nanoteknoloji; sınırsız sayıdaki uygulamaları ile dünyayı değiştirme potansiyeline sahip yeni bir alan olarak bilim dünyasında yerini almıştır. Moleküllerin ve atomların en küçük birimlerini anlatmak için ve maddeleri atomik büyüklükleri ile ifade etmek amacıyla kullanılan teknolojik bir yöntemdir. Nanopartiküller kimyasal katalitik ve biyolojik aktivite gibi önemli özelliklere sahip olmaları dolayısıyla birçok alanda bilimsel gelişmeler ve ülke ekonomileri açısından önemli bir yere sahiptir. Bu özellikleri kullanılarak; medikal uygulamalarda, antimikrobiyal ve anti-kanser ajan, gıda ve kozmetik sektörü, elektronik, magnetik, optik, uzay endüstrisi gibi alanlarda yararlanılır. Ayrıca; sağlık, uzay, farmakoloji de de kullanılmak üzere büyük bir etki alanına sahiptir (Roco, 2011; Kıyar, 2020; Yavuz ve Yılmaz, 2021).

Nanopartiküller için farklı sentez yolları vardır. Bunlar; kimyasal sentez, fiziksel sentez ve yeşil sentezdir. Fiziksel sentez ile yapılan sentez yöntemi farklı ekipmanlar gerektiren, maliyeti yüksek bir sentez yöntemidir. Ayrıca bunların yanında fiziksel sentez yönteminde yüksek basınç ve sıcaklığa ihtiyaç vardır. Kimyasal sentez yöntemi ise toksik olan kimyasalların kullanıldığı bir sentez yöntemidir (Karlıoğlu, 2017). Bu kimyasallar canlılara ve çevreye önemli zararlar vermektedir. Bu sebeplerden dolayı nanopartiküllerin sentezi için fiziksel sentez yöntemi ve kimyasal sentez yöntemi çok fazla kullanılmamaktadır (Çiftçi ve ark., 2021; şendal ve Atalar, 2019).

Günümüzde yapılan bilimsel çalışmalar da pahalı olmayan, farklı ekipmanlar gerektirmeyen aynı zaman da toksik olmayan green synthesis (yeşil sentez) yöntemi çok tercih edilmektedir. Yeşil sentez; ucuz, verimli, kolay uygulanan çevre dostu ve bir yöntemdir. Sentezde; yapraklar, kök, meyve, ya da bitkinin kendisi kullanılmaktadır (Veisi ve ark., 2016; Baran ve Keskin, 2020).

Çinko; nano yapıları ve sahip oldukları özelliklerinden dolayı araştırmacıların gözde konularından biridir. Çinko; bitkilerde hayati enzimlerin biyosentezi, Membran stabilizasyonu DNA'nın korunması, ribozom, protein, karbonhidrat üretimi ve benzeri gibi çok fazla görevde rol alır (Son, 2018; Anastasios ve ark., 2019).

Bakır; ekonomik olması nedeniyle diğer metallere oranla daha sıklıkla tercih edilen bir metaldir. Yüzyıllardır tıp dünyasında bakırın anti-mikrobiyal, antifungal ve

antiviral özelliklerinden yararlanılmaktadır. Antimikrobiyal etkisinden dolayı bazı ülkerlerde içme sularının ve yaraların dezenfeksiyonunda kullanılır. Tıbbın kurucusu olan hipokrates, bacaklarda oluşan varislerin neden olduğu enfeksiyon hastalıklarında bakırı önermektedir. Bakır enfeksiyon hastalıkları tedavilerinin yanında cilt hastalıklarında ve kanser tedavilerinde kullanılmaktadır (Katarzyna ve ark., 2018; Judith, 2019).

İnsan vücuduna alınan oksijenin kullanımı ve metabolizması sırasında agresif moleküller oluşur. Yapılarında eksik elektron bulunduran ve kararsız yapıdaki bu moleküllere serbest radikaller denir. Vücudumuz bu serbest radikalleri kontrol altında tutar ama bazen bu denge bozulunca çok sayıda serbest radikal oluşur. Serbest radikaller kontrol altında tutulmadığı zaman sağlıklı hücrelere saldırır ve onların yapısını bozar. Serbest radikallerin oluşumunu önlemek ve onların vücutta yaptığı harabiyeti önleyen yapılara antioksidan denmektedir. Antioksidanlar, serbest radikallerin tam tersi olarak yapılarında fazla elektron bulundururlar ve bu elektronlar vücudu serbest radikallerden korumak ve onları etkisizleştirmek için kullanırlar (Young, 2001; Pirinçcioğlu, 2010; Yavaşer, 2011; Toptancı, 2018).

Antioksidanlar, bitkilerin, yapraklarında, tohumlarında, köklerinde, çiçeklerin de ve kabuklarında yoğun miktarda bulunmaktadır. Yapılan birçok araştırmalara göre fazla miktarda meyve ve sebze tüketilmesiyle, hastalıklara yakalanma olasılığının azaldığı, kalp-damar sistemi hastalıklarında, kanserlerde ve ölüm oranlarında önemli derecede azalmalar olduğu görülmüştür (Meydan, 2018).

Günümüzde antibiyotiklere karşı vücutta oluşan dirençlilik enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için ciddi bir sorun haline gelmiştir. Bu sorunu çözümü için antimikrobiyal ajan arayışlarında metal nanopartiküller önemli bir katkı sağlamaktadır. Yapılan birçok araştırmalarda metal nanopartiküllerin antimikrobiyal etki gösterdiği görülmüştür. Bitkilerdeki antimikrobiyal aktiviteleri ise; bitkinin türüne, çeşitliliğine konsantrasyonuna, gıdanın çeşitliliğine ve işleme koşullarına bağlıdır (Abbasoğlu, 1996; Özdek ve ark., 2020; Kıyar, 2020).

Türkiye’de Suh bitkisi olarak bilinen *H. persicum* (Hp) 300’den fazla tür içeren Apiaceae ailesine ait çiçekli bir bitkidir. Anadolu’da ise melek otu olarak bilinir ve “helerg” adı ile anılır. Maydanozgiller familyasına ait olan otsu ve dayanıklı bir bitkidir. *H. persicum*; Bursa ilinde ve yurdumuzun Doğusunda yetişmektedir. Hoş bir kokuya

sahip olan bitki yaklaşık 70-150 cm uzayabilir. Pembeye çalar, beyaz renkte çiçeklere sahip olan melek otunun yaprakları çok parçalıdır. Bulunan bölgeler de en çok kökleri kurutularak çay olarak içilen helerg bitkisi, Doğu Anadolu bölgesinde gövde ve yaprak sapları temizlenerek sebze olarak tüketilir. Ayrıca Bursa ve yöresinde bu yaprak sapları kaynatılarak reçel yapılır. Bingöl ilinde, helerg otu olarak bilinen bu bitki taze iken sap kısımları toplanır. Toplanan sapların dış kabukları soyulup haşlanarak tüketilir. Aynı zamanda haşlanan helerg otu, kış aylarında kullanmak için derin dondurucularda saklanır. *H. persicum* antioksidan, antibakteriyal, sitotoksik, immunostimülan, antikonvülzan, antienflamatuvar ve aneljezik etkileri bilinen özellikleridir. Bu özelliklerinden dolayı alternatif tıp da kullanılır (Alm, 2013; Rijal, 2017; Apuhan ve Beyazkaya, 2019).

Bu çalışmada Bingöl ili (Alıncık) civarında toplanan *H. persicum* bitkisi Cu, Zn metalleri ile *H. persicum* bitkisinin nanaopartiküler sentezi yapılarak antimikrobiyal, antioksidan ve DNA hasarı yönünden etkileri araştırılmak istenmiştir.



## **2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ**

### **2.1. Nanoteknoloji**

Toplumlarda refah seviyesini yükseltmek adına sürekli bilim ve teknoloji alanlarında gelişmeler olmaktadır. Başta sağlık olmak üzere yaşam kalitesinin artması ve tüm bilimsel alanlarda ihtiyaçların giderilmesi için yeni yöntemler geliştirilmiştir (Liveri, 2006).

Nanoteknoloji; materyalleri nanometre seviyesinde işleyebilen, başka bir deyişle materyallerin atom ve moleküler seviyesine inerek onların daha gelişmiş ve bilinmeyen özelliklerini açığa çıkartan ve çeşitli bilim dallarını birleştiren bilim dalıdır. Nanoteknoloji tanım olarak ilk kez 1974 yılında Noriu Taniguchi tarafından ileri düzey duyarlılıktaki mevcut teknolojilerin küçültülmesine dayalı bir teknoloji olarak tanımlanmıştır (Ramsden, 2005). Nanoteknoloji; atom ve moleküllerin en küçük birimlerini ifade edebilmek ayrıca maddeyi anatomik boyutu ile ifade etmek amacıyla kullanılmaktadır. Yunancadan gelen Nano kelimesi cüce anlamında kullanılmaktadır. Milimetrenin milyonda biridir. Nanometre (nm) olarak ifade edilir (Kulinowski, 2003). Nanoteknolojinin bu denli büyük bir hızla ilerlemesi bilimsel araştırmalar da yeni alanlar oluşturmaktadır. Bu da nanateknolojinin özünü oluşturan nanapartiküllere dikkati çevirmektedir ( Miller, 2017).

#### **2.1.1. Nanoteknoloji kullanım alanları**

Nanoteknoloji, bilişim, biyoteknoloji, ulaşım, güvenlik, savunma sanayi, gıda ve tarım, tıp ve enerji gibi birçok alanda uygulanmaktadır (Dağlıoğlu, 2019).

##### **2.1.1.1. Nanoteknoloji ve tekstil**

Nanoteknoloji her tip kumaşa uygulanması ve yeni özellikler katmasından dolayı tekstil firmalarına diğer üretim yollarından daha çekici gelmektedir. Ayrıca

nanoteknoloji kullanılarak üretilen tekstil ürünlerinin daha dayanıklı olmasından dolayı tekstil firmaları ve insanlar tarafından daha cazip hale gelmiştir (Celep ve Koç, 2018).

#### **2.1.1.2. Nanoteknoloji gıda ve tarım**

Gıda teknolojisinde en büyük sorunlardan biri gıdaların tazeliğini koruyan ve bu koruma süresi hakkında bilgi veren etkili bir paketleme materyalinin belirlenememesidir. Nanoteknoloji gıda ambalajlamada ve filtrasyonda başarılı bir şekilde kullanılarak yiyeceklerin tazeliğini ve bu tazeliğin uzun süre kullanılmasını sağlamaktadır (Demirbilek, 2015).

Artan nüfusun ihtiyaçlarının karşılanması için yapılan yanlış gübreleme, çevre kirliliği gibi nedenlerden dolayı tarım topraklarında ciddi azalmalar meydana gelmiştir. Toprak azalmalarından dolayı tarım alanında yeni gelişmelere başvurulmuş ve nanoteknoloji kullanılmıştır (Süfer ve Karakaya, 2011). Toprak ve ürün verimini arttırmak için nano gübreler kullanılmaya başlanmış ve giderek yaygınlaşmıştır. Nano gübre ile bitki besin elementleri bitkiye daha kolay ulaşarak bitkilerin daha sağlıklı ve daha iyi gelişmesini sağlayarak tarım alanında büyük ilerlemeler sağlanmıştır (Liu ve Lal, 2014; Dağhan, 2017).

#### **2.1.1.3. Nanoteknoloji ve enerji**

Tüm dünyada sanayi devriminin gelişmesi, tüm dünyada nüfusun büyümesi, toplum ihtiyaçlarının gün geçtikçe artmasıyla enerji tüketimi artmaktadır. Bu nedenlerden dolayı bilim insanları yeni enerji verileri bulma arayışlarına yönelmiştir (Demirkıran, 2019).

Nanoteknoloji; enerji depolama, enerji iletimi, enerji dönüşümü gibi uygulamalarla bu alandaki açığı gidermek için umut verici bir teknolojidir (Popp ve ark., 2014).

#### **2.1.1.4. Nanoteknoloji ve kozmetik**

Kozmetik; insanlık tarihi kadar eskidir. Çok eskiden beri insanlar; bitkiler, bitki özleri, çamur ve birçok farklı malzemelerle yapılan bakım ürünleri kullanmışlardır. Kozmetik sektörü her zaman kendini yenileyen ve aktif tüketicisiyle ülke ekonomilerine de önemli katkısı vardır. Gelişen teknoloji ve değişen ihtiyaçlar nedeniyle kozmetik alanı da nanoteknolojiye yönelmiştir. Etkili UV korumalı güneşten koruyucular, artan vitamin ve enzim alımına neden olan, kalıcı makyaj gibi yaşlanmayı önleyici kremler, Saç bakımı Diş macunu gibi ürünler nanoteknolojinin kullanım alanlarına girmektedir (Kadalkal, 2019; Karagöz, 2020).

#### **2.1.1.5. Nanoteknoloji ve savunma**

Nanoteknolojinin uygulama alanlarından biride askeri alandır. Güvenlik ve savunma, nanoteknolojideki yeniliklerden en fazla etkilenen alanlarından biridir. Ülkemizde bu alana yönelik girişimler bulunmaktadır (Özer, 2019). Eğitim için yapay sanal sistemler, Beyin-makina ara yüzünü sağlayan sistemlerin yaratılması, insansız askeri araçlar nanoteknolojinin savunma sektöründe geliştirmeyi amaçlayan alanlardır (Karagöz, 2020).

#### **2.1.1.6. Nanoteknoloji ve sağlık**

Tanı ve tedavide nanoteknolojinin uygulandığı alan Nanotıp olarak ifade edilir. Nanotıp; ilaç sektöründe, tıbbi görüntüleme, gen uygulamalarında, diş tedavilerinde, ortopedi uygulamalarında, kanser tedavilerinde, moleküler tanıda kullanılmaktadır (Şengil, 2010).

Günümüzde antibiyotiklere karşı vücutta oluşan dirençlilik enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için ciddi bir sorun haline gelmiştir. Nanoteknoloji bilinen tüm bakteri ve virüslerin belirlenmesinde, bunların tedavilerinde ayrıca antibiyotik ve antiviral dirençlerin belirlenmesinde kullanılır (Özdemir ve Gök, 2015).

İlaç sektöründe de nanoteknolojiden yararlanılmaktadır. Koruyucu ya da tedavi edici olarak kullanılmakta olan ilaçlar tam istenen dokular veya organlarla beraber diğer

doku ve organlara da ulaşmaktadır. Bunun sonucun da istenmeyen etkilerle karşılaşmaktadır. Nanoteknoloji ile ilaç doğrudan doğruya gitmesi istenen hedef doku veya organa gönderilir (Tüylek, 2017).

Çağımızda en çok görülen hastalıklarından olan kanser, vücudun farklı yerlerinde oluşan, hücre büyümesi ve bölünmesiyle oluşan karmaşık ve tedavisi uzun süren bir hastalıktır. Kanser tedavisinde; asıl amaçlardan biri kullanılan kemoterapik ilaçlarının direk olarak kanserli dokuya etki etmesi, sağlam doku ve organlara zarar vermemesidir. Bu durum; hastanın tedavi sonrasındaki yaşam kalitesini sağlamak için son derece önemlidir. Nanoteknolojik ilerlemeler sonucu kanserli dokuya yönelik ilaç konusunda önemli tedavi seçenekleri gelişmiştir. Bu sayede kemoterapik ajanlar kanser hücrelerindeki hücre içi konsantrasyonları arttırırken sağlıklı dokulardaki hücelere olan toksik etkileri en aza indirebilmektedir (Choi ve ark., 2014; Tüylek, 2019).

## 2.2. Nanopartikül

Nanoteknolojinin büyük bir hızla ilerleyişi bilimsel çalışmalar açısından yeni bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Buda nanateknolojinin özünü oluşturan nanapartiküllere dikkati çevirmektedir. Nanopartiküller; bir maddenin boyutlarının 100 nanometre ve altında kalan toz parçacıklarına verilen addır. Hacimsel yapıları maddelerden daha üstün özellikler taşımaktadırlar (Oylar ve Tekin, 2014) .

Nanopartiküller Kimyasal katalitik ve biyolojik aktivite gibi önemli özelliklere sahip olmaları dolayısıyla birçok alanda bilimsel ve ülke ekonomileri açısından önemli konuma sahiptir. Bu farklılıkları kullanılarak; medikal uygulamalarda, antimikrobiyal ve anti kanser ajan, gıda ve kozmetik sektörü, elektronik, magnetik, optik, uzay endüstrisi gibi alanlarda yararlanılır. Sağlık, gıda, uzay, farmosötik ve kozmetik enstitülerinde geniş kullanım alanı bulunmaktadır (Sepideh ve ark., 2020).

Bilim adamlarının; mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklarla mücadelesi uzun yıllardan beri sürmektedir. Bu mücadele de antibiyotiklerin keşfiyle önemli adımlar atılmıştır. Fakat günümüzde antibiyotiklerin bilinçsiz bir şekilde fazla kullanımıyla hastalıklara karşı kişilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişmiştir. Gelişen

antibiyotik direncine karşı bilim adamları enfeksiyon hastalıklarına karşı antimikrobiyal yeni ürün bulma yoluna yönelmiştir (Koçak ve ark., 2020) .

Nanopartiküller ilaç alanına getirdiği yeni gelişmelerle enfeksiyon hastalıklarında başvuru yöntemlerdendir. Çünkü bakteriler, kullanılan antibiyotiklere karşı direnç kazanırken Np lere karşı direnç kazanamamaktadır (Ganaie ve ark., 2015).

### 2.3. Nanopartiküllerin Sentezi

Nanopartiküllerin sentezinde iki farklı yöntem kullanılır. Bunlar, yukarıdan Aşağı ve aşağıdan yukarı yöntemleridir ( Wang ve ark., 2003).

Yukarıdan aşağı yaklaşım; hacimsel malzemeyi dışarıdan yapılan işlemlerle nano boyuta kadar inebilecek küçük parçalara ayırma işlemidir. Aşağıdan yukarıya yaklaşım ise atomik veya kimyasal reaksiyonlarla daha büyük malzemelerin oluşturulması işlemidir (Grumezescu ve Holban, 2020).



Şekil 2.1. Nanopartikül sentez yöntemleri.

### 2.4. Yeşil Sentez

Nanopartiküller için farklı sentez yolları vardır. Bunlar; fiziksel sentez, kimyasal sentez ve yeşil sentezdir. Fiziksel sentez metodu ile yapılan sentez yöntemini, pahalı bir sentez yöntemi olmakla birlikte çeşitli ekipmanlar gerekmektedir. Bütün bunların yanında bu sentez yönteminde yüksek sıcaklık ve basınç ihtiyacı vardır. Kimyasal sentez yönteminde toksik olan kimyasallar kullanılır. Bu kimyasallar çevreye ve canlılara ciddi zararlar vermektedir. Bu nedenlerden dolayı nanopartikül sentezinde

fiziksel sentez metodu ve kimyasal sentez metodu çok fazla tercih edilmemektedir (Güven ve Sızma, 2020; Çiftçi ve ark., 2021).

Artık günümüzde pahalı olmayan, çeşitli ekipmanlara ihtiyaç duyulmayan ve toksik olmayan yeşil sentez (green synthesis) kullanılmaktadır. Yeşil sentez; verimli, ucuz çevre dostu ve kolay uygulanan bir yöntemdir. Sentezde; yapraklar, meyve, kök veya bitkinin kendisi rol alabilir (Moghaddam ve ark., 2015).

## **2.5. Bakır Elementi, Bakır Nanopartikülü**

Bakır, dünyanın hemen hemen her bölgesinde bulunması nedeniyle büyük oranda üretiminin yapılabilmesi ve elektriği bütün metaller içinde gümüş metalinden sonra en çok ileten ikinci metal olması ayrıca endüstriyel önemi büyük olan bronz, pirinç gibi alaşımlar yapabilmesi gibi nedenlerden dolayı büyük bir kullanım yelpazesine sahiptir (Tunçsoy, 2019).

Yüzyıllardır tıp dünyasında Cu NP'lerin anti-mikrobiyal, antifungal ve antiviral özelliklerinden yararlanılmaktadır (Gencer, 2009). Antimikrobiyal etkisinden dolayı bazı ülkerlerde içme sularının ve yaraların dezenfeksiyonunda kullanılır. Tıbbın kurucusu olan hipokrates, bacaklarda oluşan varislerin neden olduğu enfeksiyon hastalıklarında bakırı önermektedir (Wade, 1957). Ayrıca Amerikan Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından en iyi antimikrobiyal metal nanopartikül olarak kabul edilmiştir (Madkour, 2018).

## **2.6. Çinko Elementi ve Çinko Nanopartikülü**

Çinko; nano yapıları ve sahip oldukları özelliklerinden dolayı araştırmacıların gözde konularından biridir. Çinko; bitkilerde hayati enzimlerin biyosentezi, DNA'nın korunması membran stabilizasyonu, ribozom, protein ve karbonhidrat üretiminde ve birçok görevlerde yer almaktadır (Kabata-Pendias, 2011). Çinko (Zn) nanopartiküller güneş kremleri, kaplamalar ve boyama işlemlerinde UV absorpsiyon etkinlikleri ve çok fazla bakteriye karşı güçlü antibakteriyel etkinliklerinden dolayı farklı alanlarda kullanılmaktadır (Kathirvelu ve ark., 2009). Çinko metalinin nanopartikülleri tıbbi ve farmasötik uygulamalarının yanı sıra, deterjan, kozmetik ürünler ve diş macunu gibi

insan vücuduyla doğrudan temas eden ürünlerde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Krol ve ark., 2017; Kuppusamy ve ark., 2019).

