T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

GIDA GÜVENLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR: BOR, ALÜMİNYUM VE SİLİKON NANOPARTİKÜLLERİ İLE SENTEZLENEN İNCE FİLMLERİN ANTİMİKROBİYAL VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Doktora Tezi

Gökhan Gurur GÖKMEN

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

İzmir
2025

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

GIDA GÜVENLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR: BOR, ALÜMİNYUM VE SİLİKON NANOPARTİKÜLLERİ İLE SENTEZLENEN İNCE FİLMLERİN ANTİMİKROBİYAL VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Gökhan Gurur GÖKMEN

Danışman: Prof. Dr. Duygu KIŞLA
İkinci Danışman: Prof. Dr. Tamer AKAN

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Gıda Mühendisliği Doktora Programı

İzmir
2025

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Doktora Tezi olarak sunduğum "**Gıda Güvenliğinde Nanoteknolojik Yaklaşımlar: Bor, Alüminyum ve Silikon Nanopartikülleri İle Sentezlenen İnce Filmlerin Antimikrobiyal ve Yapısal Özelliklerinin İncelenmesi**" başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

10/01/2025

İmzası

Gökhan Gurur GÖKMEN

ÖZET

GIDA GÜVENLİĞİNDE NANOTEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR: BOR, ALÜMİNYUM VE SİLİKON NANOPARTİKÜLLERİ İLE SENTEZLENEN İNCE FİLMLERİN ANTİMİKROBİYAL VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

GÖKMEN, Gökhan Gurur

Doktora Tezi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Duygu KIŞLA

İkinci Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tamer AKAN

Ocak 2025, 228 sayfa

Bu tez çalışması, gıda ile temas eden yüzeylerin hijyenik durumlarını değerlendirmek ve yenilikçi antimikrobiyal materyaller geliştirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, ilk olarak farklı kullanıcılara ait buzdolabı yüzeylerinden ve farklı gıda işletmelerine ait gıda ile temas eden yüzeylerden alınan swab örnekleri analiz edilmiştir. Gıda ile temas eden çeşitli yüzeylerden izole edilen bakteri kültürlerinin %79,49'u Gram-pozitif, %20,51'i Gram-negatif, %84,62'si katalaz-pozitif, %61,54'ü oksidaz-pozitif olarak bulunmuştur. İzolatların %65,81'inin biyofilm oluşturma kapasitesi zayıf, %29,92'si güçlü bulunmuştur. Uygulanan fenotipik ve genetik analizler sonucunda seçilen 20 adet bakteri kültürünün *Bacillus, Exiguobacterium, Rothia, Kocuria, Staphylococcus, Acinetobacter, Epilithonimonas, Pseudomonas* cinslerine; izole edilen 2 adet maya izolatının ise *Rhodotorula mucilaginosa* ve *Candida parapsilosis* türlerine ait olduğu tespit edilmiştir.

Bor (B), alüminyum (Al) ve silikon (Si) nanopartiküllerinin (NP) antimikrobiyal aktiviteleri referans türler ve çalışma kapsamında izole edilen bakteri, maya ve küf izolatlarına karşı 96 kuyucuklu mikroplaka broth mikrodilüsyon yöntemiyle incelenirken, insan kolorektal adenokarsinom epitel (Caco-2) ve insan deri fibroblastı (BJ) hücrelerine karşı sitotoksisiteleri 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) yöntemiyle

belirlenmiştir. Al NP'lerinin B ve Si NP'lerine göre daha fazla sayıda bakteriyel türe karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Al NP'lerinin en yüksek antibakteriyel aktivitelerinin (minimum inhibisyon konsantrasyonu, MİK: 5 mg/mL) BY43 (*Bacillus* sp. R6S3), BY44 (*Bacillus* sp. R7S1), IY1 (*Pseudomonas* sp. F2I1), IY10 (*Acinetobacter* sp. F4) ve IY36 (*Epilithonimonas hispanica* F11) izolatlarına karşı, B NP'lerinin en yüksek antibakteriyel aktivitelerinin BY63'e (*Staphylococcus pasteuri* R9S2) karşı (MİK: 1,25 mg/mL), Si NP'lerinin en yüksek antibakteriyel aktivitelerinin ise IY31'e (*Staphylococcus* sp. F10) karşı (MİK: 2,5 mg/mL) olduğu belirlenmiştir. Buna karşın, hiçbir nanopartikül çalışılan konsantrasyonlarda küf türlerine karşı antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. Toksisite çalışmaları, BJ hücreleri için B (IC_{50}: 93,3 µg/mL), Al (IC_{50}: 242,5 µg/mL) ve Si (IC_{50}: 1259,2 µg/mL); Caco-2 hücreleri için ise yalnızca B (IC_{50}: 77,9 µg/mL) nanopartiküllerinin toksik etki gösterdiğini ortaya çıkarmıştır.

Antimikrobiyal aktiviteye sahip sentetik yüzeyler geliştirmek için TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak sentezlenen ince filmler (BAl ve BAlSi), HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere kaplanmıştır. TVA sistemi ile kaplanan BAlSi ince filmlerinin, bakterilere karşı %99,9'a varan yüksek inhibisyon sağlarken, küflere karşı etkisiz olduğu tespit edilmiştir. Sol-jel spin coating tekniği ile cam substratlara kaplanan BAl ve BAlSi ince filmleri ise test edilen dört farklı bakteri türüne karşı yüksek antibakteriyel aktivite göstermiştir. SEM, EDX, XRD, XPS ve AFM analizleri, BAl ve BAlSi ince filmlerinin homojen olarak kaplandığını ve elemental düzeyde karakteristik özelliklerini doğrulamıştır. Son olarak, migrasyon testlerinde BAlSi kaplamaların, 10 günlük depolama süresi boyunca bor, alüminyum ve silikon elementlerinin gıda simulantlarına salınım değerlerinin belirlenen limitlerin altında olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, BAlSi kaplamaların gıda ile temas eden yüzeylerde güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gıda güvenliği, Antimikrobiyal kaplama, Nanoteknoloji, Bor, Alüminyum, Silikon, Sentetik yüzeyler.

ABSTRACT

NANOTECHNOLOGICAL APPROACHES IN FOOD SAFETY: INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL AND STRUCTURAL PROPERTIES OF THIN FILMS SYNTHESIZED WITH BORON, ALUMINUM AND SILICON NANOPARTICLES

GÖKMEN, Gökhan Gurur

PhD in Food Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Duygu KIŞLA

Co-supervisor: Prof. Dr. Tamer AKAN

January 2025, 228 pages

This thesis aimed to evaluate the hygienic status of food-contact surfaces and develop novel antimicrobial materials. For this purpose, swab samples collected from domestic refrigerator surfaces and food-contact surfaces from various food facilities were analysed. Among the bacterial isolates obtained, 79.49% were Gram-positive, 20.51% were Gram-negative, 84.62% were catalase-positive, and 61.54% were oxidase-positive. Biofilm formation capacity was weak in 65.81% of isolates but strong in 29.92%. Phenotypic and genetic analyses revealed that 20 selected bacterial isolates belonged to the genera *Bacillus, Exiguobacterium, Rothia, Kocuria, Staphylococcus, Acinetobacter, Epilithonimonas,* and *Pseudomonas,* while two yeast isolates were identified as *Rhodotorula mucilaginosa* and *Candida parapsilosis*.

The antimicrobial effects of boron (B), aluminum (Al), and silicon (Si) nanoparticles (NPs) were evaluated by 96-well microplate broth microdilution method against reference strains and wild-type strains isolated in this study, including bacteria, yeasts, and molds. The cytotoxicity of NPs was determined using human intestinal epithelial (Caco-2) and human skin fibroblast (BJ) cells by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) method. Al NPs exhibited higher antimicrobial activity against bacterial species compared to B and Si NPs, but none of the nanoparticles showed antifungal activity at tested

concentrations. The highest antibacterial activities of Al NPs (minimum inhibitory concentration, MIC: 5 mg/mL) were determined against the isolates BY43 (*Bacillus* sp. R6S3), BY44 (*Bacillus* sp. R7S1), IY1 (*Pseudomonas* sp. F2I1), IY10 (*Acinetobacter* sp. F4), and IY36 (*Epilithonimonas hispanica* F11). Similarly, the highest antibacterial activity of B NPs was observed against BY63 (*Staphylococcus pasteuri* R9S2) (MIC: 1.25 mg/mL), while the highest antibacterial activity of Si NPs was identified against IY31 (*Staphylococcus* sp. F10) (MIC: 2.5 mg/mL). Toxicity studies identified IC_{50} values for BJ cells as B (93.3 μg/mL), Al (242.5 μg/mL), and Si (1259.2 μg/mL); for Caco-2 cells, only B NPs showed toxicity (IC_{50}: 77.9 μg/mL).

To develop synthetic surfaces with antimicrobial activity, thin films (BAl and BAlSi) synthesized by using the TVA system and sol-gel spin coating technique were deposited onto HDPE, glass, and aluminum surfaces. BAlSi thin films deposited using the TVA system exhibited high inhibition rates of up to 99.9% against bacteria, although they were found to be ineffective against molds. In contrast, BAl and BAlSi thin films coated on glass substrates by sol-gel spin coating technique demonstrated significant antibacterial activity against four tested bacterial species. Analyses conducted using SEM, EDX, XRD, XPS, and AFM confirmed the homogeneous deposition of BAl and BAlSi thin films and verified their characteristic properties at the elemental level. Finally, migration tests revealed that during a 10-day storage period, the releasing levels of boron, aluminum, and silicon elements from BAlSi coatings into food simulants remained below the established safety limits. These findings indicate that BAlSi coatings can be safely employed on surfaces in contact with food.

Keywords: Food Safety, Antimicrobial Coating, Nanotechnology, Boron, Aluminum, Silicon, Synthetic Surfaces.

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, gıda güvenliği ve hijyen konularında yenilikçi yaklaşımlar geliştirmeye yönelik kapsamlı bir araştırma çalışmasını içermektedir.

Tez çalışması kapsamında, farklı kullanıcılara ait buzdolapları ve çeşitli gıda işletmelerindeki gıda ile temas eden yüzeylerden swab örnekleri alınarak, yüzeylerin hijyenik durumları detaylı bir şekilde incelenmiştir. Ayrıca gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen çeşitli bakteri, maya ve küf türleri fenotipik ve genotipik analizlerle tanımlanarak insan sağlığını tehdit edebilecek potansiyel patojen türlerin varlığı belirlenmiştir. Tez çalışması kapsamında kullanılan Bor (B), Alüminyum (Al) ve Silikon (Si) nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitelerinin değerlendirilmesi amacıyla ayrı ayrı ve farklı kombinasyonlarının gıda ile temas eden çeşitli yüzeylerden izole edilen ve referans mikroorganizmalara karşı etkinlikleri incelenmiştir. Bunun yanı sıra, nanopartiküllerin insan kolorektal adenokarsinom epitel (Caco-2) ve insan normal deri fibroblastı (BJ) hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri temel alınarak, Termiyonik Vakum Ark (TVA) sistemi ve sol-jel spin coating tekniği ile yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE), cam ve alüminyum substratlar üzerine sentezlenen metal alaşımlar (BAl ve BAlSi) kaplanmış ve bu kaplamaların antimikrobiyal etkileri kapsamlı analizlerle belirlenmiştir. Tez çalışmasının önemli bir diğer aşaması ise kaplanan yüzeylerin yapısal ve morfolojik özelliklerinin SEM/EDX, XRD, XPS, AFM, ATR-FTIR ve temas açısı analizleriyle karakterize edilmesidir. Ayrıca, kaplamaların gıda güvenliği açısından uygunluğunu değerlendirmek üzere ICP-OES yöntemiyle migrasyon testleri gerçekleştirilmiş ve kaplanan ince filmlerden bor, alüminyum ve silikon elementlerinin farklı gıda simulantlarına salınım miktarları analiz edilmiştir.

Bu tez çalışması, gıda güvenliği ve yüzey hijyenine yönelik bilimsel bilgi birikimine katkıda bulunmakla kalmayıp, yeni nesil antimikrobiyal materyallerin geliştirilmesi açısından da önemli bir referans niteliği taşımaktadır.

Son yıllarda sağlık, biyomedikal, su arıtma sistemleri, gıda paketleme ve depolamasını içeren çeşitli sanayi kuruluşlarındaki artan mikrobiyal kontaminasyon riski ve bazı patojen bakterilerle mücadelede geleneksel

antibiyotiklerin yetersiz kalması gerçeği göz önüne alındığında, tez çalışmasından elde edilen bulguların yalnızca gıda kaynaklı enfeksiyonlara değil insan sağlığını tehdit eden mikrobiyal kontaminasyon kaynağı pek çok endüstriyel alanlarda da önemli bir çözüm sunabileceği öngörülmektedir. Ayrıca, sentetik antimikrobiyal yüzeylerin geliştirilmesi yalnızca mevcut kontaminasyonların önlenmesinde değil aynı zamanda uzun vadede halk sağlığının korunması, endüstriyel verimliliğin artırılması ve ekonomik kayıpların minimize edilmesi gibi ülke menfaatlerini ilgilendiren konularda da büyük bir potansiyele sahiptir.

Bu tez çalışmasının bir kısmı Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje No: FM-GAP-2023-27362) tarafından desteklenmiştir. Ayrıca tez çalışmasının Prof. Dr. Yogendra Kumar MISHRA danışmanlığında University of Southern Denmark (SDU Denmark, Sønderborg, Danimarka) kurumunda yürütülen çalışmalar TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı (Başvuru Numarası: 1059B142300943) tarafından desteklenmiş olup, bu sayede verimli bir iş birliği gerçekleştirilmiştir.

Gökhan Gurur GÖKMEN, Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümünde (İzmir, Türkiye) yürüttüğü tez çalışmaları süresince TÜBİTAK 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Doktora Burs Programı (Başvuru Numarası: 1649B032203050) tarafından desteklenmiştir.

İZMİR

10/01/2025 Gökhan Gurur GÖKMEN

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET vii

ABSTRACT ix

ÖNSÖZ xi

İÇİNDEKİLER xiii

ŞEKİLLER DİZİNİ xix

TABLOLAR DİZİNİ xxxi

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1 Gıdalarla temas eden yüzeylerin hijyen durumlarının değerlendirilmesi 10

2.2 Termiyonik vakum ark (TVA) sistemi 23

2.3 Sol-jel yöntemi 25

2.4 Bor, alüminyum ve silikon nanopartiküllerinin önemi 33

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 39

3.1 Gereç 39

3.2 Yöntem 40

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

3.2.1. Gıda ile temas eden yüzeylerde swab analizleri 40

3.2.2. Gıda ile temas eden yüzeylerden alınan örneklerden mikroorganizma izolasyonunun yapılması.....45

3.2.3. İzole edilen bakteri kültürlerinin fenotipik ve biyokimyasal özelliklerinin belirlenmesi.....45

3.2.4. Gıda ile temas eden yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların genotipik olarak tanımlanması 49

3.2.5. Bor (B), alüminyum (Al) ve silikon (Si) nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi 53

3.2.6. B, Al ve Si nanopartiküllerinin test kültürlerine karşı antibiyofilm aktivitelerinin belirlenmesi 59

3.2.7. Hücre kültürü çalışmaları ile nanopartiküllerin toksisitelerinin belirlenmesi 60

3.2.8. Termiyonik vakum ark (TVA) sistemi ile sentezlenen metal alaşımının farklı yüzeylere kaplanması.....60

3.2.9. Sol-jel yöntemi ile nanopartikül sentezi ve ince film kaplamaları.....62

3.2.10. Örneklerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi.....65

3.2.11. TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak sentezlenen ince filmler ile kaplanan yüzeylerin karakterizasyon analizleri 68

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

3.2.12. Metal alaşımı ile kaplanan yüzeylerin migrasyon testleri 71

3.2.13. İstatistiksel değerlendirme 71

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA 72

4.1 Gıda ile temas eden yüzeylerde swab analizleri 72

4.1.1 Buzdolabı ve işletme yüzeylerinin hijyenik durumlarının değerlendirilmesi 72

4.1.2 Gıdalar ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların fenotipik ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi 77

4.1.3 Gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların genotipik olarak tanımlanması 90

4.2 Bor (B), alüminyum ve silikon (Si) nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi 99

4.3 Bor (B), alüminyum ve silikon (Si) nanopartiküllerinin test kültürlerine karşı antibiyofilm aktivitelerinin belirlenmesi 104

4.4 Hücre kültürü çalışmaları ile B, Al ve Si nanopartiküllerinin toksisitelerinin belirlenmesi 108

4.5 TVA sistemi ile sentezlenen BAlSi alaşımının farklı yüzeylere kaplanması 112

4.6 TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin test kültürlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi 115

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

4.7 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen örneklerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi 126

4.7.1 BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin MİK değerlerinin belirlenmesi 126

4.7.2 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi nanopartikülleri ile kaplanan yüzeylerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi 128

4.8 TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği ile kaplanan yüzeylerin karakterizasyonları 132

4.8.1 SEM/EDX analizleri 132

4.8.2 XRD analizleri 146

4.8.3 XPS analizleri 153

4.8.4 TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin AFM analizleri 159

4.8.5 FTIR analizleri 161

4.8.6 TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan yüzeylerin temas açısı analizleri 164

4.9 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan yüzeylerin migrasyon değerlerinin incelenmesi 166

5. SONUÇ VE ÖNERİLER 171

6. KAYNAKLAR DİZİNİ 177

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

TEŞEKKÜR 217

ÖZGEÇMİŞ 219

EKLER 224

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Sayfa

2.1 Yedi farklı gıda işletmesinde temizlik ve dezenfeksiyon işleminden sonra yüzeylerden alınan toplam aerobik bakteri izolatlarının 16S rRNA dizileme analizi sonuçları (Maes et al., 2019)..... 17

2.2 Termiyonik Vakum Ark (TVA) sisteminin şematik gösterimi 24

2.3 Sol-jel yöntemine ait proses akış şeması (Parashar et al., 2020; Bokov et al., 2021)..... 27

3.1 Buzdolabı yüzeylerinden örnek almak üzere hazırlanan peptonlu su içeren falkon tüpü (a), swab çubuğu (b) ve örnekleme şablonu (c) 41

3.2 Buzdolabı yüzeylerinde örnekleme yapılan bölgelerin şematik gösterimi…… 41

3.3 Filtre kağıdına emdirilen tetrametil-p-fenilendiamin hidroklorür çözeltisinin kurutulması 48

3.4 Bor (a), Alüminyum (b), Silikon (c) nanopartiküllerinin SEM görüntüleri 53

3.5 B, Al ve Si nanopartiküllerinin ikili sinerjistik etkilerini incelemek için çalışılan mikroplaka tasarımı (verilen konsantrasyonlar mg/mL cinsinden yazılmıştır)..... 57

3.6 B, Al ve Si nanopartiküllerinin üçlü sinerjistik etkilerini incelemek için çalışılan mikroplaka tasarımı (verilen konsantrasyonlar mg/mL cinsinden yazılmıştır)..... 58

3.7 Çalışma kapsamında kullanılan Termiyonik Vakum Ark (TVA) Sistemi 62

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

3.8 Sol-jel yöntemi ile BAlSi (sol) ve BAlSi NP tozu (S2) sentezi proses şeması. 63

3.9 Sol-jel yöntemi ile BAl (sol) ve BAl NP tozu (B2) sentezi proses şeması 63

3.10 Laurell WS-400BZ-6NPP/LITE (REV. MS) model spin coater 65

3.11 Hitachi S-4800 SEM/EDX cihazı (sol) ve Cressington sputter coater cihazı (sağ).....68

3.12 Shimadzu IRAffinity-1S HATR 10 FTIR cihazı 70

4.1 *Escherichia coli* DSM 1103 (sol), *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P (orta) ve *Salmonella* Typhimurium NRRL B4420 (sağ) suşlarının SIM medium ortamında gelişimi…….....80

4.2 Buzdolabı yüzeylerinden izole edilen indol-pozitif BY47 (sol) ve indol-negatif BY48 (sağ) izolatları.....80

4.3 Gram pozitif bakteri izolatları arasındaki evrimsel mesafe, 16S rRNA bölgesine dayanarak belirlenmiştir. Filogenetik ağaç, komşu birleştirme (neighbor-joining) ve Kimura 2-parametre yöntemleri ile oluşturulmuştur. Tip türlere ait erişim numaraları köşeli parantez içinde verilmiştir.....94

4.4 Gram negatif bakteri izolatları arasındaki evrimsel mesafe, 16S rRNA bölgesine dayanarak belirlenmiştir. Filogenetik ağaç, komşu birleştirme (neighbor-joining) ve Kimura 2-parametre yöntemleri ile oluşturulmuştur. Tip türlere ait erişim numaraları köşeli parantez içinde verilmiştir.....95

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.5 Maya izolatları arasındaki evrimsel mesafe, ITS1-5.8S-ITS2 rDNA bölgesine dayanarak belirlenmiştir. Filogenetik ağaç, komşu birleştirme (neighbor-joining) ve Kimura 2-parametre yöntemleri ile oluşturulmuştur. Tip türlere ait erişim numaraları köşeli parantez içinde verilmiştir 95

4.6 Bor nanopartiküllerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri. Aynı izolat için farklı küçük harfler ile ifade edilen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$) 107

4.7 Alüminyum nanopartiküllerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri. Aynı izolat için farklı küçük harfler ile ifade edilen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$)..... 107

4.8 Silikon nanopartiküllerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri. Aynı izolat için farklı küçük harfler ile ifade edilen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$) 108

4.9 Bor nanopartiküllerinin BJ ve Caco-2 hücreleri üzerindeki toksisiteleri. Hücre canlılığı (%) MTT analizi ile belirlenmiştir. Kontrol hücreleri, Bor nanopartikülleri uygulanmamış BJ ve Caco-2 hücreleri olup %100 canlılık olarak alınmıştır. Aynı harflerle (a-g) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir 109

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.10 Alüminyum nanopartiküllerinin BJ ve Caco-2 hücreleri üzerindeki toksisiteleri. Hücre canlılığı (%) MTT analizi ile belirlenmiştir. Kontrol hücreleri, Alüminyum nanopartikülleri uygulanmamış BJ ve Caco-2 hücreleri olup %100 canlılık olarak alınmıştır. Aynı harflerle (a-h) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir.....111

4.11 Silikon nanopartiküllerinin BJ ve Caco-2 hücreleri üzerindeki toksisiteleri. Hücre canlılığı (%) MTT analizi ile belirlenmiştir. Kontrol hücreleri, Silikon nanopartikülleri uygulanmamış BJ ve Caco-2 hücreleri olup %100 canlılık olarak alınmıştır. Aynı harflerle (a-g) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir.....112

4.12 TVA sistemi ile B_2O_3 plazma görüntüsü ve bor ince filmi ile kaplanmış cam ve HDPE yüzeyler.....113

4.13 TVA sistemi ile Al plazma görüntüsü ve Al ince filmi ile kaplanmış cam ve HDPE yüzeyler 113

4.14 TVA sistemi ile SiO_2 plazma görüntüsü ve Si- ince filmi ile kaplanmış cam ve HDPE yüzeyler 114

4.15 Termiyonik Vakum Ark (TVA) sisteminde BAlSi alaşımına (B: Al: Si; 3:5:2; mol:mol:mol) ait plazma görüntüleri 115

4.16 TVA sistemi kullanarak BAlSi ince filmi ile kaplanmış alüminyum, cam ve HDPE yüzeyler 115

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.17 Farklı mikrobiyal hücrelerin BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere iki saat (t: 2h) temas süresi sonunda mikrobiyal azalma oranları (%) 117

4.18 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *E. coli* DSM1103'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE) 121

4.19 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *E. coli* O157:H7'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE) 122

4.20 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *S. aureus* 6538P'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE) 122

4.21 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *L. innocua* ATCC33090'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE) 122

4.22 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *S.* Typhimurium NRRL-B 4420'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE) 123

4.23 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların BY33'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE) 123

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.24 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların BY48'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....123

4.25 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların IY2'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....124

4.26 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların IY9'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....124

4.27 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların IY23'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....124

4.28 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların BY40'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....125

4.29 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların S1M2'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....125

4.30 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların 354-2'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE).....125

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.31 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratları 496'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)..... 126

4.32 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) örneklerinin test kültürlerine karşı 96-kuyucuklu mikroplakada MİK testleri 128

4.33 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmleri ile kaplanan cam substratlar..... 129

4.34 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi ile kaplanan cam substratların modifiye Kirby-Bauer sonuçları 130

4.35 Test kültürlerinin sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ile kaplanmış cam yüzeylere iki saat (t: 2h) temas süresi sonunda mikrobiyal azalma oranları (%)..... 131

4.36 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri..... 133

4.37 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum substratların EDX sonuçları..... 133

4.38 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri 134

4.39 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları..... 135

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.40 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri.....136

4.41 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların EDX sonuçları.....136

4.42 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartikülleri.....137

4.43 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartiküllerinin SEM (×9990, ×50000 ve ×110000) görüntüleri.....138

4.44 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartiküllerinin EDX sonuçları....138

4.45 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartikülleri.....139

4.46 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartiküllerinin SEM (×40000, ×110000 ve ×220000) görüntüleri 139

4.47 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartiküllerinin EDX sonuçları… 140

4.48 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri.....141

4.49 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları.....141

4.50 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B2 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri.....142

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.51 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B2 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları 143

4.52 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S1 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri 144

4.53 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S1 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları 144

4.54 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S2 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri 145

4.55 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S2 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları 146

4.56 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan yüzeylerin XRD sonuçları 147

4.57 TVA sistemi kullanılarak farklı yüzeylere kaplanan BAlSi ince filmlerinde görülen **(i)** orthorhombic Al_4O_8 (diaspore, alüminyum oksit), **(ii)** orthorhombic $Al_{16}O_{24}$ (alüminyum oksit), **(iii)** kübik Al_4 (alüminyum) ve **(iv)** kübik Al_2 (steinhardtite, alüminyum) kristal yapıları 148

4.58 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerine ait XRD spektrumları 150

4.59 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartiküllerinde görülen **(i)** kübik $H_{80}B_{48}N_8$, **(ii)** orthorhombic Al_4O_8 (bohmite) ve **(iii)** hekzagonal H_4 (hidrojen) kristal yapıları 151

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.60 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartiküllerinde görülen **(i)** kübik Si_{16}, **(ii)** hekzagonal O_9B_6, **(iii)** hekzagonal O_6Si_3 ve **(iv)** hekzagonal H_2 (hidrojen) kristal yapıları 151

4.61 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1, B2, S1, S2 ince filmleri ile kaplanan cam substratların XRD spektrumları 152

4.62 Sol-jel spin coating tekniğiyle kaplanan cam substratlarda B2 ince filmlerde görülen **(i)** orthorhombic $Al_{20}B_4O_{36}$ ve **(ii)** monoclinic Al_8O_{24} (alüminyum oksit) kristal yapıları 153

4.63 TVA sistemi kullanılarak farklı yüzeylere kaplanan BAlSi ince filmleri için atomik yüzde oranlar ve XPS spektrumları 154

4.64 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmleri için atomik yüzde oranlar ve XPS spektrumları.....154

4.65 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda C 1s atomuna ait XPS sonuçları 157

4.66 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda O 1s atomuna ait XPS sonuçları 157

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.67 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda B 1s atomuna ait XPS sonuçları 158

4.68 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda Al 2p atomuna ait XPS sonuçları 158

4.69 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda Si 2p atomuna ait XPS sonuçları 159

4.70 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan alüminyum substratların AFM (SPM) sonuçları 160

4.71 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan cam substratların AFM (SPM) sonuçları..... 160

4.72 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan HDPE substratların AFM (SPM) sonuçları..... 161

4.73 Sol-jel tekniği ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) nanopartiküllerinin FTIR analizleri 162

4.74 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum, cam ve HDPE substratların FTIR analizleri..... 163

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

Şekil Sayfa

4.75 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmlerinin FTIR analizleri 164

4.76 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin temas açısı görüntüleri.....165

4.77 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin temas açısı görüntüleri.....166

4.78 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan farklı gıda simulantlarına bor (B) elementi salınım değerleri. Aynı harflerle (a-c) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir.....167

4.79 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan farklı gıda simulantlarına alüminyum (Al) elementi salınım değerleri. Aynı harflerle (a-c) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir.....168

4.80 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan farklı gıda simulantlarına silikon (Si) elementi salınım değerleri. Aynı harflerle (a-c) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir.....169

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo Sayfa

2.1 Farklı gıda örnekleri ile temas eden yüzeylerden izole edilen mikroorganizmalar 20

2.2 Sol-jel bazlı kaplamaların antimikrobiyal aktivitesi 32

2.3 Bor nanopartikülleri ve türevlerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri 34

2.4 Bor nanopartikülleri ve türevlerinin farklı hücre kültürleri üzerindeki sitotoksisiteleri 34

2.5 Alüminyum nanopartikülleri ve türevlerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri 35

2.6 Silikon nanopartikülleri ve türevlerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri 37

2.7 Silikon nanopartikülleri ve türevlerinin farklı hücre kültürleri üzerindeki sitotoksisiteleri… 37

3.1 Örnekleme yapılan gıda işletmeleri ve yüzeyler 43

3.2 PCR reaksiyon koşulları 51

3.3 DNA dizileme reaksiyon koşulları 52

4.1 Buzdolabı örneklerine ait üç farklı yüzeyde yapılan aerobik koloni sayımı (AKS) ve küf-maya sayımı (KMS) sonuçları (kob/10cm^2) 73

TABLOLAR DİZİNİ (devam)

Tablo Sayfa

4.2 Alet ve ekipman yüzeylerindeki aerobik koloni sayımı sonuçlarının değerlendirilme kriterleri (Lehto et al., 2011).....73

4.3 Örnekleme yapılan buzdolabı yüzeylerine ait malzeme özellikleri 75

4.4 İşletme yüzeylerinden alınan örneklere yapılan aerobik koloni sayımı (AKS) ve küf-maya sayımı (KMS) sonuçları (kob/10cm^2).....77

4.5 Buzdolabı yüzeylerinden izole edilen bakterilerin fenotipik ve biyokimyasal özellikleri 83

4.6 İşletme yüzeylerinden izole edilen bakterilerin fenotipik ve biyokimyasal özellikleri 88

4.7 Gıda ile temas eden çeşitli yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların dizi analizi sonuçları 90

4.8 Gıdalar ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların NCBI veri tabanında yapılan BLAST analizi sonuçları.....93

4.9 B, Al ve Si nanopartiküllerinin bakteri izolatları üzerindeki MİK ve MBK değerleri (mg/mL).....102

4.10 B, Al ve Si NP'nin maya ve küf izolatları üzerindeki MİK ve MFK değerleri (mg/mL) 104

4.11 Bor, alüminyum ve silikon ile kaplanan cam ve HDPE yüzeylerin *E. coli* DSM 1103 ve *S. aureus* ATCC 6538P kültürleri üzerindeki antibakteriyel etkisini gösteren inhibisyon zonları (mm) 114

TABLOLAR (devam)

Tablo Sayfa

4.12 Farklı mikroorganizmaların BAlSi ince filmi ile kaplanmış (BAlSi-kaplı) ve kaplanmamış (kontrol) HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere iki saat (t: 0sa, t: 2sa) temas süresinde canlı hücre sayımı sonuçları (log kob/cm^2)..... 118

4.13 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE, cam ve alüminyum yüzeylerin farklı mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon zonları (mm) 121

4.14 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) örneklerinin test kültürlerine karşı MİK ve MBK değerleri 127

4.15 Sol-jel yöntemi ile sentezlenen ince filmlerin test kültürleri üzerindeki inhibisyon zonları (mm) 129

4.16 Test kültürlerinin sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ile kaplanmış ve kaplanmamış cam yüzeylere iki saat (t: 0sa, t: 2sa) temas süresinde canlı hücre sayımı sonuçları (log kob/cm^2) 131

4.17 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan substratların EDX sonuçları (%wt., %at.) 137

4.18 Scherrer denklemi ile hesaplanan BAlSi ince filminin kristalit boyutları... 148

4.19 Scherrer denklemi ile hesaplanan BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerinin kristalit boyutları..... 150

4.20 Scherrer denklemi ile hesaplanan B2 ince filminin kristalit boyutları 153

4.21 TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin temas açısı değerleri..... 165

TABLOLAR DİZİNİ (devamı)

Tablo Sayfa

4.22 Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile kaplanan cam substratların temas açısı değerleri.....166

1. GİRİŞ

Günümüzde sürekli ve bilinçsiz bir şekilde antibiyotik kullanımı ve hastane enfeksiyonlarına maruz kalma gibi durumlar çoklu ilaç direncine sahip mikroorganizmaların ortaya çıkmasına neden olmuş, bu da hem sanayii hem de akademik kurumlardaki araştırmacıları mikroorganizmalarla mücadelede yeni yollar aramaya itmiştir (Mulani et al., 2019). "ESKAPE" terimi çoklu ilaç direncine sahip ve giderek virülansı artmakta olan 6 patojeni tanımlamak için kullanılmaktadır. *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* sp. türlerinden oluşan ESKAPE patojenleri hastane kaynaklı enfeksiyonların çoğundan sorumlu olmakla birlikte antibakteriyel ajanların etkisinden de kaçma yeteneğine sahiptirler (Mulani et al., 2019; Zhen et al., 2019). Mikroorganizmalarla mücadelede geleneksel olarak kullanılan antibiyotikler, fungisitler ve antiviral ilaçların kullanımı zamanla mikroorganizmalar üzerinde ilaç direncinin oluşmasına neden olacağı gibi biyofilmler üzerindeki etkinlikleri yetersiz kalmaktadır (Boda and Busu, 2016). Bu durum ise mikroorganizmaların yüzeye tutunup kolonize olduktan sonra biyofilm oluşumunun kaçınılmaz olması ve biyofilm matrislerinin de planktonik hücrelere göre antibiyotik direncinin çok daha yüksek olmasıyla açıklanmaktadır (Costerton, 1995).

Gıdalar da üretim, ambalajlama, lojistik ve satış aşamalarında gıdaya temas eden personel ve/veya alet-ekipman ve diğer yüzeylerden çeşitli mikroorganizmalar ile kontamine olabilmektedir (Tayar ve Yılbar, 2013). Mikroorganizmalar ile kontamine olmuş kuru bir yüzeyde mikrobiyal gelişim ve canlılık zayıf olsa da gıdalarla veya doğrudan insanlarla temas durumunda hastalık ve gıda kaynaklı bozulmalara neden olmaktadırlar (Kusumaningrum et al., 2003). Gıdalarla temas eden yüzeylerin mikrobiyal kalitesi özellikle tüketime hazır gıdaların dilimleme, kesilme ve sunum gibi süreçlerinde daha büyük önem taşımaktadır. Gıda işletmelerinde ise dilimleme makinaları, konveyorler, kesme ekipmanları gibi gıdalarla doğrudan temas eden yüzeyler gıdaların kontaminasyonunda önemli bir role sahiptir (Perez-Rodriguez et al., 2010).

Çeşitli yüzeylerde meydana gelen mikroorganizma ve mikrobiyal biyofilm kaynaklı hastalıklar ve ekonomik kayıpların azaltılması için en yenilikçi yaklaşım mikrobiyal kolonizasyona karşı direnç gösteren sentetik yüzeyler ve yüzey kaplamalarıdır (Bowler, 2018). Antimikrobiyal özellikte bir yüzey oluşturmak için birden fazla teknik kullanılmakla birlikte bunları temelde üç yaklaşım altında sınıflandırmak mümkündür (Song et al., 2020): i) antimikrobiyal ajanların yüzeylere entegre edilmesi, ii) mikroorganizmaların tutunması ve kolonizasyonlarına karşı direnç gösteren malzemelerin yüzeylere entegre edilmesi ve iii) her iki yaklaşımın da birlikte kullanılması. Antimikrobiyal özellikli yüzey geliştirmek için nanomalzemelerin kullanımı karakteristik fiziksel ve kimyasal özellikleri sayesinde mikrobiyal inhibisyonda da büyük umut vadetmektedir. Antimikrobiyal yüzey kaplama çalışmalarında günümüze kadar kullanılan bazı nanomalzemeler; metal nanopartikülleri (NP) (Parham et al., 2016), karbon NP'leri (Dizaj et al., 2015), nanopartikül-antibiyotik hibritleri (Moorcroft et al., 2018), kil mineralleri (montmorillonit, MMT) (Rapacz-Kmita et al., 2017) ve polimer nanokompozitler (Harito et al., 2019) şeklindedir. Ayrıca, Türkiye'de faaliyet göstermekte olan Şişecam A.Ş., 2020 yılı Aralık ayında patentini aldıkları V-block teknolojisinde kimyasal buhar biriktirme (chemical vapour deposition, CVD) yöntemi kullanarak cam malzemelere yüzey kaplama işlemi uygulamışlardır. Yöntem aktif bakır (Cu) NP'leri içeren bakır sülfat pentahidrat ($CuSO_4.5H_2O$) çözelti buharının malzeme yüzeyine biriktirilmesi prensibine dayanmaktadır. Şişecam A.Ş. tarafından açıklanan raporlara göre geliştirilen cam malzemeler COVID-19 (Sars-Cov-2), Poliovirus Type 1, Adenovirus Type 5, Murine Norovirus, *S. aureus* ATCC 6538P, *E. coli* ATCC 8739 ve *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404'e karşı yüksek antimikrobiyal özelliklere sahiptir (Anon, 2024).