## 2.7. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

İnsan vücudunda oksijen kullanımı ve metabolizması sonucu serbest radikaller oluşur. Vücudumuz bu serbest radikalleri bir denge kurarak kontrol altında tutar. Ancak kötü yaşam şartları bu dengeyi bozarak vücutta çok fazla miktarda serbest radikal oluşmasına neden olur. Serbest radikallerin birikmesi gibi herhangi bir sebepten dolayı arttığında hızlı bir şekilde hücrelerde yaşlanma olayı gerçekleşir (Jones, 2008 ). Serbest radikaller ile verilen bu zarar oksidasyon olarak bilinir. Oksidasyon, bir meyvenin çürümesi ya da bir metalin pas tutmasıyla aynı şeydir. Daima saldırı halinde olan serbest radikaller insan vücudundaki bileşenlerle reaksiyona girerek, onları oksidize ederler. Oksidasyon, serbest radikallerin ortaya çıkmasının ve hücrelere, kaslara, dokulara, organlara zarar vermesinin temel nedenidir. Vücuttaki toplam oksidasyon oranı oksidatif stresin ölçüsünü verir (Kopani, 2016). Yüksek oranda ki oksidatif stres vücutta tüm organları etkileyip, damar sertliği, kalp hastalıkları, kanser, Alzheimer hastalığı, astım, hızlı yaşlanma ve diyabet gibi birçok hastalığa neden olur. Oksidatif stres, ölüme kadar gidebilen birçok kronik hastalıklara ve organizma da bozukluklara yol açar (Chen ve Zhong, 2014).

## 2.8. Antioksidan

Serbest radikallerin oluşumunu ve vücutta neden olduğu harabiyeti önleyen yapılara antioksidan denir. Serbest radikaller ile reaksiyona giren antioksidanlar; hücrelere hasar vermelerini, hücrelerin anormalleşmelerini, hücre yıkımını azalttıklarından hastalık ve özellikle tümör oluşuma riskini azaltarak daha sağlıklı yaşam şansını arttırlar. Antioksidanların insan sağlığındaki yerini belirleyen en önemli faktör doğal kaynaklardan elde edilebilmeleridir (Katarzyna ve ark., 2018).

Antioksidan bileşikler, bitkilerin tohumlarında, yapraklarında, çiçeklerinde, köklerinde ve kabuklarında bol miktarda bulunmaktadır. Yapılan araştırmalara göre bol miktarda sebze ve meyve tüketilmesi sonucu, hastalıklara yakalanma riskinin azaldığı,

kalp-damar hastalıklarında, kanser vakalarında ve ölüm oranlarında kayda değer azalmalar olduğu tespit edilmiştir (Somogyi ve ark., 2007).

### 2.8.1. Antioksidanların sınıflandırılması

Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stresin yaptığı hasarlara karşı vücutta savunma görevi gören antioksidanlar; Enzimatik antioksidanlar ve Non-enzimatik antioksidanlar olarak iki başlık altında incelenir (Tozoğlu, 2011).

#### 2.8.1.1. Enzimatik antioksidanlar

##### a) SOD (Süperoksit dismutaz)

Reaktif oksijen çeşitlerine karşı ilk savunma hareketini oluşturur. Süperoksit dismutaz, süperoksit serbest radikalının ( $O_2^{\cdot-}$ ) hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve moleküler oksijene ( $O_2$ ) dönüştüren antioksidan enzimdir (Pellegrini ve ark., 2019).



##### b) CAT (Katalaz)

Kataloz, daha çok peroksizomlara benzer olarak hücre içerisindeki organellerde bulunur. Endoplazmik retikulum ayrıca mitokondri de ise daha az bulunur. Hidrojen peroksidi ( $H_2O_2$ ), oksijen ( $O_2$ ) ve su ( $H_2O$ ) ya dönüşümünü katalizler (Sen ve ark., 2011).

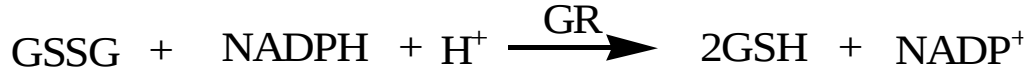
##### c) GPx (Glutasyon peroksidaz)

Hücrelerin stoplazma bölümünde bulunan Glutasyon peroksidaz  $H_2O_2$  nedenli oksidatif hasarın zararlarından hücreleri korur. Glutasyon peroksidaz, hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumlu enzimdir (Burk ve ark., 1978).



d) FAD (Glutasyon redüktaz)

Flavoprotein enzimdir. Glutasyon redüktaz hücreler için önemli bir yere sahip, antioksidan olan E vitamininin yetersiz olduğu hallerde hücre membranını korur (Özkan ve Fıskın, 2014).

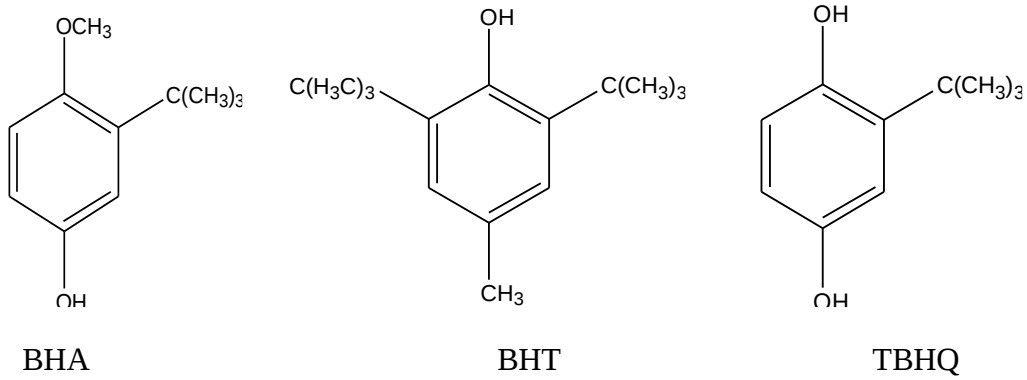


### 2.8.1.2. Enzimatik olmayan (non-enzimatik) antioksidanlar

Enzimlerin yapılarından olmayan, hayvan dokularında ve bitkilerde bulunan bileşiklerin işlenmesiyle oluşan antioksidanlardır (Coşkun, 2005).

a) Sentetik oksidanlar

Gıda teknolojisinde piyasa da bulunan birçok ürünün kullanım sürelerini uzatmak amacıyla sentetik olan antioksidanlar kullanılması yaygınlaşmıştır. Bu yöntem pahalı bir yöntemdir. Gıda maddelerinin raf ömrünü uzatmak için BHT (bitüllemiş hidroksitoluen), BHA (bitüllemiş hidroksianisol) ve TBHQ (tersiyer bitülhidrokinon) kullanılmaktadır (Meydan, 2020).

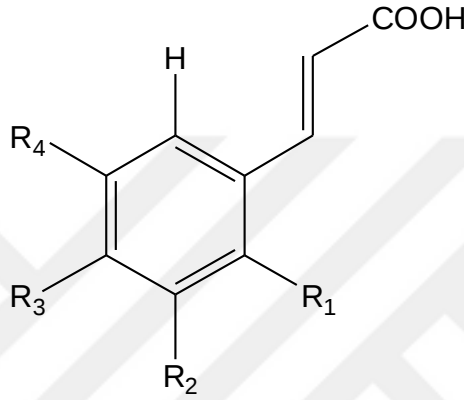


Şekil 2.2. BHA, BHT ve TBHQ antioksidanların yapıları.

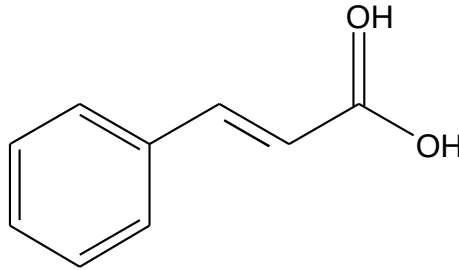
*b) Doğal antioksidanlar*

Son yıllarda doğal antioksidanlar sentetik oksidanlara oranla daha çok tercih edilmektedir. En fazla elde ediliş kaynakları sebze ve meyvelerdir (Pellegrini ve ark., 2009).

Fenolik asitler: Fenolik asitler hidroksibenzoik asit ve Hidroksisinnamik asit olmak üzere iki başlık altında toplanır. Bu grupların sayıları ve dizilişlerine göre yapılarında bazı farklılıklar olabilmektedir (Cadenas ve ark., 2002).



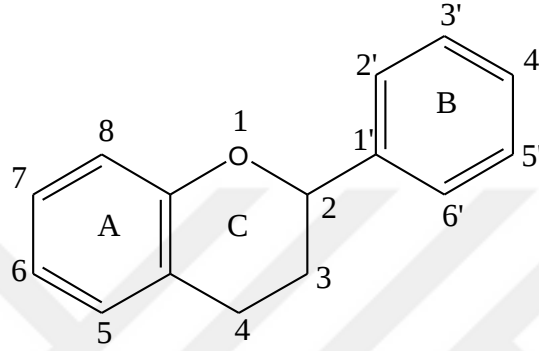
Şekil 2.3. Hidroksibenzoik asitlerin yapıları.



Şekil 2.4. Hidroksisinnamik asit.

Fenolik asitler, karboksilik asidin hidroksi türevidir. Bunlar yapılarında barındıkları aromatik zincirlerde bulunan hidroksil karbonların yapmış oldukları pozisyonlara ve sayılarında gösterdikleri çeşitli farklılıklara göre yapılarında farklılık gösterebilmektedir. Doğal olarak oluşabilen bu bileşikler insanlarda birçok kronik hastalığa neden olan oksidatif strese karşı güçlü antioksidan olarak görev yaparlar. Ayrıca bu yapılar vücutta kan dolaşımını düzenleyici, bağışıklık sistemini destekleyen ve enfeksiyon önleyici etkilere sahiptir (Sen ve ark., 2011).

*Flavonoidler:* Flavonoidler genellikle bitkilerde bulunan insan vücudunda sentezlenemeyen bileşiklerdir. Flavonoidler bitkilerin yapılarında farklı görevlere sahiptir. Bu bileşikler serbest radikallere karşı savaşarak insanlarda enzimlerin aktivitelerini düzenlemede, enfeksiyon önlemede, hücre çoğalmalarını durdurmada, bakterilere karşı antibiyotik özellik taşıma ayrıca ülser gibi bazı hastalıklara karşı tedavi edici görev yapmalarından dolayı önemli bir antioksidandır (Burk, 1988).



Şekil 2.5. Flavonoidlerin genel yapısı.

*Vitamin C (Askorbik asit):* Yapısı oldukça basit bir vitamin olan C vitamini kristal halde beyaz bir tozudur. Serbest radikallerin karşısında kuvvetli bir antioksidan özellik gösterir. Özellikle sebze ve meyvelerde bulunur. Yeşilbiber, Domates, portakal, lahana, limon, brokoli, çilek vs. yapılarında fazla miktarda C vitamini içerirler. Birçok memeli hayvanlar ihtiyaçları olan C vitaminini kendileri sentezlerken insanlarda bu vitamin sentezlenemediği için dışarıdan alınmalıdır. Bağışıklık sistemini güçlendirme de, kalp ve damar hastalıklarında, bazı kanser türlerinin oluşumunu engelleme de ayrıca serbest radikallerin sebep olduğu DNA hasarlarını gidermede önemli yeri vardır (Lee ve Kim, 2009).

*$\alpha$ -tokoferol (E vitamini):* Bu bileşikler tokoferol olarak isimlendirilirler. E vitamini besinlerden kuruyemişlerde, bir çok tahıl tohumlarında, buğday, pamuk yağı ve soya da bulunur. E vitamini vücutta lipofilik açıdan en önemli antioksidandır. Tokoferoller serbest radikal oluşumunu sağlayan UV ışınları ve radyasyona karşı cildi korumaktadırlar (Di Mambroa, 2013).

*B-karoten:* Karotenler bitkisel yağlarda eriyen, bitkilerde fazlasıyla bulunan renkli yapıda pigmentlerdir. B-karoten vücutta A vitamininin provitamini olarak bulunur ve herhangi bir nedenle, görülen A vitamini eksikliğinde hemen bu vitamine

dönüştürülür. Isıya, ışığa ve oksijene fazlasıyla duyarlı olduğu için gıda sanayisinde renk takviye maddesi olarak kullanılan antioksidandır. Havuç başta olmak üzere turuncu sebze ve meyvelerde fazla miktarda bulunmaktadır (Woodall, 1997).

## 2.9. *H. persicum* Bitkisinin Botanik Özelliği, Yayılışı ve Kullanımı

*Herecleum* ilk olarak 1753 yılında Carl Linnaeus adlı bilim adamı tarafından tanımlanmıştır. Apicaceane ailesinden olan bu bitki dünya ülkelerinden Norveç, Almanya ılıman bir iklime sahip olan kuzey yarım kürede, Asya ülkelerinden İran ve Irak'ta farklı türleri ise Avrasya'nın batısında ve Kafkasya bölgesinde görülür (Effat S. ve ark., 2004).

Ülkemizde ise Doğu Anadolu Bölgesinde, Bursa iline bağlı Uludağ civarında su kenarlarında yetişmektedir (Gürbüz, 2019).

*Herecleum*'un yaygın olarak görülen türleri şunlardır.

### a) *Herecleum mantegazzianum*

Daha çok Asya ülkelerinde görülür. Dere, yol kenarlarında ve ormanlarda görülmektedir. En önemli özellikleri çok iri boyutu ve bünyelerinde dermatite neden olan toksinler taşımalarıdır. Sapları kırmızı morumsu renkte olup, yaprak saplarında beyaz tüyler bulunmaktadır (Tiley,1996).

### b) *Herecleum sosnowskyi*

Avrasya'nın doğu Kafkas bölgesinden orta ve Güney Kafkas bölgesine kadar bölümünde, Rusya, Polonya ve Ukrayna ülkelerinde görülmektedir. 3-5 metre boyuna kadar uzayabilen saplara ve 55-60 cm genişliğine kadar büyük yapraklara sahiptir. Bünyelerinde bulundurdıkları bitki özsularının damlaları ciltte yanıklara neden olduğu için insan sağlığı açısından zararlı bir bitkidir. Ayrıca yapılarında bulunan alerjen furonocuaminler yüksek toksik etki gösterir (Jakubowicz ve ark., 2012).

### c) *Herecleum maksimum*

Kuzey Amerika ve Avrasya'da yaygın olarak görülür. 2 m. Kadar büyüeyebilen içi boş saplara sahip olan ve yoğun tüyleri olan bir bitkidir. Yaprakları 40-45 cm

genişliktedir. Sapları morumsu renkte olan bu bitki kısa ömürlüdür. Bitki özü cilt ile temas edince kabarcıklara neden olur bu nedenle zararlı bitki olarak kabul edilir (Yu ve ark., 2016).

d) *Herecleum sphondylium*

Avrupa ve Asya'ya özgü bir bitkidir. Pembemsi renkte veya beyaz renkli çiçeklere sahip olan bitki yaklaşık 50 cm uzunluğundadır. Yapılarında dermatite neden olabilen fitofototoksik bileşiklerden birkaçını içerdiğinden insan vücudu için zararlı bir bitki olarak kabul edilmektedir (Sheppard, 1991).

e) *Herecleum persicum*

Dünya genelinde Asya ülkelerinde özellikle İran'da ve ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizde suh bitkisi olarak tanımlanan *H. persicum*, yaklaşık olarak 300 türü bünyesinde barındıran Apiaceane ailesinden olan çiçekli bir bitkidir. Hp .75-250 cm uzayabilen keskin bir kokuya sahiptir. Parçalı ve bakla görünümlü yaprakları, geniş gövdesi olan ve boru şeklinde içi boş olarak uzayan saplarının sonunda hafif pembe, beyaz çiçekleri vardır (Gürbüz, 2019).

Geleneksel Tıpta yaygın olarak kullanılan *H. persicum*., gastrointestinal, nörolojik, idrar yolu, solunum sistemi ve romatolojik rahatsızlıkların tedavisinde iyi bir alternatiftir (Zargari, 1988; Rahmi, 2009).

Bingöl ilinde dere kenarlarında bulunan *H. persicum*, sap kısımları bitki taze iken toplanır. Dış kabukları soyulan saplar haşlanarak tüketilir. Ayrıca sap kısımları haşlanan helerg bitkisi, kış aylarında kullanılması için derin dondurucularda saklanmaktadır (Apuhan ve Beyazkara, 2019).

## 2.10. Karakterizasyon Yöntemleri

### 2.10.1. TEM

Çok ince hale getirilen materyallerden elektronların geçirilmesiyle görüntü alınması işlemidir. TEM kullanımı çok eskiye dayanmasına rağmen günümüzde birçok malzeme analizi yönünden öncü konumundadır. TEM, NP'lerin görüntülenmesiyle birlikte Np'lerin dağılımı, büyüklüğü, yapısı, toplanması ve şeklini belirlemek için

kullanılmaktadır. Bu teknik ile araştırılan materyalin kristal yapısı incelendiği gibi bir avantajı olmasına karşın materyalin hazırlanmasının zahmetli oluşu gibi bir dezavantajı da vardır (Jian ve ark., 2006).

### **2.10.2. SEM**

1965 de kullanılmaya başlanan SEM ilk taramalı elektron mikroskobu olarak bilinir. SEM özellikle katı materyallerin karakteristik mikro yapılarını inceler (Işık, 2018). Yüksek ayırım gücüne sahiptir. Odak özelliği en büyük özelliğidir. Morfolojik ayrıntıların görüntülenmesi için bu yöntem kullanılır (Hair ve ark., 2019).

### **2.10.3. UV-Vis spektroskopisi**

UV-Vis spektroskopisi; modern ve analitik laboratuvarların en güvenilen vazgeçilmez yöntemidir. Bu yöntem kullanılarak bilinmeyen materyaller tanımlanabilmekte ve bu materyallerin konsantrasyonları tayin edilebilmektedir. Ayrıca nanopartiküllerin büyüklüğü, yapısı, toplanması ve konsantrasyonları ile ilgili bilgi vermektedir (Kahraman, 2017).

### **2.10.4. FT-IR analizi**

Bu yöntem polimerik, organik ve farklı durumlarda inorganik malzemeleri ayırt etmek için kullanılmakta olan analitik bir yöntemdir. Bu analiz tekniğinde kızılötesi ışık kullanılarak incelenecek materyaller taranır ve bu materyallerin kimyasal tüm özellikleri belirlenir (Peter, 1985).

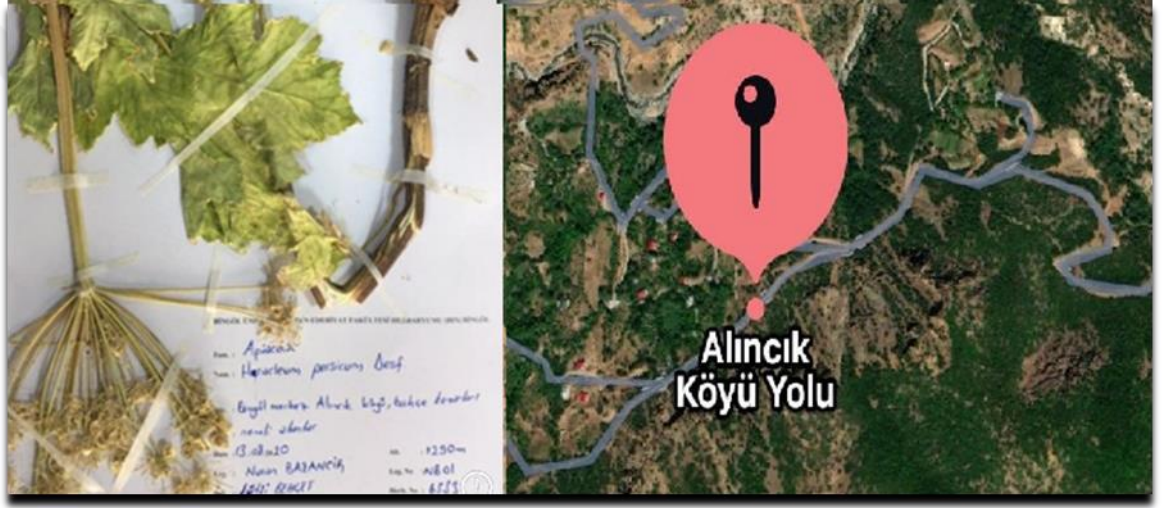
### **2.10.5. XRD analizi**

Çok küçük boyutlara sahip nanopartiküllerin kristal yapılarının kristalinite özelliklerine göre yani düzenli ve düzensiz olmak üzere tanımlanmasında başvurulacak bir tekniktir. XRD analizi sırasında çok küçük boyutlara getirilerek kullanılan materyallere zarar vermez ve çok az miktarda ki numuneler bile incelenebilir (Kakuda ve ark., 2009).

### 3.MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Bu çalışmanın materyalini oluşturan *Hercleum persicum* bitkisi Bingöl İli merkez köyü olan Alıncık'da sulak bölgelerde yetişen ve maydonozgiller familyasındandır. Bitkinin tür teşhisi Bingöl Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim üyesi Prof. Dr. Lütü BEHÇET tarafından yapılmıştır (NB01; 6333).



Şekil 3.1. a) *Heracleum persicum* bitkisinin tür teşhisi, b) *Heracleum persicum* bitkisinin alındığı bölgenin navigasyon görüntüsü.

Kullanılan kimyasal maddelerin adı ve markası (çizelge 3.1.) ve kullanılan cihazlar ve markaları aşağıda verilmiştir (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler

| Malzeme                                        | Marka         |
|------------------------------------------------|---------------|
| Agaroz                                         | Sigma         |
| Bovin Serum Albumin                            | Sigma         |
| 1, 1- difenil-2-pikril hidrazin (DPPH)         | Sigma         |
| Sodyum Dodesil Sülfat (SDS)                    | Sigma         |
| Bromofenol blue                                | Sigma         |
| Gallik Asit (3, 4, 5- trihidroksibenzoik asit) | Sigma         |
| Glisin                                         | Sigma         |
| Sülfürik asit ( $H_2SO_4$ )                    | Merck         |
| Hidroklorik asit (HCl)                         | Sigma         |
| Etanol ( $CH_3CH_2OH$ )                        | Sigma         |
| Deoksiriboz                                    | Sigma         |
| Trikloroasetik asit (TCA)                      | Merck         |
| Bütillenmiş hidroksi anisol (BHA)              | Sigma         |
| Potasyum asetat ( $CH_3COOK$ )                 | Merck         |
| Folin ciocalteu's fenol reaktifi               | Merck         |
| Askorbik asit                                  | Merck         |
| $\beta$ -merkapt etanol                        | Fluka         |
| Bütillenmiş hidroksi anisol (BHT)              | Merck         |
| Alüminyum nitrat $Al(NO_3)_3$                  | Sigma-Aldrich |
| Ferrozin                                       | Fluka         |
| 2-tiyobarbütirik asit (TBA)                    | Fluka         |
| Etil asetat                                    | Carlo-Erba    |
| Quercetin dihidrat                             | Fluka         |
| Potasyum dihidrojen fosfat ( $KH_2PO_4$ )      | Fluka         |
| Dipotasyum hidrojen fosfat ( $K_2HPO_4$ )      | Fluka         |
| Dimetil sülfoksit (DMSO)                       | Carlo-Erba    |
| Sodyum Karbonat ( $Na_2CO_3$ )                 | Sigma-Aldrich |
| Etilendiamintetra astik asit (EDTA)            | Sigma-Aldrich |

Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar ve markaları

| <b>Cihaz</b>                               | <b>Marka</b>       |
|--------------------------------------------|--------------------|
| Cary 100 Bio model UV-VIS Spektrofotometre | Varian             |
| RE-100B model Evaporatör                   | Bibby Strilin      |
| Jel Görüntüleme Sistemi                    | Bio Rad Gel Doc X  |
| Terazi                                     | Metler Toledo      |
| Elektroforez                               | Bio Rad mini       |
| Derin dondurucu                            | Sanyo marka        |
| Sterilizatör                               | Heraus             |
| Mikrodalga fırın                           | Arçelik            |
| Otoklav                                    | Hiramaya           |
| Laborota 4000 model, Soxhlet               | Heiidolph          |
| Universal 320 R model, Santrifüj           | Hettich            |
| Buzdolabı                                  | Arçelik            |
| pH –metre                                  | Metler Toledo      |
| Çalkalayıcı                                | Memmert            |
| Mikropipet                                 | Ependorf           |
| Membran filtresi                           | Schleicher-Schvell |
| Vortex                                     | Heiidolph          |

### 3.2. Yöntem

#### 3.2.1. Bitki ekstratının hazırlanması

Toplanan *H. persicum* bitkisi saf su ile yıkandıktan sonra kurumaları için oda sıcaklığında bekletildi. Kuruyan bitki elektrikli bir blender yardımıyla iyice toz haline getirildi. 5 gr toz bitki, 250 mL saf su içine ilave edilerek bir karıştırıcıda 80 °C’de 15 dk boyunca ısıtıldı. Oluşan ekstrakt Whatman 1 nolu filtre kağıdından süzülerek 4 °C’de sonraki çalışmalar için bekletildi.

### 3.2.2. Zn-Cu nano parçacıklarının sentezi

*H. persicum* Zn NPs'lerin sentezi için 1 mM 400 ml  $\text{ZnC}_4\text{H}_6\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  çözeltisi hazırlanıp, 100 ml bitkisi gövde özütü ile birlikte 1000 ml'lik bir erlen içerisinde oda sıcaklığında reaksiyona bırakıldı. Aynı işlem  $\text{CuSO}_4$  içinde uygulandı.



Şekil 3.2. ZnO Nano parçacıklarının sentez fotoğraf görüntüsü (a. 0. Dakika b. 24 saat sonraki).



Şekil 3.3. Cu nano parçacıklarının sentez fotoğraf görüntüsü (a. 0. Dakika b. 24 saat sonraki).

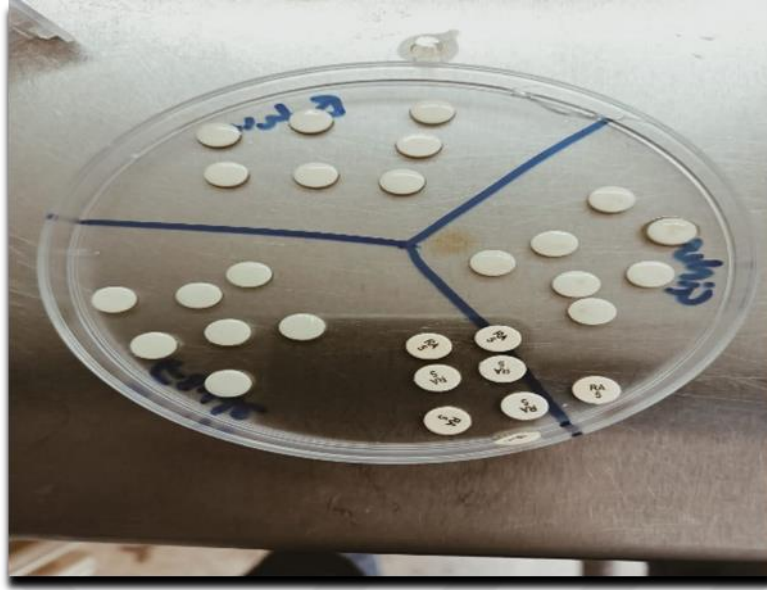
Çinko ve Bakır iyonlarının indirgenmesi ile çözeltide renk değişimleri gözlemlendi. Renk değişimleri sonrasında oluşan solüsyonlar 10.000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek üst kısımda kalan sıvı atıldı. Katı kısım ise birkaç kez yıkama işleminden geçirilip elde edilen parçacıklar (Zn-Cu NPs/Hp) etüvde 45-50 °C'de 72 saat kurumaya bırakıldı. Karakterizasyon ve analiz işlemlerinde kullanılmak üzere 4 °C'de saklandı.

### 3.2.3. Zn-Cu NPs/Hp'nın karakterizasyonu

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü için numunelerin topografisi çekilerek ve SEM-EDX ile kullanılan metalin yoğunluğu ölçüldü (SEM, Zeiss Smart EDX). Sentezlenen çinko-bakır faz toz yapısının, nano boyutlu parçacıklarının görüntülenebilmesi için geçirimli Jeol 2100F HRTEM marka elektron mikroskobu (TEM) incelemeleri yapıldı. -CuO NPs/Hp 'nın kristal yapısı XRD tekniği kullanılarak (Panalytical Emperian difraktometre, 40 mA, 40 kV,  $\lambda$  1.54056) elde edilip, Çinko-Bakır nanoparçacıkları için karakteristik absorpsiyon değerleri, UV-Vis kullanılarak incelendi. UV-Vis ölçümleri PEL 750 cihazı kullanılarak elde edildi (ölçüm aralığı 250-800 nm dalga boyu). FT-IR analizi, Perkin Elmer Spectrum Two Spektrometre cihazı kullanılarak 500-4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında ölçüldü.

### 3.2.4. Antimikrobiyal aktivite

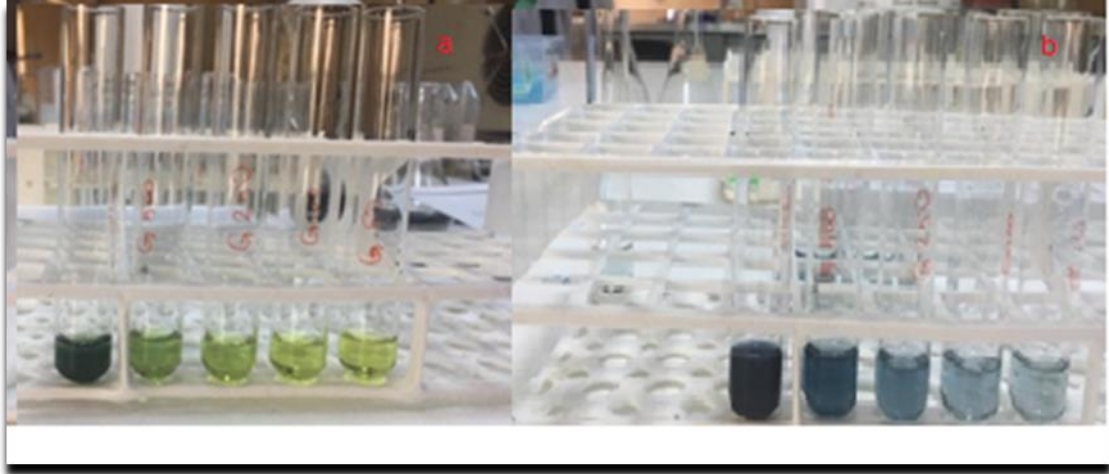
*H. persicum* bitkisi,  $\text{ZnC}_4\text{H}_6\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ve  $\text{CuSO}_4$  kullanılarak elde edilen çinko oksit-bakıroksit nanoparçacıklarının, antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon metodu ile incelendi. Patojen olarak *Bacillus cereus* ATCC 10876, *Escherichia coli* ATCC 25952, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Candida albicans* ATCC 90028 referans suşlar kullanıldı. Çalışmada Müller Hinton besiyeri kullanıldı. Bitki ekstraktı ve Zn-CuO NPs/Hp blank disklere emdirilerek oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı ve sonrasında diskler ve rifampin (10  $\mu\text{g}$ ) pozitif kontrol grubu ile birlikte besi yerine yerleştirildi. 36.5 °C'de 24 saat'lik inkübasyon süresinden sonra zon ölçümleri yapılarak görüntüler kayıt altına alındı.



Şekil 3.4. Nanoparçacık emdirilmiş diskler.

### 3.2.5. Toplam fenolik bileşen miktar tayini

*H. persicum* ekstratının toplam fenolik bileşik tayini belirlemek için Folin Ciocatus Yöntemi kullanıldı. Melek otu (*H. persicum*) ekstratının toplam fenolik bileşik tayini Folin-Ciocalteus (Singleton ve ark., 1999) yöntemi ile belirlendi. Öncelikli olarak derişimi 0.5 mg/ml olan gallik asit çözeltisinden derişimi 50, 100, 250 ve 500 µg /ml olan dört farklı konsantrasyonda etanol çözeltisi hazırlandı. 0,5 mg/ml konsantrasyonda *H. persicum* ve Cu-Zn nanopartikül sentezleri içinde çözeltiler hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltilerden hem gallik asit hemde *H. persicum* ve Cu -Zn nanopartikül ekstratından ayrı ayrı 40 µl alındı, üzerlerine 1160 µl saf su ilave edildi ve bunların üzerine 200 µl 2 N folin reaktifi ilave edildi. Bu karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra üzerlerine 600 µl % 20'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edilip iyice karışması için oda sıcaklığında 2 saat boyunca çalkalandı. Bu işlem bittikten sonra UV'de 765 nm'de absorbans değerleri okundu.

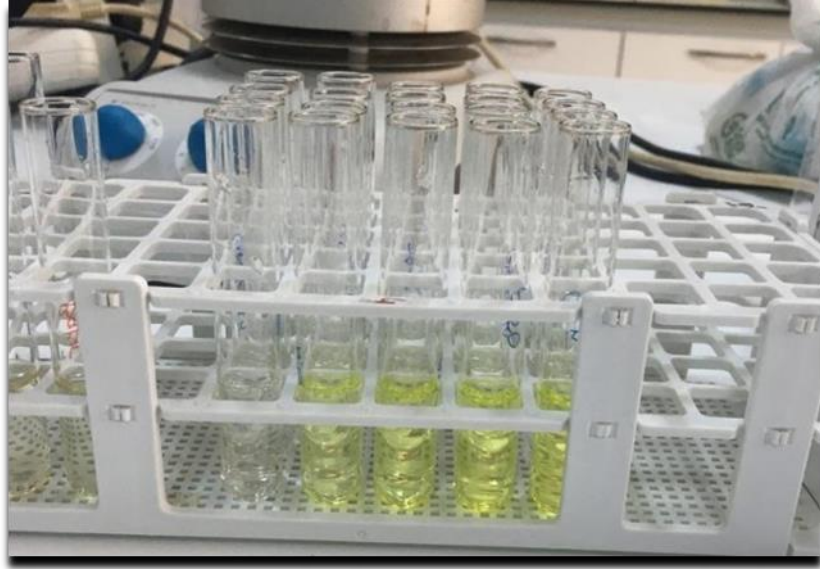


Şekil 3.5. Fenolik bileşen miktar tayini (a-inkübasyon öncesi, b-inkübasyon sonrası).

### 3.2.6. Toplam flavonoid bileşen miktar tayini

*H. persicum* etanol ekstraktının toplam flavonoid bileşen tayini daha önce bu yöntemi tayin eden (Zhishen ve ark., 1999) çalışmasından esinlenerek yapıldı. Standart olarak quercetin kullanıldı. Buradaki temel hedef quercetin artan konsantrasyonlarındaki flavonoid bileşen miktarından yararlanarak bu çalışmada kullanılan *H. persicum* içerisindeki toplam flavonoid bileşen miktarını tayin etmektir.

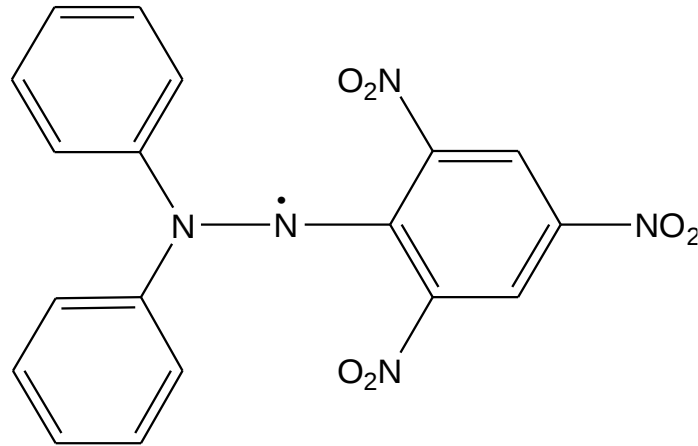
Quercetin etanol içindeki 0.5 mg/ml'lik stok çözeltisinden 5, 10, 15, 20 ve 25 µg/ml'lik konsantrasyonlar da seyreltik çözeltiler hazırlandı. Çalışmanın konusu olan *H. persicum* ekstraktının da 0.5 mg/ml'lik çözeltisinde aynı zamanda hazırlandı. Daha sonra bu çözeltiler üzerine 0.1 ml % 10'luk  $Al(NO_3)_3$ , 0.1 ml 1 M  $CH_3COOK$  ve 3.8 ml metanol ilave edildi. Bu işlemden sonra hazırlanmış olan tüplere quercetin çözeltisinden 1 ml quercetin tüpüne, 1 ml ekstrakt çözeltisinden de ekstraktın olduğu tüpe ilave ettikten sonra iyice karıştırıldı. Elde edilen bu karışımlar 25 °C'de 40 dakika su banyosunda inkübasyona bırakıldı. Son olarak da bu işlem bittikten sonra UV'de 425 nm'de absorbanları okundu



Şekil 3.6. Flavonoid bileşen miktar tayini.

### 3.2.7. DPPH radikal söndürme aktivitesi

Dpph metodu 1995 yılında ilk olarak Brand Williams ve ark..tarafından kullanılmış 1998 yılında ise Sanchez ve ark geliştirerek kullanmışlardır (Aksoy ve ark., 2013). Şu an günümüzde yaygın olarak kullanılan iyi bir antioksidan analiz yöntemidir.



Şekil 3.7. DPPH'nin yapısı.

Çalışma konusu olan *H. persicum* bitkisinin ekstratının DPPH söndürme aktivitesi için daha önce bulunmuş ve kullanılmış bir yöntem olan kullanılarak

hesaplandı (Blois, 1958). Bu işlemde pozitif kontrol olarak BHA ve BHT kullanıldı. Deney beş ayrı konsantrasyonda yapıldı. Farklı konsantrasyonda ekstraktın etkisini anlayabilmek için 1 mM DPPH metanol çözeltisi kullanılarak deney yapıldı. 1 mg/ml BHA ve aynı oranda ekstrakt çözeltileri 5 ayrı tüplerde farklı konsantrasyonlarda 50, 100, 250, 500 ve 1000 µg/ml olarak hazırlandı. *H. persicum* etanol ekstraktı ve pozitif kontrol 3'er ml alınarak üzerlerine 1 mM DPPH çözeltisi ilave edildi. Tüpler içerisinde oluşan karışımlar 30 dk karanlıkta ve oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda 517 nm'de absorbans değerleri okundu.

Bu işlemlerin sonucu olarak artan DPPH etanol konsantrasyonuna karşın *H. persicum* konsantrasyonunun grafiği elde edilmiştir. Bu grafik aşağıdaki eşitlik kullanılarak elde edildi.

$$\% I = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100 \quad (3.1)$$

### 3.2.8. DNA oksidasyonu önleme aktivitesi-agaroz jel elektroforezi

Günümüze kadar DNA hasarını oluşturan ajanların riskli etkilerini veya DNA hasarının düzeyini belirlemek için bir çok farklı test yöntemleri geliştirilmiştir. Bu analitik teknikler; İmmünokimyasal teknikler, Comment (tek hücre jel elektroforezi), Alkalın elüsyon testi, Post labeling ölçüm teknikleri, Kromografik teknikler olan GC-MS, LC-MS-MS, HPLC-ECD, LC-MS dir ( Dizdaroğlu ve ark., 2002).

DNA'nın; süper kıvrımlı çembersel DNA (Form 1; DNA zincirinde herhangi bir kırık yok), tek bir kırık içeren çembersel DNA (Form 2; DNA zincirlerinden bir tanesinde kırık vardır), doğrusal DNA (form 3; çift sarmallı DNA zincirlerinde bir ya da birden fazla kırık vardır) olmak üzere üç formu vardır (Şekil 3.8). Bu formlar agaroz jel içerisinde farklı hızlarla hareket etmektedir. Form 1'de yoğunluk fazla hacim küçük olduğundan jelde en hızlı hareket eden formdur. Form 2'de yoğunluk form 1'e göre daha düşük olduğu için jelde biraz daha yavaş hareket eder. Form 3 ise hız olarak form-1 ve form-2 arasında bir hıza sahiptir (Boyer ve ark., 1993).

Bu çalışmada elektroforez deneyinde 100 ml 1X Buffer çözeltisi için 1 gram agaroz kullanıldı . Daha sonra mikrodalga fırında ısıtılıp soğutuldu. Soğutma

işletminden sonra 1.5 mg/ml Etidium Bromür ilave edilerek, çözelti kenarları otoklav bandı ile sarılmış ve tarak yerleştirilmiş cam tabaka dökülerek jelin donması beklendi.

Çizelge 3.3. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları

| Kuyucuklar | Reaksiyon Koşulları                                      |
|------------|----------------------------------------------------------|
| 1.Kuyucuk  | DNA                                                      |
| 2.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV                    |
| 3.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(250 µg/ml örnek)  |
| 4.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(500 µg/ml örnek)  |
| 5.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(1000 µg/ml örnek) |

Jel kullanıma hazır hale geldikten sonra otoklav bandı açıldı ve tarak çıkarıldı. Hazırlanan DNA ve diğer çözeltiler uygun bir pipet ile kuyucuklara aktarıldı (Çizelge 3.3.) Jel 200 mL tris asetat tomponu (40 mM tris asetat, 1mM EDTA, pH 8.2) içeren elektroforez tankına yerleştirildi. Tankın kapağı kapatıldı ve elektrik bağlantıları yapıldı. Elektroforez 60 V'ta 500 mA akım uygulanarak 90 dakika süreyle yürütüldü. Elektrik akımı kesildikten sonra kapak çıkarıldı. Daha sonra jelin fotoğrafı jel görüntüleme sistemi ile çekildi. DNA zincir kesiminin % inhibisyonu hesaplandı (Fukuhara ve Miyata, 1998).

$$\%I = 1 - [(S_{m+a} - S_c) / (S_m - S_c)] \times 100 \quad (3.2.)$$

Buradaki formülde; S<sub>c</sub>=Kesilmemiş kontrol DNA'daki supercoiled formunun yüzdesi, S<sub>m</sub>=DNA'nın kesimini önleyen madde dışındaki reaksiyon karışımıyla etkileştirilmesi sonucu geriye kalan supercoiled formunun yüzdesi ve S<sub>m+a</sub>=DNA'nın kesimini önlediği düşünülen maddenin varlığındaki reaksiyon karışımıyla etkileştirilmesi sonucu geriye kalan supercoiled formunun yüzdesidir.

Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. SPSS istatistiksel yazım sürüm 19.0 (SPSS Inc, III, ABD paketi analizler için kullanılmıştır.