Bu tez çalışmasında farklı kullanıcılara ait buzdolabı ve gıda işletmelerine ait yüzeylerden swab örnekleri alınmış ve gıda ile temas eden yüzeylerin hijyenik durumları incelenmiştir. Ayrıca swab örneklerinden çeşitli bakteri, maya ve küf kültürleri izole edilerek fenotipik ve biyokimyasal özellikleri incelenmiş, ardından farklı özelliklere sahip 20 adet bakteri ve 2 adet maya kültürü genetik (16S rRNA ve ITS1-5.8S-ITS2 rDNA) olarak tanımlanmıştır. Bor (B), alüminyum (Al) ve silikon (Si, silisyum) nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktiviteleri ayrı ayrı, ikili ve üçlü kombinasyonlar şeklinde farklı bakteri, maya ve küf türleri üzerinde

incelenmiştir. Ayrıca B, Al, Si NP'lerinin insan kolorektal adenokarsinom epitel (Caco-2) ve insan normal deri fibroblastı (BJ) hücre kültürlerine karşı sitotoksik etkileri belirlenmiştir. Elde edilen minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) sonuçlarına göre molar oranları belirlenen üç element kullanılarak Termiyonik Vakum Ark (TVA) sistemi ve sol-jel spin coating tekniği ile ilk defa HDPE (yüksek yoğunluklu polietilen), cam ve alüminyum substratları sentezlenen BAl ve BAlSi alaşımı ile kaplanmıştır. Kaplanan yüzeylerin çeşitli bakteri, maya ve küf türlerine karşı antimikrobiyal etkileri direkt temas ve modifiye Kirby-Bauer testleri ile belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenen BAl ve BAlSi ince filmi ile kaplanmış yüzeylerin yapısal ve morfolojik özelliklerini belirlemek için SEM/EDX, XRD, XPS, AFM, ATR-FTIR ve temas açısı analizleri yapılmıştır. Son olarak ICP-OES yöntemine göre yapılan migrasyon testleri HDPE substratlara kaplanan metal alaşımının farklı gıda simulantlarına [saf su, alkol (%10'luk) ve asetik asit (%3'lük)] bor, alüminyum ve silikon elementi salınımları belirlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'nin (ECDC) verilerine göre, sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların Avrupa'da her yıl dört milyondan fazla kişinin, ABD'de ise yaklaşık 1,7 milyon kişinin enfekte olmasına yol açtığı tahmin edilmektedir. Bu enfeksiyonlar, ABD'de yılda yaklaşık 99000, Avrupa'da ise 37000 kişinin doğrudan veya dolaylı olarak ölümüne neden olmaktadır (ECDC, 2013). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2017 yılında yayımlanan bir bildiride, bakterilerle mücadelede mevcut antibiyotiklerin yetersiz kaldığına dikkat çekilmiş; bu bağlamda yenilikçi antibiyotik alternatifleri veya destekleyici çözümler geliştirilmesine yönelik araştırma ve geliştirme faaliyetlerinin kritik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır (WHO, 2017). Aynı bildiride, insan sağlığı açısından en yüksek risk grubunu oluşturan 12 bakteri ailesi sıralanmış ve bunlar arasında *Acinetobacter baumannii* (karbapenem dirençli), *Pseudomonas aeruginosa* (karbapenem dirençli), *Enterobacteriaceae* [karbapenem dirençli ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten], *Enterococcus faecium* (vankomisin dirençli), *Staphylococcus aureus* (metisilin ve vankomisin dirençli), *Helicobacter pylori* (klaritromisin dirençli), *Campylobacter* sp. (florokinolon dirençli), *Salmonella* (florokinolon dirençli), *Neisseria gonorrhoeae* (sefalosporin ve florokinolon dirençli), *Streptococcus pneumoniae* (penisiline duyarlı olmayan), *Haemophilus influenzae* (ampisilin dirençli) ve *Shigella* sp. (florokinolon dirençli) yer almıştır. Bu bakterilerin ortak özelliği, mevcut antibakteriyel ajanlara karşı en az bir direnç mekanizması geliştirmiş olmalarıdır. DSÖ, bu dirençli bakterilerle mücadeleye yönelik olarak hem kamu kurumlarını hem de özel sektörü yeni ve etkili antibakteriyel ajanların geliştirilmesi için harekete geçmeye çağırmıştır.

Mikroorganizmaların inhibisyonunda tarihsel olarak antibiyotikler, fungisitler, antiviral ilaçlar gibi antimikrobiyal reaktiflerin yanı sıra farmasötik olmayan çeşitli kimyasallar da kullanılmıştır. Ancak, bu reaktiflerin yaygın kullanımı, çevresel kirlilik ve antimikrobiyal direnç gelişimi gibi ciddi sorunlara yol açtığına dair artan endişeler doğurmaktadır (Boda and Basu, 2016). Mikroorganizmalar bir yüzeye tutunup kolonizasyon gerçekleştirdiğinde, biyofilm oluşumu kaçınılmaz hale gelmektedir. Geleneksel antimikrobiyal ajanlar, planktonik mikroorganizmalar üzerinde etkili olmalarına rağmen, biyofilmleri

inhibe etmede veya ortadan kaldırmada büyük ölçüde yetersiz kalmaktadır (Costerton, 1995). Bu yetersizlik, biyofilm matrisinin antimikrobiyal reaktiflere karşı koruyucu bir difüzyon bariyeri işlevi görmesiyle ilişkilendirilmektedir. Patojen mikroorganizmaların yüzeylere tutunmasını engellemek veya bu süreci inhibe etmek amacıyla geliştirilen en yenilikçi stratejilerden biri, antifouling ve/veya mikroorganizma öldürücü (sidal) özellikler taşıyan kaplamalarla kendi kendini dezenfekte edebilen antimikrobiyal yüzeylerin tasarlanmasıdır. Bu tür kaplamalar, mikroorganizmaları temas yoluyla etkisiz hale getirme, uzaklaştırma ve/veya biyofilm oluşumunu engelleme yetenekleri sayesinde özellikle medikal cihazlar için büyük bir potansiyele sahiptir. Literatürde antimikrobiyal kaplamaların geliştirilmesi amacıyla pek çok fiziksel ve kimyasal yöntem tanımlanmıştır. Bu yöntemler arasında öne çıkanlar; aktif ajanların (örneğin, gümüş, bakır, çinko veya antibiyotik nanopartikülleri) kullanıldığı kaplamalar, mikroorganizmalarla temas ettiğinde aktifleşen immobilize moleküller (kuaterner amonyum polimerleri veya peptitler) ve ışık varlığında etkin hale gelen moleküller (titanyum dioksit vb.) ile üretilen kaplamalardır (Chen, 2014; Dizaj, 2014).

Son yıllarda sağlık ve biyomedikal sektörleri, su arıtma sistemleri, gıda paketleme ve depolama gibi çeşitli endüstrilerde artan mikrobiyal kontaminasyon riski, önemli bir endişe kaynağı haline gelmiş ve bu durum, antimikrobiyal yüzeylere yönelik bilimsel ve endüstriyel ilgiyi önemli ölçüde artırmıştır (Bogdanos and Sakkas, 2019; Gustavsson et al., 2019). Geçmişte, kontamine yüzeylerden kaynaklanan enfeksiyonlar, genellikle sınırlı yaşam alanında bulunan astronotlar veya cerrahi müdahaleler ve doku tedavileri sırasında tıbbi ekipmanla temas eden hastalar gibi belirli gruplarla sınırlıydı. Ancak, günümüzde gıda maddeleriyle ya da doğrudan insanlarla temas eden yüzeylerden kaynaklanan akut solunum sendromu ve metisilin dirençli *S. aureus* gibi ciddi enfeksiyonların yaygınlaşmakta olduğu bildirilmektedir (Darouiche, 2004; Wilson et al., 2007; Chan et al., 2015). Bu bağlamda, antimikrobiyal yüzeylerin yalnızca savunma, havacılık ve tıbbi uygulamalarda değil, aynı zamanda gündelik yaşamda sıklıkla kullanılan musluklar, masalar, sandalyeler, kapı kolları, bilgisayar klavyeleri, cep telefonları ve tekstil ürünleri gibi pek çok farklı yüzeyde yaygın bir kullanım alanına sahip olma potansiyeli taşıdığı vurgulanmaktadır (Adlhart et al., 2018).

Atomsal ve nano ölçekli sistemleri temsil eden nano yapılar, bir dizi fiziksel, kimyasal ve termal işlem kombinasyonu ile elde edilmektedir. Bu yöntemlerle üretilen nano yapılar, antimikrobiyal ajanların veya antibiyotiklerin kontrollü salınımı, kendi kendini temizleyebilen tekstiller, yüksek dayanımlı ve esnek malzemeler ile nano ölçekli makine üretimi gibi birçok uygulama alanında kullanılabilmektedir (Ersöz et al., 2018). Avrupa Komisyonu'nun nanomalzeme tanımı için yayımladığı Tavsiye Kararına göre, nanomalzeme, doğal, rastlantısal veya yapay olarak üretilmiş, bağlanmamış, birikmiş ya da toplu halde bulunan ve parçacık boyut dağılımının %50'sinden fazlası 1-100 nm aralığında olan materyalleri ifade etmektedir (European Commission, 2011). Nanopartikül üretimi genellikle "Yukarıdan-Aşağı" ve "Aşağıdan-Yukarı" olmak üzere iki temel yaklaşımla gerçekleştirilmektedir. Yukarıdan-Aşağı yaklaşımında, makro ölçekli bir malzeme, çeşitli fiziksel ve kimyasal yöntemlerle nano boyutlara indirgenirken, Aşağıdan-Yukarı yaklaşımında ise atom ve moleküller, kimyasal süreçler aracılığıyla nano boyutlu partiküller haline dönüştürülmektedir (Yazıcı, 2009). Nanopartikül içeren veya nanopartiküllerle kaplanmış malzemelerin en dikkat çekici özellikleri, artırılmış yüzey alanı ve kuantum etkileridir. Yüzey/hacim oranının büyümesi, malzemenin reaktivitesini, direncini, sertliğini ve elektriksel özelliklerini daha hassas bir düzeye taşımaktadır. Ayrıca, partiküllerin nano boyutlara küçülmesi, malzemenin kuantum etkiler sergilemesine yol açarak optik, elektriksel ve manyetik davranışlarını makro ölçekli malzemelerden farklılaştırmaktadır (Mongillo, 2007; Ramsden, 2011).

Mikroorganizmalar, doğaları gereği katı yüzeylere yönelerek bu alanlarda kolonileşme eğilimi gösterir ve zamanla tutundukları yüzeylerde mikrobiyal biyofilm yapıları oluştururlar (Garrett et al., 2008). Mikrobiyal biyofilmler, çeşitli hastalıkların yayılmasına, ekonomik kayıplara yol açmasına ve geleneksel antibiyotik tedavilerine karşı yüksek direnç göstermesine bağlı olarak, bilim insanlarını bu kolonizasyon süreçlerine direnç gösterebilen sentetik yüzeyler ve/veya yüzey kaplamaları geliştirmeye yöneltmiştir (Thomas et al., 2005; Bowler, 2018). Biyofilm oluşumunun bir yüzeyde tamamlanmasının ardından, mikrobiyal kaynaklı enfeksiyonların ve toksinlerin yayılması kaçınılmaz hale gelir. Biyofilm oluşumu, genellikle planktonik hücrelerin ya da küçük biyofilm parçalarının bir yüzeye tutunmasıyla başlayıp, hücre çoğalmasını takiben hücre dışı bir polisakkarit

matrisinin sentezlenmesiyle ilerler (Landini et al., 2010). Bu polisakkarit matrisler, içerdiği hücrelere geleneksel antibiyotik tedavilere kıyasla bin kata kadar daha yüksek bir koruma sağlayarak biyofilmleri oldukça dirençli yapılar haline getirir. Bu sebeple, antimikrobiyal yüzey tasarımlarının öncelikli hedefi, mikrobiyal tutunmayı ve kolonizasyonu etkili bir şekilde engellemek olmalıdır (Tiller, 2008).

Antimikrobiyal özellikte malzeme geliştirilirken, yüzeyin topografik ve hidrofobik özelliklerinin kontrol edilebilir olması, yüzey ile mikroorganizma arasındaki etkileşim üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Antimikrobiyal yüzeylerin oluşturulmasında birden fazla teknik ve strateji kullanılmakla birlikte, bu yöntemler genellikle üç temel yaklaşım altında toplanmaktadır (Song et al., 2020): i) yüzeye antimikrobiyal ajanların entegre edilmesi; ii) mikrobiyal tutunmaya karşı direnç gösteren malzemelerin yüzeye dahil edilmesi ve iii) bu iki yöntemin bir arada kullanıldığı hibrit yaklaşımlar. Günümüzde hem ticari olarak mevcut hem de araştırma aşamasındaki ürünler, çeşitli antimikrobiyal kaplama teknolojileri ile geliştirilebilmektedir. Bu teknolojilerden bazıları organik antimikrobiyallerin (örneğin, Triklosan içeren Microban) yüzeyden salınımını sağlarken, diğerleri inorganik antimikrobiyal ajanlar (örneğin, gümüş iyonları) kullanmaktadır. Ancak, salınım yoluyla etkili olan antimikrobiyal tekniklerin en önemli dezavantajı, sürekli çevreye aktif bileşiklerin salınımının mikrobiyal direnç gelişimini tetikleyebilme potansiyelidir. Mikroorganizmaların bu aktif bileşiklere uzun süre maruz kalması, antimikrobiyallere karşı direnç gelişimini kaçınılmaz hale getirebilmektedir. Bununla birlikte, Page et al. (2008), gümüş (Ag) veya bakır (Cu) gibi inorganik ajanlara direnç gösterebilen mikroorganizmaların sayısının oldukça sınırlı olduğunu ifade etmektedir.

Nanomalzemelerin antimikrobiyal yüzey tasarımında kullanılması, benzersiz fiziksel ve kimyasal özellikleri sayesinde mikrobiyal inhibisyon açısından büyük bir potansiyel sunmaktadır. Nanomalzemelerin geniş yüzey alanları, mikroorganizmaların membranları ile doğrudan etkileşim kurmalarını sağlamakta ve bu malzemelerle yapılan yüzey kaplamaları, üstün antimikrobiyal özelliklere sahip malzemelerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Rai et al., 2017). Antimikrobiyal yüzey tasarımında kullanılan nanomalzemeler arasında metal nanopartiküller (Parham et al., 2016), karbon nanopartiküller (Dizaj et al., 2015),

nanopartikül-antibiyotik hibritleri (Moorcroft et al., 2018), kil mineralleri (örneğin, montmorillonit, MMT) (Rapacz-Kmita et al., 2017) ve polimer nanokompozitler (Harito et al., 2019) bulunmaktadır.

Endüstriyel uygulamalarda yüzey kaplamalarının öncelikli işlevi, korozyona karşı koruma sağlamak ve mekanik dayanımı artırmaktır (Jiang et al., 2017). Teknolojik ilerlemeler ve nanobilim alanındaki gelişmeler, polimer ve nanokompozit bazlı kaplamalar ile antimikrobiyal özelliklere sahip yüzeylerin geliştirilmesine olanak tanımış ve bu malzemeler çeşitli endüstriyel amaçlar için kullanılmaya başlanmıştır (Kausar, 2018). Antimikrobiyal yüzeylerin tasarımında çeşitli fiziksel ve kimyasal yöntemler kullanılmakta olup, bu yöntemler genellikle dört ana kategoride sınıflandırılmaktadır: Biriktirme, katkılama, işlevselleştirme ve implantasyon. Biriktirme tekniği, nanopartiküllerin yüzeye daldırma, püskürtme veya eğirme gibi yöntemlerle bağlanması esasına dayanır ve daha çok ince film kaplamalar veya difüzyon bariyer kaplamalarının elde edilmesinde kullanılmaktadır. Bu teknik, basit yapılı kaplamaların oluşturulması için etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Daha karmaşık bir teknik olan implantasyon yöntemi ise, elektroeğirme, mikro-ark oksidasyon, fiziksel buhar biriktirme (PVD), kimyasal buhar biriktirme (CVD) ve elektrobiriktirme gibi ileri düzey sistemlerin kullanımını içerir. Bu yöntem sayesinde daha işlevsel, çok katmanlı ve yüksek performanslı kaplama sistemleri tasarlanabilmektedir (Nagaraja et al., 2020).

Antimikrobiyal özelliklere sahip metaller, enzimler, antimikrobiyal peptitler, antibiyotikler ve çeşitli diğer aktif ajanlarla geliştirilen yüzeyler, patojen mikroorganizmalara karşı yüksek etkinlik göstermektedir. Bu durum, antimikrobiyal nanopartiküllerin gıda sanayisi, su arıtma, kozmetik ve biyomedikal gibi geniş bir yelpazedeki endüstriyel alanlarda potansiyel uygulama imkanı bulabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle gıda endüstrisinde, gelişen teknoloji ve sanayiyle birlikte üreticiler, ürünlerin raf ömrünü uzatmayı, tazeliğini ve kalite standartlarını korumayı ve aynı zamanda daha güvenli gıdalar sunmayı hedeflemektedir. Bu doğrultuda, nano ölçekli partiküller kullanılarak geliştirilen gıda ambalajlarında yalnızca antimikrobiyal özelliklerin artırılması değil, aynı zamanda ambalaj materyallerinin oksijen geçirgenliğini azaltma ve mikrobiyal kontaminasyon ya da enzimatik bozulmaları tespit edebilen nano-sensör

sistemlerinin entegrasyonu da amaçlanmaktadır (Saka ve Gülel, 2015; Hoseinnejad et al., 2018). Antimikrobiyal gıda ambalajlarının üretiminde genellikle poli(vinil alkol), poli(etilen glikol) ve poli(ε-kaprolakton) gibi polimerlerden oluşan bir matris ile gümüş (Ag), gümüş-bakır (Ag-Cu), bakır oksit (CuO), çinko oksit (ZnO) ve titanyum dioksit (TiO_2) gibi metal nanopartiküller kullanılmaktadır. Bu tür ambalajlar, antimikrobiyal ajanların polimer yüzeyine iyonik veya kovalent bağlarla bağlanması ya da adsorbe edilmesi yöntemleriyle üretilmektedir (Dobrucka and Ankiel, 2018; Valencia et al., 2019). Nanometal katkılı materyallerin, yüksek antimikrobiyal etkinlik ve stabilite göstermesi, bu teknolojilerin tercih edilmesinin temel nedenlerinden biridir. Bununla birlikte, uzun raf ömrüne sahip gıdalar için kullanılan antimikrobiyal maddelerin ambalajdan gıdaya salınım miktarlarının titizlikle ölçülmesi ve bu bilgilerin yasal olarak belgelenmesi gerekmektedir (Sekhavat Pour et al., 2015; Hoseinnejad et al., 2018).

Türkiye'de faaliyet gösteren Şişecam A.Ş., 2020 yılında patentini aldığı V-Block teknolojisi ile antimikrobiyal yüzey kaplama alanında önemli bir yenilik sunmuştur (Anon, 2024). Bu teknoloji, kimyasal buhar biriktirme (CVD) yöntemi kullanılarak yaklaşık 500–600°C sıcaklıktaki cam yüzeylere %15'lik bakır sülfat pentahidrat ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) çözelti buharının püskürtülmesini temel almaktadır. Çözelti buharının sıcak cam yüzeyiyle kimyasal etkileşimi sonucunda, 25 nm'den ince bir kaplama elde edilmektedir. Şişecam'ın çeşitli laboratuvarlarda gerçekleştirdiği testlere göre, bu kaplamanın COVID-19 (SARS-CoV-2) üzerinde bir saat içinde %94,1 oranında virüsidal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca Poliovirüs Tip 1, Adenovirüs Tip 5 ve Murine Norovirüs türlerinde 10 dakikada %50, bir saatte ise %83,33 oranında inhibisyon sağladığı belirtilmiştir. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P ve *Escherichia coli* ATCC 8739'a karşı sırasıyla %82 ve %84,84 log kob/cm^2 inhibisyon (24 saat içinde) ve *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 küfüne karşı 48 saat içinde %86,02 log kob/cm^2 inhibisyon sağladığı da rapor edilmiştir (Anon, 2024).

2.1. Gıdalarla temas eden yüzeylerin hijyen durumlarının değerlendirilmesi

Proje kapsamında gıdalarla temas eden ve doğrudan veya dolaylı olarak insanlarla temas eden yüzeylerle yapılan çalışmalar incelenmiş, bulundukları ortamlara ve kullanılan malzeme tipine göre en fazla karşılaşılan mikroorganizmalar tespit edilmiştir. Ho et al. (2004) yaptıkları çalışmada Broiler (etlik piliç) kesim tesislerinde mikrobiyal kontaminasyon seviyelerini belirlemek için Tayvan'daki üç büyük kesim tesisinden yaz ve kış aylarında tavuk karkaslarından ve gıda ile temas eden yüzeylerden (4 cm^2) swab yöntemi kullanarak örnek almışlar ve incelemişlerdir. Araştırmacılar yüzeyleri *Escherichia coli*, koliform ve aerobik plak sayımı açısından değerlendirilmiş ve 18 farklı yüzeyden alınan swab örneklerindeki mikrobiyal yükün *E. coli* için 0,8–3,8 log kob/cm^2, koliform için 1–4 log kob/cm^2 ve aerobik plak sayımı için ise 2–6 log kob/cm^2 aralığında olduğunu raporlamışlardır.

Catellani et al. (2014) Padua Üniversitesi (Legnaro, İtalya) Agripolis kampüsünde çalışan ya da okuyan gönüllülerin kullandıkları buzdolaplarının en alt raflarından ve iç duvarlarından olacak şekilde iki ayrı yüzeyden (100 cm^2) örnekleme yapmışlardır. Çalışma Temmuz 2011 ve Nisan 2012 tarihleri arasında yapılmış ve toplamda 586 adet örnek (293 adet iç duvardan, 293 adet alt raftan) incelenmiştir. Yapılan toplam canlı sayımı sonuçlarına göre iç duvarlardan alınan örneklerden 178 tanesi ≤1 log kob/cm^2, alt raftan alınan örneklerden ise 113 tanesinin ≤1 log kob/cm^2 olarak bulunduğu raporlanmıştır. Küf sayımı sonuçlarına göre ise 86 adet örnekte (25 iç duvardan, 61 alt raftan) küf sayısının 1 log kob/cm^2'den daha yüksek olduğu, 16 adet örneğin (12 alt raf, 4 iç duvar) ise küf sayımlarının ≥2,5 log kob/cm^2 şeklinde olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde mayaların da alt rafta daha baskın olduğu ve 22 tanesi alt raf olmak üzere 28 örnekteki maya sayımı sonuçlarının ≥2,5 log kob/cm^2 şeklinde olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, yapılan çalışmalar sonucunda buzdolabı yüzeylerinde *Pseudomonas* sp. (iç duvardan alınan örneklerin %6'sı, alt raftan alınan örneklerin %25'i), *Aeromonas* sp. (iç duvardan alınan örneklerin %1'i, alt raftan alınan örneklerin %8'i), *Bacillus cereus* (iç duvardan alınan örneklerin %3'ü, alt raftan alınan örneklerin %11'i), Koagulaz (+) *Staphylococcus* (iç duvardan alınan örneklerin %2'si, alt raftan alınan

örneklerin %6'sı) ve *Salmonella* sp. (iç duvardan alınan örneklerin %1'i, alt raftan alınan örneklerin %2'i) varlığı tespit edilmiştir.

Bakhtiary et al. (2016) İran'da koyun ve sığır kesimhanelerindeki bakteri çeşitliliği ve kontaminasyonunu ve kesimhanelerdeki karkas ve etlerin yanı sıra kesim ve paketleme aşamasında farklı yüzey ve ekipmanlardaki mikrobiyal çeşitliliği incelemişlerdir. Çalışmada mikroorganizmaların tanımlanması için mikrobiyolojik kültürleme yöntemi kullanılmamış yalnızca PCR-denatüre edici gradyan jel elektroforezi (DGGE, PCR-denaturing gradient gel electrophoresis) yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada örnekleme için İran–Tahran'ın doğusunda bulunan 1000 koyun/gün ve 120 sığır/gün kesim kapasiteli bir kesimhane kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde sığır ve koyun kesim hatları arasındaki mikrobiyal çeşitliliğin önemli ölçüde farklı olduğu tespit edilmiştir. Tanımlanan türlerin sığır ve koyun kesim hatlarındaki dağılımının ise *S. enterica* (sırasıyla %28 ve %30), *Enterococcus faecalis* (sırasıyla %18 ve %20), *E. coli* (sırasıyla %13 ve %14) ve *P. fluorescens* (sırasıyla %8 ve %6) şeklinde olduğu rapor edilmiştir.

Da Silva et al. (2016) Brezilya, Minas Grais, Viçosa'da bulunan üç farklı kasabın et işleme ortamındaki mikrobiyal kontaminasyonun ana kaynaklarını belirlemek için yaptıkları çalışmada, her yüzeyden 24 örnek olacak şekilde çalışanların ellerinden, masalardan, bıçaklardan, kasap içi vitrinlerden, öğütücülerden ve et yumuşatıcılardan örnek almışlardır. Alınan örneklerin tamamına hijyen indikatörü mikroorganizma sayımı ve *Listeria monocytogenes* tespiti analizleri uygulanmıştır. Yapılan hijyen indikatörü mikroorganizma sayımlarından elde edilen sonuçlar incelenen üç kasabın da et ürünü işleme koşullarının yetersiz olduğu ve son üründe mikrobiyolojik kontaminasyon riski taşıdığı rapor edilmiştir. Ayrıca, kasapların kontaminasyon seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir. *Listeria* sp. için toplamda 87 örnek (%60,4) pozitif olarak değerlendirilmiştir, bunlardan 22'sinin masalardan, 20'sinin öğütücülerden, 16'sının bıçaklardan, 13'ünün ellerden, 9'unun et yumuşatıcılarından ve 7'sinin ise kasap vitrini kaynaklı olduğu açıklanmıştır. Alınan örneklerden 31 tanesinin (%21,5) ise *L. monocytogenes* için pozitif sonuç verdiği raporlanmıştır.

Djekic et al. (2016) Sırbistan'da gıda hizmeti endüstrisinde gıda ile temas eden yüzeylerin mikrobiyal profilini araştırmak için yürüttükleri çalışmada 1085 farklı gıda hizmeti kuruluşundan 43 aylık süre boyunca toplamda 21485 örnek ile çalışmışlardır. Örneklemeler görsel olarak temiz ve kuru olarak değerlendirilen paslanmaz çelik, plastik ve seramik yüzeylerde 10 × 10 cm^2 alanlarda yapılmıştır. Araştırmacılar örnekleri mikrobiyolojik olarak aerobik plak sayımı, *Enterobacteriaceae, Salmonella* sp., Koagulaz (+) *Staphylococcus* ve *L. monocytogenes* varlığı açısından değerlendirmişlerdir. Aerobik plak sayımı sonuçlarına göre örnekler Sınıf I (≤1 log kob/cm^2), Sınıf II (1 log kob/cm^2 ve 2 log kob/cm^2 arasında kalan) ve Sınıf III (≥2 log kob/cm^2) şeklinde gruplandırmışlardır. Buna göre, sonbahar mevsiminde plastik yüzeylerde, yaz mevsiminde ise seramik ve paslanmaz çelik yüzeylerde Sınıf III örneklerinin oransal olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Paslanmaz çelik ve plastik yüzeylerden alınan sonuçlar için en yüksek Sınıf III sonucu payına sahip işletmelerin paket servis gıda işletmeleri olduğu, Sınıf III olarak değerlendirilen paslanmaz çelik yüzeylerin ise en fazla çatal bıçak takımı, tabak ve bıçaklardan oluştuğu belirtilmiştir. Çalışmada değerlendirilen örneklerin %18,52'sinde *Enterobacteriaceae* varlığı (%14,91 paslanmaz çelik, %30,05 plastik ve %4,8 seramik yüzeylerde), %0,54'ünde *Staphylococcus* (%0,42 paslanmaz çelik, %0,91 plastik ve %0,09 seramik yüzeylerde) varlığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar çalışılan bütün paslanmaz çeliklerden yalnızca üç tanesinde *Salmonella* varlığı olduğunu, bir adet paslanmaz çelik ve iki adet plastik yüzeylerde ise *L. monocytogenes* varlığının tespit edildiğini belirtmişlerdir.

Kim and Yim (2017) yaptıkları çalışmada et (sığır ve domuz) işleme tesislerinde ve satış mağazalarında gıda ile temas eden ve çevresel yüzeylerin mikrobiyal kontaminasyon seviyelerini değerlendirmişlerdir. Bunun için 68 örnek et işleme tesisinden ve 44 örnek satış mağazalarından olmak üzere toplam 112 adet örnek ile çalışmışlar ve örnekleri aerobik plak sayısı açısından değerlendirmişlerdir. Örnekler 12 aylık süre boyunca doğrama tahtaları, apron, kesme makinası, çalışma tezgahı, pamuklu eldivenler, bot ve bıçakların 10 cm^2 alanlarından swab yöntemiyle alınmıştır. Yapılan analizler sonucunda işletmelerdeki en yüksek aerobik plak sayısı ocak ve aralık aylarında tespit edilmiştir ($p<0,005$). Öte yandan işletmelerden

alınan numunelerdeki en yüksek aerobik plak sayımları botlarda gözlenmiş olup bunu apronlar, kesme makinaları ve bıçaklar takip etmiştir ($p<0,001$).

Maes et al. (2017) Belçika'da faaliyet göstermekte olan 8 farklı gıda işletmesinde [fırıncılık ürünleri (1 adet), mandıra ürünleri (2 adet), et ürünleri (2 adet), fırıncılık mayası (1 adet), sos (1 adet), yumurta ürünleri (1 adet)] temizlik ve sanitasyon işlemlerinden sonra EPS oluşumuna bağlı mikrobiyal kontaminasyonu belirlemek için iki farklı örnekleme yöntemi (sıyırıcı-floklu sürüntü yöntemi ve sünger çubuk yöntemi) kullanarak yürüttükleri çalışmada mikrobiyolojik sayımlar için sünger çubuk yönteminin daha etkili olduğunu ancak bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmada sekiz farklı gıda işletmesinin farklı yüzeylerinden toplamda 174 adet örnekleme yapılmış ve 12 saat içerisinde mikrobiyolojik analizlere tabi tutulmuştur. Yapılan mikrobiyolojik analizler sonucunda 133 yüzeyde toplam aerobik sayımı pozitif olarak değerlendirilmiş ve sıyırıcı-floklu sürüntü yöntemine göre 2,01±1,50 log kob/100cm^2 (toplam örneklerin %54,9'u) ve sünger çubuk yöntemine göre 2,53±1,68 log kob/100cm^2 (toplam örneklerin %59,4'ü) şeklinde olduğu açıklanmıştır. Çalışmada ayrıca örnekleme yapılan 174 adet yüzeyden 80'inde laktik asit bakterisi, 86'sında *Pseudomonas* sp., 89'unda *Enterobacteriaceae*, 49'unda mezofilik sporlu ve 22'sinde de termofilik sporlu bakteri varlığı tespit edilmiştir.

Barbosa et al. (2019) market alışverişlerinde kullanılan tekrar kullanılabilir özellikteki plastik poşetlerin kontamine olma özelliklerini değerlendirmek için Ekim-Aralık 2015 tarih aralığında Porto Metropolitan Bölgesi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada 30 adet kullanılmış ve kontrol olarak da iki adet kullanılmamış tekrar kullanılabilir plastik poşetler (%100 polipropilen) incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda plastik poşetlerin toplam canlı sayımı sonuçlarının 1,9-7,3 log kob/poşet, *Enterobacteriaceae* sayımlarının <1,0 log kob/poşet (17 poşette) ve 2,7-5,7 log kob/poşet aralığında ve Enterokok sayımlarının ise <2,0 log kob/poşet (18 poşette) ve 2,0-5,7 log kob/poşet aralığında olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar çalışılan 30 adet tekrar kullanılabilir poşetlerden 6 tanesinde koliform, 25 tanesinde Koagulaz (-) *Staphylococcus,* 2 tanesinde *Listeria* sp. ve 1 tanesinde de *L. monocytogenes* bulunduğunu ancak

hiçbirinde *E. coli* ve Koagulaz (+) *Staphylococcus* varlığına rastlanmadığını bildirmişlerdir.

Evans and Redmond (2019) yaşlı yetişkinlerin (60 yaş ve üzeri) ev mutfaklarının mikrobiyolojik kontaminasyonunu belirlemek için yaptıkları çalışmada gönüllülerin kullandığı 100 farklı mutfakta gıda ile temas eden yüzey ve ekipmanlardan 1292 adet örnek toplamışlar ve aerobik bakteri sayımı, *Enterobacteriaceae, S. aureus* ve *Listeria* sp. varlığı açısından değerlendirmişlerdir. En yüksek kontaminasyon seviyeleri temizlik ekipmanlarında (bulaşık fırçaları, bulaşık bezleri ve süngerler) aerobik bakteri için 9,3 log kob/ürün, *Enterobacteriaceae* için 8,8 log kob/ürün ve *S. aureus* için 7,0 log kob/ürün olarak belirlenmiştir. Ayrıca, çalışılan ev mutfaklarının %7'sinde *Listeria* sp. izole edilmiş, %2'si ise *L. monocytogenes* için pozitif olarak rapor edilmiştir. Araştırmacılar, 60 yaş üzeri yetişkinlerin mutfaklarının çapraz kontaminasyon açısından riskli olduğunu belirtmişler ve yeterli ve düzenli hijyen uygulamalarındaki eksikliğe bağlı olarak gıda kaynaklı hastalık riskine dikkat çekmişlerdir.

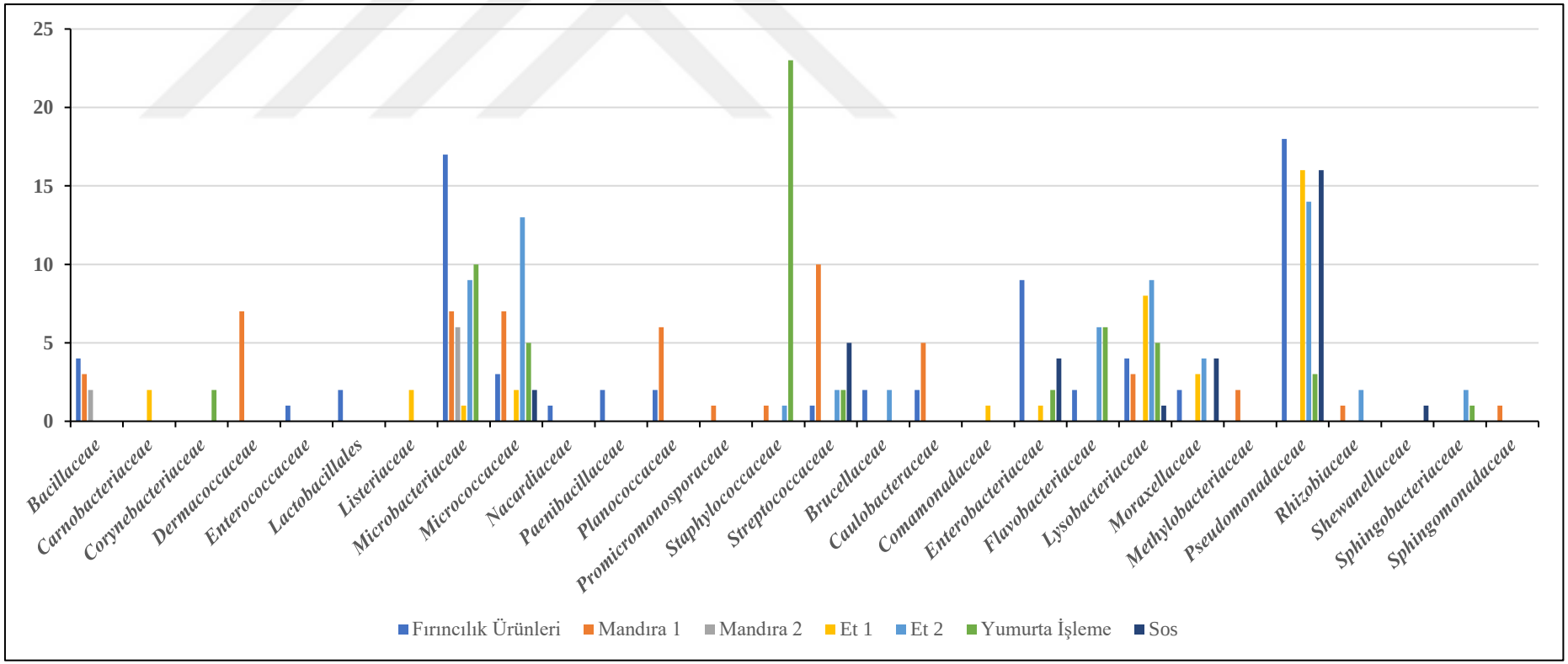
Hascoet et al. (2019) İber domuzu işleme tesisinde temizlik ve dezenfeksiyon işlemi sonrasında yerleşik yüzey mikrobiyotasını değerlendirmek için yaptıkları çalışmada aynı bölgede faaliyet gösteren iki farklı işletmeye ait toplamda 13 farklı yüzeyden örnek almışlardır. Hedef yüzeylere 2 cm çapında ve 1 mm kalınlığında AISI 316 2B paslanmaz çelik sensörler uygulanmış, örneklenmiş ve ardından plak sayım yöntemi ile mikrobiyolojik olarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda yüzeylerde *Bacillus* sp., *Pseudomonas* sp., enterobakterler, *Mannheimia haemolytica, Rhizobium radiobacter, Staphylococcus* sp., *Aeromonas* sp., laktik asit bakterileri ve maya ve küflerin baskın olduğu gösterilmiştir. Ayrıca işletmelerin üç bölgesinde de *L. monocytogenes* varlığı rapor edilmiştir.

Kütük Ayhan et al. (2019) yaptıkları çalışmada Ankara'daki bir süt işletmesinde süt ve süt ürünleri ile temas eden farklı yüzeylerdeki potansiyel biyofilm oluşumu riski taşıyan yüzeyleri belirlemişler ve izole ettikleri mikroorganizmaları morfolojik, fizyolojik, biyokimyasal testler ve 16S rRNA gen dizilimi analizleri ile tanımlamışlardır. Araştırmacıların örnekleme için

kullandıkları yüzeyler ise şu şekilde belirtilmiştir: Çiğ süt tankı, pastörize süt tankı, starter tankı, yoğurt doldurma ünitesi (350 g), yoğurt doldurma ünitesi (1500 g), beyaz peynir tankı, beyaz peynir presleme örtüsü, kaşar peyniri olgunlaştırma tezgahı, eski kaşar olgunlaştırma tezgahı (ahşap), tereyağı tankı, dondurma dolum ünitesi, dondurma hava presleme borusu ve yoğunlaştırılmış süt borusu. Belirtilen yüzeylerdeki mikrobiyal kontaminasyonu belirlemek için genel amaçlı ve seçici besiyerleri olarak ise *Enterobacteriaceae* için Violet red bile dextrose agar (VRBDA, Merck), *E. coli* için Fluorocult violet red bile agar (FVRBA, Merck), *Staphylococcus* sp. için Baird Parker agar (BPA, Merck), *Pseudomonas* sp. için CFC (cetrimide, fucidin, cephalosporin) supplement ilaveli *Pseudomonas* agar base (PA, Sigma Aldrich), *Lactobacillus* sp. için De Man, Rogosa and Sharpe agar (MRS, Sigma Aldrich), *Lactococcus* sp. için M17 agar (Oxoid), *Listeria* sp. için Chromogenic *Listeria* agar (OCLA, Oxoid), *Bacillus* sp. için Dextrose casein-peptone agar (DCPA, Merck), *Salmonella* sp. için Brilliant green phenol red lactose agar (BPLS, Merck) ve mayalar için ise Yeast Extract Agar (YEA, Sigma-Aldrich) kullanılmıştır. Genel amaçlı ve seçici besiyerleri kullanılarak yapılan mikrobiyolojik analizler sonucunda, çalışılan yüzeylerde 495 adet izolat elde edilmiştir. Bu izolatların kullanılan besiyerlerine göre dağılımları ise VRBDA'dan 36 izolat (%7,27), FVRBA'dan 38 izolat (%7,68), BPA'dan 34 izolat (%6,87), PA'dan 19 izolat (%3,84), MRS agardan 55 izolat (%11,11), M17 agardan 78 izolat (%15,76), OCLA'dan 17 izolat (%3,43), DCPA'dan 66 izolat (%13,33), BPLS agardan 20 izolat (%4,04) ve YEA'dan 132 izolat (%26,67) şeklindedir. Farklı ortamlardan alınan izolatlar makroskobik ve mikroskobik özelliklerine, Gram boyama özellikleri, fizyolojik ve biyokimyasal test sonuçlarına göre gruplandırılarak 10 tanesi 16S rRNA gen dizilimi analizleri ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde *E. faecalis* (yoğunlaştırılmış süt borusu), *S. epidermidis* (yoğurt dolum ünitesi, 1500 g), *Lactococcus garviae* (çiğ süt tankı, yoğunlaştırılmış süt borusu), *B. toyonensis* (yoğurt dolum ünitesi, 1500 g), *P. aeruginosa* (çiğ süt tankı), *E. coli* (beyaz peynir presleme örtüsü), *Klebsiella variiocola* (beyaz peynir presleme örtüsü), *Candida parapsilosis* (yoğurt dolum ünitesi, 350 g) ve *Proteus mirabilis* (çiğ süt tankı) türleri tespit edilmiştir.

Maes et al. (2019) farklı gıda firmalarında temizlik ve dezenfeksiyon işlemleri sonrası gıdalarla temas eden yüzeylerde bulunan baskın bakteri türlerini

16S rRNA dizileme analizi ile incelemişlerdir. Araştırmacılar daha önceki çalışmalarında (Maes et al., 2017) uyguladıkları mikrobiyolojik ve kimyasal analiz sonuçlarına göre yüksek sayıda mikroorganizma ile kontamine olduğunu belirledikleri yüzeylerden (Toplam Aerobik Sayımı $\geq 10^2$ kob/100cm^2) Plate Count Agar (PCA, Oxoid) ve *Pseudomonas* Agar Base (PAB, Oxoid, Birleşik Krallık) besiyerlerini kullanarak bakteri izolasyonu yapmışlardır. Örnekleme yapılan gıda firmaları fırıncılık ürünleri (kroket, lazanya, puf böreği vb. ürünler), mandıra-1 (süt tozu), mandıra-2 (dondurma, peynir, tereyağı, krem şanti ve diğer pastörize süt ürünleri), et-1 (pişmiş jambon), et-2 (pişmiş jambon, pişmiş sosis), yumurta işleme (tam yumurta, yumurta sarısı, yumurta beyazı), sos (mayonez, bolonez ve turşu gibi sıcak ve soğuk soslar) tesislerinden oluşmaktadır. Çalışmada PCA besiyerinden 407 adet ve PAB besiyerinden 69 olmak üzere toplamda 476 adet bakteri izole edilmiştir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmalar sonucunda farklı gıda işletmelerinden izole ettikleri mikroorganizmaların cins düzeyinde dağılımlarının Şekil 2.1'de verildiği şekilde olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan genetik dizileme sonuçları incelendiğinde fırıncılık ürünleri işletmesinden alınan yüzey örneklerinden izole edilen 34 adet Gram-pozitif ve 39 adet Gram-negatif bakteriden en fazla tanımlanan bakteri cinslerinin *Microbacterium* (14 adet) ve *Pseudomonas* (18 adet) olduğu belirtilmiştir. Mandıra işletmelerinden ise toplamda 50 adet (42 adet Mandıra-1, 8 adet Mandıra-2) Gram-pozitif bakteri izole edilmiş ve bunlardan en baskın olan cinslerin mandıra-1 için *Streptococcus, Microbacterium, Solibacillus* ve *Dermococcus;* mandıra-2 için ise *Bacillus* sp. ya da *Microbacterium lacticum* olduğu belirlenmiştir. Et işletmelerine bakıldığında izole edilen 32 adet Gram-pozitif bakteriden (7 adet Et-1, 25 adet Et-2), en baskın cinslerin *Microbacterium* ve *Rothia* olduğu belirlenmiştir. İzole edilen Gram-negatif bakterilerden *Stenotrophomonas* ve *Pseudomonas* cinslerinin baskın olduğu tespit edilmiştir. Yumurta işleme tesislerinden ise 42 adet Gram-pozitif ve 17 adet Gram-negatif bakteri izole edilmiş ve baskın türlerin *Staphylococcus* sp., *Stenotrophomonas* sp. ve *Pseudomonas* sp.'den oluştuğu belirlenmiştir. Sos işletmelerinden izole edilen bakterilerin ağırlıklı olarak Gram-negatif bakterilerden (26 izolat Gram-negatif, 7 izolat Gram-pozitif) oluştuğu ve baskın türlerin *Pseudomonas* sp. (16 izolat), *Acinetobacter* sp. (4 izolat) ve *Streptococcus* sp. (5 izolat)'den oluştuğu açıklanmıştır.



Şekil 2.1. Yedi farklı gıda işletmesinde temizlik ve dezenfeksiyon işleminden sonra yüzeylerden alınan toplam aerobik bakteri izolatlarının 16S rRNA dizileme analizi sonuçları (Maes et al., 2019)

Mikroorganizmaların gıda ile temas eden yüzeylere tutunmaları, kolonize olmaları ve mikrobiyal biyofilm oluşturmaları yüzey materyalinin karakteristik özellikleriyle önemli ölçüde ilişkilidir. Gıda ile temas eden malzeme üretiminde kullanılan materyallerin genellikle paslanmaz çelik, cam, kauçuk, poliüretan, teflon, ahşap, nitril ve bütil kauçuk, polietilen terefitalat (PET), silikon olduğu bilinmektedir (Chia et al., 2009; Mariani et al., 2011; Filip et al., 2012; Srey et al., 2013; Kregiel et al., 2014). Fink et al. (2017) yaptıkları çalışmada gıdalarla temas eden yüzey üretiminde kullanılan malzemelerden PET, silikon (S), alüminyum (Al), teflon (T) ve cam (C) yüzeylere *E. coli* ATCC 35218, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *S. aureus* ATCC 25923'un tutunma oranlarını incelemişlerdir. Çalışmada kullanılan yüzeylerin pürüzlülük değerleri 1,213 (PET), 0,882 (S), 0,229 (Al), 0,384 (T) ve 0,990 (C) µm şeklinde, temas açısı (°) değerleri 85,236° (PET), 97,207° (S), 62,328° (Al), 101,093°(T) ve 45,311°(C) şeklinde ve akış potansiyeli (mV) değerleri ise -67,590 (PET), -46,442 (S), -49,389 (Al), -57,765 (T) ve -29,676 (C) şeklinde ölçülmüştür. Yapılan bakteriyel karakterizasyon çalışmalarında elde edilen temas açısı değerlerine göre, *E. coli* 23° temas açısı değeri ile en hidrofilik bakteri olarak bulunurken, *P. aeruginosa* 92° temas açısı ile oldukça hidrofobik olarak değerlendirilmiştir. *S. aureus*'un temas açısı değeri ise 35° olarak tespit edilmiştir. Mikroorganizmaların özgül yük yoğunlukları ise *P. aeruginosa* için 0,312 µeq/10^9 kob, *S. aureus* için 0,078 µeq/10^9 kob ve *E. coli* için 0,012 µeq/10^9 kob olarak bulunmuştur. Mikroorganizmaların çalışmada kullanılan yüzeylere tutunma oranlarının ise *E. coli* için C>S>T>PET>Al, *P. aeruginosa* için PET>C>S>Al>T ve *S. aureus* için C>S>T>PET>Al şeklinde olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar mikroorganizmaların tutunmalarına karşı en hijyenik materyalin teflon ve alüminyum olduğunu, bunun da teflonun yüksek hidrofobik özelliğiyle ve alüminyumun düşük yüzey pürüzlülüğüyle bakteriyel tutunmaları azaltmalarıyla ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Konuyla ilgili olarak, gıdalarla temas eden çeşitli materyal yüzeylerinden izole edilen mikroorganizmalarla ilgili yapılan çalışmalar Tablo 2.1'de sunulmuştur.

Yapılan literatür taraması, gıdalarla temas eden yüzeylerdeki kontaminasyon kaynağı mikroorganizmaların işletmenin faaliyet alanı (et işleme, süt ve süt ürünleri, hizmet sektörü vb.), örnekleme zamanı (yaz veya kış ayları) ve işletmenin coğrafi konumu gibi faktörlere bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Ayrıca Maes et

al. (2019) tarafından yapılan çalışmada da görüldüğü gibi işletmelerde uygulanan temizlik ve dezenfeksiyon işlemleri mikroorganizmaların inhibisyonunda yeterli kalmamakta, özellikle biyofilm oluşturan mikroorganizmalar yüzeylere tutunarak ürettikleri mikrobiyal ekzopolisakkarit içerisinde kimyasal dezenfektanlara karşı direnç göstermektedirler. Bu durum, gıdalarla temas eden yüzeylerde geleneksel dezenfektanlara alternatif olabilecek sentetik yüzey geliştirmenin önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca, gıda işletmelerinde kullanılan malzemelerin üretiminde materyal seçiminin önemi de yapılan literatür taramasıyla gösterilmiştir. Her malzemenin fiziksel ve kimyasal özellikleri (pürüzlülük, temas açısı, yüzey enerjisi vb.) birbirinden farklı olduğu için, mikroorganizmaların da bu yüzeylere tutunması, kolonileşmesi ve biyofilm oluşturması gıda ile temas eden yüzeyin karakteristik özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Kullanılan yüzeyin temas açısı hidrofobisitesiyle ilişkilidir ve bir yüzey ne kadar hidrofobikse mikroorganizmanın da o yüzeye tutunma oranı o kadar düşük olmaktadır. Ek olarak, yüzey pürüzlülüğündeki artışın mikrobiyal tutunmayı da arttırdığı yapılan literatür taramalarıyla tespit edilmiştir.

Tablo 2.1. Farklı gıda örnekleri ile temas eden yüzeylerden izole edilen mikroorganizmalar

İşletme	Ekipman	Materyal	İzole edilen mikroorganizmalar	Kaynak
İber domuzu kesim odası	Kesim masası, Kuru kürlenmiş sosisler için et işleme masaları	Polivinil klorür (PVC)	Aerobik bakteri (37°C ve 7°C), *Enterobacteriaceae, E. coli*	Pala et al., 2004
	Kuru kürlenmiş sosisler için et işleme masaları, Tepsi	Paslanmaz çelik		
Su ürünleri işletmesi	Buzhane yer ve duvar yüzeyi	Fayans	*E. coli, Pseudomonas* sp., *Salmonella* sp., *Staphylococcus* sp.	Demirhisar, 2010
	İşletme tezgahı	Paslanmaz çelik		
	Balık taşıma kasaları	Plastik		
Bira işletmesi	Dolum makinası, Fermentör drenaj vanası, Boru dişlisi	Belirtilmemiş	*Acetobacter* sp., *Acinetobacter* sp., *Bacillus* sp., *Brevundimonas* sp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Enterococcus* sp., *Kocuria* sp., *Lactobacillus* sp., *Lactococcus* sp., *Leucobacter* sp., *Microbacterium* sp., *Micrococcus* sp., *Paenibacillus* sp., *Pediococcus* sp., *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus* sp., *Stenotrophomonas* sp., *Sphingomonas* sp.	Maifreni et al. (2015)
	Konveyor bandı	Belirtilmemiş	*Bacillus* sp., *Kocuria* sp., *Lactobacillus* sp., *Leucobacter* sp., *Microbacterium* sp., *Paenibacillus* sp., *Pantoea* sp., *Pseudomonas* sp., *Sphingomonas* sp., *Stenotrophomonas* sp.	
Kağıt ve Karton Gıda Ambalajı	Pizza kutusu	Kraft + Oluklu Mukavva	*B. subtilis, B. pantothenticus, B. licheniformis, B. stearothermophilus*	Mohammadzadeh-Vazifeh et al., 2015
	Parşömen kağıdı	Selüloz fiber	*B. licheniformis*	
	Çerez kutusu	Beyaz karton	*B. subtilis, B. pantothenticus, B. licheniformis*	
	Patates kızartması kutusu	Kraft + Oluklu Mukavva	*B. licheniformis, B. stearothermophilus*	
	Kızarmış tavuk kutusu	Kraft + Oluklu Mukavva	*B. subtilis, B. pantothenticus, B. licheniformis, B. stearothermophilus*	
Günlük mutfak eşyaları	Mutfak havlusu, Mutfak süngeri	Belirtilmemiş	*E. coli, S. aureus, Salmonella* sp., *Micrococcus* sp., *Shigella* sp., *Klebsiella* sp.	Othman, 2015
	Gazlı ocak kolu, Buzdolabı kulbu	Belirtilmemiş	*E. coli, Klebsiella* sp., *Micrococcus* sp., *S. aureus, S. epidermidis*	

	Musluk	Belirtilmemiş	*E. coli, S. aureus, S. epidermidis*	
Hipermarket	Unlu mamul, Et, Süt, Sıcak şarküteri, Su ürünleri ve Meyve-Sebze reyonları	Belirtilmemiş	Toplam aerobik mezofilik baktrei, Koliform	Aksu vd., 2017
Catering	Sebze doğrama tahtası, Et doğrama tahtası	Belirtilmemiş	Aerobik mezofilik bakteri, Koliform, *E. coli*, *Micrococcus* sp.	Çelik ve Var, 2018
	Porsiyonlama tezgahı	Belirtilmemiş	Aerobik mezofilik bakteri, Koliform, *E. coli*, *Micrococcus* sp.	
	Pişirme kazanı	Belirtilmemiş	Aerobik mezofilik bakteri, Koliform, *E. coli*	
	Tuvalet muslukları ve kapı kolları, Mutfak muslukları	Belirtilmemiş	Aerobik mezofilik bakteri, Koliform, *E. coli*	
	Mutfak zemini	Belirtilmemiş	Aerobik mezofilik bakteri, Koliform, *E. coli*, *Micrococcus* sp.	
Hastane Yemekhane Birimi	Et tezgahı, Sebze Tezgahı	Belirtilmemiş	*E. aerogenes, Roultella ornithinolytica, K. pneumoniae*	Pieniz et al. (2018)
	Et kesme tahtası, Sebze kesme tahtası	Polietilen	*E. coli, K. Pneumoniae, P. aeruginosa*	
Alışveriş Arabaları	İtme kolları	Belirtilmemiş	Toplam canlı	Gündüz et al., 2019
Ev Tipi Buzdolabı	Taban, raf ve yan duvarlar	Belirtilmemiş	*Acinetobacter* sp., *Bacillus* sp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Enterococcus* sp., *Exiguobacterium* sp., *Pseudomonas* sp., *Staphylococcus* sp. *Candida* sp., *Kazachstania* sp., *Malassazeia* sp., *Saccharomyces* sp., *Schwanniomyces* sp.	Ye et al., 2019
Ev Tipi Buzdolabı	Raf ve yan duvarlar	Belirtilmemiş	Psikrotrof, Koliform, *E. coli*	Düven et al., 2021
Açık Gıda Satış Standları	Peynir tezgahı	Belirtilmemiş	*Enterobacter hormaechei, E. coli, P. aeruginosa, K. pneumoniae, Morganella morganii, C. freundii*	Onur, 2021
		Cam	*E. coli, K. pneumoniae, E. faecalis*	
	Zeytin tezgahı, Metal kaşık	Metal	*K. pneumoniae, B. amyloliquefaciens*	
	Zeytin plastik kap	Plastik	*B. velezensis, Acinetobacter calcoaceticus, K. pneumoniae*	
	Tavuk tezgahı	Belirtilmemiş	*Proteus mirabilis*	
		Metal	*Kurthia gibsonii, M. morganii, P. mirabilis, B. licheniformis, B. subtilis*	

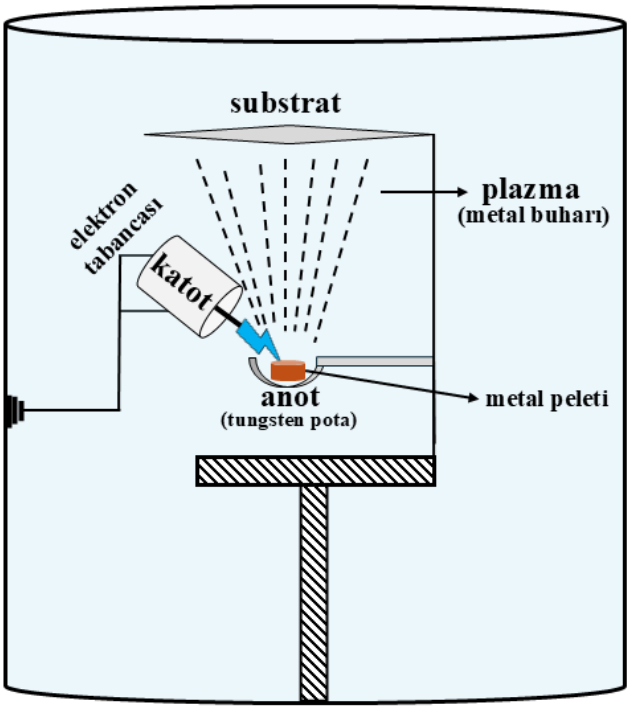
Simit tezgahı	Belirtilmemiş	*K. pneumonie, Enterobacter asburie, B. cereus*
Çiğ köfte tezgahı	Fayans	*B. velezensis*
Balık tezgahı	Belirtilmemiş	*Alcaligenes faecalis*
Midye tezgahı	Belirtilmemiş	*E. hormaechei, E. coli*
Tost tezgahı	Plastik	*K. michiganensis*
	Tahta	*B. velezensis*
	Belirtilmemiş	*E. faecium*
Döner tezgahı	Belirtilmemiş	*B. licheniformis, Enterococcus gallinarum*
Tavuk döner tezgahı	Belirtilmemiş	*Enterobacter ludwigii*
Et döner tezgahı	Belirtilmemiş	*B. subtilis, Streptococcus gallolyticus*
Kokoreç kesim yeri	Tahta	*B. amyloliquefaciens*

2.2. Termiyonik vakum ark (TVA) sistemi

Malzeme özelliklerini geliştirmek ve yüzeylere kaplama yapmak için bugüne kadar çeşitli teknolojiler kullanılmıştır. Günümüz yüksek teknolojilerine ulaşmada kaplama teknolojilerindeki gelişmelerin katkısı oldukça yüksektir. Kaplama işleminde uygulanan teknolojiler arasındaki farklılıklar ve işlem sırasındaki çeşitlilikler yığın halindeki malzemelerde bulunmayan pek çok özelliğin bu malzemelerin ince filmlerinde bulunmasını mümkün kılmaktadır. Plazma kaplama teknolojisi, birçok element ve alaşımın ince film olarak kaplanmasını sağlayan yaygın bir kaplama tekniğidir. Vakum altında ince film kaplamalarının gerçekleştirilmesi için termal buharlaştırma, elektron demetli buharlaştırma, kimyasal buhar biriktirme, RF saçtırma, RF magnetron saçtırma, molekül demetli epitaksi (MBE) ve termiyonik vakum ark (TVA) gibi çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Vakum ark plazma biriktirme yöntemi hem en eski hem de en modern gelişen teknolojilerden biridir (Matthews, 2003). Vakum arkı buharlaştırılmış ve iyonize elektrot malzemeden oluşan bir plazma üreten, yüksek akımlı düşük voltajlı bir elektrik boşalması olarak kabul edilmektedir (Boxman et al., 1995).

Termiyonik Vakum Ark (TVA) sistemi ilk defa 1983 yılında Romanya Ulusal Lazer Plazma ve Radyasyon Fiziği Enstitüsü (INFLPR; National Institute for Laser,

Plasma and Radiation Physics, Bükreş, Romanya) araştırmacılarından Prof. Dr. Geavit MUSA ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Musa et al., 1983). TVA tekniğinde, saf metal buharı deşarjı üretmek için anot materyali buharlarında deşarj oluşturulmaktadır (Akan, 2002). TVA ile dışarıdan ısıtılan katottan salınan elektronlar, anota yerleştirilen malzeme üzerine yüksek voltaj yardımıyla bombardıman edilerek anot materyalinin ısınarak eriyip buharlaştırılmasıyla deşarj oluşturulmaktadır. TVA sisteminde elektrotlar herhangi bir elektromanyetik mıknatıs içinde olmadığından, bu sistemin kullanımı oldukça basit ve düşük maliyetlidir. Ayrıca, TVA sisteminde tampon gaz kullanılmadığı için oluşan deşarj herhangi bir gaz karışımı içermeyen saf metal buharı deşarjı olmakta, elektrotların birbiri ile kontağı söz konusu olmadığından deşarj içinde makro parçacıklar da bulunmamaktadır (Akan, 2002). TVA sistemine ait elektrotların genel olarak düzenlenişi Şekil 2.2'de verilmiştir (Akan et al., 2007). TVA sisteminin avantajları partiküllerin mikrosertliklerinin arttırılması için genişletilmiş uygulama olanakları, hareketli parçaların sürtünmesinin azaltılması, partiküllerin kimyasal reaktivitelerinin değiştirilebilmesi (korozyona dayanıklı bileşenler), ve nano yapılı malzemelerin geliştirilme olasılığı (Vladoiu et al., 2003) şeklindedir. TVA sistemi ile yapılan ince filmlerin yüksek saflıkta olduğu (Akan et al., 2005; Pat et al., 2005), ince filmlerin kaplanacak malzeme yüzeyine tutunma oranlarının oldukça yüksek olduğu (Pat et al., 2005); kaplama gerilmeleri düşük olan ince filmlerin kaplama işlemi sonrası ek bir ısıl işleme gerek duymadığı (Vladoiu et al., 2003), sentezlenen ince filmlerin yüzey pürüzlülüklerinin oldukça düşük ve sıkı yapıda olduğu (Ekem et al., 2008), plazma iyon enerjileri kontrol edilebildiği için substrata kaplanacak olan ince filmin difüzyon derinliğinin ayarlanabilir olduğu (Vladoiu et al., 2003) yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Termiyonik Vakum Ark (TVA) sisteminin şematik gösterimi

Geniş spektrumlu uygulama alanına sahip olan TVA sistemiyle yapılan bazı çalışmalar Vladoiu et al. (2020) tarafından derlenmiştir. Bunlar; yeni mekanik özelliklerin elde edilmesi (sert kaplamalar, düşük sürtünmeli kaplamalar), füzyonla ilgili kaplamalar [berilyum (Be) ve tungsten (W) kaplamalar], biyomedikal uygulamalar [DLC (diamond-like carbon, elmas benzeri karbon) kaplamalar], termal bariyer kaplamalar, optoelektronik malzemelerin geliştirilmesi (CuO, TiO_2, ZnO vd.), mikroelektronik için malzemelerin geliştirilmesi, katı hal pilleri için malzemeler ve dev manyetorezistif (GMR) özelliklere sahip malzemelerin geliştirilmesi şeklindedir. Mazare et al. (2018) TVA sistemi kullanarak esnek organik substratlar üzerine altın (Au), Ag ve Al film kaplaması yapmışlar ve *E. coli* ATCC 25922'e karşı antibakteriyel özelliklerini incelemişlerdir. Geliştirilen kaplanmış organik substratların tamamı kimyasal olarak etkisiz olmasına rağmen hepsinin antibakteriyel etki gösterdiği belirtilmiştir. Araştırmacılar 3 saatlik temas süresi sonunda en yüksek antibakteriyel etkinin Ag filmlerde (iyonizsyon enerjisi 7,58 eV, grup 11), daha sonra Au (iyonizasyon enerjisi 9,23 eV, grup 11) ve Al (iyonizasyon enerjisi 5,99 eV, grup 13) filmlerde görüldüğünü raporlamışlardır. Ayrıca, Mazare et al. (2018) düşük iyonlaşma enerjisine sahip atomların daha yüksek antibakteriyel etkiye sahip oldukları, periyodik tabloda daha yüksek grupta

bulunan atomların daha düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını açıklamışlardır. TVA sistem kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise Titanyum (Ti) üzerindeki gümüş katkılı DLC kaplamaların *S. aureus*'a karşı antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Calenic et al., 2016). Çalışmada diş hekimliği tedavilerinde sıkça kullanılan implantlara antibakteriyel özellikler ekleyerek lokal tedavi sağlanması ve dirençli suşların gelişiminin önlenmesi amaçlanmıştır. TVA sistemi, halka şeklinde bir katot, karbon ve Ag malzemeleri içeren iki pota/anottan oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlar gümüş katkılı DLC kaplamaların iyi elektrokimyasal stabilite (korozyon direnci) ve *S. aureus*'a karşı yüksek antibakteriyel etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Akan et al. (2023) ve Kışla et al. (2024) yaptıkları çalışmada TVA sistemi kullanarak mikroskop camı ve yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) substratları kadmiyum (Cd) ve vanadium fosfat (VP, $V_2O_5 – P_2O_5$) ince filmleri ile kaplamışlar ve geliştirdikleri yüzeylerin *E. coli* O157:H7 ATCC 35150, *S. aureus* ATCC 6538P ve *L. innocua* ATCC 33090 kültürlerine karşı antibakteriyel aktivitelerini incelemişlerdir. Elde edilen bulgular neticesinde, Cd ince filmlerinin kristalit özellik VP ince filmlerinin ise amorf özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. Ayrıca TVA sistemi kullanılarak Cd ile kaplanan cam ve HDPE substratların hidrofobisiteleri artarken VP ile kaplanan yüzeylerin hidrofobisitelerinin azaldığı raporlanmıştır. Yüzeylerin antibakteriyel etkilerini incelemek için yapılan modifiye Kirby-Bauer ve direkt temas analizleri ise hem Cd hem de VP ince filmi ile kaplanan yüzeylerin test kültürlerine karşı yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını göstermiştir.

2.3. Sol-jel yöntemi

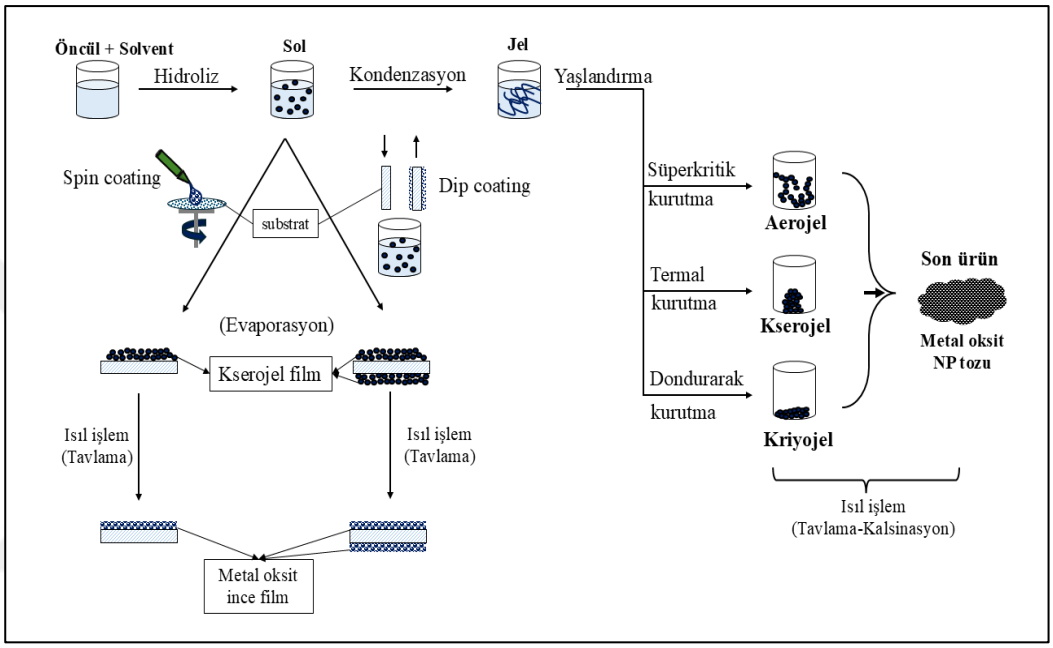
Sol-jel yöntemi, antimikrobiyal ajanların kimyasal bir öncü madde ile birlikte bir çözelti içerisine entegre edilmesini sağlayan bir prosestir ve bu yöntem, organik veya inorganik yaklaşımlarla gerçekleştirilebilir. İnorganik yöntemde, sıvı içerisinde 1-1000 nm boyutlarında partiküllerin kararlı, kolloidal bir süspansiyonu (sol), hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları sonucu üç boyutlu, akışkan olmayan ve gözenekli ağ benzeri bir yapı (jel) oluşturur. Buna karşılık, organik yaklaşımda işlevsel çift bağlara sahip organik monomerler polimerizasyon amacıyla kullanılır (Owens et al., 2016). Yüksek kalitede metal oksit nanopartikülleri ve karışık oksit kompozitleri hazırlamak için iyi bilinen sentetik yaklaşımlardan biri olan sol-jel

yöntemi malzeme dokusu ve yüzey özelliklerini kontrol etmek için de iyi bir araçtır. Genel olarak, sol-jel yöntemi hidroliz, kondenzasyon/polikondenzasyon, yaşlandırma, kurutma ve termal ayrıştırma olmak üzere beş adımdan oluşmaktadır (Şekil 2.3) (Gupta and Tripathi, 2012). Metal alkoksitler gibi öncüllerin hidrolizi için su veya alkol gibi çözücüler kullanılır ve metal oksit nanopartiküllerinin sentezi için gereken oksijen bu çözücülerden sağlanır. Reaksiyon sulu ortamda yapılıyorsa buna "sulu sol-jel yöntemi", organik bir çözücünün kullanıldığı ortamda yapılıyorsa "susuz sol-jel yöntemi" olarak adlandırılır. Genel hidroliz reaksiyonu ise Reaksiyon (1)'de gösterildiği gibidir. Hidroliz aşamasında kullanılan su miktarı, jel oluşumunu önemli bir şekilde etkilemektedir. Yüksek miktarda su kullanımı, köprü oluşturan veya oluşturmayan oksijenlerin miktarının artmasını sağlayarak kondenzasyon adımında daha polimerize ve daha dallı bir yapı elde edilmesini sağlar (Yoldas, 1979). Kondenzasyon aşaması bitişik moleküller arasındaki su veya alkolün uzaklaştırılmasıyla metal oksit bağların oluşumu ve polimerik ağların sıvı halde kolloidal boyutlara ulaşmasını sağlamaktadır. Kondenzasyon aşamasında metal merkezler arasında hidroksil (-OH-) köprüsü oluşumu "olasyon", oksijen (-O-) köprüsü oluşumu ise "oksolasyon" olarak ifade edilmektedir. Kondenzasyon reaksiyonlarının genel kimyasal ifadesi Reaksiyon (2)'de gösterildiği şekildedir. Kondenzasyon/polikondenzasyon işlemi sonucu çözücü viskozitesi artmaktadır. Bu aşamada kolloidal partikül boyutları ve çapraz bağları çözeltinin pH değerine ve alkoksit öncüllerine bağlıdır (Kajihara, 2013; de Coelho Escobar and dos Santos, 2014). Yaşlandırma aşamasında jel yapısı ve özellikleri devam eden polikondenzasyondan dolayı sürekli değişmekte ve bu da jel gözenekliliğinin azalması ve kolloidal partiküller arasındaki kalınlığın artmasıyla sonuçlanmaktadır (Niederberger and Pinna, 2009). Kurutma aşamasında su ve organik bileşiklerin uzaklaştırılması amacıyla atmosferik/termal kurutma, süper kritik kurutma ve dondurarak gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu aşamada jel yapısı bozulduğu için proses süreci oldukça karmaşıktır. Yüksek sıcaklıkta kurutma, gözeneklerin kapanıp daha düşük yüzey alanı ve gözenek hacmi ile yüksek büzülmeye sahip kserojelleri oluştururken dondurarak kurutma, daha düşük ağ büzülmelerinin olduğu kriyojellerin oluşumunu sağlamaktadır. Süper kritik kurutmada ise yüksek gözenek hacmi ve yüzey alanına sahip ağ yapısının korunduğu aerojeller elde edilir (Niederberger and Pinna, 2009; Kaya and Deveci, 2020; Parashar et al., 2020).

$M - OR + H_2O \rightarrow MOH + ROH$ Reaksiyon (1) (Hidroliz)

$M\text{-}OH + XO\text{-}M \rightarrow M\text{-}O\text{-}M + XOH$ Reaksiyon (2) (Kondenzasyon)

Burada M, metalleri, R, alkil grubunu (C_nH_{2n+1}), X, H ya da R (alkil grubu)'yi ifade etmektedir.



Şekil 2.3. Sol-jel yöntemine ait proses akış şeması (Parashar et al., 2020; Bokov et al., 2021)

Malzemelerin oksitli bileşenlerini ve hibrit organik – inorganik malzeme üretimini mümkün kılan sol-jel yöntemi, sahip olduğu avantajlar ve dezavantajlarla birlikte farklı uygulama alanlarında yaygın şekilde kullanılmaktadır (Bokov et al., 2021). Avantajlar arasında, yüksek saflıkta ürün elde edilebilmesi önemli bir yer tutar (Mohammadi and Fray, 2011). Bu durum, yöntemin kondenzasyon hariç tüm aşamalarında oda sıcaklığına yakın düşük sıcaklıkların kullanılması sayesinde termal ayrışma riskinin en aza inmesi sayesinde mümkün olmaktadır. Üretimin düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilebilmesi enerji tasarrufu da sağlamaktadır ki bu da uçucu madde kayıplarını ve reaksiyonun gerçekleştiği kapla etkileşim riskini en aza indirmektedir (Bokov et al., 2021). Kimyasal süreçlerin ılımlı koşullarda gerçekleşmesi hidroliz ve kondenzasyon aşamalarının asit veya bazlar ile katalize edilebilmesi gibi avantajlar pH'a duyarlı enzimlerin, organik yapıların ve biyolojik

türlerin de korunmasına ve işlevlerini sürdürebilmesine olanak tanımaktadır (Toygun et al., 2013; Baino et al., 2018). Sol-jel yönteminde sıvı haldeki öncüllerin kullanılabilmesi eritme işlemine gerek kalmadan elyaf ve ince film sentezini mümkün kılmaktadır. İşlem sıcaklıklarının düşük olması sayesinde oksitli amorf malzemelerin nadir türlerinin sentezlenebiliyor olması da bu yöntemin benzersiz avantajlarından biridir (Wright and Sommerdijk, 2001; Mohammadi and Fray, 2011; Wang et al., 2021). Ayrıca, maliyet açısından değerlendirildiğinde büyük ölçekte homojen film sentezlemek için bu yöntem oldukça avantajlıdır. Sol-jel prosesleri sırasında çevresel kirlenme oluşmamakta ve kolloid partiküllerin çekirdeklenme ve büyüme süreçleri, istenilen şekil, boyut ve dağılıma göre kontrol edilebilmektedir. Nano ölçekte metal oksit tozlarının sentezlenmesinde tavlama sıcaklıklarının düşürülerek üretim sürecini kolaylaştırmaktadır (Baino et al., 2018). Öte yandan, yöntemin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. İşlem sürelerinin uzun olması sentez süreçlerini sınırlayabilmekte, yüksek büzülme oranı yüzeyde çatlaklara neden olabilmektedir (Brabazon et al., 2017; Baig et al., 2021). Ayrıca, sentez sırasında organik çözeltilerin kullanımı sağlık açısından riskler taşımakta ve sentez işlemi sonrasında yapıda kalıntı hidroksil ve karbon bulunabilmektedir (Vaseghi and Nematollahzadeh, 2020). Üretilen nanopartikül tozlarının maliyetinin yüksek olması da yöntemin diğer bir dezavantajı olarak kabul edilebilmektedir (Kaygılı, 2011; Baino et al., 2018; Parashar et al., 2020).

Sol-jel yöntemi ile kaplama işlemi, jelleşme öncesinde daldırma, püskürtme veya döndürme gibi tekniklerle gerçekleştirilerek film alt tabakalarında antimikrobiyal tabakalar oluşturur (Nagyal et al., 2003; Wang and Bierwagen, 2009). Daldırma kaplama (dip coating) yönteminde, bir alt tabaka kaplama çözeltisine daldırılır ve homojen bir kaplama elde etmek için kontrollü bir hızla çıkarılır. Döndürme kaplama (spin coating) yönteminde ise, malzeme alt tabakanın merkezine uygulanır ve ardından yüksek hızda döndürülerek kaplama eşit bir şekilde dağıtılır. Bunun yanı sıra, bıçak kaplama (knife coating), çubuk kaplama (bar coating), ped kaplama (padding), püskürtme (spraying) ve tabaka üzerine tabaka (layer-by-layer) uygulama gibi diğer yöntemler de sol-jel bazlı antimikrobiyal filmlerin üretiminde kullanılmaktadır (Fu and Dudley, 2021). Sol-jel yöntemi ile uygulanan kaplama işleminde kaplama materyali yüzeye kovalent olarak bağlandığı için diğer adsorbe kaplama yöntemlerine göre daha kararlı bir

özellik göstermektedir (Detty et al., 2014). Sol-jel bazlı kaplamaların optik cihazlardan biyomedikal implantlara kadar geniş bir yelpazede uygulama alanları bulunması, malzeme bilimi ve mühendisliği açısından kritik bir öneme sahip olmasını sağlamaktadır. Optik uygulamalarda, sol-jel yöntemiyle antireflektif kaplamalar (Chi et al., 2020), lazer sistemleri için görünür, UV veya IR ışınımı kontrol eden kaplamalar (Butt et al., 2022) gibi yüksek hassasiyet gerektiren kaplamaların sentezinde kullanılmaktadır. Yakıt hücreleri ve bataryalar için elektrot kaplamaları (Kane et al., 2022; Myasoedova et al., 2022), yarı iletken cihazlar için ince film kaplamaları (Erdoğan et al., 2021) ve fotovoltaik hücrelerde (Wang et al., 2024) kullanılan kaplamalar gibi yenilikçi yaklaşımlarıyla elektronik ve enerji teknolojilerinde de önemli bir uygulama alanına sahiptir. Metal yüzeylerin korozyon ve aşınmaya direncini arttırma (Yetim et al., 2022), ısıya dayanıklı cam ve seramik uygulamaları (Xu et al., 2020) ve savunma ve havacılık sanayiinde de (Mahajan and Johnson, 2020; Kumar and Thakur, 2024) önemli uygulama alanlarına sahiptir. Ayrıca, sol-jel yöntemi ile kendini temizleyen yüzeyler (Kumar and Thakur, 2024), su ve yağ itici hidrofobik kaplamalar (Bentis et al., 2023), hava ve su arıtımı için fotokatalitik kaplamalar (Obregón and Rodríguez-González, 2021) çevresel uygulama alanları arasında önemli bir yere sahiptir. Biyomedikal anlamda da sol-jel yöntemi ile implantların biyouyumluluğunu arttıran kaplamaların yapılması (Jaafar et al., 2020; Nichol et al., 2021), antimikrobiyal yüzeyler (Kayani et al., 2021) ve ilaç salınımını kontrol edebilen ince film kaplamaları (Raffaini and Catauro, 2022; Emrie, 2024) bu yöntemin önemini ortaya koymaktadır (Shang et al., 2018; Richards et al., 2019). Yapılan bir çalışmada, sol-jel yöntemi kullanılarak trietoksi(propil)silan (TEPRS), trietoksi(pentil)silan (TEPES) ve trietoksi(oktil)silan (TEOCS) öncülleri tetra etoksisilan (TEOS) ile ayrı ayrı karıştırılarak hibrid bir kaplama materyali sentezlenmiş ve alüminyum alaşımı yüzeyine kaplanmıştır (Vejar et al., 2013). Elde edilen kaplamaların, temas açısı değerlerinin 91,1° – 104,4° aralığında ince film kalınlıklarının ise 3,8 µm – 4,5 µm aralığında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca elde edilen ince filmlerin *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853'e karşı antibakteriyel özellikleri incelenmiş ve sonuçlar artan alifatik zincir uzunluğuna sahip tetra alkoksisilan hibrit kaplamalarının *P. aeruginosa'*ya karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini ancak zincir uzunluğunun bu aktivite üzerinde önemli bir etkisi olmadığını göstermiştir. Sthishkumar et al. (2019) sol-jel dip coating tekniği kullarak bakır ve alüminyum katkılı çinko sülfür

ince filmleri sentezlemişlerdir. İnce filmlerin *P. aeruginosa, E. coli, B. subtilis, S. aureus, A. niger* ve *C. albicans* türlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek için *in vitro* disk difüzyon yöntemi kullanılmış ve Gram-negatif bakterilere karşı 4 mm – 13 mm, Gram-pozitif bakterilere karşı 1 mm – 11 mm, küf ve maya türlerine karşı ise 4 mm – 13 mm aralığında inhibisyon zonları oluştuğu rapor edilmiştir. Katkısız, bakır katkılı ve alüminyum katkılı bütün konsantrasyonlarda çinko sülfür ince filmlerinin Gram-negatif bakterilere karşı oluşturdukları inhibisyon zonlarının Gram-pozitif bakterilere karşı oluşturduklarından daha büyük oldukları raporlanmıştır. Bu da çinko sülfür ince filmlerinin Gram-negatif bakterilere karşı daha yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduklarını göstermiştir. Ayrıca, çalışmada bakır ve alüminyum katkı oranları arttıkça inhibisyon zonlarının da arttığı raporlanmıştır.