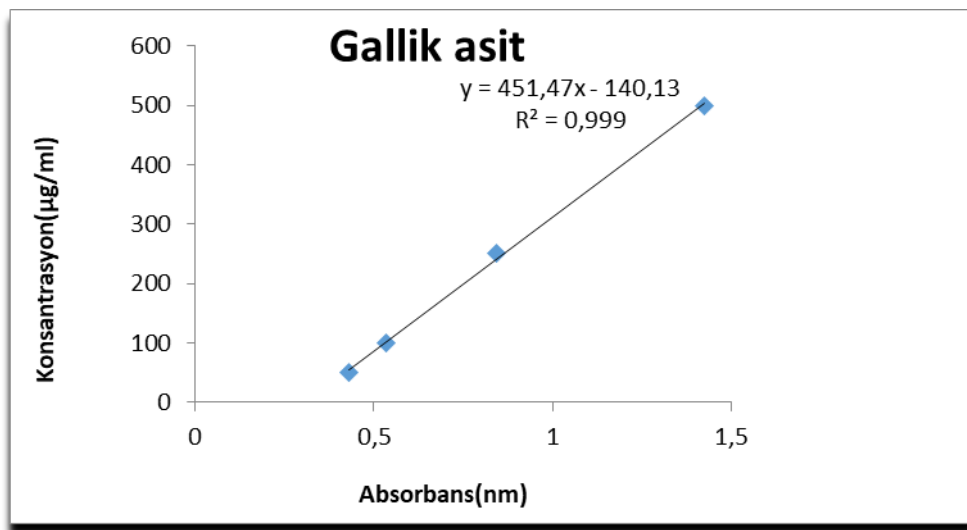
## 4. BULGULAR

### 4.1. Toplam Fenolik Bileşen Miktarı

Melek otu (*H. persicum*) bitkisinin fenolik bileşen miktar tayini Folin-Ciocalteus analiz yöntemi ile Gallik asite eşdeğer olmak üzere hesaplandı. Gallik asit için 50, 100, 250 ve 500 µg/ml olmak üzere dört farklı şekilde seyreltik konsantrasyonda çözeltiler hazırlandı. Hazırlanan bu konsantrasyonlarda bu tez çalışmasının metot kısmında belirtilen işlemler yapılmıştır. Sonrasında ise absorbens değerleri 765 nm dalga boyunda okunmuştur. Bulunan değerler ile grafik oluşturulmuştur (Şekil 4.1.) ve aşağıda verilen denklem elde edilmiştir.

$$\text{Absorbans (A)} = 451.47 \times \text{gallik asit (}\mu\text{g)} \quad (4.3)$$

Bu denklem kullanılarak, *H. persicum* bitkisinin gövde ekstraktı, Cu NPs /Hp ve ZnO NPs/Hp de fenolik bileşen miktar tayini gallik asit ile eşdeğer olarak hesaplanmıştır. *H. persicum* gövde ektratının toplam fenolik miktarı  $23.75 \pm 0.99$  µg, Cu NPs/Hp  $45.85 \pm 0.99$  µg ve ZnO NPs/Hp  $7.95 \pm 0.99$  µg gallik aside eşdeğer olarak bulunmuştur.



Şekil 4.1. Toplam fenolik bileşen miktarı.

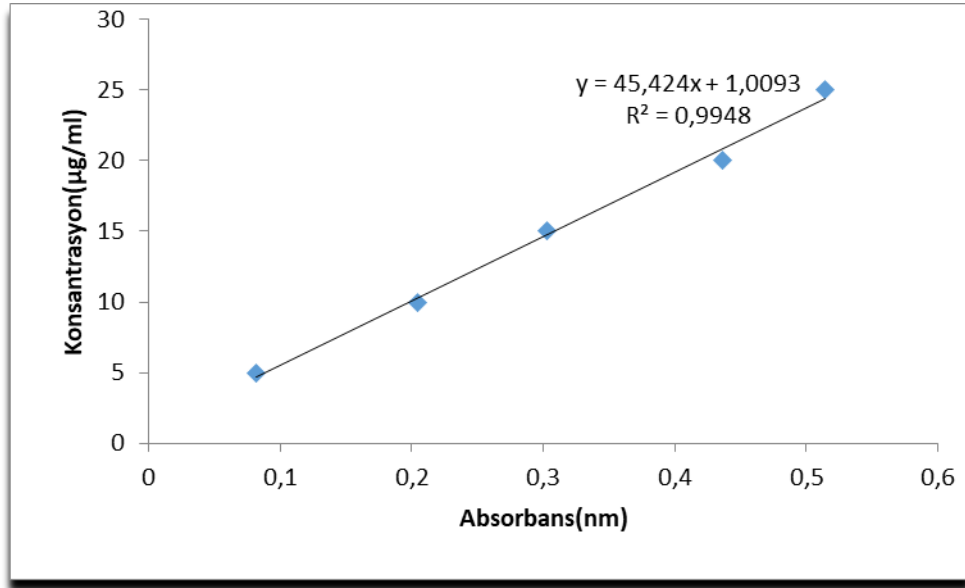
#### 4.2. Toplam Flavonoid Bileşen Miktarı

*H. persicum* bitki ekstraktında bulunan flavonoid bileşen miktar tayini quercetine eşdeğer olarak hesaplanmıştır (Zhishen ve ark., 1999). Standart olarak kullanılan quersetin çözeltilerinden 5, 10, 15, 20 ve 25 µg/ml’lik konsantrasyonlarda seyreltik çözeltiler hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltiler bu tez çalışmasının metot kısmında belirtildiği gibi işlemler yapıldıktan sonra 415 nm’de absorbansları okundu.

Quercetin’in artan konsantrasyonuna karşılık *H. persicum* ekstraktının değerleri ile grafiğe çizilmiştir (Şekil 4.2.). Bu grafik sonucunda elde edilen denklem aşağıda verilmiştir.

$$\text{Absorbans}(A) = 45.424 \times \text{quercetin}(\mu\text{g/ml}) \quad (4.4.)$$

Bu denklem kullanılarak *H. persicum* bitki ektratındaki ayrıca Cu ve Zn NP lerinin flavonoid bileşen miktarı hesaplandı. *H. persicum* bitki ektratının toplam fenolik miktarı 7.348 µg, ZnO NPs/Hp 11.709 µg, Cu NPs/Hp 11.573 µg quersetine eşdeğer hesaplandı.



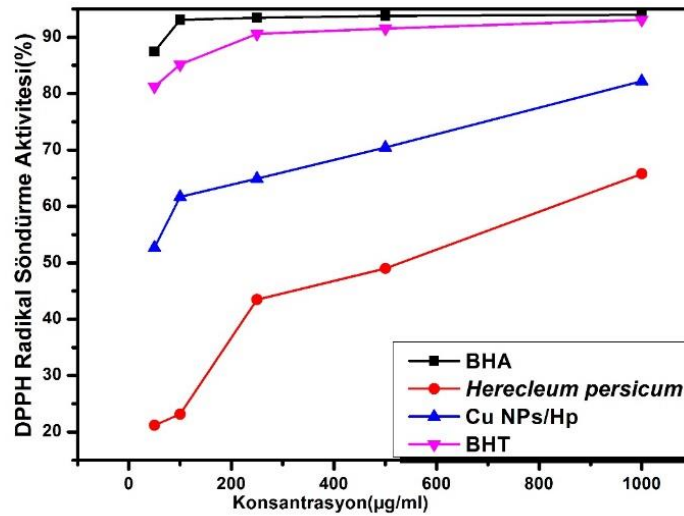
Şekil 4.2. Toplam flavonoid bileşen miktarı.

### 4.3. DPPH Radikalini Söndürme Aktivitesi

Bu çalışmada tezin konusu olan *H. persicum* bitki ekstratının DPPH söndürme aktivitesi daha önce kullanılmış bir yöntem olan Blois yöntemi kullanılarak hesaplandı. Bu DPPH analizi için pozitif kontrol olarak BHA ve BHT kullanılmıştır. Bu analizde *H. persicum* gövde ekstratı, Cu NPs, ZnO NPs olmak üzere 3 deney yapıldı. Farklı konsantrasyonda ekstraktın etkisini anlayabilmek için 1 mM DPPH metanol çözeltisi kullanıldı. Sonrasında tezin metot kısmında anlatılan işlemler yapıp 517 nm’de absorbans değerleri okundu. Absorbans sonuçları tüm deneyler için ayrı ayrı %’lik inhibasyon sonuçları hesaplanıp artan konsantrasyonlara göre grafik çizildi. Aşağıdaki denkleme göre %’lik inhibasyon hesaplandı.

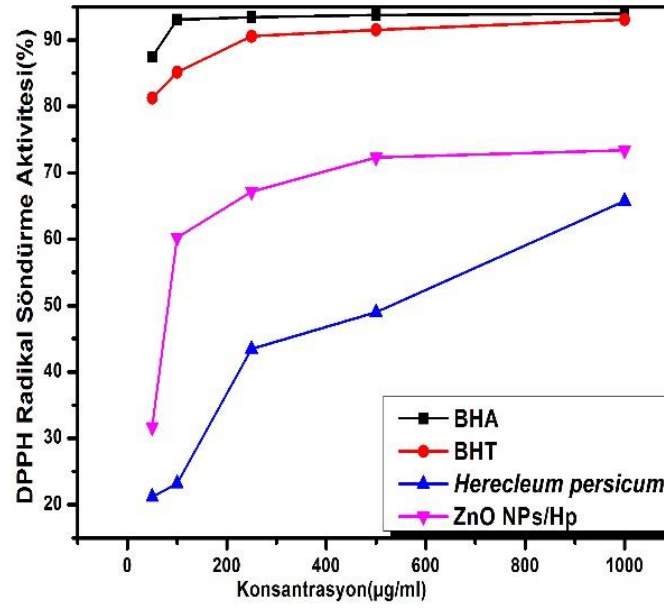
$$\% I = [(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}}] \times 100 \quad (4.5.)$$

50-1000 arasında beş farklı konsantrasyon aralığındaki *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratının ve Cu NPs/HP’lerin 100 µg/ml de DPPH radikal söndürme aktiviteleri, pozitif kontrol olan BHA ve BHT ile kıyaslanmıştır. En yüksek konsantrasyon olan 1000 µg/ml de DPPH radikal söndürme aktiviteleri BHA %97.047, BHT %96.058 iken *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratı için %64.645, Cu NPs/HP %80.264 olduğu görülmektedir (Şekil 4.4.).



Şekil 4.3. Cu NPs/HP DPPH radikalini söndürme etkisi.

Bu analizde elde edilen sonuçlar 50-1000 arasında beş farklı konsantrasyon aralığındaki *H. persicum* bitkisinin gövde ektratının ve ZnO NPs/Hp'lerin DPPH radikal söndürme aktiviteleri, pozitif kontrol olan BHA ve BHT ile kıyaslanmıştır. En yüksek konsantrasyon olan 1000 µg/ml'de DPPH radikal söndürme aktiviteleri BHA % 97.047, BHT % 96.058 iken *H. persicum* bitkisinin gövde ektratı için % 64.645, ZnO NPs/Hp % 66.680 olduğu görülmektedir (Şekil 4.3).

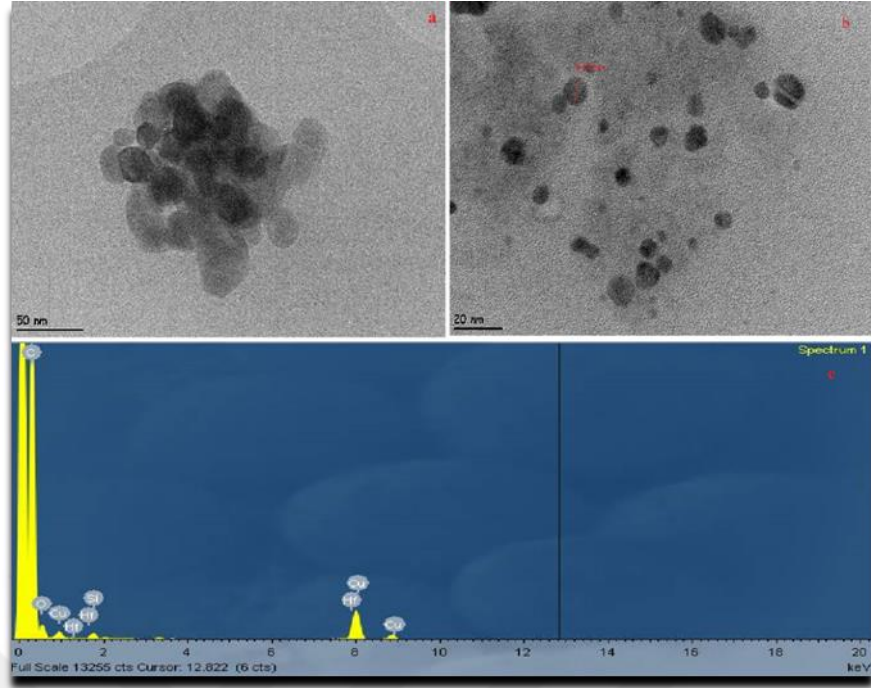


Şekil 4.4. ZnO NPs /Hp DPPH radikalini söndürme aktivitesi.

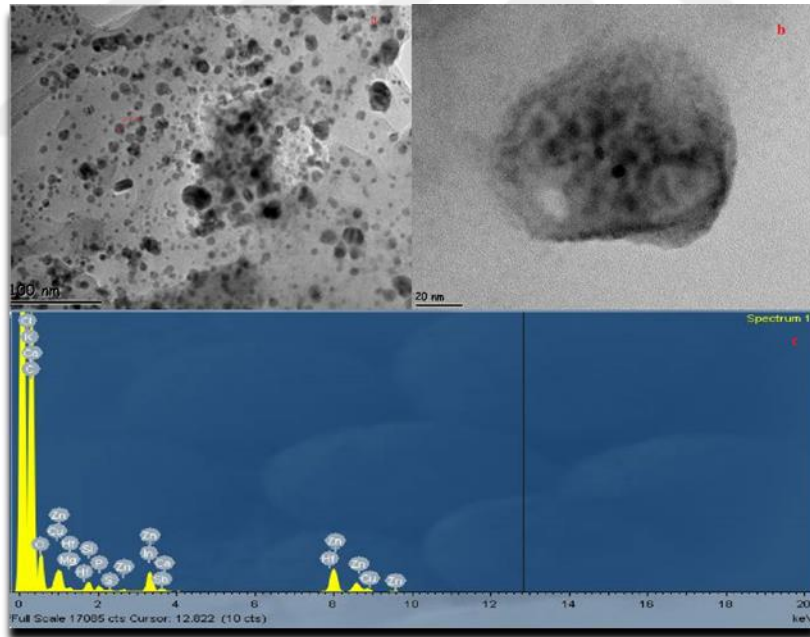
#### 4.4. CuNp ve ZnONp'lerin Karakterizasyon Çalışma Sonuçları

##### 4.4.1. TEM sonuçları

Belirlenen koşullarda sentezlenen Cu NPs /Hp ve ZnO NPs/Hp'lerin boyutlarını ve morfolojilerini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen TEM analizinde elde edilen görüntüler şekil 4.5. ve şekil 4.6. da verilmiştir.



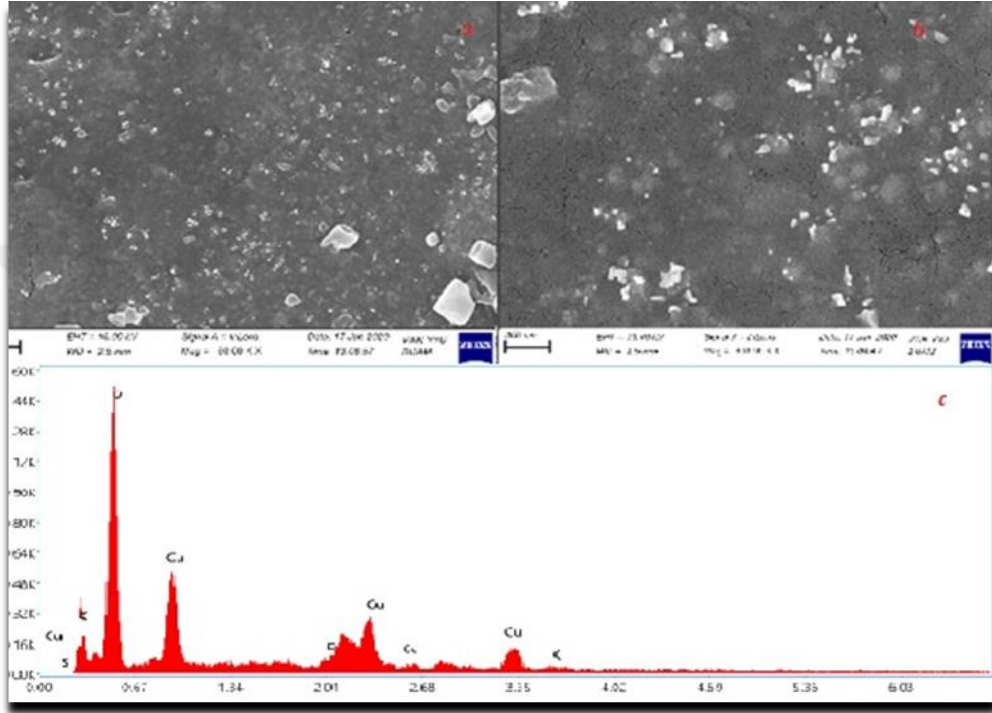
Şekil 4.5. Cu NPs/ Hp'ine ait TEM analiz görüntüleri.



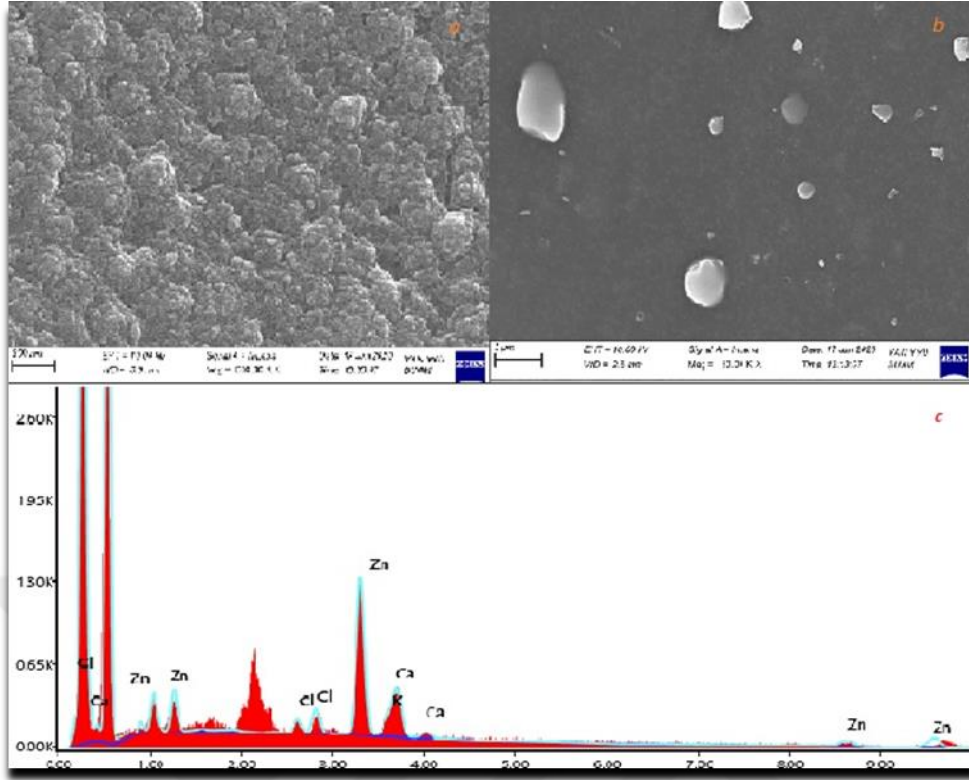
Şekil 4.6. Zn ONPs /Hp'ine ait TEM analiz görüntüleri.

#### 4.4.2. SEM analiz sonuçları

*H. persicum* bitkisinden sentezlenen Cu ve ZnO nanopartiküllerinin yüzey ile ilgili bilgi edinmek amacıyla SEM analizi yapılmıştır. Elde edilen görüntüler şekil 4.7. ve şekil 4.8. de verilmiştir.



Şekil 4.7. Cu NPS/HP' ye ait SEM görüntüsü.

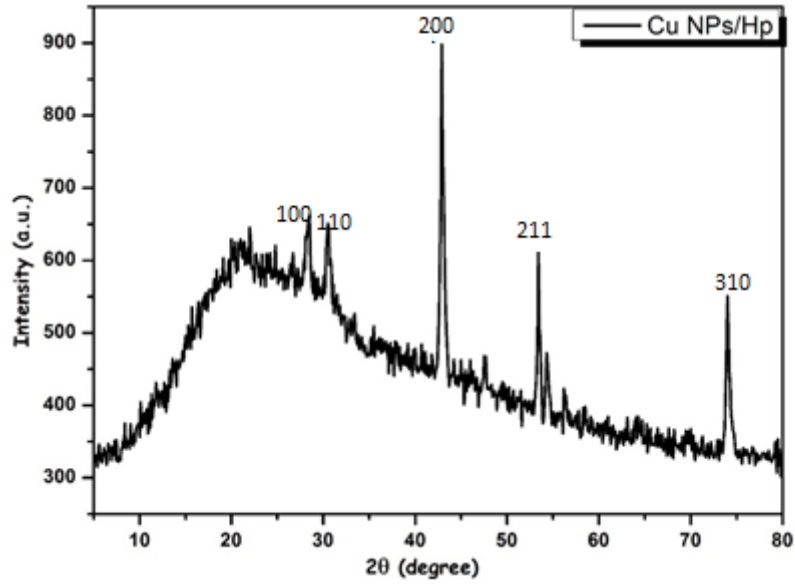


Şekil 4.8. ZnO NPS/HP' ye ait SEM görüntüsü.

#### 4.4.3. XRD analiz sonuçları

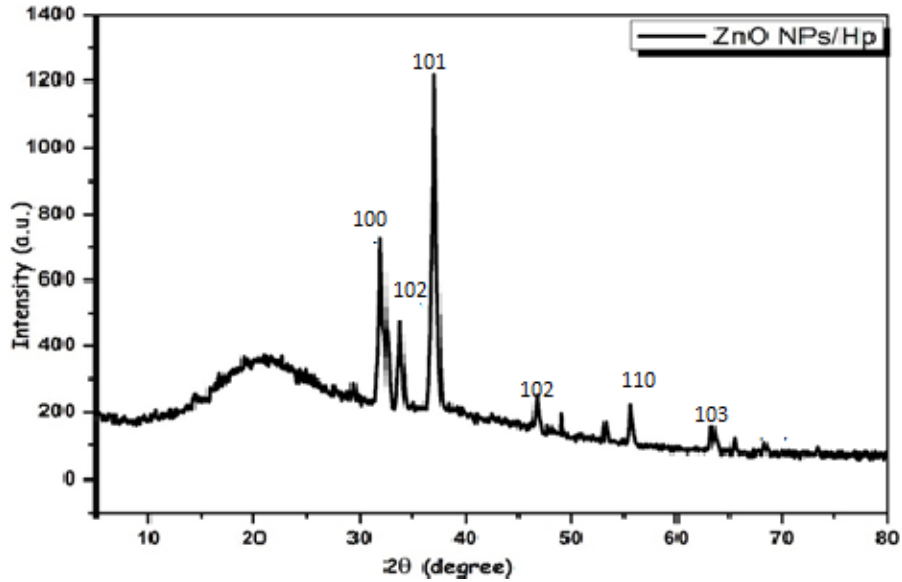
Sentezlenen Cu NPs ve ZnO NPs'lerin kristal yapılarını belirlemek amacı ile XRD analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlar şekil 4.9. ve 4.10. da XRD grafiğinde verilmiştir (Sapsford ve ark., 2011).

Cu NP'lerinde X-ışını kırılma desenleri  $10^0$ - $80^0$  açı aralığında görülmüştür.  $27^0$ ,  $30^0$ ,  $44^0$ ,  $54^0$ ,  $75^0$  açı değerlerinde (100); (110); (200); (211); (310) karşılık gelen kırınım pikleri görülmüştür.



Şekil 4.9. Cu NPs/HP'lerin XRD sonuçları.

ZnO NPs/HP'lerinde X-ışını kırılma desenleri 10–80 aralığında görülmüştür.  $30^\circ$ ,  $35^\circ$ ,  $38^\circ$ ,  $48^\circ$ ,  $56^\circ$ ,  $64^\circ$  açı değerlerinde; (100); (102); (101); (102); (110); (103) karşılık gelen kırınım pikleri görülmüştür (Şekil 4.10).

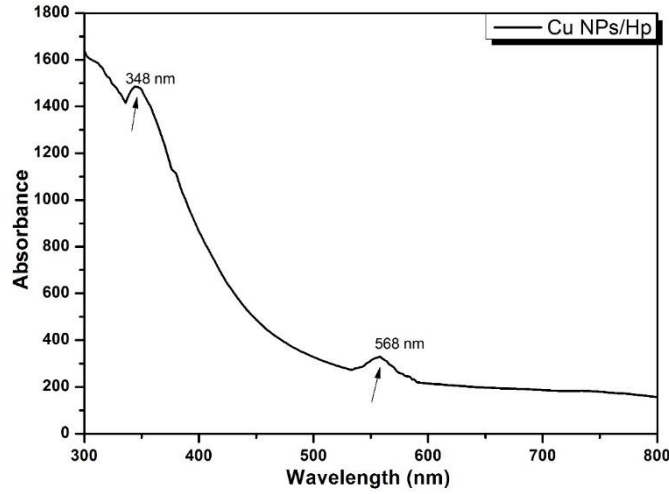


Şekil 4.10. ZnO NPs/HP lerinin XRD sonuçları.

#### 4.4.4. UV-Vis analiz sonucu

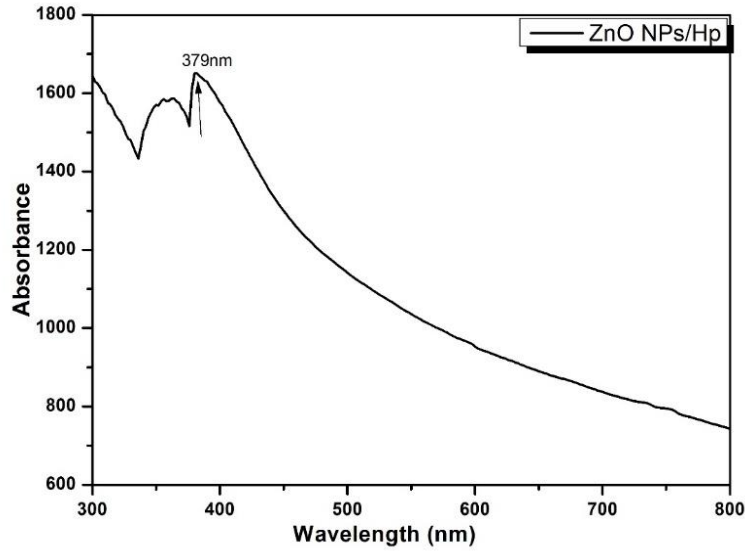
UV-Vis analizi nanopartiküllerin yüzey özelliklerini belirlemek için güvenilir olan bir yöntemdir. Yeşil sentez metodu ile *H. persicum* bitkisinin gövdesinden sentezlenen ZnO NPs lerin ve Cu NPs lerin UV-Vis sonucu şekil 4.11. ve şekil 4.12. de gösterilmiştir.

Bu sonuçlar; elde edilen sonuçlara göre Cu NPs lerin UV-Vis spektrumu görüntüleri 300-600 nm aralığında izlenmiş pik değeri 348 ve 568 nm de gerçekleşmiştir. Bulduğumuz bu pik değeri Cu nanopartiküllerin oluşumunu ve redüksiyon işlemini göstermektedir (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Cu NPs/Hp' lerin UV-Vis sonuçları.

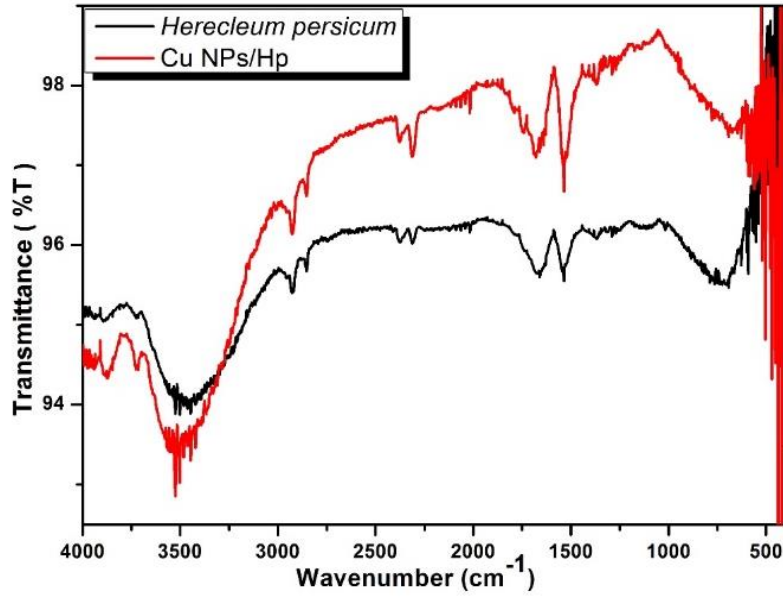
Yeşil sentez yöntemi kullanılarak *H. persicum* bitkisinden sentezlenen ZnO NPs/Hp'lerin UV-Vis spektrumu görüntüleri 300-600 nm aralığında izlenmiş ve şekil 4.12. de gösterilmiştir. Maksimum pik değeri ise 379 nm de gerçekleşmesi ZnO NPs/Hp'lerin oluşumunu ve redüksiyon işlemini göstermektedir.



Şekil 4.12. ZnO NPs' lerin UV-Vis sonuçları.

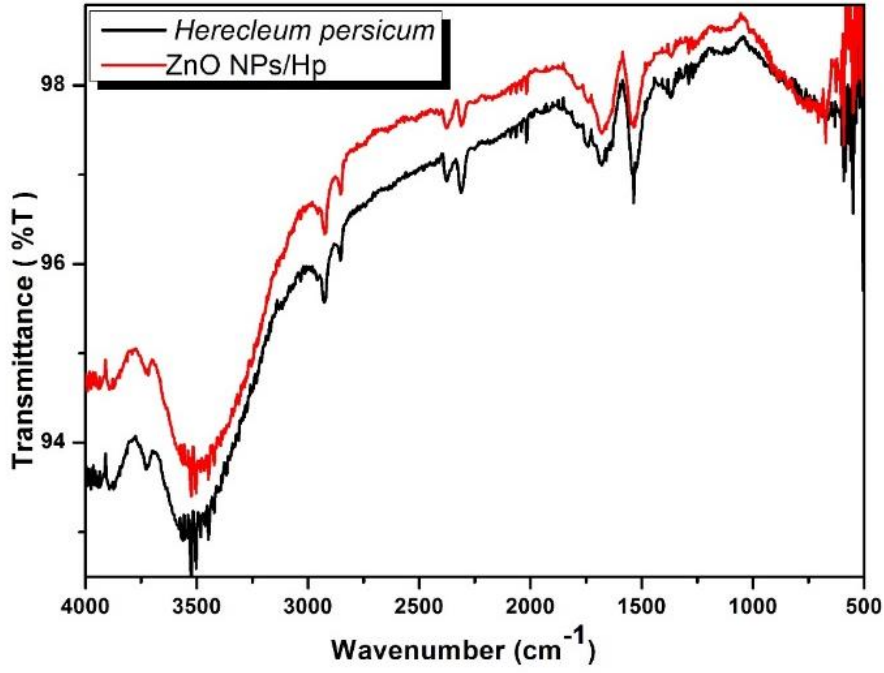
#### 4.4.5. FT-IR analizi

Cu NPs'lerin ve ZnO NPs'lerin yüzey yapılarını belirlemek için yapılan FT-IR analiz sonuçları şekil 4.13. ve şekil 4.14. de gösterilmiştir. Şekil 4.13. de *H. persicum* gövde ekstratı ve Cu NPs/Hp FT-IR görüntünde 680-1500  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki pikler mevcut çalışma da kullanılan bitki ekstratının yapısında bulundurduğu fonksiyonel gruplar ve metal iyonlarının varlığını gösteren titreşim modlarıdır. *H. persicum* gövde ekstratında 1680  $\text{cm}^{-1}$  C=C gerilimi, 2840  $\text{cm}^{-1}$  de -CH gerilme bandı görülürken; Cu NPs/Hp de -CH gerilimi 2846  $\text{cm}^{-1}$ , C=C çift bağ gerilimi bandı ise 1674  $\text{cm}^{-1}$  kaymıştır. Şekil 4.13. de görüldüğü gibi *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında 3480  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant -OH gerilimine aittir. Sentezlenen Cu NPs/Hp'de bu değer 3488  $\text{cm}^{-1}$ 'e kaydığı görülmektedir.



Şekil 4.13. Cu NPs/Hp lerin FT-IR analiz sonuçları.

Şekil 4.14 de *H. persicum* gövde ekstratı ve ZnO NPs/Hp'nin FT-IR görüntünde 500-1500  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki pikler mevcut çalışma da kullanılan bitki ekstratının yapısında bulundurduğu fonksiyonel gruplar ve metal iyonlarının varlığını gösteren titreşim modlarıdır. *H. persicum* gövde ekstratında 1580  $\text{cm}^{-1}$  C=C çift bağ gerilimi, 2860  $\text{cm}^{-1}$  de -CH gerilimi görülürken; ZnO NPs/Hp'de C=C çift bağ gerilme bandı 1585  $\text{cm}^{-1}$ , -CH gerilimi ise 2880  $\text{cm}^{-1}$  kaymıştır. Şekil 4.14. de görüldüğü gibi *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında 3580  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen geniş bant -OH gerilimine aittir. Sentezlenen ZnO NPs/Hp'de bu değer 3575  $\text{cm}^{-1}$  kaydığı görülmektedir. Bu tez çalışmadan görüleceği gibi birbirine benzer fonksiyonel gruplar nanopartiküllerin yeşil sentezinde kararlaştırıcı ve indirgeme ajan olarak görev yapmaktadırlar.



Şekil 4.14. ZnO NPs/Hp' lerin FT-IR analiz sonuçları.

#### 4.5. Antimikrobiyal Aktivite

Bu tez çalışmasında antimikrobiyal aktivite ölçümü için Disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Patolojik mikroorganizmalar *Bacillus cereus* ATCC 10876, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25952, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarından temin edilmiştir (Çizelge 4.1.). Yapılan çalışmada pozitif kontrol olarak rifampin kullanılmıştır. Çalışma sonucu elde edilen veriler Çizelge 4.1. de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Antimikrobiyal inhibisyon zonu

| Test Mikroorganizmaları                  | İnhibisyon Zonu (mm) |       |       |            |
|------------------------------------------|----------------------|-------|-------|------------|
| Bacteria                                 | Gövde Extract        | Bakır | Çinko | Rifampisin |
| <i>Bacillus cereus</i> ATCC 10876        | -                    | -     | 10±01 | 12±03      |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633       | 9±02                 | 10±06 | 8±02  | 20±03      |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25952       | -                    | -     | -     | -          |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212  | 8±02                 | 9±05  | 10±03 | 9±01       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | 8±04                 | 9±04  | 8±02  | 10±01      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATTC 29213  | 18±03                | 16±01 | 11±01 | 32±01      |

#### 4.6. DNA Oksidasyonu Önleme Aktivitesi-Agaroz Jel Elektroforezi

Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin gövde ekstraktının DNA hasarı için önleyici etkilerinin olup olmadığını saptamak için Agaroz jel elektroforezi yöntemi kullanılarak tespit edilmeye çalışıldı. Bu yöntem için plazmit DNA varlığında *H. persicum* bitkisinin gövde ekstraktı, Cu NPs/Hp, ZnO NPs/Hp çözeltileri  $H_2O_2$  + UV işlemi ile okside edildikten sonra jel elektroforezi işlemi ile DNA kesimlerinin olup olmadığı araştırıldı. *H. persicum* bitkisinin gövde ekstraktı, Cu NPs/Hp, ZnO NPs/Hp çözeltileri 250-1000 mg/ml aralığında üç farklı konsantrasyon olarak seyreltik çözeltileri hazırlanmıştır.

Çizelge 4.2. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları

| Kuyucuklar | Reaksiyon Koşulları                  |
|------------|--------------------------------------|
| 1.Kuyucuk  | DNA                                  |
| 2.Kuyucuk  | DNA+ $H_2O_2$ +UV                    |
| 3.Kuyucuk  | DNA+ $H_2O_2$ +UV+(250 µg/ml örnek)  |
| 4.Kuyucuk  | DNA+ $H_2O_2$ +UV+(500 µg/ml örnek)  |
| 5.Kuyucuk  | DNA+ $H_2O_2$ +UV+(1000 µg/ml örnek) |

Bu tez çalışmasında plazmit DNA varlığı olan kuyucuklar hazırlandı. 1. Kuyucuk DNA, 2. kuyucuk DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV, 3. Kuyucuk DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(250 µg/ml örnek), 4. DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(500 µg/ml örnek), 5. Kuyucuk DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(1000 µg/ml örnek) olmak üzere 5 kuyucuk oluşturuldu (Çizelge 4.2.). Bu kuyucuklarda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UV, *H. persicum* bitkisinin gövde ekstraktının, Cu NPs/HP ve ZnO NPs/HP çözeltileri farklı konsantrasyonlarda olduğu kuyucuklarda oluşturularak DNA kesimi araştırılmaya çalışılmıştır. DNA zincir kesiminin % inhibisyon değeri aşağıdaki belirtilen eşitlik kullanılarak hesaplandı. Bulunan değerler grafiksel olarak ifade edilmiştir.

$$\%I = 1 - [(S_m + a - S_c) / (S_m - S_c)] \times 100 \quad (4.6)$$

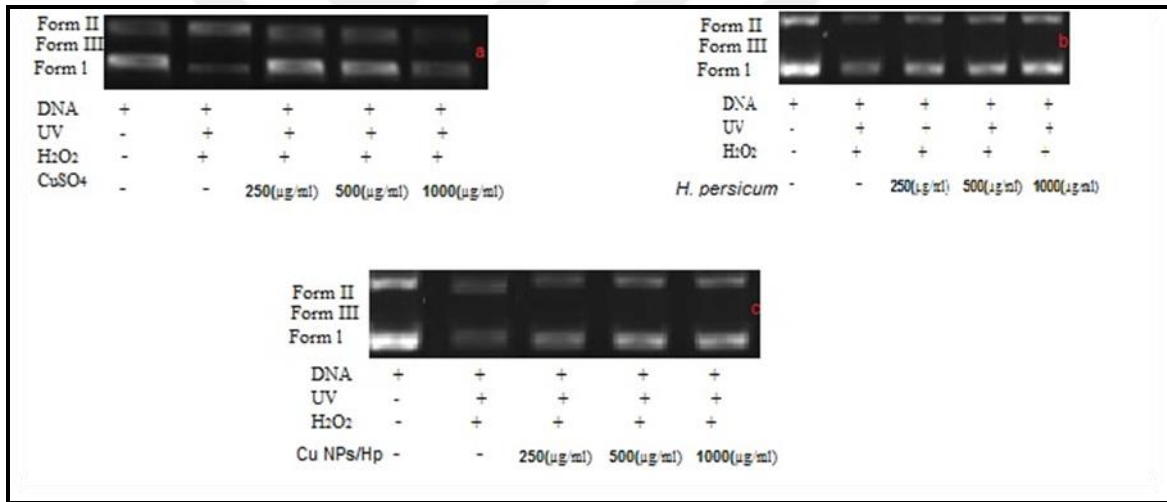
#### 4.6.1. Cu NPs/HP DNA hasarını önleyici etkisi

Cu NPs/HP'nin DNA hasarı üzerinde önleyici etkisinin olup olmadığını belirlemek amacıyla elektroforez yöntemi kullanılmıştır. Bu deneyde %1'lik Agaroz jel hazırlandı ve 5 kuyucuğa yüklendi. 1.kuyucuğa DNA, 2.Kuyucuğa (DNA hasarı oluşması için H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV) DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV, 3. Kuyucuğa DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(250 CuSO<sub>4</sub>, HP gövde ve Cu NPs/HP), 4. Kuyucuğa DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(500 CuSO<sub>4</sub>, HP gövde ve Cu NPs/HP), 5. Kuyucuğa DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(1000 CuSO<sub>4</sub>, HP gövde ve Cu NPs/HP) eklendi. Elektroforez işleminde kuyucuklara eklenen içerikler Çizelge 4.3. verilmiştir.

Çizelge 4.3. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları

| Kuyucuklar | Reaksiyon Koşulları                                                                    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.Kuyucuk  | DNA                                                                                    |
| 2.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV                                                  |
| 3.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(250 CuSO <sub>4</sub> , HP gövde ve Cu NPs/HP)  |
| 4.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(500 CuSO <sub>4</sub> , HP gövde ve Cu NPs/HP)  |
| 5.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(1000 CuSO <sub>4</sub> , HP gövde ve Cu NPs/HP) |

Bu çalışmada plazmid DNA'nın bulunduğu kuyucukların bazılarında farklı konsantrasyonlarda *H. persicum* bitki gövde eklatı varken diğer kuyucuklara Cu NPs/HP'da ilave edilerek 5 farklı kuyucukla DNA hasarı araştırıldı. DNA kesim %'lik inhibisyon tezin metod kısmında belirtilen denklem kullanılarak hesaplandı. Bulunan değerler sonucu ve elde edilen görseller grafiksel olarak ifade edildi (Şekil. 4.15.). Bu grafikte çalışmada kullanılan *H. persicum* bitki gövde eklatının Form 1'de 250-1000 konsantrasyon arttıkça mg/ml aralığında DNA hasarını önlediği açık bir şekilde görülmektedir. Yine aynı grafikte Form 1'de Cu NPs/HP'nin 250-1000 mg/ml konsantrasyon arttıkça DNA yı kestiği açık bir şekilde görülmüştür. Oluşturulan bu grafikte çalışmada tek başına kullanılan CuSO<sub>4</sub> (bakır sülfat) konsantrasyona bağlı olarak DNA ya hasar verdiği görülmektedir. Bu çalışma sonucunda *H. persicum* bitkisinin DNA hasar koruma faaliyetinin Cu NPs/HP ile arttığı söylenebilir.



Şekil 4.15. Farklı konsantrasyonlarda a, Cu SO<sub>4</sub>'ın, b, *H. persicum* bitkisinin, c, Cu NPs'nin DNA hasarını önleme aktivitesinin jel elektroforez görüntüleri.