Wang et al. (2016) sol-jel yöntemi kullanarak bor ve seryum ile katkılanmış titanyum dioksitin (TiO_2) görünür ışık altında fotokatalitik antimikrobiyal etkisini incelemek için yaptıkları çalışmada 600°C'de kalsine ettikleri saf ve katkılı TiO_2 malzemelerin ana kristal fazlarının anataz olduğunu ve ortalama partikül boyutunun 10 nm – 20 nm aralığında olduğunu tespit etmişlerdir. Yapılan bor ve seryum iyon katkılarının TiO_2'nin kristal boyutunu küçülttüğü, bor iyonlarının oksijenin yerini alan B atomları, interstisyel B atomları ve BO_3 içindeki B-O-B bağları şeklinde bulunurken seryum iyonlarının Ce^{3+} ve Ce^{4+} formlarında bulunduğu belirtilmiştir. Ayrıca sentezlenen nanopartiküllerin fotokatalitik antimikrobiyal aktivitesi *S. aureus*'a karşı incelenmiş ve bor ve seryumun birlikte katkılandığı TiO_2'nin diğer partiküllere kıyasla daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, bor ve seryumun birlikte katkılanmasının sinerjistik bir antimikrobiyal aktivite yarattığını göstermektedir.

Gerullis et al. (2018) sol-jel yöntemi kullanarak ahşap polimer kompozitler üzerine gümüş, bakır ve çinko katkılı silikon oksit filmleri kaplamışlardır. SEM görüntü analizleri silikona yapılan katkılamanın ince filmlerde belirgin çatlakların oluşmasına yol açtığını göstermiştir. Ayrıca, ince filmlerin BacTiter-Glo® testleri ile antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve gümüş ve bakır içeren ince filmlerin *E. coli* HB 101'e karşı güçlü bakterisidal özellikler sergiledikleri, çinko içeren filmlerin ise yeterli oranda antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Ayrıca, çalışmada kullanılan aktif maddelerin (gümüş, bakır ve çinko) silikon filmlere kombine olarak katkılanmasıyla *A. niger* DSM 1957, *Paecilomyces variotii* DSM 1961, *Penicillium funiculosum* DSM 1944 ve *Trichoderma viride* DSM 1963'e karşı antifungal aktivitelerinin önemli oranda arttığı raporlanmıştır. Literatürde sol-jel yöntemi kullanılarak geliştirilen antimikrobiyal kaplama ile ilgili çok fazla çalışma yer almakta olup, bunlardan bazıları Tablo 2.2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Sol-jel bazlı ince film kaplamalarının antimikrobiyal aktivitesi

Yöntem	Kaplama malzemesi	Substrat	Antimikrobiyal sonuçlar	Kaynak
Dip coating	Çinko (Zn) ve Silikon (Si)	Pamuklu kumaş	Tüm tekstil numuneleri için *P. fluorescens* AM11, *Saccharomyces cerevisiae* 14 ve *Trichoderma viride*'ye karşı güçlü antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir	Vihodceva et al., 2015
Pedding	Zerdeçal katkılı silika sol	Pamuklu tekstil	Kaplama işlemi uygulanmış örnekler *E. coli* ATCC 25922'ye kıyasla *S. aureus* ATCC 6538'e karşı daha iyi antibakteriyel aktivite göstermiştir	Pisitsak and Ruktanonchai, 2015
Pedding	Zn içeren silika	Pamuk lifleri	Nano-Zn asetat temelli, GPTMS içeren ve içermeyen pamuk bitirme işlemleri, *E. coli* ATCC 11229, *S. aureus* CCM 4516 ve *K. pneumoniae* CNCTC 6120'ye karşı daha yüksek bakterisidal ve bakteriostatik aktivite sergilemiştir	Poli et al., 2015
Layer-by-layer (LbL)	Polietilenimin ve poli(akrilik asit) polimer ve gümüş	LDPE	Antimikrobiyal Ag^+ bağlanmış LbL kaplı filmler, MpH polianyon/polikatyon polimer solüsyonları kullanılarak kaplanmış LDPE filmlere kıyasla hem *S. aureus* NCIMB 13062 hem de *P. fluorescens* NCIMB 9046'ya karşı önemli ölçüde daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir	Azlin-Hasim et al., 2016
Spread	TiO_2 nanopartikülleri	Cam	Antibakteriyel etki, *S. aureus* CECT 240 ve *P. putida* CECT 4584'e karşı incelenmiş ve yaygın zar membranı hasarına ve tüm TiO_2 yüklü ışınlanmış numunelerde belirgin düzeyde hücre içi reaktif oksijen türü üretimine neden olmuştur. Cam yüzeyler üzerindeki TiO_2, hücre canlılığında %99,9'un üzerinde bir azalma (> 3 log) sağlamıştır	Jalvo et al., 2017
Spin coating	Metiltrimetoksi silan, feniltrimetoksi silan trifloropropiltrimetoksi silan ya da 3-aminopropiltrimetoksi silan	Cam	APTMS filmi, *P. aeruginosa* ATCC 27853'e karşı antibakteriyel aktivite göstermiş ve FTMOS ile kombinasyonu, protein ve bakteri adsorpsiyonunun önemli ölçüde önlenmesini sağlamıştır	Zada et al., 2020
Dip coating	Bor nitrit (BN)	Cam	BN ince filmlerinin antibakteriyel etkisi *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia* ve *S. aureus*'a karşı incelenmiş ve bütün test kültürlerine karşı 7 mm – 24,5 mm aralığında inhibisyon zonu ile yüksek antibakteriyel etki göstermiştir.	Kayani et al., 2021
Spin coating	Demir (Fe) katkılı Bakır oksit (CuO)	Cam	Fe katkı oranının %3'ten %9'a çıkarılması *C. albicans*'a karşı antifungal aktiviteyi arttırmış ve en yüksek inhibisyon zonu (ZOI) 13 mm olarak ölçülmüştür. %6 ve %9 (wt%) katkılı ince filmlerin *S. aureus* (ZOI: 8 mm), *Streptococcus mutans* (ZOI: 8 mm), *E. coli* (ZOI: 11 mm) ve *P. aeruginosa*'ya (ZOI: 6 mm) karşı benzer antibakteriyel aktivite sergilemiştir.	Kabir et al., 2022

2.4. Bor, alüminyum ve silikon nanopartiküllerinin önemi

Bor elementi, 1900'lü yıllardan itibaren bitkiler için vazgeçilmez bir element olarak kabul edilmiş ancak hayvan ve insan vücudu için önemi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte embriyonik gelişimde (Rowe and Eckhert, 1999), steroid hormon salınımında (Naghii et al., 2011), beyin fonksiyonlarında (Penland, 1994), ve insülin homeostazında (Bakken and Hunt, 2003) önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Borun memeli metabolizması üzerindeki en belirgin ve iyi bilinen etkisi kemik ve diş gelişimine olan katkısıdır. Gorustovich et al. (2008) tarafından yapılan çalışmada sıçanlarda bor eksikliğinin diş çekildikten hemen sonra başlatılan alveolar kemikte gecikmiş iyileşme ile sonuçlanmasına neden olduğu belirtilmiştir. Çekirdek algılayıcı sinyal molekülü autoinducer-2 (Chen et al., 2002), ve boromycin ve aplasmomycin gibi bazı antibiyotiklerin (Carrano et al., 2009) yapısında yer alan bor elementinin bazı mikroorganizmalar için de gerekliliği tartışılmazdır. Öte yandan, borun çeşitli bakteri, maya ve küf türlerine karşı antimikrobiyal özellikler gösterdiğine dair çalışmalar da mevcuttur (De Seta et al., 2009; Qin et al., 2010). Kıvanç et al., (2018) hekzagonal Bor Nitrit (hBN) nanomateryallerinin *Streptococcus mutans* 3.3, *Staphylococcus pasteuri* M3, *Candida* sp. M25 ve *S. mutans* ATCC 25175 suşlarına karşı antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivitelerini ve CRL 2120 (human normal skin fibroblast cells) ve MDCK (Madin Darby Canine Kidney cells) hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacılar çalışmada kullanılan hBN nanopartiküllerinin boyutlarının 121 nm olduğunu belirtmişlerdir. hBN nanopartiküllerinin *S. mutans* 3.3, *S. pasteuri* M3, *Candida* sp. M25 ve *S. mutans* ATCC 25175 suşlarına karşı MİK değerlerinin sırasıyla 1,62, 400, 400 ve 3,25 μg/mL olduğu açıklanmıştır. Ayrıca yapılan çalışmada, hBN nanopartiküllerinin *S. mutans* 3.3, *S. mutans* ATCC 25175 ve *Candida* sp. M25 suşlarına karşı yüksek antibiyofilm aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Son olarak hBN nanopartiküllerinin 0,4 mg/mL konsantrasyonda 48 saat süre sonunda MDCK hücrelerini %10 oranında, CRL 2120 hücrelerini ise %37 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir. Literatürde Bor elementi ve türevleri ile yapılan bazı antimikrobiyal etki çalışmaları Tablo 2.3'te, toksisite çalışmaları ise Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2.3. Bor nanopartikülleri ve türevlerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Nanopartikül (NP)	NP Boyut (nm)	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
Bor NP (%99,7 saflık)	50-100	*E. coli*	2 saat sonunda %2 (w/v) konsantrasyonda mutlak inhibisyon	Akbar et al., 2017
		Metisilin dirençli *S. aureus*	5 saat sonunda %5 (w/v) konsantrasyonda mutlak inhibisyon	
		Vibrio cholera	2 saat sonunda %5 (w/v) konsantrasyonda mutlak inhibisyon	
MgB_2	113	*S. aureus* ATCC25923, *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922	MİK: 0,625 mg/mL	Badica et al., 2021
		Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	MİK: 0,31 mg/mL	
		Candida albicans ATCC 10231	MİK: 0,31 mg/mL	

Tablo 2.4. Bor nanopartikülleri ve türevlerinin farklı hücre kültürleri üzerindeki sitotoksisiteleri

Nanopartikül (NP)	NP Boyut (nm)	Hücre Kültürü	Toksisite	Kaynak
Tugsten Borid (WB/W2B)	149	Human lung alveolar epithelial cell (HPAEpiC)	IC50: 320 mg/L IC20: 79,090 mg/mL	Türkez et al., 2017
Bor Oksit (B_2O_3)	4-5	Chinese hamster ovarian cells	7 mM (~$6,6x10^{13}$ boron atoms per cell) konsantrasyonlara kadar Toksik Değil	Ramachandran et al., 2018
Bor Nitrür (BN)	220	Human primary alveolar epithelial cells	LC20: 125,051 mg/mL	Türkez et al., 2019

Alüminyum (Al) ve alüminyum oksit (Al_2O_3) nanopartiküllerinin ticari olarak kullanım alanları arasında güneş gözlükleri, araba cilaları ve zeminlerde çizilmeye ve aşınmaya dayanıklı kaplama yapımı bulunmaktadır. İyi dielektrik ve aşındırıcı özelliklere sahip olan Al_2O_3 NP'leri potansiyel ortopedik implantlar olarak incelenmiş ve kemik yapısı üzerinde geleneksel olarak kullanılan daha büyük boyutlu malzemelere göre daha az olumsuz etkileri olduğu bulunmuştur

(Monteiro-Riviere et al., 2010), bunun yanında aşındırıcı ajan veya yalıtkan malzeme olarak da yaygın bir kullanım alanına sahiptir (Jiang et al., 2009). Al_2O_3 seramik endüstrisinde de aşındırıcı malzeme olarak, heterojen katalizde, emici olarak, biyomateryal olarak ve metal matrisli kompozitlerin takviyeleri olarak da kendine yer bulmaktadır (Sadiq et al., 2009). Literatürde Al_2O_3 NP'lerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini inceleyen pek çok çalışma mevcuttur, bunlardan bazıları Tablo 2.5'te verilmiştir. Öte yandan, Al ve Al_2O_3 NP'lerin hücre kültürleri üzerindeki toksisiteleriyle ilgili yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte 50 ve 80 nm boyutlarındaki Al NP'lerin Human Epidermal Keratinocytes (HEK) hücreleri üzerinde 4 mg/mL konsantrasyonlara kadar herhangi bir toksisitesi olmadığı bildirilmiştir (Monteiro-Riviere et al., 2010). Al_2O_3 NP'leri ile yapılan farklı çalışmalarda ise Murine Fibroblasts (L929) ve Normal Human Skin Fibroblasts (BJ) (Al_2O_3: 92 nm, < 400 µg/mL), Human Intestinal Caco-2 (Al_2O_3: 10-60 nm, < 200 µg/mL) hücrelerine karşı herhangi bir toksisite görülmediği belirtilmiştir (Radziun et al., 2011; Sieg et al., 2018). İlginç bir şekilde, Subramaniam et al. (2020) yaptıkları çalışmada 51 nm boyutlarındaki Al_2O_3 NP'lerinin Human Skin Cells (HaCaT) hücre kültürleri üzerinde IC_{50} değerinin 100-250 µg/mL olduğunu bildirmişlerdir.

Tablo 2.5. Alüminyum nanopartikülleri ve türevlerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Nanopartikül (NP)	**NP Boyut (nm)**	**Mikroorganizma**	**Etki**	**Kaynak**
Al_2O_3	60	*E. coli*	20 mg/L'de %36 inhibisyon	Jiang et al., 2009
		Bacillus subtilis	20 mg/L'de %57 inhibisyon	
		Pseudomonas fluorescens	20 mg/L'de %70 inhibisyon	
Al_2O_3	179,2	*E. coli*	100 µg/mL'de hafif inhibitör etki	Sadiq et al., 2009
Al_2O_3	11	*E. coli*	10, 100 ve 500 mg/L'de sırasıyla %35, %70 ve %68 inhibisyon	Simon-Deckers et al., 2009
Al_2O_3	20-30	*E. coli, B. subtilis, B. cereus, Klebsiella pneumonia*	MİK: ~ 10 µg/mL	Mehregan et al., 2015
		S. aureus	MİK: ~ 20 µg/mL	
		Salmonella Typhimurium	MİK: ~ 35 µg/mL	

Üretim kolaylığı ve nispeten düşük maliyeti nedeniyle teşhis ve biyomedikal araştırmalarda giderek daha fazla kullanılan sentetik amorf silika (SiO_2), genellikle güvenli kabul edilmekte ve gıda veya hayvan yemi bileşeni olarak kullanımı için onaylanmıştır (Napierska et al., 2009). Partikül, nokta, tel, çubuk ve şeritleri içeren silikon temelli nanoyapılar, benzersiz elektronik/mekanik özellikleri ve geliştirilmiş performansları nedeniyle optoelektronik cihazlar, güneş pilleri ve biyolojik belirteçler gibi birçok alanda potansiyel uygulamalarda kendine yer bulmuştur (Chantrenne and Lysenko, 2005; Baca et al. 2007; Heintz et al. 2010). Gözenekli ve gözeneksiz silikon nanopartiküller, biyotıpta hızla ortaya çıkan potansiyel uygulamaları nedeniyle bilimsel ilgi odağı altındadır ve yüksek gözeneklilik, iyi biyouyumluluk, kontrollü biyobozunurluk ve özel optik karakteristikleri gibi benzersiz özelliklere sahiptir (Zschech et al. 2007; Schmidt et al. 2009). Chen et al. (2004) yaptıkları çalışmada silikon dioksite maruz kalan sıçanlarda pulmoner fibrozis görüldüğünü, Lin et al. (2006) ise insan bronkoalveolar karsinom kaynaklı hücrelerin SiO_2 NP'lerine maruz kalmasının doza ve zamana bağlı olarak sitotoksisiteye neden olduğunu belirtmişlerdir. SiO_2 NP'lerinin sitotoksisitelerinin yüksek oksidatif stres, oksidatif DNA hasarı ve lipid peroksidasyonuyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Gurr et al., 2005; Gerloff et al., 2009; Asadpour et al., 2016). Literatürde SiO_2 NP'leri ve türevlerinin antimikrobiyal özelliklerinin incelendiği çalışmalar Tablo 2.6.'da toksisitelerinin incelendiği çalışmalar Tablo 2.7'de verilmiştir.

Tablo 2.6. Silikon nanopartikülleri ve türevlerinin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri

Nanopartikül (NP)	NP Boyut (nm)	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
SiO_2	20	*E. coli*	20 mg/L'de %58 inhibisyon	Jiang et al., 2009
		B. subtilis	20 mg/L'de %40 inhibisyon	
		P. fluorescens	20 mg/L'de %70 inhibisyon	
SiO_2	10	*C. albicans*	MİK > 3200 µg/mL	Karimiyan et al., 2015
Si-NH_2	2,4	*S. aureus*	MİK yok	Zhang et al., 2016
Si-C_{18}	2,8	*S. aureus, Micrococcus luteus, B. subtilis*	MİK: sırasıyla 1, 1, 2 µg/mL	
Si-C_{18}	2,8	*E. coli, P. vulgaris, P. aeruginosa*	MİK > 40 µg/mL	

Tablo 2.7. Silikon nanopartikülleri ve türevlerinin farklı hücre kültürleri üzerindeki sitotoksisiteleri

Nanopartikül (NP)	NP Boyut (nm)	Hücre Kültürü	Toksisite	Kaynak
SiO_2	15	Human bronchioalveolar carcinoma (A549) cells	100 µg/mL'de hücre canlılığında %31,9 azalma	Lin et al., 2006
	46		100 µg/mL'de hücre canlılığında %29,9 azalma	
Füme SiO_2	7	Human bronchial epithelial cells (Beas-2B)	40 mg/L'de hücre canlılığında %16,1 azalma	Eom and Choi, 2009
Gözenekli SiO_2	5-15		40 mg/L'de hücre canlılığında %20,1 azalma	
Si	16	Endothelial cells (EAHY926)	TC50: 47 µg/cm^2 hücre kültürü	Napierska et al., 2009
	19		TC50: 89 µg/cm^2 hücre kültürü	
	60		TC50: 254 µg/cm^2 hücre kültürü	
	104		TC50: 1095 µg/cm^2 hücre kültürü	
	335		TC50: 1087 µg/cm^2 hücre kültürü	
Si-NH_2 (Pozitif yüklü)	98	Caco-2 cells	IC50: 20 µg/L	Ruizendaal et al., 2009
Si-N_3 (nötral)	57		IC50: 550-850 µg/L	
Si-COOH (negatif yüklü)	32		IC50: Tespit edilemedi (0-1700 µg/L)	

Literatürde yapılan çalışmalardan da görülebileceği gibi nanopartiküllerin antimikrobiyal ve sitotoksik özellikleri partikül boyutlarına ve/veya başka metal/ametallerle türevlerine göre farklılık göstermektedir. Nagaraja et al. (2020) metal nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerini etkileyen faktörlerin partikül boyutu, ortam özellikleri, nanopartikül sentez yöntemi, mikroorganizmanın savunma mekanizması (türü) ve metal nanopartiküllerin fiziksel özellikleri şeklinde olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, literatürde TVA yöntemi veya sol-jel yöntemi kullanılarak bor, alüminyum ve silikon nanopartiküllerinden oluşan bir alaşımın kaplanması ve antimikrobiyal veya sitotoksik özelliklerinin incelenmesiyle ilgili herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Bülbül et al. (2011) paslanmaz çelik yüzeyleri elektriksiz biriktirme yöntemi kullanarak Ni-B NP'leri ile kaplamışlardır. Araştırmacılar farklı konsantrasyonlarda $NaBH_4$ (0,2, 0,6, 1,2 g/L) ve $NiCl_2$ (10, 20, 40 g/L) çözeltilerini farklı sıcaklık (80, 88, 95ºC) ve sürelerde (30, 60, 90 dk) oluşturdukları deneme deseni ile yüzeylere uygulamışlar ve işlem sonunda *E. coli* üzerindeki antibakteriyel aktivitesini disk difüzyonu yöntemiyle incelemişlerdir. Yapılan çalışmalar sonucu $NaBH_4$'ün 0,2 g/L olduğu parametrelerde herhangi bir antibakteriyel aktivite görülmezken, diğer bütün parametrelerde minimum 29 mm inhibisyon zonu çapı görülmüştür. Bu durum, kaplama materyaline dahil edilen bor konsantrasyonunun antibakteriyel aktivite üzerindeki önemini göstermektedir. Sopchenski et al. (2018) titanyum yüzeyleri plazma elektrolitik oksidasyon yöntemi kullanarak kalsiyum fosfat (CaP) ve bor katkılı kalsiyum fosfat (B-CaP) ile kaplamışlar ve yüzeylerin *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'ya karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada kaplama materyalinde bor bulunmasının, her iki bakteri için de 24 saatlik maruz kalma süresi sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya (p<0,001) neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca araştırmacılar, CaP ve B-CaP ile kaplanan yüzeylerin adipoz kaynaklı kök hücreler üzerinde herhangi bir sitotoksik aktivite göstermediklerini bildirmişlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Gereç

Tez çalışmaları kapsamında gıdalar ile temas eden farklı yüzeylerden örnekleme yapmak için Cultiplast (LP Italiana, İtalya) steril swab çubukları kullanılmıştır. Örnekleme yapılan yüzeylerin mikrobiyolojik analizleri için Plate Count Agar (PCA, pH 7,0±0,2, Merck, Almanya), Tryptone Soya Broth (TSB, pH 7,3±0,2, Oxoid, İngiltere), Tryptone Soya Agar (TSA, pH 7,3±0,2, Oxoid, İngiltere) ve Malt Extract Agar (MEA, pH 5,6±0,2, Merck, Almanya) kullanılmıştır. Farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivite çalışmalarında Bor (Boron nanopowder, APS: 100 nm, %99,55+, Nanografi, Türkiye), Alüminyum (Aluminum nanopowder, size: 68 nm, metal basis, ≥%99,9, Nanografi, Türkiye) ve Silikon (Silicon nanopowder, size: 35-55 nm, %97+, Nanografi, Türkiye) nanopartikülleri kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite denemelerinde kullanılan *Escherichia coli* DSM 1103, *Escherichia coli* O157:H7 ATCC 35150, *Salmonella* Typhimurium NRRL B4420, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *S. epidermidis* ATCC 12228, *Bacillus subtilis* ATCC 6037, *B. cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecium* DSM 13590, *E. faecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* Scott A, *L. innocua* ATCC 33090, *Candida albicans* ATCC 10239, *C. tropicalis* RSKK 2412, *Zygosaccharomyces rouxii* DSM 7525 ve *S. cerevisiae* (gıda izolatı) referans suşları Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarından temin edilmiştir. BAlSi ince filmlerinin Termiyonik Vakum Ark sistemi ile sentezi Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fizik Bölümü Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Bor, alüminyum ve silikon elementlerinden oluşan ince filmleri TVA sistemi ile sentezlemek için bor oksit [Boron oxide, %99,98 (metals basis), Thermoscientific, Cat: 089964.22], Alüminyum [7-15 mikron, Aluminum powder, -325 mesh, %99,5 (metal basis), Thermoscientific, Cat No: 011067.30] ve Silikon [Silicon (IV) oxide microcrystalline, %99,5, <10 micron APS powder, Thermoscientific, Cat No: 013024.A3] tozları kullanılmıştır. Tez çalışmasının Danimarka University of Southern Denmark kurumunda yürütülen sol-jel yöntemi ile nanopartikül sentezi için Borik asit (H_3BO_3; 61.83 g/mol, ACS reagent, ≥99.8%, Sigma Aldrich, Almanya), Aluminum nitrate nonahydrate [$Al(NO_3)_3 \bullet 9H_2O$; 375.13 g/mol, ACS

reagent ≥98%, Sigma Aldrich, Almanya], Ludox ® TM-50 colloidal silica (SiO_2; 60.08 g/mol, 50 wt.% suspension in H_2O, Sigma Aldrich, Almanya) ve absolute ethanol (C_2H_5OH; 46.07 g/mol, ACS reagent, Sigma Aldrich, Almanya) kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Gıda ile temas eden yüzeylerde swab analizleri

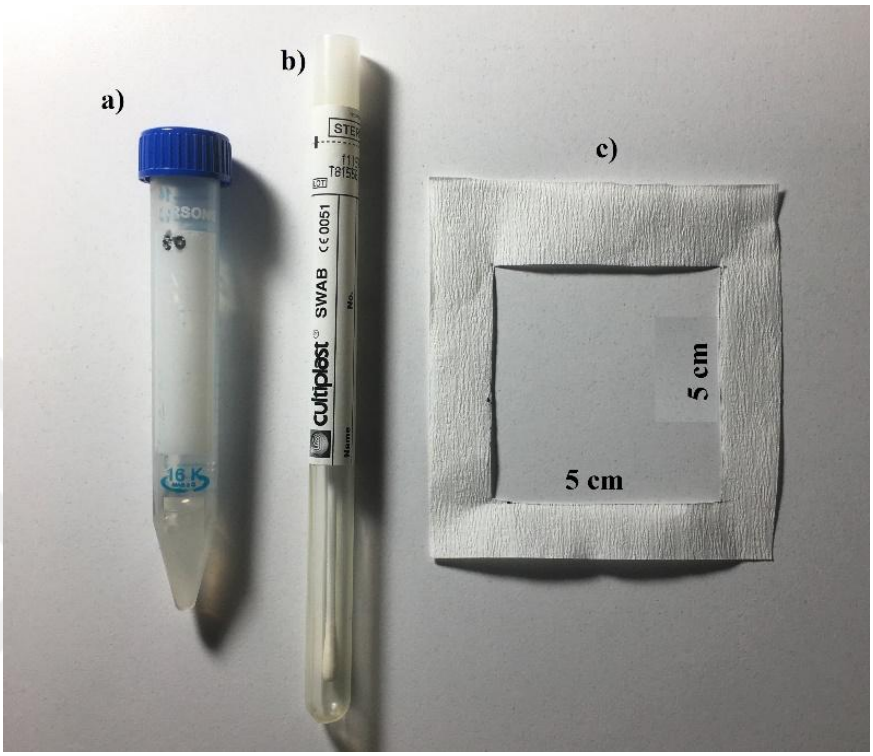
Tez çalışmaları kapsamında gıdalarla temas eden yüzeylerden gündelik hayatta kullanılan buzdolabı ve farklı işletme yüzeylerinden alınan swab örnekleri incelenmiş ve mikrobiyal kontaminasyon düzeyi hakkında veriler elde edilmiştir. Ayrıca alınan örneklerden izole edilen mikroorganizmaların fenotipik ve biyokimyasal özellikleri incelenmiştir.

3.2.1.1. Buzdolabı yüzeylerinden örneklerin alınması

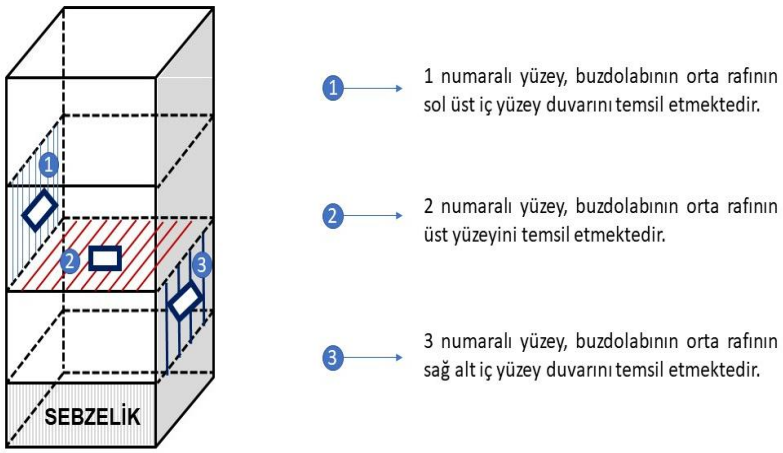
Tez çalışmaları kapsamında 15 farklı buzdolabından swab örnekleri alınarak mikrobiyolojik analizleri yapılmıştır. Alınan swab örnekleri en kısa sürede (en fazla 1 saat) Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarına getirilmiş ve vakit kaybetmeden analize alınmıştır. Mikrobiyolojik analizler kapsamında Aerobik Koloni Sayımı (AKS) ve Küf- Maya Sayımı (KMS) analizleri gerçekleştirilmiştir.

Buzdolabı yüzeylerinden swab örneklerinin alınması için öncelikle %0,1'lik (w/v) steril peptonlu su hazırlanmış ve steril falkon tüplerine 5 mL / tüp olacak şekilde aktarılmıştır (Şekil 3.1a). Yüzeylerden örnek almak için steril swab çubukları (Cultiplast) (Şekil 3.1b) kullanılmış, örnekleme yapılacak alanı belirlemek için ise kaba filtre kağıtları 5 cm × 5 cm olacak şekilde kesilmiş (Şekil 3.1c) ve alüminyum folyo ile sarılarak otoklavda 121°C'de 15 dk süreyle sterilizasyon işlemine tabii tutulmuştur. Yüzeylerden örnek almak için, swab çubukları içerisinde steril %0,1 (w/v)'lik peptonlu su bulunan tüplere daldırılarak ıslanması sağlanmış ardından tüp çeperlerine bastırılarak fazla suyun uzaklaştırılması sağlanmıştır. Şekil 3.2'de şematize edildiği gibi buzdolabı

yüzeylerine yerleştirilen kalıp boyunca swab çubuğu kendi etrafında dikey, kendi etrafında yatay ve şablonun çapraz uçlarından bir boydan diğerine olacak şekilde yüzeylere bastırılarak 25 cm^2'lik alandan örnekleme yapılması sağlanmıştır (Düven et al., 2021).



Şekil 3.1. Buzdolabı yüzeylerinden örnek almak üzere hazırlanan peptonlu su içeren falkon tüpü (a), swab çubuğu (b) ve örnekleme şablonu (c)



Şekil 3.2. Buzdolabı yüzeylerinde örnekleme yapılan bölgelerin şematik gösterimi

3.2.1.2. Farklı işletmelere ait gıdalar ile temas eden yüzeylerden swab örneklerinin alınması

Tez çalışmaları kapsamında, SİA Analiz Laboratuvarları Ltd. Şti.'ne gelen 9 farklı işletmeye ait gıdalarla temas eden 31 farklı yüzeyden ve İzmir-Bornova'da faaliyet göstermekte olan 2 adet yerel işletmeye ait (kasap ve şarküteri) üç farklı yüzeyden swab örnekleri alınmış ve vakit kaybetmeden Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarına getirilerek analize alınmıştır. Mikrobiyolojik analizler kapsamında Aerobik Koloni Sayımı ve Maya-Küf Sayımı analizleri gerçekleştirilmiştir.

Gıda işletmelerinden gelen swab örneklerinde, işletme personelinden alınan bilgiler doğrultusunda, örneklemeler 10 cm × 10 cm alandan yapılmış ve 10 mL Neutralizing Rinse Solution içeren ESC Swab (Liofilchem, ABD) ile laboratuvara getirilmiştir. İzmir – Bornova'da faaliyet göstermekte olan kasap ve şarküteri yüzeylerinden swab örneklerinin alınması için ise %0,1'lik (w/v) steril peptonlu su hazırlanmış ve steril falkon tüplerine 5 mL / tüp olacak şekilde aktarılmıştır. Yüzeylerden örnek almak için steril swab çubukları (Cultiplast) kullanılmış, örnekleme yapılacak alanı belirlemek için ise kaba filtre kağıtları 5 cm × 5 cm olacak şekilde kesilmiş ve alüminyum folyo ile sarılarak otoklavda 121°C'de 15 dk süreyle sterilizasyon işlemine tabii tutulmuştur. Yüzeylerden örnek almak için, swab çubukları içerisinde steril %0,1 (w/v)'lik peptonlu su bulunan tüplere daldırılarak ıslanması sağlanmış ardından tüp çeperlerine bastırılarak fazla suyun uzaklaştırılması sağlanmıştır. Örnekleme yapılacak yüzeye yerleştirilen kalıp boyunca swab çubuğu kendi etrafında dikey, kendi etrafında yatay ve şablonun çapraz uçlarından bir boydan diğerine olacak şekilde yüzeylere bastırılarak 25 cm^2'lik alandan örnekleme yapılması sağlanmıştır (Düven et al., 2021). Örnekleme yapılan gıda işletmelerine ait işletme ve yüzey bilgileri Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Örnekleme yapılan gıda işletmeleri ve yüzeyler

İşletme No	İşletme Sektör	Örnekleme Yapılan Yüzey
İşletme 1	Meyve-Sebze	Seçme Bandı Kenarları
İşletme 2	Balık	Taze Boylama Taşıma Lifti
		Buz Makinası
		Boylama Makinası
		Fileto Muslukları İçi
İşletme 3	Kuruyemiş	Şaşula
		Seçme Bandı
İşletme 4	Kuru Meyve	Vemag Makinası (İç)
		Mikser (Dış)
İşletme 5	Meyve-Sebze	Sarsak
		Yemekhane Tezgah
		Masa
		Elavatör
		Bant
İşletme 6	Balık	İkiz Bunker 1
		By Pass 1
		Dozaj Silosu 1
		Teleskopik Hortum 1
		Silobas 1
		İkiz Bunker 2
		By Pass 2
		Dozaj Silosu 2
		Teleskopik Hortum 2
		Silobas 2
İşletme 7	Et	Drenaj
		Makine
İşletme 8	Kuru Meyve	Ambalaj
		Kasa
		Masa
		Dolum Bandı
İşletme 9	Kuru Domates	Hat 1
İşletme 10	Kasap	Et Kesme Tahtası (Plastik)
İşletme 11	Şarküteri	Terazi (Metal)
		Vitrin Yüzeyi (Cam)

3.2.1.3. Mikrobiyolojik analizler

- Aerobik koloni sayımı (AKS) analizi:

Laboratuvara getirilen swab çubuklarına aseptik şartlar altında 5 mL steril %0,1'lik (w/v) peptonlu su eklenmiş ve 30 sn boyunca vorteks ile karıştırılarak mikroorganizmaların dilüsyon sıvısına geçmesi sağlanmıştır. 10 mL Neutralizing Rinse Solution içeren swablar ise direkt vortex ile 30 sn karıştırılarak homojenize edilmiştir. Ardından orijinal örnekten 1 mL alınarak 9 mL steril %0,1 (w/v)'lik peptonlu suya aktarılmış ve 10 katlı seri dilüsyonları hazırlanmıştır. Dilüsyonlardan alınan 1 mL örneklerin dökme plak yöntemiyle Plate Count Agar (PCA, pH 7,0±0,2, Merck, Almanya) besiyerine ekimleri yapılmış, 30°C'de 24-48 saat inkübasyon süresi sonunda petrilerde gelişen koloniler sayılarak yüzeylerdeki aerobik koloni sayısı kob/10cm^2 olarak hesaplanmıştır (Gündüz et al., 2019).

- Küf-maya sayımı (KMS) analizi:

Laboratuvara getirilen swab çubuklarına aseptik şartlar altında 5 mL steril %0,1'lik (w/v) peptonlu su eklenmiş ve 30 sn boyunca vorteks ile karıştırılarak mikroorganizmaların dilüsyon sıvısına geçmesi sağlanmıştır. 10 mL Neutralizing Rinse Solution içeren swablar ise direkt vortex ile 30 sn karıştırılarak homojenize edilmiştir. Ardından orijinal örnekten 1 mL alınarak 9 mL steril %0,1 (w/v)'lik peptonlu suya aktarılmış ve 10 katlı seri dilüsyonları hazırlanmıştır. Daha sonra orijinal örnekten 1 mL (0,3, 0,3 ve 0,4 mL), 0,1 mL ve dilüsyonlardan 0,1 mL inokulüm alınarak yayma plak yöntemiyle %10'luk laktik asit ile asitlendirilmiş Malt Extract Agar (MEA, pH 5,6±0,2, Merck, Almanya) besiyerine ekimleri yapılmıştır. 25°C'de 5-7 gün inkübasyon süresi sonunda petrilerde gelişen koloniler sayılarak yüzeylerdeki maya-küf sayısı kob/10cm^2 olarak hesaplanmıştır (Tournas et al., 2001).

3.2.2. Gıda ile temas eden yüzeylerden alınan örneklerden mikroorganizma izolasyonunun yapılması

Yukarıda açıklandığı şekilde gerçekleştirilen Aerobik Koloni Sayımı analizi sonucu sayım alınabilen en yüksek dilüsyona ait petrilerden farklı koloni morfolojilerine göre rastgele örnekleme yapılmıştır. İzolasyon sırasında, buzdolabı ve işletme yüzeylerinde bulunan mikrobiyotayı doğru temsil etmesi adına petrilerde gelişen koloni sayısının karekökü kadar koloni seçilmesine dikkat edilmiştir.

Seçilen koloniler, Tryptone Soya Broth (TSB, pH 7,3±0,2; Oxoid, İngiltere) besiyerine iğne öze ile aseptik olarak inoküle edilmiş ve aerobik şartlarda 30°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda gelişen kültürlerden Tryptone Soya Agar (TSA, pH 7,3±0,2, Oxoid, İngiltere) besiyerlerine tek koloni düşürme yöntemiyle ekimleri yapılmış ve 30°C'de 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Saf oldukları belirlenen izolatlar, %25'lik (v/v) gliserol stoklara alınmış ve gelecekte yapılacak olan analizlerde kullanılmak üzere -20ºC'de muhafaza edilmiştir.

Tek koloniye düşen ve saf oldukları belirlenen kültürler çoğaltılmak için TSB besiyerlerine alınmış ve aynı sıcaklıkta 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Geliştirilen izolatlar TSA besiyerlerine inoküle edilmiş ve 30°C'de 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Belirlemek sonrası gelişen kültürlerin fenotipik ve biyokimyasal özelliklerini belirlemek için ilerleyen bölümlerde anlatılan testler uygulanmıştır.

3.2.3. İzole edilen bakteri kültürlerinin fenotipik ve biyokimyasal özelliklerinin belirlenmesi

3.2.3.1. Gram boyama

Bakteriler, Gram boyama adı verilen sisteme karşı gösterdikleri reaksiyona göre iki büyük gruba (Gram-pozitif ve Gram-negatif) ayrılmaktadır ve bu farklılık bakterilerin hücre duvarı yapıları ile ilgilidir. İşletme yüzeylerinden izole edilen

bakterilere uygulanan Gram boyama işlemi aşağıda anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir,

i) İlk olarak preparat hazırlamak için, temiz bir lam üzerine bir öze dolusu su aktarılmış, katı besiyerinde (TSA) geliştirilmiş 24 saatlik taze kültür ile süspanse edilmiş ve oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan preparat 4-5 defa alevden geçirilerek fikse edilmiştir.

ii) Lam yüzeyine Kristal viyole damlatılarak 1 dk beklenmiş ve hafif akan su altında lamdaki fazla boyanın uzaklaştırılması sağlanmıştır.

iii) Yıkanmış lam yüzeyine iyot çözeltisi dökülmüş ve 1 dk bekleme süresinin ardından preparat yıkanmıştır.

iv) Preparat %95'lik alkol ile 5-10 sn muamele edilmiş ve ardından yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir.

v) Son olarak preparat safranin ile 30 sn muamele edilmiş, yıkanmış ve kuruduktan sonra mikroskop altında incelenmiştir.