#### 4.6.2. ZnO NPs/HP DNA hasarını önleyici etkisi

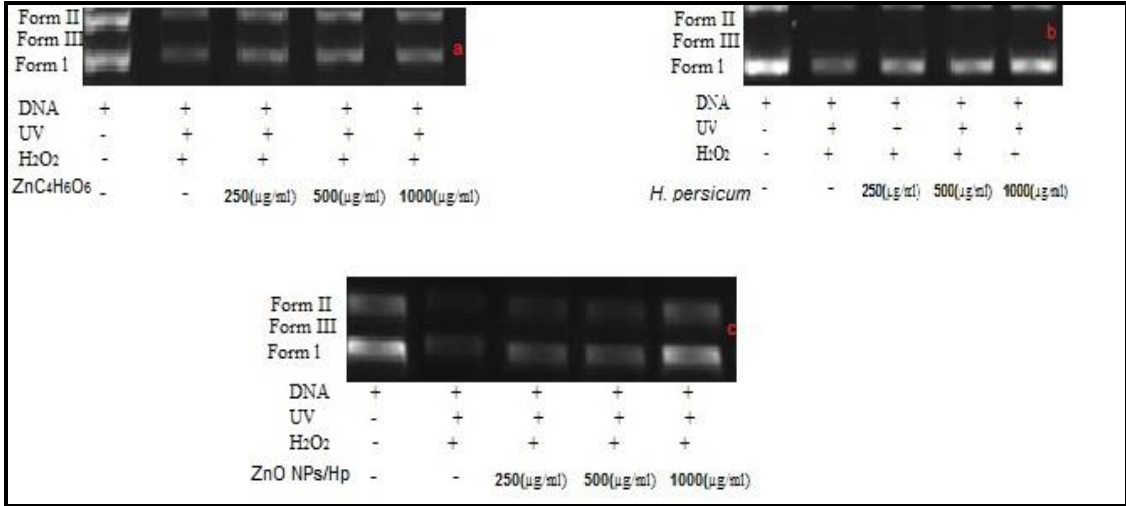
ZnO NPs/HP'nin DNA hasarı üzerinde önleyici etkisinin olup olmadığını belirlemek amacıyla jel elektroforez yöntemi kullanılmıştır. % 1'lik Agaroz jel 5 kuyucuğa yüklendi. 1.kuyucuğa DNA, 2.Kuyucuğa (DNA hasarı oluşması için H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV) DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV, 3. Kuyucuğa DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(250 ZnC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>, Hp gövde ve ZnO NPs/HP), 4. Kuyucuğa DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(500 μg/ml ZnC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>, Hp gövde ve

ZnO NPs/HP), 5. Kuyucuğa DNA+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+UV+(1000 µg/ml ZnC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>, Hp gövde ve ZnO NPs/HP) eklendi. Elektroforez işleminde kuyucuklara eklenen içerikler çizelge 4.4. verilmiştir.

Çizelge 4.4. DNA jel elektroforez kuyucuklar içerisindeki reaksiyon koşulları

| Kuyucuklar | Reaksiyon Koşulları                                                                                                        |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.Kuyucuk  | DNA                                                                                                                        |
| 2.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV                                                                                      |
| 3.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(250 µg/ml ZnC <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub> , Hp gövde ve ZnO NPs/HP)  |
| 4.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(500 µg/ml ZnC <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub> , Hp gövde ve ZnO NPs/HP)  |
| 5.Kuyucuk  | DNA+H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> +UV+(1000 µg/ml ZnC <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub> , Hp gövde ve ZnO NPs/HP) |

Bu çalışmada plazmid DNA'nın bulunduğu kuyucukların bazılarında farklı konsantrasyonlarda *H. persicum* bitki gövde eklatı varken diğer kuyucuklara ZnO NPs/HP'da ilave edilerek 5 farklı kuyucukla DNA hasarı araştırıldı. DNA kesim % lik inhibisyon Tezin metod kısmında belirtilen denklem kullanılarak hesaplandı. Bulunan değerler sonucu ve elde edilen görseller grafiksel olarak ifade edildi (Şekil. 4.15.). bu grafikte çalışmada kullanılan *H. persicum* bitki gövde eklatının Form 1'de 250-1000 konsantrasyon arttıkça mg/ml aralığında DNA hasarını önlediği açık bir şekilde görülmektedir. Yine aynı grafikte Form 1'de ZnO NPs/HP'nin 250-1000 mg/ml konsantrasyon arttıkça DNA'yı kestiği açık bir şekilde görülmüştür. Oluşturulan bu grafikte çalışmada tek başına kullanılan ZnC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (Çinko asetat) Form 1'de DNA hasarını önlemiştir. Bu çalışma sonucunda *H. persicum* bitkisinin DNA hasarını koruma faaliyetinin ZnO NPs/HP ile arttığı söylenebilir.



Şekil 4.16. Farklı konsantrasyonlarda a, Zn C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>'ın, b, *H. persicum* bitkisinin, c, ZnO NPs'nin DNA hasarını önleme aktivitesinin jel elektroforez görüntüleri.



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsanoğlu yaşam koşullarını rahatlatmak, ihtiyacı olan malzemelerin üretimini hızlandırmak, mevcut olan yapıları daha yararlı hale gelecek şekilde değiştirmek için yüzyıllardır bilimsel çalışmalar yapmaktadırlar. Bilim ve teknoloji alanlarında ki gelişmeler toplumların refah seviyesini yükseltirken aynı zaman da günümüzde artan ihtiyaçlara da çözüm yolları bulmaktadır. Nanoteknoloji; teknolojik olarak maddeye atom ve molekül seviyesinde gelişmiş yada tamamen yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmak için kullanılan hızla gelişen bir teknoloji alanıdır (Wang, 2003; Bruss, 2004).

Nanoteknoloji alanında yeni malzeme ve yeni çalışma alanları bulmak için metal nanopartikül sentezi en önemli adımdır (Liveri, 2006). Nanopartiküllerin sentezleme yöntemleri için son zamanlarda diğer yöntemlere göre daha ekonomik, daha verimli ve çevre dostu olan yeşil sentez (Green sentez) yöntemi diğer sentezleme yöntemleri olan fiziksel ve kimyasal yöntemler göre daha fazla tercih edilmektedir (Singh ve ark., 2017).

Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin kurutulmuş gövde özütü kullanılarak yeşil sentez metodu ile ZnO NP<sub>s</sub>/Hp ve Cu NP<sub>s</sub>/Hp'lerin sentezi yapılmıştır. Sentezi yapılan ZnO NP ve Cu NP'lerin yapısal ve morfolojik yapılarını incelemek için karakterizasyon çalışmalarından TEM, SEM, SEM/EDX, XRD, FT-IR ve UV-Vis teknikleri kullanılmıştır.

Yeşil sentez yöntemi ile farklı metallerle günümüze kadar çok fazla bilimsel çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda SEM görüntüleri elde edilmiştir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada *Nasturtium officinale* bitkisinin yaprak ekstrasından hazırlanan ZnNP'lerin SEM analiz sonuçlarında küresel yapıda olduklarını (Günay, 2021), 2019 yılında Yeşil sentez metodu ile defne yaprağı ekstrasından sentezlenen (*Laurus nobilis*) CuO NP'lerin SEM görüntüsünün homojen dağılıma sahip olduğunu (Doğan A., 2019), yine 2019 yılında yapılan bir çalışmada fıstık yaprak özütünden elde edilen AgNP'lerin SEM görüntüsünün küresel ve homojen dağılıma sahip olduğunu (Gültekin ve ark., 2017; Abdullah ve Baran, 2019) bildirilmişlerdir. Bu tez

çalışmasında elde edilen SEM görüntülerinde metal iyonlarının homojen dağıldığı bazı yerlerde kümeleşmelerin olduğu görülmüştür.

Bu tez çalışmasının TEM görüntülerinde ZnO ve Cu nanoparçacıklarının homojen bir şekilde dağıldığı yer yer kümeleşmeler olduğu görülmüştür. 2021 yılında Meydan İ. ve Seçkin H. *Helichysum arenarium* bitkisinden yeşil sentez yöntemiyle ZnO nanopartikülleri sentezlemiş ve ZnO NP lerin morfolojik yapılarını belirlemek amacıyla TEM görüntüleri almıştır Çalışmada mevcut bitkilerin NP lerin TEM görüntülerinde kümeleşmeler olduğunu ve homojen bir dağılım olduğunu belirtmiştir. (Meydan ve Seçkin, 2019; Ünal, 2019).

Çinko ve bakır nanopartiküllerinin kristal yapılarını görmek için XRD metodu kullanıldı. Yapılan analiz sonucunda farklı tepe noktaları tespit edildi (şekil 4.9.; 4.10.). ZnO NP'lerin ZnO (100), ZnO (102), ZnO (101), ZnO (102), ZnO (110), ZnO (103) düzlemlerine karşılık olarak  $27^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$ ,  $44^{\circ}$ ,  $54^{\circ}$ ,  $75^{\circ}$  açılarda farklı kırınım piklerine sahip olduğu görülmüştür. Cu NP'lerin Cu (100), Cu (110), Cu (200), Cu (211), Cu (310) düzlemlerine karşılık olarak  $26^{\circ}$ ,  $30^{\circ}$ ,  $44^{\circ}$ ,  $54^{\circ}$ ,  $75^{\circ}$  kırınım pikleri görülmüştür. Elde edilen verilerin taranan literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görülmektedir (Baran, 2018; Karagöz, 2020).

*H. persicum* bitkisinin gövde ektratından sentezlenen ZnO NP ve Cu NP lerin yüzey özelliklerini belirlemek için UV-Vis analizi yapılmıştır. UV-Vis görüntüleri 300-600 nm arasında izlenmiş pik değerleri ZnO NP için 379 nm, Cu NP için 348 nm bulunmuştur. Elde edilen verilerin incelenen literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görülmektedir (Ünal, 2019; Günay ve ark., 2021).

Cu NP'lerin ve ZnO NP'lerin yüzey yapılarını belirlemek için yapılan FT-IR analiz sonuçları şekil 4.13. ve şekil 4.14. de gösterilmiştir. Bu tez çalışmasının FT-IR analizinde elde edilen sonuçların incelenen literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görülmektedir (Eren ve Baran, 2019; Dağlıoğlu ve Yılmaz, 2019).

Serbest radikaller yapılarında eşleşmemiş elektron taşıyan ve fazlasıyla reaktif olan atom ve moleküllerdir. Bu moleküllerin yapılarındaki eşleşmemiş elektronlar hücrelerdeki diğer yapılar ile etkileşmeye girerek hücre hasarı yani oksidatif stres oluşumuna neden olurlar (Libralato ve ark., 2017). Serbest radikaller vücutta bağışıklık sistemini etkileyerek çeşitli hastalıklara neden olurlar. Organizma da serbest radikallerin neden olduğu başta kanser olmak üzere kalp hastalıkları, Alzheimer, hızlı yaşlanma

diabet gibi hastalıklara sebep olan oksidatif hasarı önlemek adına antioksidanlar görev alır (Tunçsoy, 2021). Antioksidanlar vücuda alınan besinlerdeki kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşur ya da doğada bitkilerin yapılarında doğal olarak bulunmaktadır. Güçlü antioksidan özellik gösteren flavonoidler özellikle sebze ve meyvelerde bulunurken, fenolik bileşikler ise gıdaların yapılarında bulunan antioksidanların başında gelmektedir (Okan ve ark., 2013).

Bu tez sonucun da *H. persicum* bitkisinden elde edilmiş olan bitki ekstraktı ile Folin-Ciocalteus metoduyla yapılan fenolik analiz sonucu *H. persicum* bitki gövde ekstratı gallik aside eşdeğer olarak 23.75 µg, Cu NPs/HP 45.87 µg, ZnO NPs/HP 7.95 µg olarak hesaplanmıştır.

İran'ın Hyrcania bölgesinde yetişen *H. persicum* bitkisinin antioksidan aktivitesini belirlemek için Folin-Ciocalteus metodunu kullanılmıştır. Bu çalışmada, *H. persicum* bitkisinin fenolik bileşen miktarını 42.0±1.7 µg olarak bulmuşlardır. Bu sonuçlar incelendiğinde, mevcut çalışmada kullanılan *H. persicum* bitki gövde ekstratından yüksek, Cu NPs/HP toplam fenolik miktarından düşük ve ZnO NPs/HP'den yüksek olduğu görülmüştür (Dehghan ve ark., 2016). Yapılan başka bir çalışmada, *Pyrus elaeagnifolia* bitkisinin metanol ekstratının fenolik bileşen içeriğine bakmak için Folin-Ciocalteus metodunu kullanılmıştır. Yapılan bu çalışmada fenolik bileşen miktarı gallik aside eşdeğer olarak 28.91±3.6 µg olarak bulunmuştur. Burada elde edilen sonuçların bu tez çalışmasında kullanılan *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında bulunan fenolik bileşen miktarı daha düşük, Cu NPs/HP da bulunan fenolik bileşen miktarı daha yüksek ve ZnO NPs/HP de bulunan fenolik bileşen miktarının daha düşük olduğu gözlemlenmektedir (Güdücü F., 2014). Yine başka bir çalışmada Noni meyvesinin (*Morinda citrifolia* L.) etanol ekstratında toplam fenolik bileşen miktarını hesaplamak için Folin-Ciocalteus metodu kullanılmış ve kullanılan meyvenin fenolik bileşen miktarı 14.44±3.47 olarak hesaplanmıştır. Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında bulunan fenolik bileşen miktarı daha yüksek, CuNP /HP da bulunan fenolik bileşen miktarı daha yüksek ve ZnO NPs/HP de bulunan fenolik bileşen miktarının daha düşük olduğu görülmektedir (Anwar K. ve ark., 2016). Seçkin H.ve ark. *Hibiscus sabdariffa* bitki özütünü platin ve platinyum nanaoparçacıkları ile sentezlemişlerdir. Pt-Pd nanopartiküllerinin toplam fenolik bileşik miktarı belirlenmesi için Folin-Ciocalteus yöntemini kullanılmış ve toplam fenolik miktarı gallik aside

eşdeğer olarak  $14.962 \pm 7.890$  olarak hesaplanmıştır (Seçkin ve ark., 2022) . Burada elde edilen sonuçların bu tez çalışmasında kullanılan *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında bulunan fenolik bileşen miktarı daha yüksek, Cu NPs/HP da bulunan fenolik bileşen miktarı daha yüksek ve ZnO NPs/HP de bulunan fenolik bileşen miktarından daha düşük olduğu gözlemlenmektedir.

Bu tez sonucun da *H. persicum* bitkisinden elde edilmiş olan bitki ekstraktı Zhisten yöntemi kullanılarak yapılan flavonid analiz sonucuna göre *H. persicum* bitki ekstratının toplam flavonid değeri quercetine eşdeğer olarak  $7.34 \mu\text{g}$ , Cu NPs/HP  $11.57 \mu\text{g}$ , ZnO NPs/HP  $11.70 \mu\text{g}$  olarak hesaplanmıştır.

Daha önce yapılan bir çalışmada, *H. persicum* bitkisinin kök, çiçek, yaprak ve meyve kısımlarının etil asetat ve metanol özütlerinde flavonid içeriklerini araştırmış ve sonuçların kayde değer olduğunu bildirmişlerdir (Yazdimezhad ve ark., 2016). 2019 yılında yapılan bir çalışmada, Barboros Kirazı meyvesindeki toplam flavonid bileşik miktarını saptamak için Zhisten kullanarak, toplam flavonid miktarını  $37.80 \mu\text{g}$  olarak bulmuştur (Yamaş, 2019). Burada bulunan sonuçların, bu tez çalışmasında kullanılan *H. persicum* bitkisinin gövde HPNP da bulunan flavonid bileşen miktarı daha yüksek, Cu NPs/HP da bulunan flavonid bileşen miktarı daha yüksek ve ZnO NPs/HP de bulunan flavonid bileşen miktarından yine daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Yapılan başka bir çalışmada *Amygdalus trichamygdalus* bitkisinin Zhisten yöntemi kullanarak flavonid bileşen miktarını incelemiş ve etanol bitki ekstratının flavonid miktarını quercetine eşdeğer olarak  $8.86 \mu\text{g}$  olarak bulunmuştur (Meydan ve ark., 2020). Bu çalışmada bulunan sonuçların bu tez çalışması kapsamında bulunan *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında bulunan flavonid bileşen miktarı daha düşük, Cu NPs/HP da bulunan flavonid bileşen miktarı daha yüksek ve ZnO NPs/HP bulunan flavonid bileşen miktarından daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Başka bir çalışmada *Hibiscus sabdariffa* bitki özütünün flavonid bileşik miktarını saptamak için platin ve platinyum nanoparçacıkları ile sentezi yapılmış ve Pt-Pd nanopartiküllerinin toplam flavonid bileşik miktarı  $28.9986 \pm 0,294 \mu\text{g}$  olarak hesaplanmıştır (Seçkin ve ark., 2022). Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında bulunan flavonid bileşen miktarı daha düşük, Cu NPs/HP da bulunan flavonid bileşen miktarı daha düşük ve ZnO NPs/HP bulunan flavonid bileşen miktarından da daha düşük olduğu gözlemlenmektedir. Yine yapılan başka bir çalışmada *Cassia fistül* bitki ekstresi ile ZnO

nanopartiküllerini yeşil sentez metodu kullanarak sentezlemiştir. Bitki ekstratında bulunan toplam flavonid miktarı quersetine eşdeğer olarak ölçülmüş ve toplam flavonid miktarı  $12.53 \pm 0.214$  olarak bulunmuştur (Suresh, 2015). Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratında bulunan flavonid bileşen miktarı daha düşük, Cu NPs/HP da bulunan flavonid bileşen miktarı daha düşük ve ZnO NPs/HP bulunan flavonid bileşen miktarından daha düşük olduğu gözlemlenmektedir.

DPPH yöntemi ilk kez 1958 de Blois tarafından kullanılmıştır. Günümüzde ise bitkiler de bulunan antioksidan miktarını belirlemek için en çok tercih edilen analiz yöntemidir. DPPH metodu; koyu menekşe rengine bir radikal DPPH çözeltisine test edilecek ekstratın eklenmesiyle oluşan renk değişikliği 517 nm spektrofotometre de ölçülmesine dayanmaktadır (Sharma ve Bhat, 2009). Çünkü DPPH bünyesinde bulundurduğu tek elektron nedeniyle 517 nm’de çok güçlü absorpsiyon bandı göstermektedir (Kedare ve Singh, 2011). Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin antioksidan seviyesini belirlemek için DPPH yöntemi kullanılmıştır. Mevcut bitki ekstraktı için DPPH radikal söndürme aktiviteleri sırayla, *H. persicum* %64.645, Cu NPs/HP %80.264, ZnO NPs/HP %66.680 olduğu görülmektedir.

Yapılan bir çalışmada *H. persicum* bitkisinin antioksidan aktivitelerini belirlemek için DPPH metodu kullanılmıştır. Çalışma sonucunda *H. persicum* bitkisinin DPPH radikal söndürme aktivitesini  $26 \pm 0.4$  olarak bulmuştur (Dehghan ve ark., 2016). Başka bir çalışmada *Thymbra spicate L.* bitkisinden green sentez metodu ile elde edilen (ZnO NP) çinko oksit nanopartiküllerinin antioksidan seviyesini belirlemek için DPPH yöntemi kullanılmıştır. Mevcut bitki ekstratı için DPPH radikal söndürme aktivitesini %76.67 olarak bulmuştur. Çalışmada *Thymbra spicate L.* bitkisinin DPPH aktivitesinin pozitif kontrol olarak kullanılan BHA’ya oranla iyi bir antioksidan olduğu görülmektedir (Gür ve ark., 2022). Dağlıoğlu Y. ve Öztürk B. yaptıkları bir çalışmada *Mandragora autumnalis* bitkisini kullanmışlardır. *Mandragora autumnalis* bitkisinden green sentez metodu ile elde edilen Ag NP lerin antioksidan seviyesini belirlemek için DPPH yöntemi kullanmışlardır. Bu çalışmada pozitif kontrol olarak askorbik asit kullanılmış ve Ma-Ag NP lerin radikal söndürme aktivitesi %78.93 bulmuşlardır (Dağlıoğlu Y. ve Öztürk B., 2021). 2017 yılında yapılan bir çalışmada *Ficus caria* incir yaprağından Green sentez yöntemi ile elde edilen CuO NP (CuO nanopartikülleri) lerin antioksidan düzeyini belirlemek için DPPH yöntemini kullanmışlardır. Bu çalışmada pozitif kontrol

olarak BHA olarak kullanılmış ve CuO NPs lerin DPPH seviyesini % 48.3 olarak bulunmuştur. Mevcut çalışmamızda Hp gövde Cu ve ZnO nanopartikül DPPH radikal söndürme aktiviteleri incelendiğinde metal nanopartiküllerin bitkinin, radikal söndürme aktivitesini arttırarak iyi birer antioksidan olduklarını sergilemişlerdir. Metal nanopartiküllerle yapılan DPPH çalışmaları ile kıyaslandığında kayda değer olduğu görülmektedir (Hassanien ve ark., 2018; Younas ve ark., 2021).

Son yıllarda bilinçsiz antibiyotik kullanımı birçok mikroorganizmaların antibiyotik direnci geliştirmelerine neden olmuştur. Bundan dolayı antimikrobiyal ajanlara dayanıklılık geliştiremeyecek yeni teknoloji arayışları başlamıştır. Bakır, çinko, gümüş, altın gibi metallerin antimikrobiyal özelliklerinde yararlanmak üzere bir çok bilimsel çalışma yapılmıştır (Beykara ve Çağlar, 2016).

Bu tez çalışmasında antimikrobiyal aktivite ölçümü için Disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Patolojik mikroorganizmalar olarak *Bacillus cereus* ATCC 10876, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25952, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 bakteriler kullanılmıştır. Yapılan çalışmada pozitif kontrol olarak rifampisin kullanılmıştır. Genel anlamda oluşturulan nanoparçacıkların antibakteriyel bir etki gösterdiği; *Staphylococcus aureus*'da gövde ekstratının en iyi inhibasyon zonunu verdiği, Cu-Zn kullanılarak elde edilen nanoparçacıkların *Staphylococcus aureus*'a karşı iyi bir zon oluşturduğu görüldü. Bakır ve Çinko nanokümelerinin *Enterococcus faecalis*'e karşı rifampisin antibiyotiğinden az da olsa etkili olduğu görülmüştür (Umaz ve ark., 2019; Koçak ve ark., 2020).

DNA genetik bilgiyi taşıyarak nesilden nesile aktarılmasını sağlayan ve aynı zamanda kolayca zarar görebilen bir moleküldür. Kolayca zarar görebildiği için DNA'nın fiziksel ya da kimyasal yapılarında değişimler olur. Buna DNA hasarı denir (Andica ve Burçak, 2004). DNA, oluşan bu hasarları kendi yapısı içinde düzeltmeye çalışsa da kimi zaman yetersiz kalır. Hasarlar düzeltilemediği durumlarda hücre ölümü gerçekleşir ve bununla birlikte kardiyovasküler sistemde çeşitli hastalıklar, erken yaşlanma, dejeneratif hastalıklar, doku fonksiyon bozuklukları ve kanser gibi hastalıklar gelişir (Fidan, 2008; Atmaca ve Aksoy, 2009; Stead, 2021).

Bazı metallerin özellikle ağır metallerin vücutta fazlalığı yada eksikliği durumunda sağlık açısından olumsuz etkilere neden olabileceği yapılan bir çok

araştırmalarla kanıtlanmıştır. Bu metallerin insanlarla birlikte canlılara ve bitkilere zarar verdiği bilinmektedir. Doğaya zarar veren bu ağır metaller özellikle bitkilerin gövdelerini, köklerini, dallarını ve yapraklarını etkilemektedir. Bu ağır mataller içinde Çinko (Zn), Bakır (Cu), Kadmiyum (Cd), Civa (Hg), Kurşun (Pb) gibi metalleri sayabiliriz. Bu ağır metaller karsinogenik özelliklerinden dolayı DNA ya zarar vermektedirler (Oral, 2016; Bengü ve ark., 2019).

Bakır (Cu) canlılarda belirli bir oranda bulunması gereken bir metaldir. İnsanlarda bakırın vücutta fazla olması nedeniyle zehirlenmeler, bitkilerde ise yine bu metalin fazla bulunması halinde DNA hasarı olabilmektedir (Okçu ve ark., 2019). Aerobik organizmaların temel bir ihtiyacı olan bakır elementi, normal hücrelere oranla kanser hücrelerine karşı daha toksik olduğu varsayılmaktadır. Bu sebepten dolayı DNA hasarına karşı matello ilaç olarak kullanılabilir (Marzano ve ark., 2008; Oral, 2016)

Çinko; nano yapıları ve sahip oldukları özelliklerinden dolayı araştırmacıların gözde konularından biridir. Çinko; bitkilerde hayati enzimlerin biyosentezi, DNA'nın korunması membran stabilizasyonu, ribozom, protein ve karbonhidrat üretimi gibi birçok görevlerde yer almaktadır (Kathirvelu ve ark., 2009; Kabata-Pendias, 2011; Kuppusamy ve ark., 2019).

DNA hasarını ölçmek ve önlemek amacıyla bir çok çalışma yapılmaktadır. Çalışmaların bir çoğunda özellikle bitkilerin kendi yapılarında bulundurdıkları antioksidan özelliklerinden yararlanılmaya çalışılmaktadır. Yine bitkilerin yapılarında bulunan polifenolikler uygun maliyetli olması ve kolayca kullanılabilirliği açısından DNA hasrını önleyici etkiye sahip oldukları birçok çalışma ile ispatlanmıştır ( Meydan, 2018).

Bu tez çalışmasında *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratının ve Cu-ZnO NPs lerinin DNA hasarlarına karşı önleyici etkilerinin olup olmadığını saptamak için Agaroz jel elektroforezi yöntemi kullanılmıştır.

Mevcut çalışmada CuSO<sub>4</sub>, *H. persicum* bitki gövde eksraktı ve Cu NPs için ayrı ayrı ve farklı 3 konsantrasyonda DNA hasarı önleyici etkisi araştırılmıştır (Şekil 4.15.). CuSO<sub>4</sub> için konsantrasyon arttıkça DNA hasarının arttığı görülmektedir (Şekil 4.15.a.). *H. persicum* bitki gövde eksraktı için görüntüde konsantrasyon arttıkça DNA yı kestiği açık bir şekilde görülmüştür (Şekil 4.15.b.). Aynı işlem Cu NPs/Hp içinde yapıldı. Cu

NPs/HP'nin 250-1000 mg/ml konsantrasyon arttıkça DNA'yı kestiği açık bir şekilde görülmüştür (Şekil 4.15.c.).

Yine bu çalışmada, Zn C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>, *H. persicum* bitki gövde eksraktı ve ZnO NPs için birbirinden ayrı ve farklı 3 konsantrasyonda DNA hasarı önleyici etkisi araştırılmıştır (Şekil 4.16.). Zn C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub> için konsantrasyon arttıkça DNA hasarını önlediği görülmektedir (Şekil 4.16.a.). *H. persicum* bitki gövde eksraktı için görüntüde konsantrasyon arttıkça DNA yı kestiği açık bir şekilde görülmüştür (Şekil 4.16.b.). ZnO NPs için ise 250-1000 mg/ml konsantrasyon arttıkça DNA'yı kestiği açık bir şekilde görülmüştür ( Şekil 4.16.c.).

Yapılan bir çalışmada, Apiaceae ailesine ait *H. persicum* bitkisini DNA hasarı yönünden incelemişlerdir. Çalışma sonucunda *H. persicum* bitkisinin DNA hasarını önlediğini bildirmişlerdir (Asgorponah D. ve ark. 2012). Yapılan başka bir çalışmada Apiaceae ailesine ait rezene, kimyon, maydanoz ve dereotundan elde edilen sulu ektratların 0.4 mg/ml konsantrasyonunda E2 nin (estrogen) indüklediği oksidatif DNA katılımı (kansere neden olan bileşiğin kovalent olarak DNA ya bağlanması) %83-97 oranında inhibe ettiği gösterilmiştir ve DNA katılımların inhibisyonuna Reaktif oksijen türlerini yakalamasının sonucu olabileceği belirtilmiştir (Jeyabalan ve ark., 2015).

Farklı bir çalışmada *Diplotenla turcica* bitkisi kullanılarak CuNP'ler sentezlenmiştir. Çalışmada elde edilen CuNPs/Dp lerin DNA hasarı üzerine etkisi araştırılmıştır ve CuNPs/Dp'in 100-250 mg/ konsantrasyonlarda DNA hasarını önleme potansiyelinin olduğu bildirilmiştir (Seçkin,2021). Serçe A., ve ark., 2016 yılında Diyarbakır ilinden temin edilen *Silybum marianum* bitki tohumlarının (süt devedikeni) etanol ektratının DNA hasarına karşı koruyucu etkisini araştırmışlardır Çalışma için Agaroz Jel Elektrofrezisi yöntemini kullanmıştır. Sonuç olarak *Silybum marianum* bitkisinin DNA hasarını önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir (Serçe, ve ark., 2016).

Meydan ve ark (2022) yılında. Van ili Bahçesaray ilçesinden temin edilen *Rheum ribes* (uçkun) bitkisinin agaroz jel elektrofrezisi yöntemini kullanarak bitkinin, çinko nanoparçacıkları eklenerek (ZnO NPs/Rr) DNA hasarına karşı koruyucu etkisini araştırmışlardır Çalışma sonucunda ZnO NPs/Rr'nin bitkinin artan konsantrasyonlarda DNA hasarının önleme etkisinin arttırdığını bildirmişlerdir (Meydan ve ark., 2022).

Nano boyuttaki yapıların farklı biyomedikal alanlarda kullanımı, sterilizasyonda, dezenfeksiyon ve ilaç sektöründe önemli bir gelişme kaydetmiştir. Her

geçen gün farklı alanlarda nanoteknolojik çalışmalara yenileri eklenmektedir. Mevcut çalışmamızda da nanoteknolojiden istifade edilerek bitki sentezi yapıp, bazı biyokimyasal parametreler irdelenmiştir. Çalışmada *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratı ve sentezlenen Cu NPs/Hp ve ZnO NPs/Hp'nin antioksidan aktivitesinin birçok bitki ile mukayese edildiğinde iyi olduğunu söylemek mümkündür. *H. persicum* bitkisinin vücuda zarar verebilecek serbest radikallere karşı koruma aktivitesinin iyi olduğunu açıkça görülebilmektedir. DPPH radikalini söndürme aktivitesi, antimikrobiyal etkisi ve DNA hasarını önleme aktivitesinde yine karşılaştırılan birçok bitkilere göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bu çalışmada sentezlenen Cu NPs/Hp ve ZnO NPs/Hp maddelerin, sonraki çalışmalar için bir temel oluşturabileceği, farmakolojik tedavilerde ve toksik olmayan farklı alternatiflerin geliştirilmesine katkı sunacağını düşünmekteyiz. *H. persicum* bitkisinin gövde ekstratı sentezlenen Cu NPs/Hp ve ZnO NPs/Hp'nin tedavide kullanılabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara (etken madde izolasyonu ve ayrıca bu maddelerin *in vivo* ortamlarda test edilmesine) ihtiyaç vardır.



## KAYNAKLAR

- Abbasoğlu, F., 1996. Antimikrobiyal aktivitesinin araştırma yöntemleri. **Bilimsel Taramalar Scentflc Reviews, Fabad J. Pharm. Sci.**, **22**, 111-118.
- Abdullah, E., Baran F. M., 2019. Fıstık (*Pistacia vera* L.) yaprağından gümüş nanopartikül (Ag-Np)'lerin, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi, **Türkiye Journal Agric Res** **6**, (2):165-173.
- Aksoy, L., Kolay, E., Ağılönü, Y., Aslan, Z., Kargıoğlu, M., 2013. Free radical scavenging activity, total phenolic content, total antioxidant status, and total oxidant status of endemic *Thermopsis turcica*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, **20**: 235–239.
- Alm, T., 2013. *Heracleum persicum*'un Etnobotaniği Desf. ex Fisch., Norveç'te istilacı bir tür veya bitki adlarının, kullanımlarının ve diğer geleneklerin nasıl geliştiği. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, **9**, 42.
- Anastasios, A. M., Nektarios K., Constantinos V. C., 2019. Use of copper, silver and zinc nanoparticles against foliar and soil-borne plant pathogens, **Science of The Total Environment**, **Volume 670**, 292-299, ISSN 0048-9697.
- Andican, G., Burçak G., 2004. “Oksidatif DNA Hasarı Ve HPLC İle Analizi”. **II. Ulusal HPLC ve Diğer Seperasyon Teknikleri Sempozyumu. Özet Kitabı**. Ankara.
- Anwar, K., Triyasmono L., 2016. Kandungan total fenolik, total flavonoid, dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol buahmengkudu (*morinda citrifolia* l.). **Jurnal Pharmascience**, **3**, (1): hal: 83 – 92.
- Apuhan, A. K., Beyazkaya A., 2019. Bingöl'ün yenilebilir yabani bitkilerinin gastronomi turizmine etkisi üzerine bir araştırma, **Tourism and Recreation, To Re**, **1**, (1): 31-37.
- Asgarpanah, J., Dadashzadeh G. M., Maryam A., Ranjbar R., Safi-Aldin Ardebily M., 2012. Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Heracleum persicum* Desf. **Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6**, (10): pp. 1813-1820.
- Atalar, M. N., 2019. *Hypericum triquetrifolium* turra bitkisinden gümüş nanopartiküllerin sentezi, karakterizasyon ve antimikrobiyal etkinliğinin incelenmesi. **Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, **9**, (3): 1467-1475.
- Atmaca, E., Aksoy A., 2009. Oksidatif DNA hasarı ve kromatografik yöntemlerle tespit edilmesi. **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, **20** (2), 79-83.
- Baran, A. F., Acay, H., Keskin C., 2020. Bitki bazlı sentezlenen (*capsicum annum* l. yaprakları), çevre dostu, altın nanomalzemelerin antimikrobiyal ve toksik metal uzaklaştırma aktivitelerinin belirlenmesi. **Küresel Zorluklar** **4**, 1900104.
- Baran, M. F., 2019. *Prunus avium* kiraz yaprağı özütü ile gümüş nanopartikül (Ag NP) sentezi ve antimikrobiyal etkisinin incelenmesi. **DÜMF Mühendislik Dergisi** **10**, (1): 221-227.
- Bengü, A. Ş., Akkoyun, H. T., Akkoyun, B. M., İzgi, N. S., 2019. Sıçan Böbrek Dokusunda Bakırın Neden Olduğu Oksidatif Stres ve DNA Hasarlarına Karşı Astaksantin Etkisi **BEU Journal of Science** **8**, (4): 1162-1168.
- Beykara, M., Çağlar A., 2016. Bitkisel özütler kullanılarak gümüş-nanopartikül (Ag NP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. **AKÜ FEMÜBİD** **16** 035403 (631-641).

- Blois, M. S., 1958. Kararlı bir serbest radikal kullanımıyla antioksidan tayinleri. *Doğa*. **181** :1199–1200. doi: 10.1038/1811199a0.
- Boyer, J., Pascolo S., Richard G. F., Dujon B., 1993. Sequence of a 7.8 kb segment on the left arm of yeast chromosome XI reveals four open reading frames, including the CAP1 gene, an intron-containing gene and a gene encoding a homolog to the mammalian UOG-1 gene. *Yeast*, **9**, (3): 279-87
- Bruus, H., 2004. "Introduction to Nanotechnology", Lecture Notes, *Technical University of Denmark, spring*.
- Burk, R. F., Nishiki, K., Lawrence, R. A., Chance, B., 1978. Peroxide removal by selenium-dependent and selenium-independent glutathione peroxidases in hemoglobin-free perfused rat liver. *The Journal of Biological Chemistry*, **253**, (1): 43-46.
- Cadenas, E., Packer L., 2002. Handbook of Antioxidants, *Marcel Dekker, New York-Basel*, 0-8247-0547-5.
- Celep, Ş., Koç E., 2018. Nanoteknoloji ve tekstilde uygulama alanları. *Ç. Ü Fen Bilimleri Enstitüsü*, **17**, (7): 123-126.
- Chen, Z. ve Zhong, C., 2014. Alzheimer hastalığında oksidatif stres. *Sinir Bilim Bülteni*, **30**, (2): 271–281.
- Choi, Y. E., Kwak, J. W., Park, J. W., 2010. Nanotechnology for early cancer detection, *Sensors*, **10**: 428– 455.
- Coşkun, T., 2005. Fonksiyone besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **48**: 69-84.
- Çiftçi, H. , Er Çalışkan Ç. , Öztürk K., Yazıcı B., 2021. Yeşil Yöntemle Sentezlenen Biyoaktif Nanopartiküller . *Karadeniz Mühendislik ve Bilim Dergisi* , **4**, (1): 29-42 .
- Dağhan, H., 2017. Nano Gübreler. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi* **4(2)**:197-203.
- Dağlıoğlu, Y., Öztürk, B., 2021. Mandragora autumnalis kullanılarak gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi; karakterizasyonu, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri. *Erzincan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, **14**, (3): 1039-1054. DOI: 10.18185/erzifbed.915107.
- Dağlıoğlu, Y., Yılmaz Ö. H., 2019. Nanopartikül karakterizasyon yöntemleri ve ekotoksikite deneylerindeki önemi. *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, (1): 1-17.
- Dehghan, H., Sarrafi Y., Salehi P., 2016. Antioxidant and antidiabetic activities of 11 herbal plants from Hyrcania region, Iran, *Journal of Food and Drug Analysis*, **Volume 24**, Issue 1, Pages 179-188, ISSN 1021
- Demirbilek, E. M., 2015. Tarımda ve gıdada nanoteknoloji. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi / Journal of Food and Feed Science Technology*, **15**: 46-53.
- Demirkıran, A., 2019. Enerji Sorunlarına Nanoteknolojinin Faydaları. *İleri Teknoloji Bilimleri Dergisi*, **Cilt 8**, Sayı 2.
- Di Mambroa, V. M., Azzolini A., Valim Y., Fonseca M., 2003. Comparison of antioxidant activities of tocopherols alone and in pharmaceutical formulations. *International Journal of Pharmaceutics* **262**: 93–99.
- Dikilitaş, M., Koçyiğit, A., 2014. Canlılarda "tek hücre jel elektroforez" yöntemi ile dna hasar analizi (teknik not): comet analiz yöntemi . *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, **14**, (2): 77-89.

- Dizdaroğlu, M., Jaruga P., Birincioğlu M., Rodriguez H., 2002. Free radical-induced damage to DNA: Mechanism and measurement. *Free Radic Biol Med*, **32**, (11): 1102-15.
- Doğan, A., 2019. *Yeşil Sentez Yöntemi İle Defne (Laurus Nobilis) Yaprığı Ekstraktından Cuo Nanopartiküllerinin Sentezlenmesi, Karakterizasyonu Ve Biyolojik Uygulamaları (Yüksek lisans tezi)*. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Eren, A., Baran M. F., 2019. Fıstık (*Pistacia vera* L.) yaprağından gümüş nanopartikül (AgNp)'lerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi. *Türk J. Agric Res.* **6**, (2):165-17.
- Ersöz, M., Iştan A., Balaban M., 2018. Nanoteknoloji 1. Nanoteknolojinin Temelleri UNINANO. *Evrensel Nanoteknoloji Becerileri Geliştirme ve Motivasyon Kazandırma Projesi (Universal Nanotechnology Skills Creation and Motivation Development)* Proje No: 2016-1-TR01-KA203-034520.
- Fidan, A., 2008. DNA hasar tespitinde tek hücre jel elektroforezi. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, **8**, (1): 41-52.
- Figueroa, J. V., Serguei A., M., r Pesenti, H., Cerda, F., Arturo, F. P., and Gacitúa, W., 2019. Obtaining Nanoparticles of Chilean Natural Zeolite and its Ion Exchange with Copper Salt ( $\text{Cu}^{2+}$ ) for Antibacterial *Applications*, **12**, (13): 2202.; doi:10.3390/ma12132202
- Fukuhara, K., Miyata, N., 1998. Resveratrol as a new type of DNA-cleaving agent. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **8**: 3187-3192.
- Ganaie, Su, Abbasi T, Abbasi S. A., 2015. Green synthesis of silver nanoparticles using an otherwise worthless weed mimosa (*Mimosa pudica*): feasibility and process development toward shape/size control. *Particul Sci Technol.* **33**(6):638- 44.
- Gencer, Ö., 2009. *Bakır ve Bakır Oksit Nanopartiküllerinin Ultrasonik Sprey Piroliz (Usp) Yöntemi ile Üretimi (yüksek lisans tezi)*. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Grumezescu, A. and Holban A. (Ed.), 2020. Nanoengineering in the beverages industry. *Academic Press*.
- Güdücü, F., 2014. *Pyrus Elaeagrifolia Bitkisi Ekstrelerinin Fenolik Madde İçerikleri, DPPH Radikali Giderme Aktiviteleri ve İn Vitro Antimikrobiyal Etkilerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi)*. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Gültekin, D. D., Güngör A. A., Önem H., Babagil A., Nadaroğlu H., 2017. Synthesis of copper nanoparticles using a different method: determination of their antioxidant and antimicrobial activity. *JOTCSA*; **3**, (3): 623-636.
- Günay, K., 2021. *Nasturtium officinale R. Br. Bitkisinin Yaprak Ekstraktı Kullanılarak, Çinko (Zn) Nanopartikülünün (NP) Biyosentezi ve Nanopartikülün mcf-7 Meme Kanseri Hücreleri Üzerine Sitotoksik Etkisi (Yüksek Lisans Tezi)*. Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nevşehir.
- Günay, K., Leblebici Z., Koca F. D., 2021. Çinko nanopartiküllerinin (ZnO NP) biyosentezi, karakterizasyonu ve anti-bakteriyel etkisinin incelenmesi. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi* **10**, (1): 56-66.
- Gür, T., Meydan İ., Seckin H., Bekmezci M., Sen F., 2020. Green synthesis, characterization and bioactivity of biogenic zinc oxide nanoparticles. *Environmental Research*, Volume 204, Part A.