Mikroskop altında yapılan incelemeler sonucu mavi-mor renkteki bakteriler Gram-pozitif, pembe-kırmızı renkteki bakteriler ise Gram-negatif olarak değerlendirilmiştir (Harrigan and McCance, 1976). Ayrıca, mikroskop altında incelen bakterilerin hücre morfolojileri (basil, kok) de incelenmiştir (Göktan ve Tunçel, 1991).

3.2.3.2. Katalaz testi

Temiz bir lam üzerine 1 damla %10'luk hidrojen peroksit (H_2O_2) çözeltisi damlatılmış, ardından steril öze ile aseptik olarak TSA'da geliştirilmiş taze kültürden alınarak H_2O_2 çözeltisi ile süspanse edilmiştir. Gaz çıkışının görüldüğü kültürler katalaz-pozitif olarak değerlendirilmiştir (Harrigan and McCance, 1976).

3.2.3.3. Sülfat, İndol ve Hareketlilik testi

Sulphate Indole Motility (SIM) agar (pH 7,3±0,2; Acumedia, ABD) besiyerine iğne öze ile alınan bakteri kültürü, besiyerinin 1/3'üne kadar düz bir çizgide batacak şekilde ekimi yapılmıştır. 30°C'de 24-48 saat inkübasyon süresi sonunda ortamdaki koloni gelişimi incelenmiş ve mikroorganizmanın sülfat indirgeme, indol ve hareketlilik özellikleri belirlenmiştir (Harrigan and McCance, 1976). Ortamda meydana gelen siyah renk H_2S üretimini olduğunu göstermekte ve sülfat pozitif olarak değerlendirilmektedir. Koloni gelişiminin inokülasyon çizgisinin etrafına yayılması ve besiyerinin bulanıklaşması ise mikroorganizmanın hareket edebilme kabiliyeti olduğunu göstermekte ve hareket testi pozitif olarak değerlendirilmektedir. İnkübasyon süresi sonunda ortama eklenen 0,5 mL Kovac's İndol ayracı sonucu pembe renk oluşumu ise indol pozitif olarak değerlendirilmektedir.

3.2.3.4. Karbonhidrat fermantasyon testi

%1 (w/v) oranında karbonhidrat [glukoz (Merck, Almanya), laktoz (BD Difco, ABD), sükroz (Merck, Almanya), maltoz (Diffco, ABD)] içeren gelişme ortamına [10 g/L proteose pepton (HiMedia, Hindistan), 5 g/L NaCl (Merck, Almanya), 0,018 g/L fenol kırmızısı (Riedel-de Haën, Almanya), 10 g/L karbonhidrat; pH 7,4±0,2] bakteri kültürü inoküle edilmiş ve 30°C'de 10 gün süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda ortamda sarı renk oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (Kiss, 1984).

3.2.3.5. Oksidaz testi

Steril filtre kağıdına %1'lik (w/v) N,N,N',N'-Tetramethyl-1,4-phenylendiammoniumdichlorid (Merck, Almanya) çözeltisi emdirilmiş ve biyogüvenlik kabininde kuruması sağlanmıştır (Şekil 3.3). TSA besiyerinde geliştirilmiş kültürden cam çubuk ile aseptik şekilde alınarak steril filtre kağıdı üzerine sürülmüş ve 5-10 sn içerisinde mor renk oluşumu gözlenen kültürler oksidaz-pozitif olarak değerlendirilmiştir (Harrigan and McCance, 1976).

Şekil 3.3. Filtre kağıdına emdirilen tetrametil-p-fenilendiamin hidroklorür çözeltisinin kurutulması

3.2.3.6. İzole edilen bakterilerin biyofilm oluşturma kapasiteleri

Mikroorganizmaların biyofilm oluşturma kapasitelerini belirlemek için 96 kuyucuklu mikroplakalar kullanılmıştır. Bunun için öncelikle bir gece süreyle aktifleştirilen kültürlerin 0,5 MacFarland standardına (~$1{,}5\times10^8$ KOB/mL) göre hücre süspansiyonları hazırlanmış, 20 µL kültür alınarak 100 µL TSB besiyeri içeren kuyucuklara aseptik olarak eklenmiştir. Daha sonra mikroplakalar 30 °C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda kuyucuklardaki kültür ortamı alınmış ve 200 µL steril saf su ile üç defa yıkandıktan sonra biyogüvenlik kabininde kurutulmuş ve 55 °C inkübatörde bir saat tutularak ısıl fiksasyon sağlanmıştır. Her bir kuyucuğa 120 µL %1'lik kristal viyole çözeltisi eklenerek 30 dk bekletilmiş ve ardından boya çözeltisi uzaklaştırılarak kuyucukların üç defa yıkanmasını takiben mikroplakalar oda koşullarında yarım saat süreyle kurutulmuştur. Son olarak her bir kuyucuğa 120 µL %96'lık etanol ilave edilmiş ve mikroplaka okuyucuda (Multiskan Sky, Thermoscientific, ABD) OD_{600} değerleri okunmuştur. Analizlerde herhangi bir izolat içermeyen kuyucuklar negatif kontrol olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Elde edilen sonuçlar neticesinde mikrobiyal izolatların biyofilm oluşturma kapasiteleri $OD_{NK} < OD \leq 2\times OD_{NK}$ ise zayıf; $2\times OD_{NK} < OD \leq 3\times OD_{NK}$ ise orta ve $3\times OD_{NK} < OD$ ise güçlü olarak değerlendirilmiştir (Ozdikmenli Tepeli et al., 2023).

3.2.4. Gıda ile temas eden yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların genotipik olarak tanımlanması

Gıdalarla temas eden farklı yüzeylerden (15 farklı kullanıcıya ait buzdolabı yüzeyleri ve 11 farklı işletmede gıdalarla temas eden yüzeyler) izole edilen 117 adet bakteri kültüründen farklı fenotipik ve biyokimyasal özelliklerine göre seçilen 20 adet bakteri ve 2 adet maya izolatının genotipik olarak tanımlanması için Atlas Biyoteknoloji Ltd. (Ankara, Türkiye) firmasından hizmet alımı sağlanmıştır. Firma yetkilisinden alınan bilgiler doğrultusunda genotipik tanımlama analizi 16S rRNA (bakteriler için) ve ITS1-5.8S-ITS2 rDNA (mayalar için) dizileme yöntemine göre ve aşağıdaki analiz basamaklarına göre gerçekleştirilmiştir;

- *Genomik DNA izolasyonunun yapılması:* DNA izolasyonu için Gram-pozitif bakterilerde Cell SV mini (Katalog No: 106-101, GeneAll, Kore), Gram-negatif bakterilerde Clinic SV mini (Katalog No: 108-101, GeneAll, Kore) ve mayalarda Plant SV (Katalog No: 117-101, GeneAll, Kore) izolasyon kiti kullanılmıştır.

- *Gram-pozitif bakteriler için:* Gerekli miktarda bakteri örneği (~2×10^9 kob) 1,5 mL mikrosantrifüj tüplerine alınmış ve üzerine 180 µL lizozim enzim solüsyonu (30 mg/mL) eklenerek 37°C'de 30 dk bekletilmiştir. İnkübasyon sonunda 20 µL Proteinaz K solüsyonu ve 200 µL BL buffer eklenerek 56°C'de 30 dk bekletilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda sıcaklık 70°C'ye çıkarılarak 30 dk daha inkübasyona bırakılmıştır. Ardından karışım üzerine 200 µL absolute etanol eklenmiş ve kolona aktarılmıştır. Kolona aktarılan karışım 8000 rpm'de 1 dk süreyle santrifüj edilmiş ve kolon üzerine 600 µL Buffer BW eklenerek 8000 rpm'de 30 sn santrifüj edilmiştir. Ardından kolon üzerine 700 µL Buffer TW eklenerek tekrar santrifüj işlemi uygulanmıştır (8000 rpm, 30 sn). Ardından kolon üzerine herhangi bir solüsyon eklemeden 14000 rpm'de 1 dk süreyle santrifüj işlemi uygulandıktan sonra kolon yeni bir 1,5 mL mikrosantrifüj tüplerine alınarak üzerine 200 µL Buffer AE eklenmiş ve 14000 rpm'de 1 dk süreyle son olarak santrifüj edilmiştir. İşlem sonrası elde edilen DNA örnekleri -20°C'de muhafaza edilmiştir.

- *Gram-negatif bakteriler için:* Bakteri örneği (~2×10^9 kob) 1,5 mL mikrosantrifüj tüplerine alınmış ve tam hızda 1 dk santrifüj edilerek süpernatant atılmıştır. Pelet üzerine 200 µL Buffer CL eklenerek karıştırılmıştır. Karışıma 20 µL Proteinaz K solüsyonu eklenerek 56°C'de 10 dk bekletilmiştir. Ardından karışım üzerine ve 200 µL Buffer BL eklenerek karıştırılmış ve 56°C'de 10 dk bekletilmiştir. Karışım üzerine 200 µL absolute etanol eklenerek karıştırılmıştır. Kolona aktarılan karışım 8000 rpm'de 1 dk süreyle santrifüj edilmiş ve kolon üzerine 600 µL Buffer BW eklenerek 8000 rpm'de 30 sn santrifüj edilmiştir. Ardından kolon üzerine 700 µL Buffer TW eklenerek tekrar santrifüj işlemi uygulanmıştır (8000 rpm, 30 sn). Ardından kolon üzerine herhangi bir solüsyon eklemeden 14000 rpm'de 1 dk süreyle santrifüj işlemi uygulandıktan sonra kolon yeni bir 1,5 mL mikrosantrifüj tüplerine alınarak üzerine 200 µL Buffer AE eklenmiş ve 14000 rpm'de 1 dk süreyle son olarak santrifüj edilmiştir. İşlem sonrası elde edilen DNA örnekleri -20°C'de muhafaza edilmiştir.

- *Mayalar için:* 50 mg maya örneği sıvı nitrojen içerisinde ezilerek 1,5 mL mikrosantrifüj tüplerine alınmış ve üzerine 400 µL Buffer PL ve 4 µL RNaseA eklenerek karıştırılmıştır. Karışım 65°C'de 10 dk bekletilmiştir. Ardından lizat üzerine 140 µL Buffer PD eklenmiş ve karışım buz üzerinde 5 dk bekletilmiştir. Lizat Ezsep™ filtre üzrine alınarak santrifüj edilmiş (14000 rpm, 2 dk) ve dipte kalan hücre peletini bozmadan filtreden geçen 400 µL lizat yeni bir tüpe alınmıştır. Lizat üzerine 600 µL Buffer BD eklenerek karıştırılmış, karışımdan 700 µL alınarak spin kolona aktarılmış, 8000 rpm'de 30 sn santrifüj edilmiş ve kolondan geçen kısım atılmıştır. Kolon üzerine 700 µL Buffer CW eklenerek 8000 rpm'de 30 sn santrifüj işlemi uygulanmıştır. Ardından kolon üzerine 300 µL Buffer CW eklenerek 8000 rpm'de 2 dk süreyle santrifüj işlemi uygulanmıştır. Son olarak kolon yeni bir 1,5 mL mikrosantrifüj tüpüne alınarak üzerine 100 µL Buffer AE eklenmiş ve 5 dk oda sıcaklığında inkübe edildikten sonra 14000 rpm'de 1 dk süreyle santrifüj edilmiştir. İşlem sonrası elde edilen DNA örnekleri -20°C'de muhafaza edilmiştir.

➢ *Klasik PCR işlemi:* DNA izolasyonu sonrasında PCR reaksiyonu için 2X PCR Mastermix (Katalog No: P01-02-01, A.B.T., Türkiye) PCR kiti kullanılmış, reaksiyon Applied Biosystems™ProFlex termalcycler cihazında

gerçekleştirilmiştir. PCR işlemi için kullanılan MasterMix bilgileri ve gacimleri ise sırasıyla PCR 2X MasterMix (10 µL), Forward Primer (0,5 µL), Reverse Primer (0,5 µL), Template DNA (2 µL), Water (7 µL) şeklinde olup toplam reaksiyon hacmi 20 µL'dir. PCR reaksiyonu için kullanılan primerler Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler için 27F (AGAGTTTGATCMTGGCTCAG, Ella Biotech, Almanya) ve 907R (CCGTCAATTCCTTTRAGTTT, Ella Biotech, Almanya); mayalar için ise ITS1 (TCCGTAGGTGAACCTGCGG) ve ITS4 (TCCTCCGCTTATTGATATGC) olup reaksiyon koşulları Tablo 3.2'de belirtildiği şekildedir.

Tablo 3.2. PCR reaksiyon koşulları

	Sıcaklık (°C)	**Süre**	**Döngü**
İlk Denatürasyon	95	5 dk	1
Denatürasyon	95	30 sn	30
Bağlanma	52	30 sn	
Uzama	72	30 sn	
Son Uzama	72	5 dk	1

- *PCR Ürünü Temizleme (PCR Clean-Up):* PCR reaksiyonundan sonra elde edilen ürünü temizlemek için ExoSAP-IT Express PCR Cleanup Reagents (Katalog No: 75001.200.UL, Thermo, ABD) kiti kullanılmıştır. Clean-Up reaksiyonu ise 10 µL PCR ürünü ve 4 µL ExoSAP-IT olmak üzere 12 µL toplam hacimde çalışılmıştır. PCR Clean-Up reaksiyon koşulları ise incubation 1 (37°C, 4 min, 1 cycle), incubation 2 (80°C, 1 min, 1 cycle) ve cooling (4°C, 1 cycle) şeklindedir.

- *DNA dizileme reaksiyonu:* PCR Clean-Up işleminden sonra DNA dizileme işlemi için PCR reaksiyonunda kullanılan primerler kullanılmış olup, reaksiyon Applied Biosystems^{TM}ProFlex termalcycler cihazında gerçekleştirilmiştir. DNA dizileme için kullanılan MasterMix bilgileri sırasıyla PCR ürünü (5 µL), Primer (Forward veya Reverse, 3,2 pmol; 1 µL), Florasan işaretli dye terminatör (1 µL), 5X sekans buffer (4 µL) ve water (2 µL) şeklinde olup toplam reaksiyon hacmi 13 µL'dir. DNA dizileme işlemi için uygulanan reaksiyon koşulları ise Tablo 3.3.'te belirtildiği şekildedir.

Tablo 3.3. DNA dizileme reaksiyon koşulları

	Sıcaklık (°C)	Süre	Döngü
İlk Denatürasyon	95	30 dk	1
Denatürasyon	95	10 sn	30
Bağlanma	50	5 sn	
Son Uzama	60	4 dk	
Soğuma	4	-	1

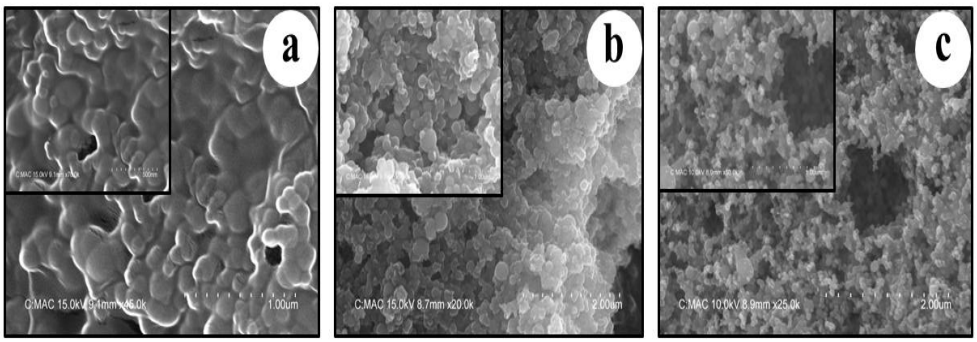
➢ *DNA dizileme ürünü saflaştırma:* Dizileme reaksiyonu bittikten sonra dizileme ürünü saflaştırmak için Sephadex ile jel filtreleme metodu kullanılmıştır. Bunun için, 6 g sefadex tartılmış ve üzerine 80 mL saf su eklenerek vortekslenmiştir. Kolonlara 850-900 µL hazırlanan sefadex solüsyonundan eklenmiş ve 4600 rpm'de 2 dk santrifüj edilerek kolon hazırlanmıştır. Daha sonra sekans PCR ürününün tamamı kolona yüklenerek 4800 rpm'de 2 dk satrifüj uygulanmıştır. İşlem sonrası alt tüpte kalan sıvı, saflaştırılmış dizileme ürünü olarak muhafaza edilmiştir.

➢ *DNA dizi analizi işlemi:* DNA dizileme ürünü saflaştırma işleminden sonra DNA dizi analizi işlemine geçilmiştir. Bu işlem kapiller elektroforez yöntemi kullanılarak ABI 3500 Genetic Analyzer cihazında gerçekleştirilmiştir. Bunun için, 20 µL saflaştırılan dizileme ürünü 96 kuyucuklu plakalara eklendikten sonra üzerine 5 µL farmamid ilave edilmiş ve kapiller elektroforez işlemi başlatılmıştır. Sonuçlar cihazdan elde edilen elektroferogramlara göre değerlendirilmiştir.

Dizi analizi sonrası firma tarafından gönderilen forward veya reverse dizileri BioEdit Sequence Alignment Editor Version 5.0.9 yazılımı kullanılarak düzenlenmiş ve sonuçlar NCBI (National Center for Biotechnology Information) veri tabanında Nucleotide BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) işlemi ile karşılaştırılarak mikroorganizmaların genotipik olarak tanımlanması sağlanmıştır.

3.2.5. Bor (B), alüminyum (Al) ve silikon nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

Tez çalışmaları kapsamında üretici firmalardan temin edilen Bor (Boron nanopowder, APS: 100nm, %99,55+, Nanografi, Türkiye), Alüminyum (Aluminum nanopowder, Size: 68nm, metal basis, ≥%99,9, Nanografi, Türkiye) ve Silikon (Silikon) (Silicon nanopowder, Size: 35-55 nm, %97+, Nanografi, Türkiye) nanopartiküllerinin bakteri, maya ve küf kültürlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri Ansari et al., (2013) ve Kıvanç et al. (2018) tarafından açıklanan yöntemler modifiye edilerek, 96-kuyucuklu mikroplaka broth mikrodilüsyon yöntemiyle yapılmıştır. Bor, alüminyum ve silikon nanopartiküllerinin SEM görüntüleri Şekil 3.4'te sunulmuştur.



Şekil 3.4. Bor (a), Alüminyum (b), Silikon (c) nanopartiküllerinin SEM görüntüleri

Nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi kapsamında yürütülen çalışmalarda gıda ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen 20 adet bakteri, 2 adet maya ve 8 adet küf izolatının yanında *Escherichia coli* DSM 1103, *E. coli* O157:H7 ATCC 35150, *Salmonella* Typhimurium NRRL-B 4420, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *S. epidermidis* ATCC 12228, *Bacillus subtilis* ATCC 6037, *B. cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecium* DSM 13590, *E. faecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* Scott A, *L. innocua* ATCC 33090, *Candida albicans* ATCC 10239, *C. tropicalis* RSKK 2412, *Zygosaccharomyces rouxii* DSM 7525, *S. cerevisiae* (gıda izolatı) kültürleri de referans suşlar olarak kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan bakteri kültürlerinin hazırlanması için öncelikle -20°C'de %25'lik gliserol stoklarda muhafaza edilen her bir bakteri izolatı TSB besiyerinde 30°C ve 37°C'de 24 saat süreyle iki defa aktifleştirilmiş ve steril PBS ile hücre konsantrasyonu 0,5 McFarland olan stok hücre süspansiyonu hazırlanmıştır. Stok süspansiyonlarındaki bakteri hücre sayılarını doğrulamak için %0,1'lik peptonlu su ile 10 katlı seri dilüsyonlar hazırlanmış ve Tryptone Soya Agar (TSA; pH 7,3±0,2; Oxoid, İngiltere) besiyerine ekimleri yapılarak 30°C ve 37°C'de 24 saat inkübasyon sonunda plak sayımları yapılmıştır. Maya kültürlerinin hazırlığı için ise -20°C'de %25'lik gliserol stoklarda muhafaza edilen maya izolatları Malt Extract Broth (MEB; pH 4,7±0,2, Merck, Almanya) besiyerinde 30°C'de 48 saat süreyle iki defa aktifleştirilmiş ve steril PBS ile hücre konsantrasyonu 0,5 McFarlanda ayarlanarak ve stok hücre süspansiyonu hazırlanmıştır. Stok süspansiyonlarındaki maya hücre sayılarını doğrulamak için %0,1'lik peptonlu su ile 10 katlı seri dilüsyonlar hazırlanmış ve Malt Extract Agar (MEA; pH 4,7±0,2, Merck, Almanya) besiyerine ekimleri yapılarak 30°C'de 48 saat inkübasyon sonunda plak sayımları yapılmıştır. Küf kültürlerinin hazırlığı için ise yatık MEA besiyerinde 30°C'de 3-5 gün süreyle inkübe edilen taze kültürler kullanılmıştır. Spor süspansiyonları steril %0,1'lik Tween-80 çözeltisi kullanılarak hazırlanmış ve stok çözeltideki spor sayımları Thoma lamı kullanılarak mikroskop altında gerçekleştirilmiştir. Stok spor süspansiyonundan %0,1'lik peptonlu su ile 10 katlı seri dilüsyonlar hazırlanarak MEA besiyerine yayma plak yöntemiyle ekimleri yapılmış ve 30°C'de 3-5 gün süreyle inkübasyon sonunda koloni sayımları yapılarak spor sayıları doğrulanmıştır.

B, Al ve Si NP'lerinin 20 mg/mL (bakteriler için) ve 30 mg/mL (maya ve küfler için) (w/v)'lik süspansiyonlarını hazırlamak için steril ultra saf su kullanılmıştır. 200 mg veya 300 mg NP aseptik olarak tartıldıktan sonra 10 mL steril ultra saf su ile karıştırılıp, NP tozlarının iyice süspanse olması için vortekslenmiştir. Ayrıca, süspansiyon içerisindeki nanopartiküllerin aglomere olma (öbeklenme) ihtimallerine karşı ElmaSonic P 30H model (Elma Schmidbauer GmbH, Almanya) ultrasound cihazı ile 37 kHz ve 100 W parametrelerinde 30 dk boyunca sonikasyon işlemi uygulanmıştır (Ansari et al., 2013). 96-kuyucuklu mikroplakanın herbir kuyucuğuna 120 µL çift kuvetli Mueller Hinton Broth (MHB, pH 7,0±0,2, Merck, Almanya) ve MEB besiyerleri eklenmiştir. Daha sonra

mikroplakaların ilk kuyucuklarına iki paralelli olacak şekilde 120 µL nanopartikül süspansiyonu (20 mg/mL veya 30 mg/mL) ilave edilmiş ve 2-katlı seri dilüsyonları hazırlanmıştır. Ardından MHB içeren kuyucuklara 30 µL bakteri (10^7 kob/mL), MEB içeren kuyucuklara 30 µL maya (10^6 kob/mL) ve küf (10^5 spor/mL) süspansiyonu eklenmiştir. Herhangi bir bakteri, maya veya küf kültürü içermeyen (NP süspansiyonu ve MHB içeren) kuyucuk negatif kontrol, yalnızca bakteri, maya ve küf kültürünün ilave edildiği diğer bir kuyucuk (NP içermeyen) ise pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Son olarak mikroplakalar bakteriler için 37°C'de 24 saat, mayalar için ise 30°C'de 48 saat ve küfler için ise 30°C'de 3-5 gün süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda her bir kuyucuğa 30 µL %1'lik (w/v) 2,3,5-trifenil tetrazolyum klorür (TTC, Merck, Almanya) veya %0,015'lik (w/v) resazurin çözeltisi ilave edilmiş ve 2 – 4 saat daha inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda TTC eklenen kuyularda pembe renk alan kuyucuklar üreme pozitif, renksiz kuyucuklar ise üreme negatif olarak belirlenmiş; resazurin eklenen kuyularda ise renksiz veya pembe renk alan kuyucuklar üreme pozitif, mavi renkli kuyucuklar ise üreme negatif olarak değerlendirilmiştir. TTC için renksiz kalan, resazurin için mavi renkli olarak tespit edilen ve en düşük konsantrasyona sahip kuyucuk MİK değeri olarak belirlenmiştir (Saeed et al., 2022). Minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK) ve minimum fungisidal konsantrasyonu (MFK) değerlerinin belirlenmesi için ise MİK olarak belirlenen ve daha yüksek konsantrasyonlarda nanopartikül içeren kuyucuklardan steril öze yardımıyla 18 µL hacminde kültür alınmış, TSA ve MEA besiyerine yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Bakteriler için 30°C'de 24 saat, mayalar için 30°C'de 24-48 saat ve küfler için 30°C'de 3-5 gün inkübasyon sonunda 100 kolonin altında koloni gelişiminin görüldüğü veya üremenin görülmediği petrideki konsantrasyon MBK ve MFK değeri olarak belirlenmiştir.

Checkerboard denemeleri:

Yukarıda açıklanan yönteme göre farklı test kültürleri üzerinde MİK ve MBK/MFK değerleri belirlenen B, Al ve Si nanopartikül (NP)'lerinin ikili ve üçlü kombinasyonlarının birbiriyle olabilecek sinerjistik etkilerini belirlemek için da Costa et al. (2020) tarafından açıklanan yöntem modifiye edilerek kullanılmıştır. Öncelikle 20 mg/mL (ikili sinerjistik etki çalışmaları için) ve 30 mg/mL (üçlü

sinerjistik etki çalışmaları için) konsantrasyonlarındaki NP süspansiyonları yukarıda anlatıldığı şekilde hazırlanmıştır. Checkerboard çalışmaları 96-kuyucuklu mikroplaka broth mikrodilüsyon yöntemiyle ve B NP için 5 mg/mL, 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL, 0,625 mg/mL, 0,3125 mg/mL; Al NP için 5 mg/mL, 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL ve Si NP için 5 mg/mL, 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL, 0,625 mg/mL konsantrasyonlarda çalışılmıştır. Bu kapsamda ikili sinerjik etki için ve üçlü sinerjistik etki için mikroplaka tasarımları Şekil 3.5 ve Şekil 3.6.'da verilmiştir.

- Her bir NP'ün diğeri ile olan ikili sinerjizmini belirlemek için fraksiyonel inhibitör konsantrasyonu (FİK) indeksi tanımlanmış ve FİK değerleri aşağıdaki formüle göre belirlenmiştir:

$$FİK = FİK_{NP1} + FİK_{NP2} = (MİK_{NP1\text{-kombine}} / MİK_{NP1\text{-tek başına}}) + (MİK_{NP2\text{-kombine}} / MİK_{NP2\text{-tek başına}})$$

FİK ≤ 0,5 olması sinerjistik etki, 0,5<FİK≤4 olması önemsiz etki, FİK > 4 olması ise antagonistik etki olarak değerlendirilmiştir (da Costa et al., 2020).

- Her bir NP'ün diğerleri ile olan üçlü sinerjizmini belirlemek için üç boyutlu checkerboard denemesi tasarlanmış alınan sonuçlara göre fraksiyonel inhibitör konsantrasyonu (FİK) indeksi tanımlanmış ve FİK değerleri aşağıdaki formüle göre belirlenmiştir:

$$FİK = FİK_{NP1} + FİK_{NP2} + FİK_{NP3} = (MİK_{NP1\text{-kombine}} / MİK_{NP1\text{-tek başına}}) + (MİK_{NP2\text{-kombine}} / MİK_{NP2\text{-tek başına}}) + (MİK_{NP3\text{-kombine}} / MİK_{NP3\text{-tek başına}})$$

FİK ≤ 0,75 olması sinerjistik etki, 0,75 < FİK ≤ 4 olması önemsiz etki, FİK > 4 olması ise antagonistik etki olarak değerlendirilmiştir (da Costa et al., 2020).

	B	B/2	B/4	B/8	B/16					Si	Si/2	Si/4	Si/8
Al →	Al: 5 B: 5	Al: 5 B: 2,5	Al: 5 B: 1,25	Al: 5 B: 0,625	Al: 5 B: 0,313				**B** →	B: 5 Si: 5	B: 5 Si: 2,5	B: 5 Si: 1,25	B: 5 Si: 0,625
Al/2 →	Al: 2,5 B: 5	Al: 2,5 B: 2,5	Al: 2,5 B: 1,25	Al: 2,5 B: 0,625	Al: 2,5 B: 0,313				**B/2** →	B: 2,5 Si: 5	B: 2,5 Si: 2,5	B: 2,5 Si: 1,25	B: 2,5 Si: 0,625
Al/4 →	Al: 1,25 B: 5	Al: 1,25 B: 2,5	Al: 1,25 B: 1,25	Al: 1,25 B: 0,625	Al: 1,25 B: 0,313				**B/4** →	B: 1,25 Si: 5	B: 1,25 Si: 2,5	B: 1,25 Si: 1,25	B: 1,25 Si: 0,625
									B/8 →	B: 0,625 Si: 5	B: 0,625 Si: 2,5	B: 0,625 Si: 1,25	B: 0,625 Si: 0,625
									B/16 →	B: 0,313 Si: 5	B: 0,313 Si: 2,5	B: 0,313 Si: 1,25	B: 0,313 Si: 0,625
				Si	**Si/2**	**Si/4**	**Si/8**						
			Al →	Al: 5 Si: 5	Al: 5 Si: 2,5	Al: 5 Si: 1,25	Al: 5 Si: 0,625						
			Al/2 →	Al: 2,5 Si: 5	Al: 2,5 Si: 2,5	Al: 2,5 Si: 1,25	Al: 2,5 Si: 0,625						
Al: 20 **B:** 20 **Si:** 20			**Al/4** →	Al: 1,25 Si: 5	Al: 1,25 Si: 2,5	Al: 1,25 Si: 1,25	Al: 1,25 Si: 0,625						

Şekil 3.5. B, Al ve Si nanopartiküllerinin ikili sinerjistik etkilerini incelemek için çalışılan mikroplaka tasarımı (verilen konsantrasyonlar mg/mL cinsinden yazılmıştır)

Al	B	B/2	B/4	B/8	B/16			Al/2	B	B/2	B/4	B/8	B/16
Si	Al: 5 B: 5 Si: 5	Al: 5 B: 2,5 Si: 5	Al: 5 B: 1,25 Si: 5	Al: 5 B: 0,625 Si: 5	Al: 5 B: 0,313 Si: 5			Si	Al: 2,5 B: 5 Si: 5	Al: 2,5 B: 2,5 Si: 5	Al: 2,5 B: 1,25 Si: 5	Al: 2,5 B: 0,625 Si: 5	Al: 2,5 B: 0,313 Si: 5
Si/2	Al: 5 B:5 Si: 2,5	Al: 5 B: 2,5 Si: 2,5	Al: 5 B: 1,25 Si: 2,5	Al: 5 B: 0,625 Si: 2,5	Al: 5 B: 0,313 Si: 2,5			Si/2	Al: 2,5 B:5 Si: 2,5	Al: 2,5 B: 2,5 Si: 2,5	Al: 2,5 B: 1,25 Si: 2,5	Al: 2,5 B: 0,625 Si: 2,5	Al: 2,5 B: 0,313 Si: 2,5
Si/4	Al: 5 B:5 Si:1,25	Al: 5 B: 2,5 Si: 1,25	Al: 5 B: 1,25 Si: 1,25	Al: 5 B: 0,625 Si: 1,25	Al: 5 B: 0,313 Si: 1,25			Si/4	Al: 2,5 B:5 Si:1,25	Al: 2,5 B: 2,5 Si: 1,25	Al: 2,5 B: 1,25 Si: 1,25	Al: 2,5 B: 0,625 Si: 1,25	Al: 2,5 B: 0,313 Si: 1,25
Si/8	Al: 5 B: 5 Si: 0,625	Al: 5 B: 2,5 Si: 0,625	Al: 5 B: 1,25 Si: 0,625	Al: 5 B: 0,625 Si: 0,625	Al: 5 B: 0,313 Si: 0,625			Si/8	Al: 2,5 B: 5 Si: 0,625	Al: 2,5 B: 2,5 Si: 0,625	Al: 2,5 B: 1,25 Si: 0,625	Al: 2,5 B: 0,625 Si: 0,625	Al: 2,5 B: 0,313 Si: 0,625
			Al/4	B	B/2	B/4	B/8	B/16					
			Si	Al: 1,25 B: 5 Si: 5	Al: 1,25 B: 2,5 Si: 5	Al: 1,25 B: 1,25 Si: 5	Al: 1,25 B: 0,625 Si: 5	Al: 1,25 B: 0,313 Si: 5					
			Si/2	Al: 1,25 B:5 Si: 2,5	Al: 1,25 B: 2,5 Si: 2,5	Al: 1,25 B: 1,25 Si: 2,5	Al: 1,25 B: 0,625 Si: 2,5	Al: 1,25 B: 0,313 Si: 2,5					
			Si/4	Al: 1,25 B: 5 Si:1,25	Al: 1,25 B: 2,5 Si: 1,25	Al: 1,25 B: 1,25 Si: 1,25	Al: 1,25 B: 0,625 Si: 1,25	Al: 1,25 B: 0,313 Si: 1,25					
Al: 30 **B:** 30 **Si:** 30			Si/8	Al: 1,25 B: 5 Si: 0,625	Al: 1,25 B: 2,5 Si: 0,625	Al: 1,25 B: 1,25 Si: 0,625	Al: 1,25 B: 0,625 Si: 0,625	Al: 1,25 B: 0,313 Si: 0,625					

Şekil 3.6. B, Al ve Si nanopartiküllerinin üçlü sinerjistik etkilerini incelemek için çalışılan mikroplaka tasarımı (verilen konsantrasyonlar mg/mL cinsinden yazılmıştır)

3.2.6. B, Al ve Si nanopartiküllerinin test kültürlerine karşı antibiyofilm aktivitelerinin belirlenmesi

B, Al ve Si NP'lerinin antibiyofilm aktivitelerini belirlemek için Al Edhari et al. (2021) tarafından belirlenen yöntem kullanılmış olup analiz kapsamında farklı yüzeylerden izole edilen ve yüksek biyofilm oluşturma kapasitesine sahip 13 adet bakteri izolatı değerlendirilmiştir. Kısaca, 0,5 MacFarland ($1{,}5\times10^8$ kob/mL) standardında hücre süspansiyonları hazırlanmıştır. Hazırlanan hücre süspansiyonlarından 20 µL hacminde inokulüm alınarak, 100 µL hacminde steril TSB ve farklı konsantrasyonlarda nanopartikül (125-250-500-1000 µg/mL) içeren 96 kuyucuklu mikroplakalara eklenmiş ve mikroplakalar 30°C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda her bir kuyucuktaki kültür aseptik olarak atılmış, 200 µL steril saf su ile üç defa yıkanarak kuyu yüzeylerine tutunamayan serbest haldeki hücrelerin uzaklaştırılması sağlanmıştır. Laminar akışlı biyogüvenlik kabininde 30 dk süreyle kurutulan mikroplakalar, 55°C'de 1 sa süreyle bekletilerek ısıl fiksasyon işlemi yapılmıştır. Ardından her bir kuyucuğa 120 µL %1'lik (w/v) kristal viyole çözeltisi ilave edilmiş ve oda koşullarında 10 dk süreyle bekletilmiştir. Kuyucuklar yukarıda anlatıldığı şekilde üç defa steril saf su ile yıkandıktan sonra biyogüvenlik kabininde kurutulmuş ve ardından her bir kuyucuğa 120 µL %96'lık etanol (Teksol, Tekkim) eklenerek 10 dk süreyle bekletilmiştir. Bekleme süresi sonunda mikroplaka okuyucu (The Thermo Scientific Multiskan Sky Mikroplaka Okuyucu, ABD) kullanılarak kuyucukların optik yoğunlukları 600 nm'de (OD_{600}) ölçülmüştür. TSB besiyerini ve bakteri kültürünü içeren kuyular kontrol, yalnızca TSB besiyerinin olduğu (bakteri kültürü içermeyen) kuyucuklar ise kör ($OD_{kör}$) olarak değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında kullanılan nanopartiküllerin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm etkileri ise aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır;

$$\%biofilm\ inhibisyonu = [1 - (OD_{600,\ NP\ uygulanmış\ kültür} / OD_{600,\ NP\ uygulanmamış\ kültür}) \times 100]$$

3.2.7. Hücre kültürü çalışmaları ile nanopartiküllerin toksisitelerinin belirlenmesi

Tez çalışması kapsamında kullanılan B, Al ve Si nanopartiküllerinin hücreler üzerindeki toksisiteleri Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (MATAL)'nden hizmet alımı ile gerçekleştirilmiştir. Nanopartiküllerin toksisitelerini belirlemek için insan deri fibroblastı (BJ, Human Foreskin Fibroblast Cell, monolayer) ve insan kolorektal adenokarsinom epitel (Caco-2, Human Colorectal Adenocarcinoma Ephitelial Cell, monolayer) hücre hatları kullanılmıştır. Analiz kapsamında B, Al ve Si nanopartikülleri serum içermeyen MEM Earle's (FG0325, Merck, Almanya) besi ortamı içerisine farklı konsantrasyonlarda (1-10-50-100-500 µg/mL) eklenerek BJ ve Caco-2 hücreleri üzerinde test edilmiştir. 96-kuyucuklu mikroplakalar üzerinde 1×10^5 hücre/mL konsantrasyonlarda ekilen hücreler üzerine 24 saat süresince uygulanan nanopartiküllerin (37°C'de %5 CO_2'li ve %95 nemli ortamda) sitotoksik etkisi MTT testi ile spektrofotometrede (570 nm) absorbansları okunarak değerlendirilmiştir. MTT analizi öncesinde hücreler en az üç defa Ca^{2+} ve Mg^{2+} içermeyen steril PBS solüsyonu ile yıkanarak nanopartikül kalıntılarının uzaklaştırılması sağlanmıştır. Her bir analiz 3 tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

3.2.8. Termiyonik vakum ark (TVA) sistemi ile sentezlenen metal alaşımının farklı yüzeylere kaplanması

Termiyonik vakum ark (TVA) tekniğinde, saf metal buharı deşarjı üretmek için anot materyali buharlarında deşarj oluşturulmaktadır (Akan, 2002). TVA ile dışarıdan ısıtılan katottan salınan elektronlar, anota yerleştirilen malzeme üzerine yüksek voltaj yardımıyla bombardıman edilerek anot materyalinin ısınarak eriyip buharlaştırılmasıyla deşarj oluşturulmaktadır. TVA sisteminde elektrotlar herhangi bir elektromanyetik mıknatıs içinde olmadığından, bu sistemin kullanımı oldukça basit ve düşük maliyetlidir. Ayrıca, TVA sisteminde tampon gaz kullanılmadığı için oluşan deşarj herhangi bir gaz karışımı içermeyen saf metal buharı deşarjı olmakta, elektrotların birbiri ile kontağı söz konusu olmadığından deşarj içinde makroparçacıklar da bulunmamaktadır (Akan, 2002).