- Gürbüz, P., 2019. Flavonoid Glycosides from *Heracleum pastinaca* Fenzl. **Turk J Pharm Sci**; **16**, (2): 191-195.
- Güven, G., Sızmaç Ö., 2020. Çevre için yeşil sentez, yeşil sentez için broyler beslemede kullanılan alg. **Türkiye Klinikleri J Vet Sci.**; **11**, (1):30-7.
- Hair, J. F., Risher J. J., Sarstedt M., Ringle C. M, 2019. PLS-SEM'in sonuçları ne zaman ve nasıl rapor edilir. **European Business Review** , **31**, (1): s. 2-24.
- Hassanien, R., Hüseyin, D. Z., Al-Hakkani, M. F., 2018. Sulu Tilia özütü kullanarak bakır nanoparçacıkların biyosentezi: Antimikrobiyal ve antikanser aktiviteler. **Heliyon**, **4**, e01077.
- Işık, İ., 2018. Archaeometric methods on characterization and dating studies. **The Journal of MCRI**. Cedrus VI 713-736.
- Jakubowicz, O., Żaba C., Nowak G., Jarmuda S., Żaba R., Jerzy T., 2012. **Marcinkowski Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, **19**, (2): 327-328.
- Jeyabalan, A.F., Munagala, J., Ravoori, R., Vadhanam, S., Schultz, M., Ramesh, G., 2017. Chemoprevention of Rat Mammary Carcinogenesis by Apiaceae Spices. **International Journal of Molecular Sciences**. **18**. 425. 10.3390/ijms18020425
- Jian, L., Malis, T., Recent, S., 2006. Advances in FIB–TEM specimen preparation techniques, **Materials Characterization**, **Volume 57**, Issue 1,
- Jones, D. P., 2008. Oksidatif stresin radikal içermeyen biyolojisi. **Amerikan fizyoloji dergisi. Hücre fizyolojisi** , **295**, (4): C849–C868.
- Kabata-Pendias, A., 2011, Trace elements in soils and plants, 4th ed. **Taylor Francis Group, Boca Raton London**, New York.
- Kadalkal, T., 2019. Vitamin A Ve **Gümüş Nanotanecek Katkılı Cilt Maskesi Üretimi (Yüksek Lisans Tezi)**. İstanbul Teknik Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Kahraman, F., 2017. Determination Of Fatty Acids In Maize Oil Using Uv-Vis Spectroscopy And Chemometric Techniques. **Food and Health**, **3**, (3): 82-89 . DOI: 10.3153/JFHS17011
- Kakuda, H, Okada, T., Otsuka, M., Katsumoto, Y., Hasegawa, T., 2009. Multivariate analysis of DSC-XRD simultaneous measurement data: a study of multistage crystalline structure changes in a linear poly(ethylene imine) thin film. **Anal Bioanal Chem**. **2009 Jan**, **393**, (1):367-76
- Karagöz, M., 2020. **Kiraz Sapı Özütü Kullanarak Yeşil Sentez Yöntemiyle Elde Edilen Gümüş (Ag) Nanopartiküllerinin Antibakteriyel Özelliklerinin Araştırılması (Yüksek Lisans Tezi)**. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Burdur.
- Karşlıoğlu, R., 2007. **Kimyasal Buhar Biriktirme Yöntemiyle SnO2 Kaplamaların Üretilmesi, (Yüksek Lisans Tezi.)** Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Katarzyna, M., Anna S., Zielinska-Blizniewska H., Ireneusz M., 2018. An evaluation of the antioxidant and anticancer properties of complex compounds of copper (II), platinum (II), palladium (II) and ruthenium (III) for use in cancer therapy. **Mini Rev Med Chem**. **81**, (16):1373-1381.
- Kathirvelu, S., D'Souza, L., Dhurai, B., 2009. A study on functional finishing of cotton fabrics using nano-particles of zinc oxide. **Materials Science**, **15**, 75-79.
- Kedare, S. B., Singh, R. P., 2011. DPPH antioksidan tahlil yönteminin oluşumu ve gelişimi. **Gıda bilimi ve Teknolojisi Dergisi** , **48**, (4): 412-422.

- Kıyar, Ş., 2020. **Gümüş Nanopartiküllerin Antibakteriyel Etkinliğinde Nanopartikül Boyut Etkisi. Yüksek Lisans Tezi** Necmettin Erbakan Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Koçak, Y., Oto G. , Meydan İ., Seçkin H., 2020. Van bölgesinde yetişen allium schoenoprasum l. bitkisinin toplam flavonoid, DPPH radikal söndürme, lipid peroksidasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması. **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi**, **30**, (1): 147-155. DOI: 10.
- Kopani, M., Celec, P., Danisovic, L., Michalka, P., Biró, C., 2006. Oxidative stress and electron spin resonance. **Clinica Chimica Acta**, **364**: 61-66.
- Krol, A., Pomastowski P., Rafinska K. , Railean-Plugaru V., Buszewski B, 2017. Çinko oksit nanoparçacıkları: sentez, antiseptik aktivite ve toksisite mekanizması reklam Kolloid **İnterf. Bilim** , **249**: s. 37 – 52.
- Kulinowski, K., 2003. Nanotechnology: From “Wow” to “Yuck”. **Bulletin of Science, Technology Society**, **24**, (1): 13-20. DOI:10.1177/0270467604263112.
- Kuppusamy, P., Yusoff, M. M., Maniam, G. P., Govindan, N., 2016. Biosynthesis of metallic nanoparticles using plant derivatives and their new avenues in pharmacological applications An updated report. **Saudi Pharmaceutical Journal**, **24**, (4): 473-484.
- Lee, J., Kim H., Chung D., Lee H. G., 2009. Catechin-loadedcalcium pectinate microparticles reinforced with liposomeand hydroxypropylmethylcellulose: Optimization and invivo antioxidant activity. **Food Hydrocolloids**. **23**: 2226–2233.
- Libralato, G., Galdiero E., Falanga A., Carotenuto R.,de Alteriis E., Guida M., 2017. Toxicity effects of functionalized quantum dots, gold and polystyrene nanoparticles on target aquaticbiological models: a review. **Molecules**, **22**, 1439.
- Liu, R., Lal, R., 2014. Synthetic apatite nanoparticles as a phosphorus fertilizer for soybean (Glycine max). **Scientific Reports**, **4**: 1-6.
- Liveri, V. T., 2006. Controlled Synthesis of Nanoparticles in Microheterogeneous Systems, Springer Science, **Business Media, Inc.**, New York
- Madkour, L. H., 2018. Biogenic–Biosynthesis metallic nanoparticles (mnps) for pharmacological, biomedical and environmental nanobiotechnological applications. **Chronicles of Pharmaceutical Science**, **2**, (1): 384-444.
- Marzano, C., Gandin, V., Pelli, M., Colavito, D., Papini, G., Lobbia, G.G., Del Giudice, E., Porchia, M., Tisato, F., Santini, C., 2008. In vitro antitumor activity of the water soluble copper(I) complexes bearing the tris(hydroxymethyl)phosphine ligand. **Journal of Medicinal Chemistry(ACS Publications)**, (51): 798–808.
- Meydan, İ., 2018. **Badem (Amygdalus trichamyglus) Meyvesinin Antioksidan Aktivitesi, Oksidatif DNA Hasarı ve Protein Oksidasyonu Önleyici Etkisinin Araştırılması (Doktora tezi)**. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van.
- Meydan, İ., Burhan H., Gür T., Seçkin H., Tanhaei B., Sen F., 2022. Characterization of Rheum ribes with ZnO nanoparticle and its antidiabetic, antibacterial, DNA damage prevention and lipid peroxidation prevention activity of in vitro. **Environmental Research. Volume 204**, Part D.
- Meydan, İ., Kızıl G., Demir, H., 2020. Soxhlet etanol ekstraksiyonu kullanılarak badem meyvesi ( Amygdalus trichamygdalus ) parçalarının (kabuk ve sert çekirdekli drupe) in vitro DNA hasarı, protein oksidasyonu koruyucu aktivitesi ve antioksidan potansiyelleri. **Adv Tradit Med (ADTM)** **20**, 571–579

- Meydan, İ., Seçkin H., 2021. Yeşil sentez, karakterizasyon, Helichrysum arenarium özütü kullanılarak çinko oksit nanoparçacıklarının antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri . *Uluslararası Tarım Çevre ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 5, (1): 33-41. DOI: 10.31015/jaefs.2021.1.5
- Miller, J. C., Serrato R., Represas Cardenas J. M. and Kundahl G., 2004. The Handbook of Nanotechnology, **John Wiley Sons, Inc., Hoboken**, New Jersey.
- Moghaddam, A. B., Namvar F., Moniri M., Tahir P. M., Azizi S., Mohamad R., 2015. Nanoparticles biosynthesized by fungi and yeast: a review of their preparation, properties, and medical applications. *Molecules*, 20, (9): 16540.
- Okan, O. T., Varlıbaş H., Öz M., Deniz İ., 2013. antioksidan analiz yöntemleri ve doğu karadeniz bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilecek odun dışı bazı bitkisel ürünler. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 13, (1): 48-59.
- Okçu, M., Tozlu E., Kumlay M. A., Pehlivan M., 2009. Ağır metallerin bitkiler üzerine etkileri. *Alinteri Dergisi*, 17, (B): 14-26.
- Oral, N., 2016. **Bakir (Ii) Metal-Karışık Ligand Kompleksinin [Cu (5-Nitro1-10-Fenantrolin) (L-Asparajin)] Cio4)N Sitotoksik Ve Dna Hasar Etkilerinin Çeşitli Hücre Hatlarında İn Vitro Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi**. Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Oylar, Ö., Tekin İ., 2011. Kanserin teşhis ve tedavisinden nanoteknolojinin önemi. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, Cilt 16, Sayı 1.
- Özdek, U. , Seçkin H. , Çibuk S., 2020. *Amygdalus Trichamygdalus* (Tatlı Badem) ve *Amygdalus nana* L. (Acı Badem) Bitkilerinin Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması. **Van Veteriner Dergisi**, 31: 22-26 <<https://dergipark.org.tr/en/pub/vanvetj/article/651515>>
- Özdemir, L., Gök, M., 2015. Nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ve hemşirenin sorumlulukları. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*.18:3.
- Özer, Y., 2019. Nanoteknolojinin askeri uygulamaları üzerine bir değerlendirme. *Güvenlik Bilimleri Dergileri, IDEF Özel sayı* ,33-52.
- Özkan, A, Fışkın K., 2004. Serbest oksijen radikalleri, karsinogenez ve antioksidant enzimler. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi*. 14: 52-60 42.
- Pellegrini, N., Miglio C., Del Rio D., et al., 2009. Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60, (Suppl 2): 12–22.
- Peter, M., Fredericks James Lee B., Paul Osborn R., Dom Swinkels AJ., 1985. "FT-IR Spektrumlarının Faktör Analizini Kullanan Malzeme Karakterizasyonu. Bölüm 1: Sonuçlar," *Appl. Spektrosk*, 39 , 303-310.
- Pirinçcioğlu, M., Kızıl G., Çeken B., Özdemir G., 2010. *Vitis vinifera* L. (Siyah Üzüm) Suyu ve Çekirdiğinin Antioksidant ve Oksidatif DNA Hasarı Üzerine Etkilerinin Araştırılması. 24. **Ulusal Kimya Kongresi**, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, 29 Haziran-2 Temmuz.
- Popp, J., Lakner, Z., Harangi-Rákos, M., Fári, M., 2014. The effect of bioenergy expansion: food, energy, and environment. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 32, 559– 578.
- Rahimi, R.. Shams-Ardekani M.R., Farjadmand F. Mahzan-al A., 2009. *Tahran Tıp Bilimleri Üniversitesi* , Tahran, s. 201 – 202.
- Ramsden, J. J., 2005. What is Nanotechnology Department of advantec materials, *Nanotechnonology perceptions*, Cranfield Universty, Bedfordshire, UK. 1.3-17.

- Rijal, D. P., Alm, T., Nilsen, L., Alsos, I. G., 2017. Dev istilacı *Heracleum persicum*: Bitki çeşitliliğinin dostu mu yoksa düşmanı mı? *Ekoloji ve evrim*, **7**, (13):4936-4950.
- Roco, M. C., 2011. The Long View of Nanotechnology Development: The National Nanotechnology Initiative at 10 Years. *Journal of Nanoparticle Research*, **13**, 427-445.
- Sapsford, K. E., Tyner, K. M., Dair, B. J., Deschamps, J. R., & Medintz, I. L., 2011. Analyzing nanomaterial bioconjugates: a review of current and emerging purification and characterization techniques. *Analytical chemistry*, **83**(12), 4453-4488.
- Seçkin, H. (2021). Yeşil Sentez ile *Diplotaenia turcica* Bitkisinden Elde Edilen Nano-Bakır Parçacıkların Antimikrobiyal, Antioksidan ve DNA Hasarını Önleme Etkisi . *Polonya Çevre Araştırmaları Dergisi* , **30**, (5): 4187-4194. <https://doi.org/10.15244/pjoes/132313>
- Seçkin, H., Elhouda T. R. N., Meydan İ., Aygun A., Koldemir M. G., Sen F., 2022. An environmental approach for the photodegradation of toxic pollutants from wastewater using Pt–Pd nanoparticles: Antioxidant, antibacterial and lipid peroxidation inhibition applications, *Environmental Research*, **Volume 208**, 112708,ISSN 0013-9351.
- Seçkin, H., Meydan İ., 2021. Antioksidan ve antimikrobiyal aktivite için veronica beccabunga green sentezlenmiş gümüş nanopartiküllerin sentezi ve karakterizasyonu. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, **8**, (1): 49-55. DOI: 10.19159/tutad.805463.
- Sen, S., Chakraborty R., 2011. The role of antioxidants in human health. american chemical society, oxidative stress: *Diagnostics, Prevention and Therapy. Chapter 1*: 1-37. 2011.
- Sepideh, H., Abbas, S. S., Soheila, S., Sameereh, H. A., 2017. Controlled biosynthesis of silver nanoparticles using culture supernatant of filamentous fungus. *Research Article*, **36**, (5):33-42.
- Serçe, A., Toptancı B.Ç., Tanrikut S. E, Altaş, S., Kızıl G., Kızıl, S., Kızıl M., 2016. *Silybum marianum* tohum ekstraktının antioksidan aktivitelerinin ve DNA oksidasyonu, protein hasarı ve lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisinin değerlendirilmesi. *Gıda Teknolojisi ve Biyoteknoloji*, **54**, (4): 455-461.
- Sharma, O.P., Bhat Tej K., 2009. ‘DPPH antioksidan tahlili yeniden ziyaret edildi’. *Gıda Kimyası Dergisi*. **113**, (4): 1202–1205.
- Sheppard, A. W., 1991. *Heracleum Sphondylium* L. *Journal of Ecology*, **79**(1), 235–258.
- Singh, T. D., Singh T. G., and Henam S. D., 2017. Green synthesis, growth and catalytic activity of silver nanoparticles. *Green Materials* **5**, (4): 165–172.
- Singleton, V. L ., Orthofer R., Lamuela Raventos R. M., 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, **299**: 15–178.
- Somogyi, A, Rosta K, Pusztai P, Tulassay Z, Nagy G., 2007. Antioxidant measurements. *Physiol Meas. Apr*, **28**, (4):R41-55.
- Stead, E. R., Bjedov I., 2021. Balancing DNA repair to prevent ageing and cancer. *Exp Cell Res*, **405**, (2):112679. doi:10.1016/j.yexcr. PMID: 34102225; PMCID: PMC8361780.

- Sun, Q., Li J., Le T., 2018. Yeni Bir Antifungal Ajan Sınıfı Olarak Çinko Oksit Nanopartikül: Mevcut Gelişmeler ve Gelecek Perspektifler. *Tarım ve Gıda Kimyası Dergisi*, **66**, (43): 11209-11220.
- Suresh, G., Nethravathi P. C., Udayabhanu H., Rajanaika H., Nagabhushana S. C., 2015. Green synthesis of multifunctional zincoxide (ZnO) nanoparticles using *Cassia fistula* plant extract and their photodegradative, antioxidant and antibacterial activities, *Materials Science in Semiconductor Processing*, Volume **31**, Pages:446-454.
- Süfer, Ö., Karakaya S., 2011. Gıda endüstrisi ve nanoteknoloji: durum tespiti ve gelecek. *Akademik Gıda* **9**, (6): 81-88.
- Şendal, K., Özgür M. Ü., 2019. Yeşil sentez ile üretilen çinko oksit nanopartiküllerin fotokatalitik aktivitesinin incelenmesi. *31.Ulusal Kimya Kongresi* Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya, İstanbul, 34220, Türkiye.
- Şengil, A. Z., 2010. Nanoteknoloji ve Nanotıp. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*, İstanbul.
- Tiley G. E. D., Dodd F. S., Wade P. M. 1996. *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier. *Journal of Ecology*, **84**, (2):297-319
- Toptancı, B. Ç., 2018. *Punica granatum*'un Oksidatif DNA Hasarına Karşı Koruyucu Yeteneği . *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **8**, (3):177-181. DOI: 10.21597/jist.458621.
- Tozoğlu, F., 2011. *Erzincan Kirazı (Cerasus Erzincanica; Ş. Yıldırımılı) Sap Ve Tohum Kısımlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi (Yüksek lisans tezi)*. Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzincan.
- Tunçsoy, B., 2021. Model organizma *galleria mellonella* l.'da bakır nanopartiküllerinin oksidatif stres üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, **6**, (5):278-284.
- Tunçsoy, M., 2019. Bakır Oksit Nanopartiküllerinin *clarias gariepinus*'da bazı serum parametreleri üzerine etkisi. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, **4**, (3):387-392.
- Tüylek, Z., 2017. İlaç taşıyıcı sistemler ve nanoteknolojik etkileşim ilaç taşıyıcı sistemler ve nanoteknolojik etkileşim. *Bozok Tıp Dergisi*, **7**, (3):89-98.
- Tüylek, Z., 2019. İlaç Taşıyıcı Nanosistemler . *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* , **28**, (3):184-192.
- Umaz, A., Koç A., Baran M. F., Keskin C., Atalar N. M., 2019. *Hypericum Triquetrifolium turra* bitkisinden gümüş nanopartiküllerin sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobial etkinliğinin incelenmesi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **9**, (3): 1467-1475.
- Ünal, İ., 2019. *Rheum ribes (Işgın) Ve Paeonia kesrouanensis (Ayıgülü) Bitkilerinin Ekstraktından Gümüş Nanopartikül Biyosentezi, Karakterizasyonu Ve Sitotoksitesinin Belirlenmesi (Doktora tezi)*. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.
- Wade, K., 1957. The sword and the knife: A comparison of Ancient Egyptian treatment of sword injuries and present day knife trauma. *Res Med. J. R. Med. Soc.* **24**, 47-56.
- Wang, Z. H., Choi, C. J. Kim, B. K., Kim J. C. and Zhang Z. D., 2003. Characterization of Fe-Co alloyed nanoparticles synthesized by chemical vapor condensation, *Materials Letters*, **57**, 3560-3564.

- Woodall, A. A., Britton G., Jackson M. J., 1997. Carotenoids and protection of phospholipids in solution or in liposomes against oxidation by peroxy radicals: Relationship between carotenoid structure and protective ability. **Biochim Biophys Acta** **1336**: 575–586.
- Veisi, H., Rashtiani, A., Barjasteh, V., 2016. Biosynthesis of palladium Nanoparticles using *Rosa canina* fruit extract and their use as a heterogeneous and recyclable catalyst for Suzuki–Miyaura coupling reactions in water. **Applied Organometallic Chemistry**, **30**, (4):231-235.
- Yamaş, M., 2019. **Barbados Kirazı Meyvesindeki Fenolik Bileşiklerin Ekstraksiyon Optimizasyonu ve Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi)**. Marmara Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Yavaş, A., 2011. **Doğal ve Sentetik Antioksidan Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması (Yüksek lisans tezi)**. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Aydın.
- Yavuz, İ., Yılmaz E. Ş., 2021. Biyolojik Sistemli Nanopartiküller . **Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi** , **2** , (1) : 93-108 . DOI: 10.5281/zenodo.4843592.
- Yazdinezhad, A., Ramezanloo N., Mozaffari S. 2016. *Heracleum persicum* des'nin Farmakognostik Ve Fitokimyasal İncelenmesi. Eski Fischer. **Farmakognozi Araştırma Dergisi**, **3**, (2): 17-24. <https://www.sid.ir/En/Journal/Viewpaper.aspx?Id=510958>.
- Younas, U., Hassan, S. T., Ali, F., Hassan, F., Saeed, Z., Pervaiz, M., Khan, S., Jannat, F. T., Bibi, S., Sadiqa, A. et al., 2021. Radical scavenging and catalytic activity of Fe-Cu bimetallic nanoparticles synthesized from *Ixora finlaysoniana* extract. **Coatings**, **11**, 813.
- Young, I. S., Woodside J. V., 2001. Antioxidants in health and disease. **J Clin Pathol**. **54**, (3): 176-186.
- Yu, Q., Ye, W. ve Powers, T., 2016. *Gracilacus wuaenin* morfolojik ve moleküler karakterizasyonu . sp. (nematoda: criconematoidea) ontario, kanada da inek yaban mersini (*heracleum maksimum*) ile ilişkilidir. **Nematoloji Dergisi** , **48**, (3): 203–213.
- Zargari, A., 1988. Şifalı Bitkiler, **Tahran Üniversitesi Yayını**, Tahran.
- Zhishen, J., Mengvheng T., Jianming W., 1999. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**, **64**:555-559.



## ÖZ GEÇMİŞ

İlk, orta ve lise eğitimini Bingöl’de tamamladı. 2000 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Fakültesinden mezun oldu. 2019 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya dalında yüksek lisansa başladı. Halen yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu’nda Öğretim Görevlisi olarak çalışmaktadır.



**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU**

**Tarih:** 25/04 /2022

Tez Başlığı / Konusu:

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 47 sayfalık kısmına ilişkin, 25/04/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % (yüzde 8) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Materyal ve yöntem hariç,
- Kaynaklar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Nuran BAZANCİR

Öğrenci No: 19910001342

Anabilim Dalı: KİMYA

Programı: BİYOKİMYA

Statüsü: \*Yüksek Lisans

☐ Doktora

**DANIŞMAN ONAYI**  
UYGUNDUR

**ENSTİTÜ ONAY**  
UYGUNDUR