TVA sistemi ile metal ve metal oksit tozlarının farklı yüzeylere kaplanması Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fizik Bölümü Laboratuvarında Akan and Musa (2005) tarafından belirtilen yöntem parametreleri modifiye edilerek gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında TVA sistemi ile öncelikle alümiyum, HDPE ve cam substratlar Bor oksit [Boron oxide, %99,98 (metals basis), Thermoscientific, Cat: 089964.22], Alüminyum [7-15 mikron, Aluminum powder, -325 mesh, %99,5 (metal basis), Thermoscientific, Cat No: 011067.30] ve Silikon [Silicon (IV) oxide microcrystalline, %99,5, <10 micron APS powder, Thermoscientific, Cat No: 013024.A3] tozları ile kaplanmıştır. Bunun için metal ve metal oksit tozları öncelikle molar olarak %30 B, %50 Al ve %20 Si olacak şekilde tartılıp, karışım pelet haline getirilmiş, ardında sisteme yerleştirilmiştir. Alkol ve saf su ile yıkanan yüzeyler ultrasonik banyoda yarım saat süre ile tutulmuş, ardından kurutulduktan sonra vakum kabının içindeki bir tutucuya yerleştirilmiştir. Ayarlanabilir numune tutucu yardımıyla substrat anottan 5 mm yukarıya sabitlenmiş, ardından sistem içerisindeki vakum değerinin ~4×10^{-5} mbar seviyelerine ulaşması için mekanik ve difüzyon pompalarından faydalanılmıştır. Katot elektronları voltaj farkı uygulanarak (~22 A) anotlara doğru hızlandırılmış ve elektronların peleti eriyene kadar ısıtması sağlanmıştır. Bu sayede elektronlar arasında kararlı bir metalik buhar basıncı elde edilmiştir. Ardından anot voltajı (1250 V) artırılarak pelet için uygun deşarj akımlarıyla lokalize bir plazma ateşlenmiştir. Biriktirme süresince substratların elektriksel olarak topraklanmaları sağlanmış olup her iki yüzey de BAlSi alaşımı buharında üretilen TVA deşarjı kullanılarak BAlSi-ince filmleri ile kaplanmıştır. Çalışmada kullanılan TVA sistemi Şekil 3.7.'de gösterilmiştir.

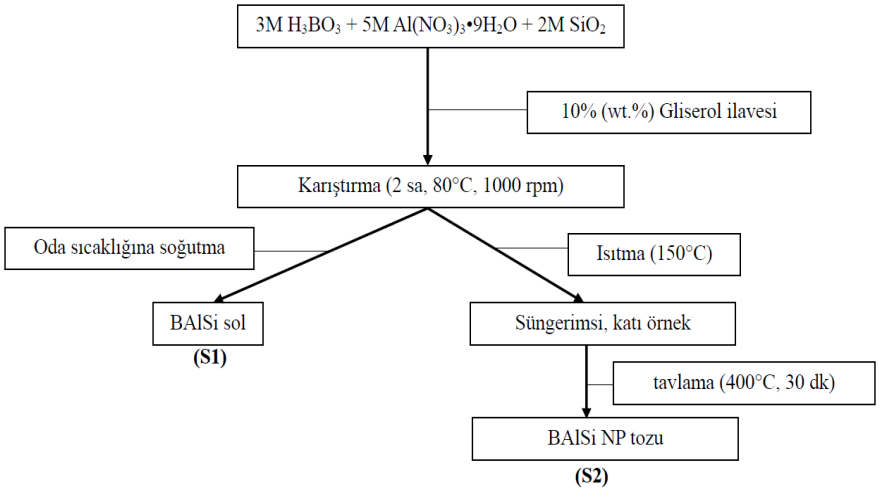
Şekil 3.7. Çalışma kapsamında kullanılan Termiyonik Vakum Ark (TVA) Sistemi

3.2.9. Sol-jel yöntemi ile nanopartikül sentezi ve ince film kaplamaları

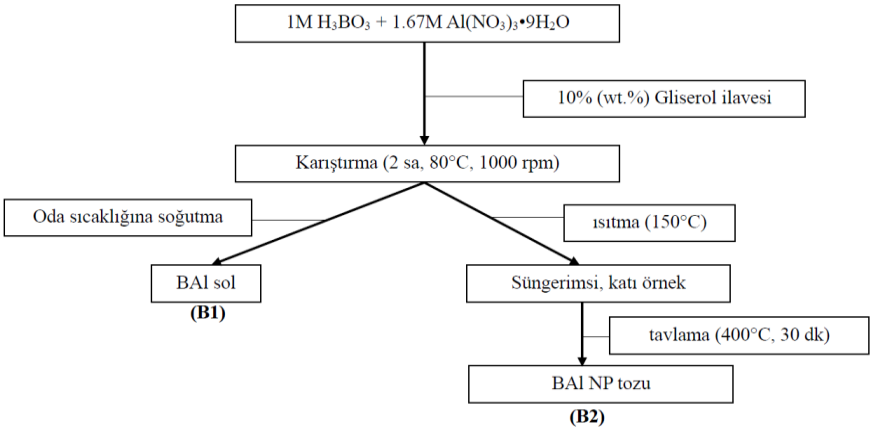
3.2.9.1. Nanopartikül sentezi

BAlSi ve BAl nanopartiküllerinin sentezi sol-jel yöntemiyle Şekil 3.8 ve Şekil 3.9'da gösterildiği gibi gerçekleştirilmiştir. BAlSi NP'lerin sol ve toz formda sentezi için, sırasıyla %30 etanol içinde hazırlanmış 0,3 M borik asit, 0,5 M alüminyum nitrat nonahidrat ve 0,2 M kolloidal silika çözeltileri kullanılmıştır. Çözeltiler, paralel olarak iki cam şişede karıştırılmış, %10 (%wt.) gliserol eklenmiş ve ardından Ohaus® Guardian^{TM}CS5000 model manyetik karıştırıcı kullanılarak 80°C'de, 1000 rpm hızında 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Bu işlemin ardından BAlSi solü (S1) elde edilmiş ve oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. BAlSi nanopartikül tozu elde etmek için, berrak çözelti 150°C'de ısıtılmaya devam edilmiş, bu esnada nitratların ayrışması ve gaz ürünlerin salınması sağlanmıştır. Tüm su uzaklaştırıldığında, süngerimsi ve hacimli

bir katı numune elde edilmiştir. Bu katı numune, azot oksitlerin tamamen uzaklaştırılması ve organik bileşiklerin oksitlenmesi amacıyla etüvde (Nabertherm, Almanya) 400°C'de 30 dakika süreyle tavlanmıştır. BAl NP'lerinin sol ve toz formda sentezi için ise, %30 etanol içerisinde ayrı ayrı hazırlanmış 0,3 M borik asit ve 0,5 M alüminyum nitrat nonahidrat çözeltileri kullanılmıştır. Prosesin geri kalan süreci BAlSi sol ve nanopartikül tozu sentezi için uygulanan yöntemle benzer şekilde yürütülmüştür.



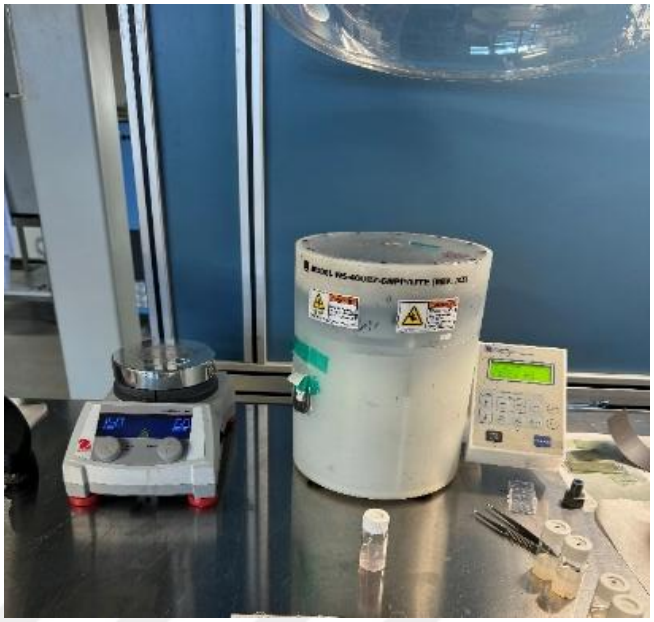
Şekil 3.8. Sol-jel yöntemi ile BAlSi sol (S1) ve BAlSi NP tozu (S) sentezi proses şeması



Şekil 3.9. Sol-jel yöntemi ile BAl sol (B1) ve BAl NP tozu (B2) sentezi proses şeması

3.2.9.2. Spin coating (döndürmeli kaplama) tekniği

Tez çalışması kapsamında substratların sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi ince filmleri ile kaplanması için spin coating (döndürmeli kaplama) tekniği uygulanmıştır. Çalışmada, yalnızca cam substratlar döndürmeli kaplama tekniği ile BAl ve BAlSi ince filmleri ile kaplanmıştır. Alüminyum ve HDPE (yüksek yoğunluklu polietilen) substratlarda ince film kaplama denemeleri yapılmış olsa da alüminyum substratlar ağırlıkları nedeniyle, HDPE substratlar ise tavlama sıcaklıklarına dayanıklı olmadıkları için sol-jel spin coating tekniği ile ince film kaplama çalışmaları için uygun bulunmamıştır. İnce film kaplama işlemlerinde Laurell WS-400BZ-6NPP/LITE (REV. MS) model spin coater (Şekil 3.10) kullanılmıştır. Cam substratların kaplama işlemine hazırlanması için mikroskop camları 2 cm × 2 cm boyutlarında kesilmiş ve sırasıyla 15'er dk boyunca ultrasonikatör yardımıyla aseton (Merck, Almanya), izopropanol (Merck, Almanya) ve saf su ile yıkanmıştır. Spin coating işleminde, BAlSi (S1) ve BAl (B1) solüsyonları doğrudan kullanılırken, BAlSi (S2) ve BAl (B2) NP tozlarının %70'lik etanol içindeki %1 (w/v) konsantrasyonlarda çözeltileri kullanılmıştır. Hazırlanan S1, S2, B1 ve B2 solüsyonları cam substratların üzerine damlatılarak spin coater cihazında, oda sıcaklığı koşullarında, 1 dakika boyunca 3000 rpm hızında döndürülerek uygulanmıştır. Bu şekilde kaplama işlemi 5 kez tekrarlanmış, her bir tekrardan sonra solventin buharlaştırılması amacıyla substratlar 90°C'de 10 dk ısıya maruz bırakılmıştır. Son olarak, B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile kaplanan cam substratlar etüvde (Nabertherm, Almanya) 400°C sıcaklıkta 1 saat süreyle tavlanmıştır.



Şekil 3.10. Laurell WS-400BZ-6NPP/LITE (REV. MS) model spin coater

3.2.10. Örneklerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

3.2.10.1. Test kültürlerinin hazırlanması

TVA sistemi ve sol-jel spin coating yöntemi ile kaplanan örneklerin antimikrobiyal etkinliğini belirlemek için Cloutier et al. (2014) tarafından belirlenen modifiye Kirby-Bauer difüzyon testi ve Beyth et al. (2008) tarafından belirlenen direkt temas testi uygulanmıştır. Bunun için öncelikle, çalışmada kullanılan bakteri kültürlerinin hazırlanması için -20°C'de %25'lik gliserol stoklarda muhafaza edilen her bir bakteri Tryptic Soy Broth (TSB; pH 7,3±0,2, Merck, Almanya) besiyerinde 37°C'de 24 saat süreyle iki defa aktifleştirilmiş ve ardından bir öze dolusu bakteri kültürü alınarak Tryptic Soy Agar (TSA; pH 7,3±0,2, Merck, Almanya) besiyerinde 37°C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda her bir bakteri kültüründen alınarak steril Phosphate-Buffered Saline (PBS; pH 7,4±0,2) ile hücre konsantrasyonu 0,5 McFarland ($1,5\times10^8$ kob/mL) olan stok hücre süspansiyonu hazırlanmıştır (Argyri et al., 2013). Stok süspansiyonlarındaki bakteri hücre sayılarını doğrulamak için %0,1'lik peptonlu su ile 10 katlı seri dilüsyonlar hazırlanmış ve TSA besiyerine uygun dilüsyonlardan ekimleri yapılarak 37°C'de 24 saat inkübasyon

sonunda plak sayımları yapılmıştır. Maya kültürlerinin hazırlığı için ise -20°C'de %25'lik gliserol stoklarda muhafaza edilen maya izolatları Malt Extract Broth (MEB; pH 4,7±0,2, Merck, Almanya) besiyerinde 30°C'de 48 saat süreyle iki defa aktifleştirilmiş ve ardından bir öze dolusu maya kültürü alınarak Malt Extract Agar (MEA; pH 4,7±0,2, Merck, Almanya) besiyerinde 30°C'de 48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda herbir maya kültüründen alınarak steril Phosphate-Buffered Saline (PBS; pH 7,4±0,2) ile hücre konsantrasyonu 0,5 McFarlanda ayarlanmış ve stok hücre süspansiyonu hazırlanmıştır. Stok süspansiyonlarındaki maya hücre sayılarını doğrulamak için %0,1'lik peptonlu su ile 10 katlı seri dilüsyonlar hazırlanmış ve MEA besiyerine ekimleri yapılarak 30°C'de 24-48 saat inkübasyon sonunda plak sayımları gerçekleştirilmiştir (Gokmen et al., 2020). Küf kültürlerinin hazırlığı için ise yatık MEA besiyerinde 30°C'de 3-5 gün süreyle inkübe edilen taze kültürler kullanılmıştır. Spor süspansiyonları %0,1'lik Tween-80 çözeltisi kullanılarak hazırlanmış ve stok çözeltideki spor sayımları Thoma lamı kullanılarak mikroskop altında gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, stok spor süspansiyonundan %0,1'lik peptonlu su ile 10 katlı seri dilüsyonlar hazırlanmış ve MEA besiyerine ekimleri yapılarak 30°C'de 3-5 gün süreyle inkübasyon sonunda plak sayımları yapılarak spor sayıları doğrulanmıştır (Gokmen et al., 2020).

3.2.10.2. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerlerinin belirlenmesi

Tez çalışmaları kapsamında University of Southern Denmark kurumunda sol-jel yöntemi ile sentezlenen B1, B2, S1 ve S2 örneklerinin MİK testleri *E. coli* DSM1103, *S. aureus* ATCC 6538P, IY2 (*Pseudomonas* sp., NCBI Erişim No: PQ097843) ve IY9 (*Exiguobacterium* sp., NCBI Erişim No: PQ097832) kültürlerine karşı Bölüm 3.2.5'te açıklandığı şekilde Ansari et al., (2013) ve Kıvanç et al. (2018) tarafından açıklanan yöntemlere göre 96-kuyucuklu mikroplaka broth mikrodilüsyon yöntemiyle yapılmıştır.

3.2.10.3. Modifiye Kirby-Bauer yöntemi

TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak BAl ve BAlSi ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin test kültürleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini modifiye Kirby-Bauer yöntemi ile belirlemek için bakteri, maya ve küf sporlarına ait süspansiyonların uygun dilüsyonları hazırlanarak bakteriler için Nutrient Agar (NA, pH 7,0±0,2, Merck, Almanya) besiyerine ~10^6 kob/petri, maya için Potato Dextrose Agar (PDA, pH 5,6±0,2, Merck, Almanya) besiyerine ~10^5 kob/petri ve küf için ise PDA besiyerine ~10^4 spor/petri olacak şekilde yayılmış, hücrelerin besiyerine difüze olmaları için petriler 15 dk boyunca oda sıcaklığında bekletilmiştir. BAl ve BAlSi nanopartikülleri suda çözünmeyen özellikte oldukları için NA ve PDA besiyerleri ~45-50°C'ye soğutulduktan sonra %6 (v/v) oranında Dimetil sülfoksit (DMSO) ilave edilmiş ve analizlerde kullanılmak üzere petrilere dökülmüştür. Ardından BAl ve BAlSi nanopartikülleri ile kaplanan substratlar kaplanan yüzeyler besiyerine temas edecek şekilde yerleştirilmiş, bakteriler için 37°C'de 24 sa, maya ve küfler için ise 30°C'de sırasıyla 24-48 sa ve 3-5 gün süreyle inkübasyona bırakılmış, inkübasyon süresi sonunda zon oluşumları incelenmiştir.

3.2.10.4. Direkt temas yöntemi

Direkt temas testinde, BAl ve BAlSi ince filmleri ile kaplanmış ve kaplanmamış substratlar %6'lık DMSO çözeltisinde 5 dk süreyle bekletilmiş ardından biyogüvenlik kabininde 30 dk süreyle kurumaları sağlanmıştır. Daha sonra, yukarıda açıklandığı şekilde hazırlanan bakteri (10^6 kob/mL), maya (10^6 kob/mL) veya küf sporu (10^6 spor/mL) süspansiyonlarından 10 µL alınmış ve yüzeylere inoküle edilmiştir. Örnekler oda sıcaklığında (~25°C) 2 saatlik süre boyunca bekletilmiş, yüzeylere inoküle edilen bakteri, maya ve küf sporlarının geri kazanımı inokülasyondan hemen sonra (t: 0. saat) ve iki saat sonra (t: 2. saat) olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Bunun için, substrat 5 mL PBS ile homojenize edilmiş ve %0,1'lik peptonlu su kullanılarak 10 katlı seri dilüsyonları hazırlanmıştır. Ardından, bakteriler için uygun dilüsyonlardan 1 mL alınarak TSA besiyerine dökme plak yöntemiyle ekilmiş ve 37°C'de 24-48 sa inkübasyona bırakılmıştır. Maya ve küf sporları için ise uygun dilüsyonlardan 0,1 mL

alınarak MEA besiyerine yayma plak yöntemiyle ekimleri yapılmış ve 30°C'de mayalar için 48-72 sa, küfler için 3-5 gün süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda petrilerde gelişen koloniler sayılmıştır.

3.2.11. TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak sentezlenen ince filmler ile kaplanan yüzeylerin karakterizasyon analizleri

TVA sistemi kullanılarak sentezlenen BAlSi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak sentezlenen BAl ve BAlSi ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin morfolojik ve yapısal özelliklerini incelemek için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM, Scanning Electron Microscope), Enerji Difraksiyon X-Işını (EDX), X-Işını difraktometresi (XRD), X-ışınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS), Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM), Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) ve temas açısı analizleri gerçekleştirilmiştir.

TVA yöntemi kullanılarak farklı yüzeylere kaplanan BAlSi ince filmlerinin ve sol-jel spin coating tekniği ile cam substratlara kaplanan BAl ve BAlSi ince filmlerinin yüzey morfolojisi ve elementel analizleri (SEM/EDX) University of Southern Denmark kurumunda Temiz Oda Laboratuvarı'nda bulunan Hitachi S-4800 taramalı elektron mikroskobu (Şekil 3.11) ile incelenmiştir. İyi bir görüntü elde etmek için 5-15 kV hızlandırma voltajı, 10 µA akım ve Pt/Pd iletken kaplama (Cressington sputter coater, Şekil 3.11) kullanılmıştır.

Şekil 3.11. Hitachi S-4800 SEM/EDX cihazı (sol) ve Cressington sputter coater cihazı (sağ)

TVA yöntemi kullanılarak farklı yüzeylerde biriktirilen BAlSi ince filmlerin faz ve yapısal bilgileri, Ege Üniversitesi Güneş Enerjisi Enstitüsü'nde Cu Kα radyasyonu (1.540 Å) kullanan bir X-ışını difraktometresi (Rigaku Ultima IV, Tokyo, Japonya) (3° ile 80° arasında, 0.1°/s tarama hızı) kullanılarak ölçülmüştür. Sol-jel spin coating tekniği ile cam substrat yüzeylerine kaplanan BAl ve BAlSi ince filmlerinin XRD ölçümleri ise Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezinde (ARUM) Panalytical Empyrean XRD cihazı ile Bragg-Brentano geometrisi kullanılarak oda sıcaklığında 0.01° adımlarla 5°-90° aralığında alınmıştır. XRD analizleri sonucu tespit edilen kristalit boyutları Scherrer eşitliği (Eşitlik 1) kullanılarak hesaplanmıştır:

$$D = \frac{K\,\gamma}{\beta\,cos\theta} \qquad \text{Eşitlik (1)} \qquad \text{Scherrer eşitliği}$$

Burada, *D*, ortalama kristalit boyutunu (nm); *K*, Scherrer sabitini; γ, X-ışını dalga boyunu; β, radyan cinsinden FWHM değerini ve θ, derece cinsinden Bragg açısını ifade etmektedir.

XPS analizleri, yüzeylerde biriktirilen ince filmlerde hangi elementlerin bulunduğunu anlamaya yönelik olarak gerçekleştirilen bir analiz yöntemidir. Tez çalışması kapsamında sentezlenen BAl ve BAlSi ince filmlerinin XPS analizleri Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (MATAL)'nden hizmet alımı ile ve Thermo Scientific K-Alpha marka XPS cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

AFM analizi, ince filmlerin yüzey pürüzlülüğünü incelemek için gerçekleştirilen bir analiz yöntemidir. Tez çalışması kapsamında TVA sistemi ile farklı substratların yüzeyine kaplanan ince filmlerin AFM analizleri Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (MATAL)'nden hizmet alımı ile ve BRUKER dimension Edge with ScanAsyst marka AFM cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

FTIR analizi ile ince filmlere gönderilen kızıl ötesi radyasyonun bir kısmı absorbe edilirken bir kısmı da iletilmektedir. Absorbe edilen radyasyon ince filmdeki moleküller tarafından titreşim enerjisine çevrilmekte ve detektör sayesinde toplanan sinyaller 4000 – 400 cm^{-1} arasında spektrum oluşturmaktadır. Bu spektrumlar ince filmleri oluşturan moleküllerin parmak izi özelliğini taşıyan karakteristik değerleridir. Sonuç olarak, FTIR analizi sayesinde ince filmdeki atomlar arası bağların gerilme ve eğilme optik modlarına göre tahribatsız karakterizasyonu sağlanmaktadır. Tez çalışmaları kapsamında TVA sistemi ile farklı substratların yüzeyine kaplanan BAlSi ince filmlerinin FTIR analizleri Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (MATAL)'nden hizmet alımı ile ve Perkin Elmer Spectrum Two marka ATR-FTIR (Zayıflatılmış Toplam Yansıma-Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Sol-jel spin coating tekniği ile cam substrat yüzeylerine kaplanan BAl ve BAlSi ince filmlerinin FTIR analizleri ise University of Southern Denmark kurumu Optik laboratuvarında bulunan Shimadzu IRAffinity-1S HATR 10 – FTIR cihazı (Şekil 3.12) ile gerçekleştirilmiştir.

Şekil 3.12. Shimadzu IRAffinity-1S HATR 10 FTIR cihazı

İnce filmlerin temas açısı özellikleri yüzeylerin hidrofobik veya hidrofilik olduğunu incelemek için gerçekleştirilen bir analiz yöntemidir. Tez çalışması

kapsamında sentezlenen ince filmlerin temas açısı değerleri Manisa Celal Bayar Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü laboratuvarında Krüss DSA100 model contact angle ganiometer cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analiz kapsamında 2,5 µL ulta saf su damlacığı yüzeye bırakıldıktan sonra 30 sn boyunca yüzeyle oluşturduğu temas açısının ortalaması alınmıştır. Sonuçların istatistiksel doğruluğunu sağlamak amacıyla ölçümler üç farklı örnekte ve her örneğin üç farklı bölgesinde olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

3.2.12. Metal alaşımı ile kaplanan yüzeylerin migrasyon testleri

Tez çalışmaları kapsamında TVA sistemi ile HDPE yüzeylere kaplanan BAlSi ince filmlerinin migrasyon testleri indüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon spektroskopisi (ICP-OES) yöntemine göre İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Tümleşik Araştırma Merkezi (TAM) laboratuvarında hizmet alımı ile gerçekleştirilmiştir (Kim et al., 2019). Gerek ev tipi buzdolabı yüzeylerinde gerekse sanayide ve gıda işletmelerinde en fazla karşılaşılan gıda ile temas eden malzemeler plastik ve türevleri olduğu için BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların farklı gıda simulantlarına bor, alüminyum ve silikon salınımları incelenmiştir. Kaplanan yüzeylerden B, Al ve Si migrasyonları gıda testlerinde kullanılan tipik simülantlarla çalışılmıştır. Gıda simulantı olarak sulu ve nötr gıdaları simüle etmek için saf su, asidik gıdaları simüle etmek için asetik asit çözeltisi (%3'lük) ve alkol içeren ve/veya yağlı gıdaları simüle etmek için ise alkol çözeltisi (%10'luk) kullanılmıştır. 1 cm × 1 cm boyutlarında BAlSi ince filmi ile kaplanmış HDPE substratlar, etanol (%10'luk), asetik asit (%3'lük) ve saf su içerisine yerleştirilmiştir. Oda sıcaklığında 10 gün boyunca bekletilen örneklerin 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde simulant sıvı içerisindeki migrasyon değerleri incelenmiştir.

3.2.13. İstatistiksel değerlendirme

Tüm denemeler üç tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları SPSS 15 paket programı kullanılarak tek yönlü ANOVA ve Duncan çoklu karşılaştırma metotları ile $p \leq 0,05$ önem seviyesinde değerlendirilmiştir (SPSS, 2004).

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Gıda ile temas eden yüzeylerde swab analizleri

4.1.1. Buzdolabı ve işletme yüzeylerinin hijyenik durumlarının değerlendirilmesi

Yapılan mikrobiyolojik analizler sonucu, buzdolabı yüzeylerinden elde edilen aerobik koloni ve küf-maya sayımı sonuçları belirlenmiş ve kob/10cm^2 cinsinden hesaplanmıştır (Tablo 4.1). Lehto et al. (2011), alet ve ekipman yüzeylerinin hijyenik kabul edilebilmesi için gerekli kriterleri belirtmiştir (Tablo 4.2). Buna göre yüzeydeki toplam canlı sayımı <20 kob/10cm^2 ise sanitasyon programının yeterli olduğu ve yüzeyin hijyenik kabul edildiği, ancak yüzeydeki toplam canlı sayımı >100 kob/10cm^2 olduğu durumlarda ise yüzeylerin hijyenik olmadığı belirtilmiştir. Buna göre, proje kapsamında incelenen 15 farklı buzdolaplarının hepsinde 1 numaralı yüzeylerin tamamının, 2 numaralı yüzeylerin 11 tanesinin ve 3 numaralı yüzeylerin 13 tanesinin hijyen standartları kapsamında olduğu tespit edilmiştir. Buna rağmen 2 numaralı yüzeylerden 2 tanesinin (B3 ve B9) ise hijyen standartlarının dışında kaldığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.1. Buzdolabı örneklerine ait üç farklı yüzeyde yapılan aerobik koloni sayımı (AKS) ve küf-maya sayımı (KMS) sonuçları (kob/10cm^2)

Buzdolabı no	Örnekleme yapılan yüzey					
	1		2		3	
	AKS	KMS	AKS	KMS	AKS	KMS
B1	<2	<2	42	<2	<2	<2
B2	3	<2	2	<2	<2	<2
B3	3	<2	128	40	57	20
B4	<2	<2	7	<2	<2	<2
B5	13	<2	13	<2	9	<2
B6	4	<2	12	<2	4	<2
B7	18	<2	12	<2	53	<2
B8	<2	<2	3	<2	2	<2
B9	4	<2	135	2	2	94
B10	2	<2	2	<2	3	4
B11	2	<2	7	<2	3	2
B12	3	<2	2	14	2	<2
B13	2	<2	15	<2	7	<2
B14	<2	<2	<2	<2	<2	<2
B15	8	4	58	36	2	10

Tablo 4.2. Alet ve ekipman yüzeylerindeki aerobik koloni sayımı sonuçlarının değerlendirilme kriterleri (Lehto et al., 2011)

Aerobik koloni sayımı (kob/10cm^2)	Değerlendirme
<20	Sanitasyon programları yeterli
20-100	Sanitasyon programları gözden geçirilmeli
>100	Sanitasyon programları yetersiz

Örnekleme yapılan buzdolabı yüzeylerinin malzeme özellikleri Tablo 4.3'te verilmiştir. Tablo 4.3'te de görüldüğü gibi örnekleme yapılan 15 adet buzdolabının tamamının 1 ve 3 numaralı yüzeyleri plastik malzemeden, 2 numaralı yüzeyleri ise cam veya mika camdan oluşmaktadır. Mikroorganizmaların gıda ile temas eden yüzeylere tutunması, kolonileşmesi ve biyofilm oluşturması, yüzey malzemelerinin özellikleriyle yakından ilişkilidir. Gıda ile temas eden yüzeylerinin üretiminde genellikle paslanmaz

çelik, cam, kauçuk, poliüretan, teflon, ahşap, nitril ve bütil kauçuk, polietilen terefitalat (PET) ve silikon gibi malzemeler kullanılmaktadır (Chia et al., 2009; Mariani et al., 2011; Filip et al., 2012; Srey et al., 2013; Kregiel et al., 2014). Fink et al. (2017) yaptığı bir çalışmada, gıda ile temas eden yüzey üretiminde kullanılan PET, silikon (S), alüminyum (Al), teflon (T) ve cam (C) malzemelerde, *E. coli* ATCC 35218, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *S. aureus* ATCC 25923'un tutunma oranları incelenmiştir. Çalışmada kullanılan yüzeylerin pürüzlülük değerleri PET için 1,213 µm, silikon için 0,882 µm, alüminyum için 0,229 µm, teflon için 0,384 µm ve cam için 0,990 µm olarak ölçülmüştür. Temas açısı değerleri PET'te 85,236°, silikon yüzeyde 97,207°, alüminyumda 62,328°, teflonda 101,093° ve camda 45,311° olarak tespit edilmiştir. Akış potansiyeli değerleri ise sırasıyla PET için -67,590 mV, silikon için -46,442 mV, alüminyum için -49,389 mV, teflon için -57,765 mV ve cam için -29,676 mV olarak belirlenmiştir. Bakteriyel karakterizasyon verileri incelendiğinde, temas açısı değerlerine göre *E. coli* 23° ile en hidrofilik bakteri olarak tanımlanırken, *P. aeruginosa* 92° temas açısı ile en hidrofobik bakteri olarak değerlendirilmiştir. *S. aureus*'un temas açısı değeri ise 35° olarak ölçülmüştür. Mikroorganizmaların özgül yük yoğunlukları ise *P. aeruginosa* için 0,312 µeq/10^9 kob, *S. aureus* için 0,078 µeq/10^9 kob ve *E. coli* için 0,012 µeq/10^9 kob olarak bulunmuştur. Bakterilerin farklı yüzeylere tutunma sıralamaları *E. coli* için C > S > T > PET > Al, *P. aeruginosa* için PET > C > S > Al > T ve *S. aureus* için C > S > T > PET > Al şeklinde tespit edilmiştir. Araştırmacılar, mikroorganizmaların yüzeylere tutunmasına karşı en hijyenik malzemelerin teflon ve alüminyum olduğunu, bu durumun teflonun yüksek hidrofobik özelliği ve alüminyumun düşük yüzey pürüzlülüğünün bakteriyel tutunmayı azaltmasıyla ilgili olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 4.3. Örnekleme yapılan buzdolabı yüzeylerine ait malzeme özellikleri

Buzdolabı no	Örnekleme yapılan yüzey		
	1	2	3
B1	Plastik	Mika Cam	Plastik
B2	Plastik	Cam	Plastik
B3	Plastik	Mika Cam	Plastik
B4	Plastik	Mika Cam	Plastik
B5	Plastik	Cam	Plastik
B6	Plastik	Cam	Plastik
B7	Plastik	Mika Cam	Plastik
B8	Plastik	Mika Cam	Plastik
B9	Plastik	Mika Cam	Plastik
B10	Plastik	Mika Cam	Plastik
B11	Plastik	Cam	Plastik
B12	Plastik	Cam	Plastik
B13	Plastik	Mika Cam	Plastik
B14	Plastik	Cam	Plastik
B15	Plastik	Mika Cam	Plastik

Yapılan mikrobiyolojik analizler sonucu, 34 farklı işletme yüzeylerinden elde edilen aerobik koloni ve küf-maya sayımı sonuçları belirlenmiş ve kob/10cm^2 cinsinden hesaplanmıştır (Tablo 4.4). Lehto et al. (2011), alet ve ekipman yüzeylerinin hijyenik kabul edilebilmesi için gerekli kriterleri belirtmiştir (Tablo 4.2). Buna göre, tez çalışması kapsamında incelenen 11 farklı işletmeden alınan 34 yüzeyden 7 tanesinin hijyen standartları kapsamında olduğu, ancak 22 tanesinde ise uygulanan sanitasyon programlarının yetersiz olduğu tespit edilmiştir.

Padua Üniversitesi'nin Agripolis kampüsünde (Legnaro, İtalya) çalışan veya öğrenim gören gönüllülerin kullandığı buzdolaplarının mikrobiyal durumunu incelemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır (Catellani et al., 2014). Örnekler, en alt raflardan ve iç duvarlardan (her biri 100 cm²) toplanmış ve toplamda 586 örnek (293'ü iç duvarlardan, 293'ü alt raflardan) elde edilmiştir. Sonuçlar, toplam canlı bakteri sayısının örneklerin %49,66'sında ≤ 1 log kob/cm² olduğunu göstermiştir. Küf ve maya sayılarının sırasıyla örneklerin %14,68'inde ve %4,78'inde ≥ 2,5 log kob/cm² olduğu

bulunmuştur (Catellani et al., 2014). Maes et al. (2017) Belçika'da faaliyet göstermekte olan 8 farklı gıda işletmesinde [fırıncılık ürünleri (1 adet), mandıra ürünleri (2 adet), et ürünleri (2 adet), fırıncılık mayası (1 adet), sos (1 adet), yumurta ürünleri (1 adet)] temizlik ve sanitasyon işlemlerinden sonra EPS oluşumuna bağlı mikrobiyal kontaminasyonu belirlemek için iki farklı örnekleme yöntemi (sıyırıcı-floklu sürüntü yöntemi ve sünger çubuk yöntemi) kullanarak yürüttükleri çalışmada mikrobiyolojik sayımlar için sünger çubuk yönteminin daha etkili olduğunu ancak bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmada sekiz farklı gıda işletmesinin farklı yüzeylerinden toplamda 174 adet örnekleme yapılmış ve 12 saat içerisinde mikrobiyolojik analizlere tabi tutulmuştur. Yapılan mikrobiyolojik analizler sonucunda 133 yüzeyde toplam aerobik sayımı pozitif olarak değerlendirilmiş ve sıyırıcı-floklu sürüntü yöntemine göre 2,01±1,50 log kob/100cm^2 (toplam örneklerin %54,9'u) ve sünger çubuk yöntemine göre 2,53±1,68 log kob/100cm^2 (toplam örneklerin %59,4'ü) şeklinde olduğu açıklanmıştır. Çalışmada ayrıca örnekleme yapılan 174 adet yüzeyden 80'inde laktik asit bakterisi, 86'sında *Pseudomonas* sp., 89'unda *Enterobacteriaceae*, 49'unda mezofilik sporlu ve 22'sinde de termofilik sporlu bakteri varlığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda da görüldüğü gibi gıda türü (et işleme, süt ürünleri, hizmet sektörü), örnekleme zamanı (yaz veya kış) ve tesisin coğrafi konumu, gıda ile temas eden yüzeylerin kontaminasyonundan sorumlu mikroorganizmaların tür ve sayısını etkileyen temel faktörlerdir (Djekic et al., 2016; Hascoët et al., 2019; Kütük-Ayhan et al., 2019; Maes et al., 2019). Geleneksel temizlik ve dezenfeksiyon işlemlerinin gıda ile temas eden yüzeylerdeki mikroorganizmaları ve mikrobiyal biyofilmleri engellemede yetersiz olduğu bilinmektedir. Bu durum, nanopartiküller ve yüzey kaplama teknolojileri gibi yeni antimikrobiyal ajanların önemini ortaya koymaktadır.

Tablo 4.4. İşletme yüzeylerinden alınan örneklere yapılan aerobik koloni sayımı (AKS) ve küf-maya sayımı (KMS) sonuçları (kob/10cm^2)

İşletme No	Örnekleme Yapılan Yüzey	AKS	KMS
İşletme 1	Seçme Bandı Kenarları	0	0
İşletme 2	Taze Boylama Taşıma Lifti	$4{,}2\times10^4$	0
	Buz Makinası	0	0
	Boylama Makinası	0	0
	Fileto Muslukları İçi	9×10^1	0
İşletme 3	Şaşula	$1{,}92\times10^2$	5
	Seçme Bandı	$1{,}26\times10^2$	39
İşletme 4	Vemag Makinası (İç)	37	21
	Mikser (Dış)	$1{,}93\times10^2$	$1{,}19\times10^2$
İşletme 5	Sarsak	$1{,}44\times10^3$	$5{,}93\times10^2$
	Yemekhane Tezgah	33	0
	Masa	$6{,}00\times10^2$	$8{,}00\times10^1$
	Elavatör	$4{,}00\times10^1$	$2{,}6\times10^1$
	Bant	$5{,}10\times10^1$	$8{,}30\times10^1$
İşletme 6	İkiz Bunker 1	$2{,}35\times10^4$	$2{,}35\times10^2$
	By Pass 1	$2{,}56\times10^5$	$4{,}44\times10^2$
	Dozaj Silosu 1	$1{,}83\times10^4$	$1{,}26\times10^2$
	Teleskopik Hortum 1	$2{,}26\times10^4$	$1{,}14\times10^2$
	Silobas 1	$3{,}42\times10^5$	$2{,}26\times10^4$
	İkiz Bunker 2	$4{,}21\times10^4$	$2{,}86\times10^3$
	By Pass 2	$6{,}71\times10^5$	$3{,}32\times10^2$
	Dozaj Silosu 2	$1{,}18\times10^4$	$2{,}24\times10^2$
	Teleskopik Hortum 2	$3{,}20\times10^4$	$2{,}16\times10^2$
	Silobas 2	$2{,}21\times10^4$	$1{,}28\times10^3$
İşletme 7	Drenaj	$1{,}12\times10^5$	$1{,}10\times10^4$
	Makine	$8{,}00\times10^4$	$2{,}85\times10^3$
İşletme 8	Ambalaj	$4{,}06\times10^5$	$1{,}26\times10^4$
	Kasa	0	0
	Masa	0	0
	Dolum Bandı	$4{,}74\times10^5$	$2{,}54\times10^4$
İşletme 9	Hat 1	0	0
İşletme 10	Et Kesme Tahtası	$1{,}72\times10^5$	$2{,}06\times10^3$
İşletme 11	Terazi (Metal)	$2{,}38\times10^2$	$6{,}00\times10^1$
	Vitrin Yüzeyi (Cam)	0	0

4.1.2. Gıdalar ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların fenotipik ve biyokimyasal özelliklerinin incelenmesi

Tez çalışmaları kapsamında önceki bölümde anlatıldığı şekilde gerçekleştirilen aerobik koloni sayımı analizi sonucunda sayım alınabilen en yüksek dilüsyonlara ait

petrilerden farklı morfolojik özelliklere sahip izolatlardan rastgele örnekleme yapılmıştır. Çalışılan 15 farklı buzdolabına ait üç farklı yüzeyden toplamda 82 adet izolat; 11 farklı işletmeden alınan 34 farklı yüzey örneklerinden ise 36 adet bakteri, 7 adet küf ve 1 adet maya kültürü alınmış ve ilerleyen analizlere dahil edilmiştir. Küf izolatlarına ait üç nokta ekimleri ve mikroskop resimleri Şekil Ek. 1'de gösterilmiştir. İzole edilen 117 adet bakteri kültürünün fenotipik ve biyokimyasal özellikleri ise yapılan çeşitli testlerle belirlenmiş ve sonuçlar Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da sunulmuştur. İzolatların seçim aşamasında aşağıda belirtilen morfolojik özellikler kapsamında farklı koloni tipleri izole edilmiştir;

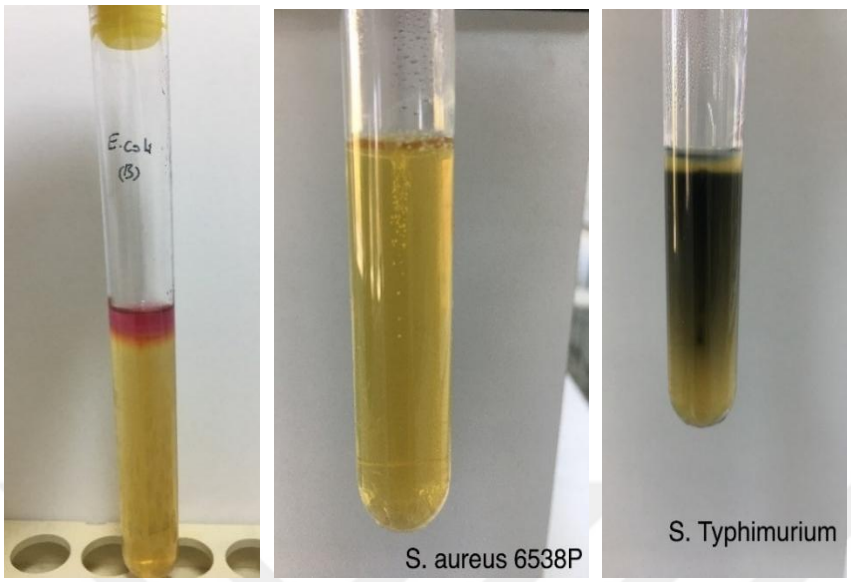
- Koloni büyüklüğü [nokta, küçük (<1mm), büyük (>1mm, <3mm), çok büyük (>3mm)]
- Koloni rengi (krem, beyaz)
- Koloni şekli (yuvarlak, mekik, düzensiz)

Gram boyama analizleri kapsamında yapılan analizler sonucunda buzdolabı yüzeylerinden izole edilen izolatların 70 tanesinin (%85,37) Gr (+) bakteri, 11 tanesinin (%13,42) Gr (-) bakteri ve 1 tanesinin de maya olduğu tespit edilmiştir. Gr (+) bakterilerden 35 tanesinin (%50) basil (çubuk) şekilli ve 35 tanesinin (%50) ise kok şekilli olduğu tespit edilmiştir. İşletme yüzeylerinden izole edilen izolatların ise 23 tanesinin (%63,89) Gr (+) bakteri, 13 tanesinin (%36,11) Gr (-) bakteri olduğu tespit edilmiştir. Gr (+) bakterilerden 6 tanesinin (%26,09) basil (çubuk) şekilli, 17 tanesinin (%73,91) ise kok şekilli olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan kataliz testi analizleri sonucunda buzdolabından izole edilen mikroorganizmalardan yalnızca 1 tanesinin (BY15), işletme yüzeylerinden izole edilen mikroorganizmaların ise 17 tanesinin (47,22%) katalaz-negatif özellik gösterdiği, geri kalan izolatların katalaz-pozitif olduğu belirlenmiştir. Bakterilerde katalaz testleri, bakterilerin tanımlanması ve oksidatif stres yanıt mekanizmasının anlaşılması için en önemli tekniklerden biridir (Fernandes Queiroga Moraes et al., 2021). Tez çalışmaları kapsamında yapılan çalışmalar sonucunda buzdolabı yüzeylerinden izole edilen

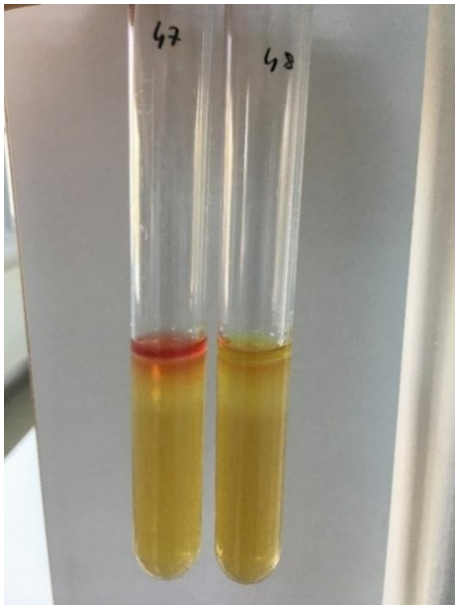
mikroorganizmalardan 45 tanesinin (%54,88), işletme yüzeylerinden izole edilen mikroorganizmaların ise 27 tanesinin (75%) oksidaz-pozitif özellikte olduğu tespit edilmiştir.

Sülfat indirgeme, indol üretimi ve hareketlilik testleri genellikle mikrobiyal türlerin karakterizasyonunda kullanılır. Sülfat indirgeme anaerobik solunumu gösterirken, indol üretimi metabolik yollara dair bilgiler sağlar; hareketlilik testi ise bakterilerin patogenez, biyofilm oluşumu ve ekolojik etkileşimleri etkileyen navigasyon yeteneklerini ortaya koyar (Kushkevych, 2020; Zarkan et al., 2020; Kumar et al., 2021; Stabryla et al., 2021; Wadhwa and Berg, 2022). Bu özellikler bir arada değerlendirildiğinde, bakteriyel fizyoloji ve ekolojik nişler hakkında daha derin bir anlayış geliştirilmesine katkı sağlar. Yapılan analizler sonucunda farklı buzdolabı yüzeylerinden izole edilen 82 adet ve farklı işletme yüzeylerinden izole edilen 36 adet mikroorganizmadan hiçbirinin sülfat indirgeme özelliğinin olmadığı belirlenmiştir. Sülfat indirgeme yeteneğine sahip mikroorganizmalar SIM medium ortamında inkübasyon sonucu H_2S üretimine bağlı olarak siyah renk oluşumuna neden olmaktadır. Çalışmada sülfat indirgeme testi için pozitif kontrol olarak kullanılan *Salmonella* Typhimurium NRRL B4420 ve negatif kontrol olarak kullanılan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P suşlarının görüntüsü Şekil 4.1'de verilmiştir. Tez çalışmaları kapsamında buzdolabı yüzeylerinden izole edilen mikroorganizmalardan yalnızca 1 tanesinin (BY47), işletme yüzeylerinden izole edilen mikroorganizmalardan ise 3 tanesinin indol pozitif olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.2). Hareket testi kapsamında yapılan çalışmalar sonucunda ise buzdolabı yüzeylerinden izole edilen izolatların 25 tanesinin (%30,49), işletme yüzeylerinden izole edilen mikroorganizmaların ise 10 tanesinin (%27,78) hareketli olduğu belirlenmiştir. Şekil 4.1'de hareket testi negatif olan *S. aureus* 6538P ve Şekil 4.2'de hareket testi pozitif olan BY47 ve BY48 numaralı izolatlar gösterilmiştir.



Referans Mikroorganizma	Sulphate	Indole	Motility
E. coli DSM 1103	-	+	+
S. Typhimurium NRRL B4420	+	-	+
S. aureus ATCC 6538P	-	-	-

Şekil 4.1. *Escherichia coli* DSM 1103 (sol), *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P (orta) ve *Salmonella* Typhimurium NRRL B4420 (sağ) suşlarının SIM medium ortamında gelişimi



Şekil 4.2. Buzdolabı yüzeylerinden izole edilen indol-pozitif BY47 (sol) ve indol-negatif BY48 (sağ) izolatları

Yapılan karbonhidrat fermantasyon testi analizleri sonucunda;

Farklı buzdolaplarından izole edilen 82 adet izolattan,

- ✓ 63 tanesinin (%76,83) glukoz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 23 tanesinin (%28,05) laktoz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 64 tanesinin (%78,05) sükroz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 53 tanesinin (%64,63) maltoz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,

Farklı işletmelerden izole edilen 36 farklı izolattan,

- ✓ 26 tanesinin (%72,22) glukoz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 14 tanesinin (%38,89) laktoz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 22 tanesinin (%61,11) sükroz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 22 tanesinin (%61,11) maltoz fermantasyonu sonucu asit üretme yeteneğinde olduğu,
- ✓ 10 tanesinin (%27,78) çalışılan karbonhidratlardan herhangi birini kullanarak asit üretemediği,

tespit edilmiştir. Ayrıca farklı işletmelerden izole edilen bakterilerin hiçbirinin karbonhidrat (glukoz, laktoz, sükroz ve maltoz) fermantasyonu sonucu gaz üretme yeteneği olmadığı görülmüştür.

Tez çalışmaları kapsamında farklı tüketici gruplarına ait buzdolabı ve farklı gıda işletmelerindeki gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen 117 adet bakteri kültürünün biyofilm oluşturma kapasiteleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo

4.5 ve Tablo 4.6.'da verilmiştir. Her bir mikroorganizmanın biyofilm oluşturma kapasitesi, 600 nm'de okunan OD sonucuna göre Özdikmenli Tepeli et al. (2023) tarafından belirtildiği şekilde değerlendirilmiştir:

- $OD_{kontrol} < OD \leq 2 \times OD_{kontrol}$ ise **Zayıf**,
- $2 \times OD_{kontrol} < OD \leq 3 \times OD_{kontrol}$ ise **Orta**,
- $3 \times OD_{kontrol} < OD$ ise **Güçlü** (Özdikmenli Tepeli et al., 2023).

Yapılan değerlendirilmeler sonucunda çalışılan 117 adet bakteriden 76 tanesinin (%64,96) biyofilm oluşturma kapasitesinin Zayıf, 6 tanesinin (%5,13) Orta ve 35 tanesinin (%29,92) tanesinin ise Güçlü olduğu tespit edilmiştir.

Tez çalışmaları kapsamında izole edilen mikroorganizmaların farklı fenotipik ve biyokimyasal özelliklerini belirlemek için yapılan analizlerle birlikte biyofilm oluşturma kapasiteleri de değerlendirilerek farklı örnekleme gruplarından ve farklı yüzeylerden olacak şekilde 20 adet bakteri izolatı seçilmiş ve genetik olarak tanımlanması amacıyla hizmet alımı gerçekleştirilmiştir. Seçilen 20 adet izolattan 10 tanesi buzdolabı yüzeylerinden (BY kodlu izolatlar), 10 tanesi ise işletme yüzeylerinden (IY kodlu izolatlar) olacak şekilde seçilmiştir. Bu izolatlardan 15 tanesi Gram-pozitif, 5 tanesi ise Gram-negatif bakteri kültürlerinden oluşmaktadır.

Tablo 4.5. Buzdolabı yüzeylerinden izole edilen bakterilerin fenotipik ve biyokimyasal özellikleri

İzolat No	Gram (+/-) ve Hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	SİM			Karbonhidrat fermantasyon testi								Biyofilm oluşturma kapasitesi	
							Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz			
				S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
BY1	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.165±0.054	Güçlü
BY2	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	1.414±0.169	Güçlü
BY3	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.067±0.011	Zayıf
BY4	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	2.468±0.188	Güçlü
BY5	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	1.679±0.188	Güçlü
BY6	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	3.106±0.380	Güçlü
BY7	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.072±0.017	Zayıf
BY8	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.061±0.001	Zayıf
BY9	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.210±0.026	Güçlü
BY10	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.069±0.003	Zayıf
BY11	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.080±0.005	Zayıf
BY12	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.064±0.007	Zayıf
BY13	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.068±0.003	Zayıf
BY14	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	0.070±0.004	Zayıf
BY15	Gr (-), basil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	0.340±0.066	Güçlü
BY16	Gr (-), kokobasil	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.061±0.002	Zayıf
BY17	Gr (-), kok	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.071±0.005	Zayıf
BY18	Gr (+), kok	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.074±0.010	Zayıf

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç**.**

Tablo 4.5 (devam)

İzolat No	Gram (+/-) ve Hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	SİM			Karbonhidrat fermantasyon testi								Biyofilm oluşturma kapasitesi	
							Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz			
				S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
BY19	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	0.070±0.003	Zayıf
BY20	Gr (-), kokobasil	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.062±0.004	Zayıf
BY21	Gr (-), kok	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.065±0.004	Zayıf
BY22	Gr (-), kok	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.064±0.006	Zayıf
BY23	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	0.063±0.003	Zayıf
BY24	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	0.065±0.004	Zayıf
BY25	Gr (+), tetrakok	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.073±0.006	Zayıf
BY26	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.065±0.004	Zayıf
BY27	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.064±0.003	Zayıf
BY28	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.065±0.003	Zayıf
BY29	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.105±0.042	Zayıf
BY30	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	0.082±0.009	Zayıf
BY31	Gr (+), kok	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.127±0.037	Orta
BY32	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.097±0.020	Zayıf
BY33	Gr (+), kok	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.111±0.005	Zayıf
BY34	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.111±0.034	Zayıf
BY35	Gr (+), kok	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.584±0.021	Güçlü
BY36	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	2.415±0.382	Güçlü

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç.

Tablo 4.5 (devam)

İzolat No	Gram (+/-) ve Hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	SİM			Karbonhidrat fermantasyon testi								Biyofilm oluşturma kapasitesi	
							Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz			
				S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
BY37	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0.100±0.021	Zayıf
BY38	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.072±0.007	Zayıf
BY39	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.117±0.012	Zayıf
BY41	Gr (+), basil	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	0.072±0.002	Zayıf
BY42	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	0.081±0.006	Zayıf
BY43	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	3.276±0.293	Güçlü
BY44	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	3.734±0.213	Güçlü
BY45	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	2.754±0.115	Güçlü
BY46	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.094±0.005	Zayıf
BY47	Gr (-), basil	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.934±0.125	Güçlü
BY48	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	2.585±0.318	Güçlü
BY49	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.105±0.018	Zayıf
BY50	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	3.293±0.437	Güçlü
BY51	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.214±0.019	Güçlü
BY52	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.062±0.002	Zayıf
BY53	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.304±0.085	Güçlü
BY54	Gr (+), tetrakok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.077±0.005	Zayıf
BY55	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.066±0.001	Zayıf

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç.

Tablo 4.5 (devam)

İzolat No	Gram (+/-) ve hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	SİM			Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz		Biyofilm oluşturma kapasitesi	
				S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
BY56	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.084±0.018	Zayıf
BY57	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.130±0.017	Orta
BY58	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.164±0.055	Orta
BY59	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	2.282±0.219	Güçlü
BY60	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.085±0.03	Zayıf
BY61	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.265±0.026	Güçlü
BY62	Gr (-), basil	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0.749±0.115	Güçlü
BY63	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.118±0.006	Zayıf
BY64	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.078±0.003	Zayıf
BY65	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.101±0.004	Zayıf
BY66	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	0.161±0.022	Orta
BY67	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.080±0.001	Zayıf
BY68	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	2.278±0.346	Güçlü
BY69	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.077±0.002	Zayıf
BY70	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.258±0.066	Güçlü
BY71	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.368±0.130	Güçlü
BY72	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.239±0.013	Güçlü

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç.

Tablo 4.5 (devam)

İzolat No	Gram (+/-) ve hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	Karbonhidrat fermantasyon testi											Biyofilm oluşturma kapasitesi	
				SİM			Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz			
				S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
BY73	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.087±0.016	Zayıf
BY74	Gr (+), kok	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.080±0.003	Zayıf
BY75	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.100±0.014	Zayıf
BY76	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	2.122±0.284	Güçlü
BY77	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	2.422±0.101	Güçlü
BY78	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	2.726±0.108	Güçlü
BY79	Gr (+), basil	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	0.081±0.009	Zayıf
BY80	Gr (+), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	0.079±0.001	Zayıf
BY81	Gr (+), kokobasil	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.106±0.026	Zayıf
BY82	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.087±0.001	Zayıf

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç.

Tablo 4.6. İşletme yüzeylerinden izole edilen bakterilerin fenotipik ve biyokimyasal özellikleri

İzolat No	Gr(+/-) ve Hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	SİM			Karbohidrat fermantasyon testi								Biyofilm oluşturma kapasitesi	
							Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz			
				S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
IY1	Gr (-), kokobasil	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.721±0.039	Güçlü
IY2	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	0.832±0.130	Güçlü
IY3	Gr (+), kokobasil	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.078±0.003	Zayıf
IY4	Gr (+), basil	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	0.102±0.035	Zayıf
IY5	Gr (+), basil	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.103±0.007	Zayıf
IY6	Gr (-), basil	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	0.484±0.058	Güçlü
IY7	Gr (+), kok	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	0.075±0.002	Zayıf
IY8	Gr (+), kok	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.089±0.006	Zayıf
IY9	Gr (+), diplokok	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.347±0.048	Güçlü
IY10	Gr (-), basil	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.492±0.046	Güçlü
IY11	Gr (-), basil	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.129±0.022	Zayıf
IY12	Gr (+), kok	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.066±0.001	Zayıf
IY13	Gr (+), tetrakok	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.074±0.004	Zayıf
IY14	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.066±0.005	Zayıf
IY15	Gr (+), kok	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.065±0.001	Zayıf
IY16	Gr (+), kok	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.067±0.011	Zayıf
IY17	Gr (+), kok	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.068±0.006	Zayıf
IY18	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.064±0.001	Zayıf
IY19	Gr (+), kokobasil	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.067±0.003	Zayıf

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç.

Tablo 4.6 (devam)

İzolat No				Karbohidrat fermantasyon testi											Biyofilm oluşturma kapasitesi	
				SİM			Glukoz		Laktoz		Sükroz		Maltoz			
	Gr(+/-) ve hücre morfolojisi	Katalaz	Oksidaz	S	İ	M	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	Asit	Gaz	OD_{600}	Kapasite
IY20	Gr (+), basil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.275±0.185	Güçlü
IY21	Gr (+), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	0.391±0.054	Güçlü
IY22	Gr (+), basil	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.109±0.026	Zayıf
IY23	Gr (+), kok	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.102±0.037	Zayıf
IY24	Gr (+), kok	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.087±0.017	Zayıf
IY25	Gr (+), kok	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.061±0.002	Zayıf
IY26	Gr (-), basil	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	0.066±0.002	Zayıf
IY27	Gr (-), basil	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.059±0.002	Zayıf
IY28	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.070±0.002	Zayıf
IY29	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.064±0.001	Zayıf
IY30	Gr (-), basil	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-	0.066±0.007	Zayıf
IY31	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	0.115±0.057	Zayıf
IY32	Gr (+), kok	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.077±0.005	Zayıf
IY33	Gr (-), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.116±0.017	Zayıf
IY34	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.332±0.085	Güçlü
IY35	Gr (-), basil	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	0.133±0.013	Orta
IY36	Gr (-), basil	+	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	0.136±0.005	Orta

* S: Sülfit indirgeme testi, İ: İndol testi, M: Motility (hareketlilik) testi; '-': Negatif sonuç, '+': Pozitif sonuç.

4.1.3. Gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların genotipik olarak tanımlanması

Tez çalışmaları kapsamında farklı tüketici gruplarına ait buzdolabı ve farklı gıda işletmelerindeki gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen 20 adet bakteri ve 2 adet maya izolatı seçilmiş ve 16S rRNA (bakteriler için) ve ITS1-5.8S-ITS2 rDNA (mayalar için) dizi analizi sonuçları Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Elde edilen diziler BioEdit Sequence Alignment Editor Version 5.0.9 yazılımı kullanılarak hizalanmış ve NCBI BLAST veritabanı ile karşılaştırılmıştır. NCBI veri tabanında yapılan karşılaştırma sonucu genotipik olarak tanımlanan her bir bakteri ve maya türüne ait bilgiler Tablo 4.8'de ve NCBI veri tabanından alınan karşılaştırma sonuçları ise Şekil Ek. 2 – 9'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Gıda ile temas eden çeşitli yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların dizi analizi sonuçları

İzolat kodu	Dizileme Sonucu
BY6	AACACGTGGGTAACCTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCGGGAAACCGGGGAATACCGGATGGTTGTTGAACCGCATGGTTCAACATAA AAGGTGGCTTCGGCTACCACTTACAGATGGACCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGGACATGCGTAGCCG ACCTGAGAGGGGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTARGGAATCTTCGCAATGGACGAAA GTCTGACGGAGACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAGTGCCGTTCAAATAGGCGGC ACCTTGACGTACCTAACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGAATACGTAGTGGCAAGCGTTGTCCGGAATTATTGGG CGTAAAGGGCTCGCAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGTGRAAGCCCCCGGCTCAACCGGGGAGGGTCATTGGAA
BY33	AGTAACACGTGGGTAACCTACCTATAAGACTGGGATAACTCCGGGAAACCGGGGCTAATACCGGATAATATATTGAACCGCATGGTTCA ATGTTGAAAGACGGTTTCGGCTGTCACTTATAGATGGACCCGCGCCGTATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAACGATA CGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAACTGAGACACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCA ATGGGCGAAAGCCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTCTTAGGATCGTAAAACTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAATTTGTT AGTAACTGAACAAGTCTTGACGGTACCTAACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGT TATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGTAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGTGGAGGGTCATTGGAA ACTGGGGAACTTGAGTG
BY39	GAGTAACCTGCCCTTGACTCTGGGATAAGCCTGGGAAACTGGGTCTAATACTGGATACGACATGTCACCGCATGGTGGCGTGTGGAAAGG GTTTTACTGGTTTTGGATGGGCTCACGGCCTATCAGCTTGTTGGTGGGGTAATGGCTCACCAAGGCGACGACGGGTAGCCGGCCTGAGAG GGTGACCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGAT GCAGCGACGCCGCGTGAGGGATGACGGCCTTCGGGTTGTAAACCTCTTTCAGCACGGAAGAAGCGAAAGTGACGGTACGTGCAGAAGAA GCGCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGCGCAAGCGTTGTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGAGCTCGTAGGCGG TTTGTCGCGTCTGCTGTG
BY43	AGTAACACGTGGGTAACCTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCGGGAAACCGGGGCTAATACCGGATGCTTGATTGAACCGCATGGTTCAA TTATAAAAGGTGGCTTTTAGCTACCACTTACAGATGGACCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCAACGATG CGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCA ATGGACGAAAGTCTAACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAACTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAGTACCGT TCGAATAGGGCGGTACCTTGACGGTACCTAACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCG TTGTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGCAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCCCGGCTCAACCGGGGAGGGTCATTGGA AACTGGGGAACTTGAGTGCAGAAGAGGAGAGTGGAATTCCACGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATGTGGAGGAACACCAGTGGCGA AGGCGACTCTCTGGTCTGTAACTGACGCTGAGG

BY44	ACACGTGGGTAACCTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCGGGAAACCGGAGCTAATACCGGATAGTTCCTTGAACCGCATGGTTCAAGGAT GAAAGACGGTTTCGGCTGTCACTTACAGATGGACCCGCGGCGCATTAGTTAGTTGGTGGGGTAATGGCTCACCAAGGCGACGATGCGTAG CCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTCCGCAATGGAC GAAAGTCTGAGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAGTGCGAGAGTAACT GCTCGCACCTTGACGGTACCTAACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCCGG AATTATTGGGCGTAAAGGGCTCGCAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGGGGAGGGTCATTGGAAACTGGG AAACTTGAGTGCAGAAGAGGAGA
BY48	GCGGACAGAAGGGAGCTTGCTCCCGGATGTTAGCGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGGGTAACCTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCG GGAAACCGGAGCTAATACCGGATAGTTCCTTGAACCGCATGGTTCAAGGATGAAAGACGGTTTCGGCTGTCACTTACAGATGGACCCGCG GCGCATTAGCTAGTTGGTGGGGTAATGGCTCACCAAGGCACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGAC ACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGT TTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAGTGCGAGAGTAACTGCTCGCACCTTGACGGTACCTAACCAGAAAGCCACGGCT AACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGGGCTCGCAGGCGGTTTCTTAAGT CTGATGTGAAAGCCCCCGGCTCAACCGGGGAGGGTCATTGGAAACTGGGAAACTTGAGTGCAGAAGAGGAGAGTGGAATTCCACGTGTA GCGGTGAAATGCGTAGAGATGTGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTCTCTGGTCTGTAACTGACGCTGAGGA
BY50	ACACGTGGGTAACCTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCGGGAAACCGGGGCTAATACCGGATGCTTGATTGAACCGCATGGTTCAATTAT AAAAGGTGGCTTTTAGCTACCMCTTACAGATGGACCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCAACGATGCGT AGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATG GACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAACTCTGTTGTTAGGGAARAACAAGTACCGTTCG AATAGGGCGGTACCTTGACGGTACCTAACCAGAAAGCCACGGYTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTG TCCGGAATTATTGGGCGTAAA
BY58	CAGCGGCATGCTGATCCGCGATTACTAGCGATTCCAGCTTCACGCAGTCGAGTTGCAGACTGCGATCCGAACTGAGAACAGATTTGTGGG ATTGGCTTAGCCTCGCGGCTTCGCTGCCCTTTGTTCTGCCCATTGTAGCACGTGTGTAGCCCAGGTCATAAGGGGCATGATGATTTGACGT CATCCCCACCTTCCTCCGGTTTGTCACCGGCAGTCACCTTAGAGTGCCCAACTGAATGCTGGCAACTAAGATCAAGGGTTGCGCTCGTTGC GGGACTTAACCCAACATCTCACGACACGAGCTGACGACAACCATGCACCACCTGTCACTCTGCCCCCGAAGGGGAAGCCCTATCTCTAGG GTTGTCAGAGGATGTCAAGACCTGGTAAGGTTCTTCGCGTTGCTTCGAATTAAACCACATGCTCCACCGCTTGTGCGGGCCCCCGTCAATT CCTTTGAGTTTCAGTCTTGCGACCGTACTCCCCAGGCGGAGTGCTTAATGCGTTTGCTGCAGCACTAAAGGGCGGAAACCCTCTAACACTT AGCACTCATCGTTTACGGCGTGGACTACCAGGGTATCTAATCCTGTTCGCT
BY63	AGTAACACGTGGATAACCTACCTATAAGACTGGGATAACTTCGGGAAACCGGAGCTAATACCGGATAAGATTTTGAACCGCATGGTTCAA TAGTGAAAGACGGCCTTGCTGTCACTTATAGATGGATCCSCGCCGTATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAACGATACG TAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAACTGAGACACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAAT GGGCGAAAGCCTGACGGAGCMACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTCTTCGGATCGTAAAACTCTGTTATCAGGGAAGAACAAACGTGTAAG TAACTGTGCACGTCTTGACGGTACCTGATCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTAT CCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGC
BY78	GTGGGTAACCTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCGGGAAACCGGAGCTAATACCGGATAGTTCCTTGAACCGCATGGTTCAAGGATGAA AGACGGTTTCGGCTGTCACTTACAGATGGACCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGGGGTAATGGCTCACCAAGGCGACGATGCGTAGCCG ACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGGACGA AAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAGTGCGAGAGTAACTG CTCGCACCTTGACGGTACCTAACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATA
IY1	GGAAACGGACGCTAATACCGCATACGTCCTACGGGAGAAAGCAGGGGACCTTCGGGCCTTGCGCTATCAGATGAGCCTAGGTCGGATTA GCTAGTTGGTGGGGTAATGGCTCACCAAGGCGACGATCCGTAACTGGTCTGAGAGGATGATCAGTCACACTGGAACTGAGACACGGTCC AGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGGACAATGGGCGAAAGCCTGATCCAGCCATGCCGCGTGTGTGAAGAAGGTCTTCGG ATTGTAAAGCACTTTAAGTTGGGAGGAAGGGTTGTAGATTAATACTTTGCTATTTTGACGTTACCGACAGAATAAGCACCGGCTAACTCT GTGCCAGCAGCCGCGGTAATACAGAGGGTGCAAGCGTTAATCGGAATTACTGGGCGTAAAGCGCGCGTAGGTGGTTAGTTAAGTTGGAT GTGAAATCCCCGGGCTCAACCTGGGAACTGCATTCAAAACTGACTGACTAGAGTATGGTAGAGGGTGGTGGAATTTCCTGTGTAGCGGTG AAATGCGTAGATATAGGAAGGAACACCAGTGGCGAAAGGCGACCACCTGGACTGATACTGACACTGAGGTGCG
IY2	GCGACATTCTGATTCGCGATTACTAGCGATTCCGACTTCACGCAGTCGAGTTGCAGACTGCGATCCGGACTACGATCGGTTTTGTGGGATT AGCTCCACCTCGCGGCTTGGCAACCCTCTGTACCGACCATTGTAGCACGTGTGTAGCCCAGGCCGTAAGGGCCATGATGACTTGACGTCA TCCCCACCTTCCTCCGGTTTGTCACCGGCAGTCTCCTYAGAGTGCCCACCATWACGTGCTGGTAACTAAGGACAAGGGTTGCGCTCGTTA CGGGACTTAACCCAACATCTCACGACACGAGCTGAGCCATGCAGCACCTGTCTCAATGTTCCCGAAGGCACCAATCTATCTCTAGAAAGT TCATTGGATGTCAAGGCCTGGTAAGGTTCTTCGCGTTGCTTCGAATTAAACCACAT
IY6	ACCGCGACATTCTGATTCGCGATTACTAGCGATTCCGACTTCACGCAGTCGAGTTGCAGACTGCGATCCGGACTACGATCGGTTTTGTGAG ATTAGCTCCACCTCGCGGCTTGGCAACCCTCTGTACCGACCATTGTAGCACGTGTGTAGCCCAGGCCGTAAGGGCCATGATGACTTGACG TCATCCCCACCTTCCTCCGGTTTGTCACCGGCAGTCTCCTTAGAGTGCCCACCATAACGTGCTGGTAACTAAGGACAAGGGTTGCGCTCGT TACGGGACTTAACCCAACATCTCACGACACGAGCTGACGACAGCCATGCAGCACCTGTGTCAGAGTTCCCGAAGGCACCMATCCATCTCT GGAAAGTTCTCTGCATGTCAAGGCCTGGTAAGGTTCTTCGCGTTGCTTCGAATTAAACCAC
IY9	GACGGGTGAGTAACACGTAAGGAACCTGCCTCAAGGATTGGGATAACTCCGAGAAATCGGAGCTAATACCGGATAGTTCAACGGACCGC ATGGTCCGCTGATGAAAGGCGCTTCGGCGTCACCTTGAGATGGCCTTGCGGTGCATTAGCTAGTTGGTGGGGTAACGGCCCACCAAGGCG ACGATGCATAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCT TCCACAATGGACGAAAGTCTGATGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCSGATCGTAAAACTCTGTTGTAAGGGAAGAACCSTA CSARAGGTAATGCTCGTACCTTGACGGTACCTTACGAGAAARCCACSGCTAACTACGTGC

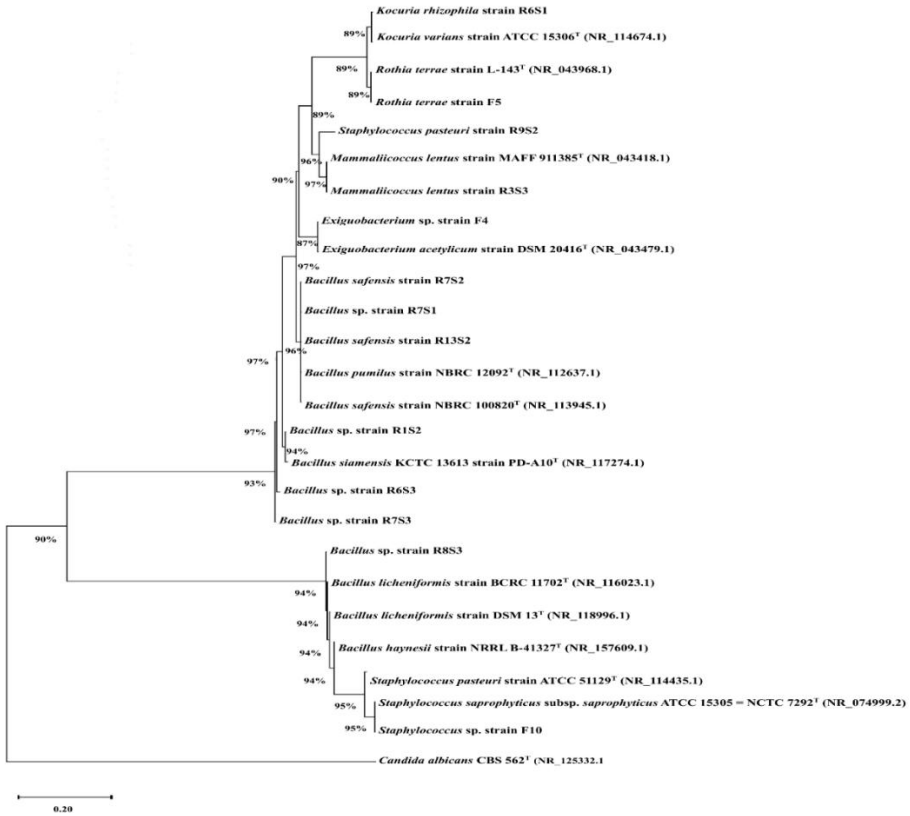
IY10	GGCATTCTGATCCGCGATTACTAGCGATTCCGACTTCATGGAGTCGAGTTGCAGACTCCAATCCGGACTACGATCGGCTTTTTGAGATTAG CATCCTATCGCTAGGTAGCAACCCTTTGTACCGACCATTGTAGCACGTGTGTAGCCCTGGTCGTAAGGGCCATGATGACTTGACGTCGTCC CCGCCTTCCTCCAGTTTGTCACTGGCAGTATCCTTAAAGTTCCCGGCTTAACCCGTGGCAAATAAGGAAAAGGGTTGCGCTCGTTGCGGGA CTTAACCCAACATCTCACGACACGAGCTGACGACAGCCATGCAGCACCTGTATGTAAGTTCCCGAAGGCACCAATCCATCTCTGAAAGTT CTTACTATGTCAAGACCAGGTAAGGTTCTTCGCGTTGCATC
IY13	ACGTGAGTAACCTGCCTTTGACTCTGGGATAAGCCTTGGAAACGAGGTCTAATACCGGATATGACACAGTTTCGCATGAAATCTGTGTGG AAAGGGTTTGTACTGGTTTTAGATGGGCTCACGGCCTATCAGCTTGTTGGTGAGGTAATGGCTCACCAAGGCGACGACGGGTAGCCGGCC TGAGAGGGTGACCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGCAA GCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAGGGATGACGGCCTTCGGGTTGTAAACCTCTTTCAGCAGGGGAGAAGCGAAAGTGACGGTACCTGC AGAAGAAGCGCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGCGCGAGCGTTGTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGAGCTTG TAGGCGGTTTGTCGCGTCTGC
IY20	AATCTGCCTATTAGTGGGGGACAACATTCCGAAAGGAATGCTAATACCGCATACGCCCTACGGGGGAAAGCAGGGGATCTTCGGACCTT GCGCTAATAGATGAGCCTAAGTCAGATTAGCTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGGCGACGATCTGTAGCGGGTCTGAGAGGATGA TCCGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGGACAATGGGCGAAAGCCTGATCCAGC CATGCCGCGTGTGTGAAGAAGGCCTTTTGGTTGTAAAGCACTTTAAGCGAGGAGGAGGCTACTTGGATTAATACTCTAGGATAGTGGACG TTACTCGCAGAATAAGCACCGGCTAACTCTGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACAGAGGGTGCGAGCGTTAATCGGATTTACTGGGCGTAAA GCGTGCGTAGGCGGCTTCTTAAGTCGGATGTGAAATCCCTGAGCTTAACTTAGGAATTGCATTCGATACTGG
IY23	AAGGAATGCTAATACCGCATACGCCCTACGGGGGAAAGCAGGGGATCTTCGGACCTTGCGCTAATAGATGAGCCTAAGTCAGATTAGCT AGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGGCGACGATCTGTAGCGGGTCTGAGAGGATGATCCGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGA CTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGGACAATGGGCGAAAGCCTGATCCAGCCATGCCGCGTGTGTGAAGAAGGCCTTTTGGTT GTAAAGCACTTTAAGCGAGGAGGAGGCTACTTAGATTAATACTCTAGGATAGTGGACGTTACTCGCAGAATAAGCACCGGCTAACTCTGT GCC
IY31	GGGCGGTGTGTACAAGACCCGGGAACSTATTCACCGTAGCATGCTGATCTACGATTACTAGCGATTCCAGCTTCATGTAGTCGAGTTGCA GACTACAATCCGAACTGAGAACAACTTTATGGGATTTGCATGACCTCGCGGTTTAGCTGCCCTTTGTATTGTCCATTGTAGCACGTGTGTA GCCCAAATCATAAGGGGCATGATGATTTGACGTCATCCCCACCTTCCTCCGGTTTGTCACCGGCAGTCAACCTAGAGTGCCCAACTTAATG ATGGCAACTAAGCTTAAGGGTTGCGCTCGTTGCGGGACTTAACCCAACATCTCACGACACGAGCTGACGACAACCATGCACCACCTGTCA CTTTGTCCCCCGAAGGGGAAGGCTCTATCTCTAGAGTTTTCAAAGGATGTCAAGATTTGGTAAGGTTCTTCGCGTTGCTTCGAATTAAACC ACATGCTCCACCGCTTGTGCGGGTCCCCGTCAATTCCTTTGAGTTTCAACCTTGCGGTCGTACT
IY36	ACACGWGTGCAACCTGCCTTKATCTGGGGGATAGCCTTTCSAAAGGAAGATTAATACCCCATAATATATTGAGTGGCATCACTTAATATT GAAAACTCCGGTGGATAGAGATGGGCACGCGCAAGATTAGATAGTTGGTAGGGTAACGGCCTACCAAGTCGATGATCTTTAGGGGGCCT GAGAGGGTGATCCCCCACACTGGTACTGAGACACGGACCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGAGGAATATTGGACAATGGGTGAGAGC CTGATCCAGCCATCCCGCGTGAAGGATTAAGGTCCTATGGATTGTAAACTTCTTTTGTATAGGGATAAACCTACTCTCGTGAGAGTAGCTG AAGGTACTATACGAATAAGCACCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCTGTAATACGGAGGGTGCAAGCGTTATCCGGWGTTATTGGGTTT AAAGGGTCCGTASGCGGATGTGTAAGTCAGTGGTGAAATCTCGYAGCTTAACTGCGAAACTGCCATTGAT
BY40	GCAAGAGAGCGAACTCCTATTCACTTATAAACACAAAGTCTATGAATGTATTAAATTTTATAACAAAATAAAACTTTCAACAACGGATCT CTTGGCTCTCGCATCGATGAAGAACGCAGCGAAATGCGATAAGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGTGAATCATCGAATCTTTGAACGCAC CTTGCGCTCCATGGTATTCCGTGGAGCATGCCTGTTTGAGTGTCATGAATACTTCAACCCTCCTCTTTCTTAATGATTGAAGAGGTGTTTGG TTTCTGAGCGCTGCTGGCCTTTACGGTCTAGCTCGTTCGTAATGCATTAGCATCCGCAATCGAACTTCGGATTGACTTGGCGTAATAGACT ATTCGCTGAGGAATTCTAGTCTTCGGATTAGAGCCGGGTTGGGTTAAAGGAAGCTTCTAATCAGAATGTCTACATTTTAAGATTAGATCTC AAATCAGGTAGGACTACCCGCTGAACTTAAGCATATCA
S1M2	ATATGGGGCCTGCCAGAGATTAAACTCAACCAAATTTTATTTAATGTCAACCGATTATTTAATAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTT GGTTCTCGCATCGATGAAGAACGCAGCGAAATGCGATAAGTAATATGAATTGCAGATATTCGTGAATCATCGAATCTTTGAACGCACATT GCGCCCTTTGGTATTCCAAAGGGCATGCCTGTTTGAGCGTCATTTCTCCCTCAAACCCTCGGGTTTGGTGTTGAGCGATACGCTGGGTTTG CTTGAAAGAAAGGCGGAGTATAAACTAATGGATAGGTTTTTTCCACTCATTGGTACAAACTCCAAAACTTCTTCCAAATTCGACCTCAAAT CAGGTAGGACTACCCGCTGAACTTAAGCATATCAAT

Tablo 4.8. Gıdalar ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen mikroorganizmaların NCBI veri tabanında yapılan BLAST analizi sonuçları

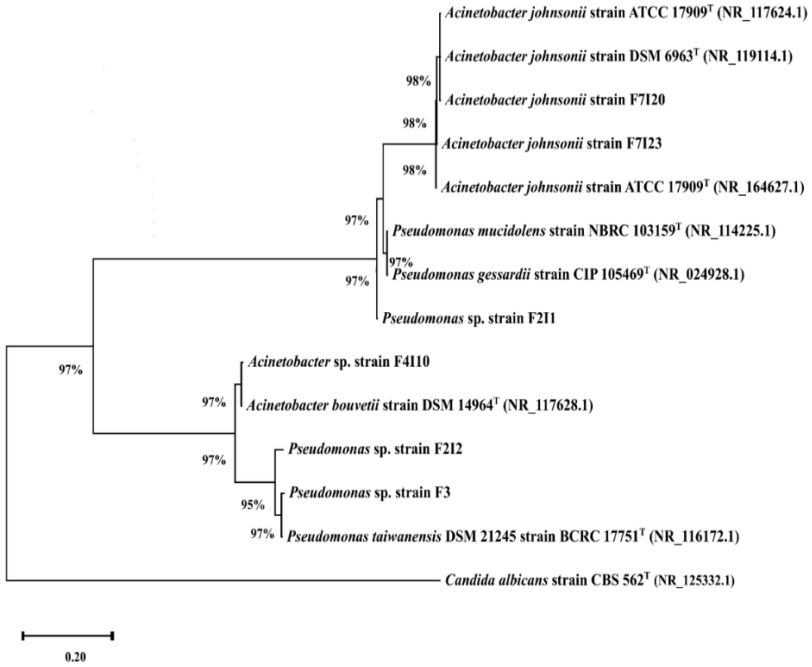
İzolat No	Aile	Tanımlama sonucu	Benzerlik	Erişim numarası
BY6	Bacillaceae	*Bacillus* sp.	99,52%	**PQ097823**
BY33	Staphylococcaceae	*Mammaliicoccus lentus*	100%	**PQ097835**
BY39	Micrococcaceae	*Kocuria rhizophila*	100%	**PQ097834**
BY43	Bacillaceae	*Bacillus* sp.	99,85%	**PQ097824**
BY44	Bacillaceae	*Bacillus* sp.	99,47%	**PQ097825**
BY48	Bacillaceae	*Bacillus safensis*	99,72%	**PQ097821**
BY50	Bacillaceae	*Bacillus* sp.	99,36%	**PQ097826**
BY58	Bacillaceae	*Bacillus* sp.	100%	**PQ097827**
BY63	Staphylococcaceae	*Staphylococcus pasteuri*	99,58%	**PQ097836**
BY78	Bacillaceae	*Bacillus safensis*	100%	**PQ097822**
IY1	Pseudomonadaceae	*Pseudomonas* sp.	99,67%	**PQ097842**
IY2	Pseudomonadaceae	*Pseudomonas* sp.	99,66%	**PQ097843**
IY6	Pseudomonadaceae	*Pseudomonas* sp.	99,76%	**PQ097844**
IY9	Bacillaceae	*Exiguobacterium* sp.	99,79%	**PQ097832**
IY10	Moraxellaceae	*Acinetobacter* sp.	99,51%	**PQ097840**
IY13	Micrococcaceae	*Rothia terrae*	100%	**PQ097833**
IY20	Moraxellaceae	*Acinetobacter johnsonii*	100%	**PQ097838**
IY23	Moraxellaceae	*Acinetobacter johnsonii*	100%	**PQ097839**
IY31	Staphylococcaceae	*Staphylococcus* sp.	100%	**PQ097837**
IY36	Flavobacteriaceae	*Epilithonimonas hispanica*	99,41%	**PQ097841**
BY40	Sporidiobolaceae	*Rhodotorula mucilaginosa*	100%	**PQ097845**
S1M2	Saccharomycetaceae	*Candida parapsilosis*	100%	**PQ097846**

Yapılan 16S rRNA dizi analizi sonucunda 20 adet izolatın altı farklı Gram pozitif (*Bacillus, Exiguobacterium, Rothia, Kocuria, Staphylococcus, Mammaliicoccus*) ve üç farklı Gram negatif (*Acinetobacter, Epilithonimonas, Pseudomonas*) bakteri cinsine ait olduğu belirlenmiştir. Tüm izolatların 16S rRNA nükleotid dizileri NCBI GenBank'a yüklenmiş ve erişim numaraları Tablo 4.8'de sunulmuştur. Farklı buzdolaplarından izole edilen BY6, BY43, BY44, BY48, BY50, BY58 ve BY78 izolatları sırasıyla *Bacillus sp.* (%99,52), *Bacillus sp.* (%99,85), *Bacillus sp.* (%99,47), *Bacillus safensis* (%99,72), *Bacillus sp.* (%99,36), *Bacillus sp.* (%100) ve *Bacillus safensis* (%100) olarak tanımlanmıştır (Şekil 4.3).

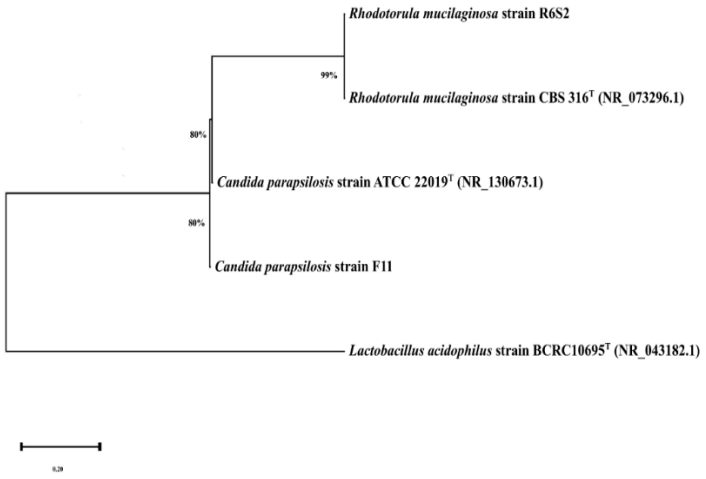
Diğer Gram pozitif bakteri suşları olan BY33, BY39, BY63, IY9, IY13 ve IY31 sırasıyla *Mammaliicoccus lentus* (%100), *Kocuria rhizophila* (%100), *Staphylococcus pasteuri* (%99,58), *Exiguobacterium sp.* (%99,79), *Rothia terrae* (%100) ve *Staphylococcus sp.* (%99,81) olarak belirlenmiştir (Şekil 4.3). GenBank'taki dizilerle %99,67, %99,66 ve %99,76 benzerlik gösteren IY1, IY2 ve IY6 izolatları *Pseudomonas sp.* suşları olarak tanımlanmış (Şekil 4.4). IY10 izolatı *Acinetobacter sp.* (%99,51) olarak, IY20 ve IY23 izolatları ise NCBI GenBank veritabanında %100 benzerlik oranıyla *Acinetobacter johnsonii* olarak tanımlanmıştır (Şekil 4.4). Gram negatif IY36 izolatı ise *Epilithonimonas hispanica* (%99,41) olarak belirlenmiştir (Şekil 4.4). Buzdolabı yüzeyinden ve şarküteri yüzeyinden izole edilen maya kültürleri sırasıyla %100 benzerlik ile *Rhodotorula mucilaginosa* (BY40) ve *Candida parapsilosis* (S2M2) olarak tanımlanmıştır (Şekil 4.5).



Şekil 4.3. Gram pozitif bakteri izolatları arasındaki evrimsel mesafe, 16S rRNA bölgesine dayanarak belirlenmiştir. Filogenetik ağaç, komşu birleştirme (neighbor-joining) ve Kimura 2-parametre yöntemleri ile oluşturulmuştur. Tip türlere ait erişim numaraları köşeli parantez içinde verilmiştir



Şekil 4.4. Gram negatif bakteri izolatları arasındaki evrimsel mesafe, 16S rRNA bölgesine dayanarak belirlenmiştir. Filogenetik ağaç, komşu birleştirme (neighbor-joining) ve Kimura 2-parametre yöntemleri ile oluşturulmuştur. Tip türlere ait erişim numaraları köşeli parantez içinde verilmiştir



Şekil 4.5. Maya izolatları arasındaki evrimsel mesafe, ITS1-5.8S-ITS2 rDNA bölgesine dayanarak belirlenmiştir. Filogenetik ağaç, komşu birleştirme (neighbor-joining) ve Kimura 2-parametre yöntemleri ile oluşturulmuştur. Tip türlere ait erişim numaraları köşeli parantez içinde verilmiştir

Bacillus cinsine ait probiyotik türlerin bazı patojen bakteriler (*E. coli*, *Clostridium*, *Streptococcus*, ve *Salmonella* gibi) üzerindeki antimikrobiyal etkinliği kanıtlanmış olsa da özellikle *B. cereus*'a ait bazı suşların toksin genleri (*nhe, hbl, cytK1, ces*) ve antibiyotik direnç genlerini (*tet45, erm34, aadD2,* bla_{BCL-1}, cat_{Bcl}) aktarabilme potansiyeli nedeniyle güvenli olmadığı değerlendirilmektedir (Zhu et al., 2016; Zuo et al., 2020). Bu nedenle *Bacillus* türlerinin patojenik veya faydalı olduğu belirlenmeli ve GRAS (Genel Olarak Güvenli Kabul Edilir) statüsündeki türlerle ilişkisi araştırılmalıdır. Özellikle *B. cereus*, ABD'de gıda kaynaklı hastalıkların önde gelen sebeplerinden biri olup Çin'de üçüncü en yaygın gıda patojeni olarak belirlenmiştir. Bu bakteri, kusma ve diyare gibi gastrointestinal hastalıkların yanı sıra merkezi sinir sistemi nekrozları, fulminan bakteriyemi, pnömoni, endoftalmi (göz içi enfeksiyonu) ve gazlı kangren benzeri cilt semptomları gibi sistemik ve lokal komplikasyonlara yol açabilmektedir (Cui et al., 2019; Li et al., 2020; Deng et al., 2021). 2018 yılında Avrupa Birliğine üye ülkelerde raporlanan 98 salgında *B. cereus*, tüm vakaların %1,9'unu oluşturarak 1539 kişiyi etkilerken 111 hastaneye yatış ve bir ölüm vakası bildirilmiştir (Rodrigo et al., 2021). Gıda kaynaklı zehirlenmeler ise genellikle hayvansal (kümes hayvanları, et ve et ürünleri, süt ürünleri) ve bitkisel ürünlerden (pirinç, tahıllar, sebzeler) kaynaklanmaktadır (Haque et al., 2021). Bangladeş'te yapılan bir araştırmada, *B. cereus* ve *B. subtilis* türlerine karşı kullanılan antimikrobiyallerin sırasıyla karaciğer ve böbreklerde yüksek oranlarda kalıntı bıraktığı tespit edilmiştir. Çeşitli *Bacillus* türleri, antibiyotik direnç genlerini patojen ve patojen olmayan bakterilere aktararak gıda zincirine ve insan sağlığına yönelik tehdit oluşturmaktadır. Bu durum, çoklu ilaç direncine sahip bakteriyel suşların ortaya çıkma riskini artırmaktadır (Li et al., 2020; Hassan et al., 2021).

Staphylococcus türleri, gıda güvenliği açısından kritik öneme sahip olmakla birlikte gıda ve çevresel kaynaklardan sıklıkla izole edilmektedir. *Staphylococcus aureus*, dünya genelinde başlıca gıda kaynaklı hastalık sebeplerinden biridir. Çeşitli et ürünleri, kümes hayvanları, yumurta, süt ürünleri, deniz ürünleri ve unlu mamuller gibi kontamine gıdalarda bulunan stafilokokal enterotoksinlerin ciddi sağlık sorunlarına yol açabildiği belirtilmiştir (Greig et al., 2007). Bununla birlikte, diğer *Staphylococcus* türlerinin gıda kontaminasyonundaki rolü üzerine sınırlı bilgi bulunmaktadır (Mounier et al., 2006; Simeoni et al., 2008). *Staphylococcus* ile

ilişkili gıda kaynaklı hastalıkların başlıca nedeni enterotoksin üretimi olsa da, amino asit dekarboksilaz aktivitesi, tutunma ve biyofilm oluşumu gibi diğer biyofiziksel ve biyokimyasal özellikler de patojeniteye katkı sağlamaktadır. *Staphylococcus* türlerinin biyofilm oluşturma yeteneği, gıda ile temas eden yüzeylerde kolonizasyonu kolaylaştırarak kontaminasyona yol açabilmektedir (Planchon et al., 2007). Ayrıca, dezenfektanlara ve antibiyotiklere karşı sahip oldukları güçlü direnç özellikleri, bu bakteriler ile olan mücadeleyi oldukça zorlaştırmaktadır. Antibiyotik direnç hayvanlarda yoğun antibiyotik kullanımı nedeniyle artmış olup, gıda zinciri yoluyla da insanlara taşınabilmektedir (Angulo et al., 2004). Gıdaya özgü stafilokokların biyofilm üretimi, dezenfektanlara karşı tolerans ve antibiyotik direnci gibi özellikleri, gıda güvenliğini etkileyen temel faktörlerdir. Bu bağlamda, *Staphylococcus* türlerinin gıda kaynaklı risklerini azaltmak için daha kapsamlı araştırmalara ve önleyici tedbirlere ihtiyaç vardır.

Gıda ile temas eden yüzeylerden farklı cinslere ait Gram-pozitif bakteriler (*Exiguobacterium, Mammaliicoccus, Rothia, Kocuria*) izole edilmiş olmakla birlikte, bu bakterilerin büyüme ve hayatta kalma özelliklerine ilişkin veriler sınırlıdır. Bunun temel nedeni, *Staphylococcus* ve *Bacillus* gibi bakterilere kıyasla gıda güvenliği ve kalitesi açısından daha az önemli kabul edilmeleridir. Bununla birlikte, *Rothia* gibi coryneform bakteriler, çeşitli işleme tesislerinde yüksek sayılarda rapor edilmiştir (Marouani-Gadri et al., 2009; Schirmer et al., 2013). Bu bakteriler genellikle toprak, hayvan veya insan kaynaklıdır (Funke et al., 1997). *Micrococcus* türleri, balık işleme tesislerinde baskın bakteriler arasında yer almış (Guðbjornsdottir et al., 2005) ve et işleme tesislerinde de sıklıkla gözlenmiştir (Marouani-Gadri et al., 2009). Bu bakteriler, *Staphylococcus* türlerine benzer şekilde düşük su aktivitesine ve yüksek tuz konsantrasyonlarına tolerans gösterebilmekte ve daha düşük sıcaklıklarda gelişebilmektedir (Robinson and Gibbons, 1952; Vivier et al., 1994). *Micrococcus* ile yakın akraba olan *Kocuria* türleri, küçük ölçekli peynir üretim tesislerinde sıklıkla izole edilmiştir (Schirmer et al., 2013; Stellato et al., 2015; Møretrø et al., 2016). *Kocuria* türlerinin biyofilmde klor toleransı gösterdiği (Leriche et al., 2003) ve paslanmaz çelik yüzeylerde kuruma koşullarında hayatta kalabildiği tespit edilmiştir (Møretrø et al., 2013).

Acinetobacter türleri, hastane enfeksiyonlarının önde gelen nedenlerinden biri olarak bilinmekte ve son yıllarda çoklu ilaç direnci nedeniyle halk sağlığı açısından büyük bir tehdit oluşturmaktadır (Peleg et al., 2008; Vila et al., 2002). Gram-negatif, spor oluşturmayan, hareketsiz ve oksidaz negatif olan bu bakteriler, çevresel dayanıklılığı ve biyofilm oluşturma yetenekleri ile kuru yüzeyler ve su gibi çeşitli ortamlarda uzun süre hayatta kalabilmektedir (Antunes et al., 2011; Gaddy et al., 2009). Gıda ürünleri, *Acinetobacter* türleri için önemli bir rezervuar işlevi görmektedir. Sebze, et, süt ürünleri, balık ve içme suyu gibi çeşitli gıdalardan izole edilen bu bakteriler, çapraz kontaminasyon yoluyla hastane mutfakları gibi sağlık hizmeti ortamlarında yayılabilmektedir (de Amorim and Nascimento, 2017; Carvalheira et al., 2017). *A. baumannii* gibi türler, hastane enfeksiyonları ile sıkça ilişkilendirilirken, *A. lwoffii* ve *A. calcoaceticus* gibi türler de kontamine gıdalar aracılığıyla gastrointestinal kolonizasyona neden olabilmektedir (Regalado et al., 2009; Polanco and Manzi, 2008). *Acinetobacter* türlerinin dezenfektanlara direnç göstermesi ve kuru yüzeylerde uzun süre hayatta kalabilmesi, gıda güvenliğini tehdit eden başlıca faktörlerdir ve bu durum, bağışıklığı baskılanmış bireylerde ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Grotiuz et al., 2006).

Gıdalarda meydana gelen bozulmalar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yetersiz işleme, soğutma ve depolama sistemleri nedeniyle küresel bir sorun olarak değerlendirilmektedir (Arslan et al., 2011). Mikroorganizmaların gıdaya has özellikler ve saklama koşullarına bağlı olarak gelişimi, gıda endüstrisi için ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Gram et al., 2002). Bu kapsamda *Pseudomonas* türleri, yüksek su içeriğine ve doğal pH'a sahip aerobik olarak depolanan gıdalarda (kırmızı et, balık, süt ürünleri vb.) yaygın olarak bozulmaya yol açan psikrotrofik bakteriler arasında yer almaktadır (Borch et al., 1996). *Pseudomonas* türleri, metabolik esneklikleri sayesinde besin kaynağı olarak çeşitli substratları kullanabilmekte ve hem doğal hem de yapay ortamlarda kolaylıkla hayatta kalabilmektedir. Bu özellikleri ile *Pseudomonas* türleri gıdalarda gösterdikleri metabolik faaliyetleri sonucunda yağ asitleri ve amino asitlerin serbest bırakılması gibi süreçler yoluyla kötü koku ve tat oluşumuna neden olmaktadır (Dainty, 1996). Ayrıca, işlenmiş süt ürünlerinde termotolerant lipolitik ve proteolitik enzimleri üreterek kalite ve raf ömrünü azaltmaktadır (Dogan and Boor, 2003). İnsan sağlığı açısından önemli türlerden biri olan *Pseudomonas aeruginosa*

ise çoklu ilaç direnci ve virülans faktörleri ile hem insan hem de bitki patojenidir (Rahme et al., 2000). Bu türün direnç mekanizmaları, antibiyotik tedavisini karmaşık hale getirerek ciddi halk sağlığı sorunlarına yol açmaktadır (Lister et al., 2009). Bu nedenle, *Pseudomonas* türlerinin tespiti ve kontrolü, gıda güvenliğini sağlamak ve enfeksiyon risklerini azaltmak için kritik öneme sahiptir.

Epilithonimonas spp., Flavobacteriaceae ailesine ait bir bakteri cinsidir ve düşük tuzluluk içeren tatlı su ve toprak gibi ekosistemlerde doğal karbon döngülerine katkıda bulunmaktadırlar (Kirchman, 2002). İlk olarak nehir epilithonunda (su yosunu) tanımlanan bu cins, daha sonra çiğ inek sütünden ve ginseng tarla topraklarından izole edilmiştir (O'Sullivan et al., 2006). *Epilithonimonas* türleri, bitki büyümesini destekleyen indol-3-asetik asit (IAA) ve siderofor üretme kapasiteleriyle dikkat çekmektedirler. Sideroforlar, bitki patojenlerinin büyümesini engelleyerek bitki sağlığına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Sharma and Johri, 2003). *Epilithonimonas ginsengisoli* gibi türler, çevresel dayanıklılıkları ve antimikrobiyal direnç özellikleri nedeniyle gıda güvenliği açısından önemlidir. Bu türlerin özellikle antibiyotik dirençli bakterilerin yayılma riskini artırma gibi özellikleri gıda zincirindeki rolü açısından önemlidir.

4.2. Bor (B), alüminyum (Al) ve silikon (Si)nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

B, Al ve Si nanopartiküllerinin 96 kuyucuklu mikroplaka yöntemiyle antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi için her bir nanopartikülün ayrı ayrı 20 mg/mL konsantrasyonlu süspansiyonları hazırlanmış ve çalışma kapsamında 0,625 – 1,250 – 2,500 – 5,000 – 10,000 mg/mL konsantrasyonlarındaki etkinlikleri incelenmiştir.

Elde edilen bulgular neticesinde B, Al ve Si nanopartiküllerinin farklı bakteri kültürlerine karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) ve minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK) değerleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Al nanopartiküllerinin referans kültürlerden *S. aureus, B. subtilis, E. coli* DSM1103, *E. coli* O157:H7, *S.* Typhimurium kültürlerine karşı, Si nanopartiküllerinin ise yalnızca *B. cereus*'a karşı 10 mg/mL konsantrasyonlar MİK değeri tespit edilmiştir.

B nanopartiküllerinin ise referans kültürlerden hiçbirine karşı antibakteriyel etki göstermediği tespit edilmiştir. B nanopartiküllerinin BY39, BY63, IY6 ve IY9 izolatlarına karşı MİK değerlerinin sırasıyla 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL, 5 mg/mL ve 10 mg/mL olduğu ancak hiçbir izolata karşı MBK değeri olmadığı belirlenmiştir. Al nanopartiküllerinin gıdalar ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen yirmi adet izolattan 13 tanesi (BY39, BY43, BY44, BY63, BY78, IY1, IY2, IY6, IY10, IY20, IY23, IY31, IY36) üzerinde antibakteriyel aktivite gösterdiği ve MİK değerlerinin 10 mg/mL ve 5 mg/mL olduğu belirlenmiştir. Bu izolatlardan beş tanesi (IY1, IY2, IY6, IY10, IY20) üzerinde ise Al nanopartiküllerinin bakterisidal etki (MBK: 10 mg/mL) gösterdiği tespit edilmiştir. Si nanopartiküllerinin ise BY39, BY63, IY6 ve IY31 izolatlarına karşı MİK değerleri sırasıyla 5 mg/mL, 5 mg/mL, 10 mg/mL ve 2,5 mg/mL iken kültürlere karşı MBK değerleri tespit edilememiştir.

Akbar et al. (2017) 50-100 nm ortalama partikül boyutuna sahip B nanopartiküllerinin *E. coli*, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) ve *Vibrio cholera*'ya karşı antibakteriyel aktivitesini incelemişlerdir. B NP'leri, *E. coli*'yi %2 (w/v) konsantrasyonda 2 saat içinde tamamen inhibe ederken, MRSA ve *V. cholera*'yı %5 (w/v) konsantrasyonda sırasıyla 5 saat ve 2 saat içinde tamamen inhibe etmiştir. Kıvanç et al. (2018), hekzagonal bor nitrür (hBN, 121 nm) nanopartiküllerinin *Streptococcus mutans* 3.3, *Staphylococcus pasteuri* M3, *Candida* sp. M25 ve *S. mutans* ATCC 25175 suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesini incelemiştir. hBN nanopartiküllerinin MİK değerleri sırasıyla *S. mutans* 3.3 için 1.62 µg/mL, *S. pasteuri* M3 için 400 µg/mL, *Candida* sp. M25 için 400 µg/mL ve *S. mutans* ATCC 25175 için 3.25 µg/mL olarak bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, Al_2O_3 nanopartikülleri hidrotermal yöntemle sentezlenmiş ve taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda, iyi tanımlanmış geometrik şekillere sahip, çapları 3 ila 5 µm arasında değişen korendon küreler gözlemlenmiştir. Çalışmada, bu nanopartiküllerin antibakteriyel etkinliğinin boyut ve konsantrasyonlarına göre değiştiği belirtilmiştir (Tavakoli et al., 2013). AlShaheeb et al. (2023), karanfil bitkisinden (*Syzygium aromaticum* L.) yeşil sentez yöntemiyle elde edilen Al NP'lerinin *Salmonella* türlerine karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmıştır. 33,5-70,4 nm çapındaki Al NP'lerinin *Salmonella* türlerine karşı yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada, 34,04 nm ortalama boyutundaki Al_2O_3 NP'leri basit yanma

yöntemiyle sentezlenmiş ve antibakteriyel aktiviteleri agar kuyu difüzyonu yöntemi ile incelenmiştir. Al_2O_3 NP'lerinin *E. coli* ATCC 8739 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'e karşı inhibisyon zonları sırasıyla 12 mm ve 9 mm olarak belirlenmiştir (Giridasappa et al., 2023). 20 nm boyutundaki SiO_2 NP'lerinin, 20 mg/mL konsantrasyonda *E. coli*, *B. subtilis* ve *Pseudomonas fluorescens*'in canlılığını sırasıyla %58, %40 ve %70 oranında inhibe ettiği rapor edilmiştir (Jiang et al., 2009). Saeed et al. (2023), asit işlenmiş volkanik silika nanopartiküllerinin, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *E. coli* ATCC 11775, *S. aureus* ATCC 12600, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *S. Typhimurium* ATCC 14028 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 23212 türlerine karşı antibakteriyel aktivitesini araştırmıştır. Yapılan resazurin testi sonucunda MİK değerleri sırasıyla 5,63 mg/mL, 2,81 mg/mL, 2,34 mg/mL, 3,75 mg/mL, 5,63 mg/mL ve 35,03 mg/mL olarak bulunmuştur.

Tablo 4.9. B, Al ve Si nanopartiküllerinin bakteri izolatları üzerindeki MİK ve MBK değerleri (mg/mL)

Sıra	Mikroorganizma♦	Al NP		B NP		Si NP	
		MİK	MBK	MİK	MBK	MİK	MBK
1	BY6 (*Bacillus* sp. R1S2)	-	-	-	-	-	-
2	BY33 (*M. lentus* R3S3)	-	-	-	-	-	-
3	BY39 (*K. rhizophila* R6S1)	10	-	2,5	-	5	-
4	BY43 (*Bacillus* sp. R6S3)	5	-	-	-	-	-
5	BY44 (*Bacillus* sp. R7S1)	5	-	-	-	-	-
6	BY48 (*B. safensis* R7S2)	-	-	-	-	-	-
7	BY50 (*Bacillus* sp. R7S3)	-	-	-	-	-	-
8	BY58 (*Bacillus* sp. R8S3)	-	-	-	-	-	-
9	BY63 (*S. pasteuri* R9S2)	10	-	1,25	-	5	-
10	BY78 (*B. safensis* R13S2)	10	-	-	-	-	-
11	IY1 (*Pseudomonas* sp. F2I1)	5	10	-	-	-	-
12	IY2 (*Pseudomonas* sp. F2I2)	10	10	-	-	-	-
13	IY6 (*Pseudomonas* sp. F3)	10	10	5	-	10	-
14	IY9 (*Exiguobacterium* sp. F4)	-	-	10	-	-	-
15	IY10 (*Acinetobacter* sp. F4)	5	10	-	-	-	-
16	IY13 (*R. terrae* F5)	-	-	-	-	-	-
17	IY20 (*A. johnsonii* F7I20)	10	10	-	-	-	-
18	IY23 (*A. johnsonii* F7I23)	10	-	-	-	-	-
19	IY31 (*Staphylococcus* sp. F10)	10	-	-	-	2,5	-
20	IY36 (*E. hispanica* F11)	5	-	-	-	-	-
21	*S. aureus* ATCC 6538P	10	-	-	-	-	-
22	*B. subtilis* ATCC 6037	10	-	-	-	-	-
23	*E. coli* DSM 1103	10	-	-	-	-	-
24	*E. coli* O157:H7 ATCC 34150	10	-	-	-	-	-
25	*S.* Typhimurium NRRL-B 4420	10	-	-	-	-	-
26	*B. cereus* ATCC 11778	-	-	-	-	10	-
27	*E. faecium* DSM 13590	-	-	-	-	-	-
28	*E. faecalis* ATCC 29212	-	-	-	-	-	-
29	*L. monocytogenes* Scott A	-	-	-	-	-	-
30	*L. innocua* ATCC 33090	-	-	-	-	-	-

"-" : MİK veya MBK değeri tespit edilememiştir. ♦ Gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen bakteri izolatları "*izolat kodu (mikroorganizma adı+suş numarası)"* şeklinde yazılmıştır [örnek: BY6 (*Bacillus* sp. R1S2)]

Checkerboard denemeleri

B, Al ve Si nanopartikülleri ile yapılan MİK denemelerinden elde edilen sonuçlar neticesinde her üç nanopartikülün de etkili olduğu izolatlar BY39, BY63 ve IY6 olduğu için nanopartiküllerin ikili ve üçlü sinerjistik etkileri bu izolatlara karşı incelenmiştir. Bu kapsamda Şekil 3.5 ve 3.6'da belirtildiği gibi B NP için 5

mg/mL, 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL, 0,625 mg/mL, 0,313 mg/mL; Al NP için 5 mg/mL, 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL ve Si NP için 5 mg/mL, 2,5 mg/mL, 1,25 mg/mL, 0,625 mg/mL konsantrasyonlarda çalışılmış ve her bir izolat için sinerjistik etkileri değerlendirilmiştir. İkili sinerjistik etkileri belirlemek için B ve Al arasında 15 farklı konsantrasyonda, B ve Si arasında 20 farklı konsantrasyonda, Al ve Si arasında 12 farklı konsantrasyondaki olasılık; üçlü sinerjistik etkiler kapsamında ise B, Al ve Si arasındaki 60 farklı konsantrasyondaki olasılık incelenmesine rağmen nanopartiküllerin test kültürlerine karşı herhangi bir sinerjistik etki göstermedikleri tespit edilmiştir.

B, Al ve Si nanopartiküllerinin 96 kuyucuklu mikroplaka yöntemiyle antifungal aktivitelerinin belirlenmesi için her bir nanopartikülün ayrı ayrı 30 mg/mL konsantrasyonlu süspansiyonları hazırlanmış ve çalışma kapsamında 0,938 – 1,875 – 3,750 – 7,500 – 15,000 mg/mL konsantrasyonlarındaki etkinlikleri incelenmiştir. Elde edilen bulgular neticesinde B, Al ve Si nanopartiküllerinin farklı maya ve küf kültürlerine karşı minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) ve minimum fungisidal konsantrasyonu (MFK) değerleri Tablo 4.10'da gösterilmiştir. B nanopartiküllerinin *C. tropicalis* ve *C. albicans*'a karşı 7,5 mg/mL konsantrasyonlarda MİK ve MFK değerleri olduğu, *Z. rouxii, S. cerevisiae* ve BY40 izolatlarına karşı MİK değerlerinin ise sırasıyla 15 mg/mL, 15 mg/mL ve 3,75 mg/mL olduğu belirlenmiştir. Al nanopartiküllerinin referans kültürlerden *C. albicans, C. tropicalis* ve *Z. rouxii* kültürlerine karşı 7,5 mg/mL konsantrasyonlarında MİK ve MFK değerleri olduğu tespit edilmiştir. Si nanopartikülleri ise çalışma kapsamında incelenen hiçbir maya türüne karşı antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. Ayrıca, B, Al ve Si nanopartiküllerinin hiçbirinin tez çalışması kapsamında incelenen küf türleri üzerinde antifungal özelliği olmadığı belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada, bor katkılı titanyum dioksit (B/TiO_2) sol-gel yöntemiyle sentezlenmiş ve nanopartiküllerin ortalama boyutu 20 nm olarak ölçülmüştür (Wang et al., 2014). B/TiO_2'nin inhibisyon zonu *C. albicans* ATCC 10231'e karşı 16 mm olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar, B/TiO_2 nanoyapılarının, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere kıyasla fungal kültürler üzerinde anlamlı derecede daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir (Wang et al., 2014). Hashem et al. (2023) tarafından sentezlenen B_2O_3 – ZnO nanopartikülleri de *C. albicans* ATCC 90028 suşuna karşı yüksek

antifungal aktivite göstermiş olup, inhibisyon zonu 28,03 mm ve MİK değeri 62,5 µg/mL olarak belirlenmiştir. Samy et al. (2021), atıklardan (Pepsi kutuları) gamma alüminyum oksit (ɣ-Al_2O_3) nanopartikülleri sentezlemişlerdir. Çubuk şeklindeki ɣ-Al_2O_3 nanopartiküllerinin ortalama boyutu 2-3 nm olarak tespit edilmiştir. ɣ-Al_2O_3 NP'lerinin antifungal aktivitesi *A. flavus, Alternaria* sp. ve *Fusarium oxysporum* kültürlerine karşı agar kuyu difüzyonu testi ile incelenmiş ve inhibisyon zonları sırasıyla 9,0 mm, 1,5 mm ve 7,0 mm olarak belirlenmiştir. Karimiyan et al. (2015), *C. albicans*'a karşı 10 nm partikül boyutuna sahip SiO_2 NP'lerinin antifungal aktivitesini araştırmış ve SiO_2'nin MİK değerinin 3200 µg/mL'den yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

Tablo 4.10. B, Al ve Si NP'nin maya ve küf izolatları üzerindeki MİK ve MFK değerleri (mg/mL)

İzolat No	**İzolat**	**B NP**		**Al NP**		**Si NP**	
		MİK	**MFK**	**MİK**	**MFK**	**MİK**	**MFK**
1	*C. albicans* ATCC 10239	7,5	7,5	7,5	7,5	-	-
2	*C. tropicalis* RSKK 2412	7,5	7,5	7,5	7,5	-	-
3	*Z. rouxii* DSM 7525	15	-	7,5	7,5	-	-
4	*S. cerevisiae*	15	-	-	-	-	-
5	BY40 (*R. mucilaginosa* R6S2) ♦	3,75	-	-	-	-	-
6	S1M2 (*C. parapsilosis* F11) ♦	-	-	-	-	-	-
7	353 (küf)	-	-	-	-	-	-
8	354-1 (küf)	-	-	-	-	-	-
9	354-2 (küf)	-	-	-	-	-	-
10	354-3 (küf)	-	-	-	-	-	-
11	496 (küf)	-	-	-	-	-	-
12	646 (küf)	-	-	-	-	-	-
13	646-1 (küf)	-	-	-	-	-	-
14	646-2 (küf)	-	-	-	-	-	-

"-" : MİK veya MBK değeri tespit edilememiştir. ♦ Gıdalar ile temas eden yüzeylerden izole edilen mayalar (BY40 ve S1M2) "*izolat kodu (mikroorganizma adı+suş numarası)"* şeklinde yazılmıştır [örnek: BY40 (*R. mucilaginosa* R6S2)]

4.3. Bor (B), alüminyum (Al) ve silikon (Si) nanopartiküllerinin test kültürlerine karşı antibiyofilm aktivitelerinin belirlenmesi

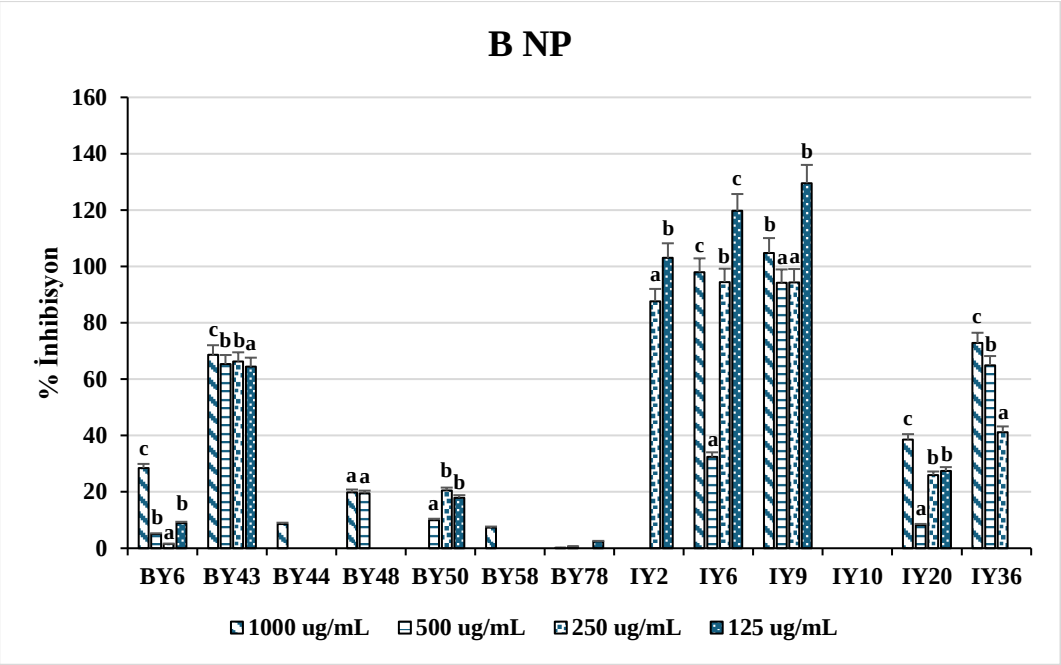
Tez çalışmaları kapsamında gıda ile temas eden çeşitli yüzeylerden izole edilen 117 adet bakteriden güçlü (BY6, BY43, BY44, BY48, BY50, BY78, IY2, IY6, IY9, IY10, IY20) biyofilm oluşturma kapasitesine ve orta derecede (BY58, IY36) biyofilm oluşturma derecesine sahip 13 adet bakteri izolatı seçilmiş ve B, Al ve Si NP'lerinin antibiyofilm aktiviteleri seçilen test kültürlerine karşı incelenmiştir.

Yapılan analizler sonucunda B NP'lerinin antibiyofilm aktiviteleri Şekil 4.6'da gösterilmiştir. 125 µg/mL ve 250 µg/mL konsantrasyonlarda B NP'leri, güçlü biyofilm oluşturma kapasitesine sahip IY2, IY6 ve IY9 kodlu izolatların biyofilm oluşturma kapasitelerini > %85 oranında azalttığı tespit edilmiştir. B NP'lerinin en yüksek antibiyofilm aktivitelerinin (> %95) 125 µg/mL konsantrasyonlarda IY2, IY6 ve IY9 izolatları üzerinde olduğu, IY10 kodlu izolat üzerinde ise herhangi bir antibiyofilm aktivitesinin olmadığı tespit edilmiştir. Değişen konsantrasyonlardaki Al NP'lerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri incelendiğinde IY6, IY9 ve IY10 kodlu izolatların biyofilm oluşturma kapasitelerini > %90 oranında, BY6, BY43, BY48, BY50 ve IY20 kodlu izolatların biyofilm oluşturma kapasitelerini ise > %50 oranında azalttığı belirlenmiştir (Şekil 4.7). BY44, IY2 ve IY36 kodlu izolatların biyofilm oluşturma kapasiteleri üzerinde çalışılan 125 – 1000 µg/mL konsantrasyonlarındaki Al NP'lerinin herhangi bir inhibisyon etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Si NP'lerinin çalışılan tüm konsantrasyonlarda IY6 ve IY9 kodlu izolatların biyofilm oluşturma kapasitelerini yüksek oranda (> %90) inhibe ettiği belirlenmiştir (Şekil 4.8). Öte yandan, ortamda 125 – 1000 µg/mL konsantrasyonlarda Si NP'lerinin varlığının BY43, BY58, BY78, IY2 ve IY36 kodlu izolatların biyofilm oluşturma kapasiteleri üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

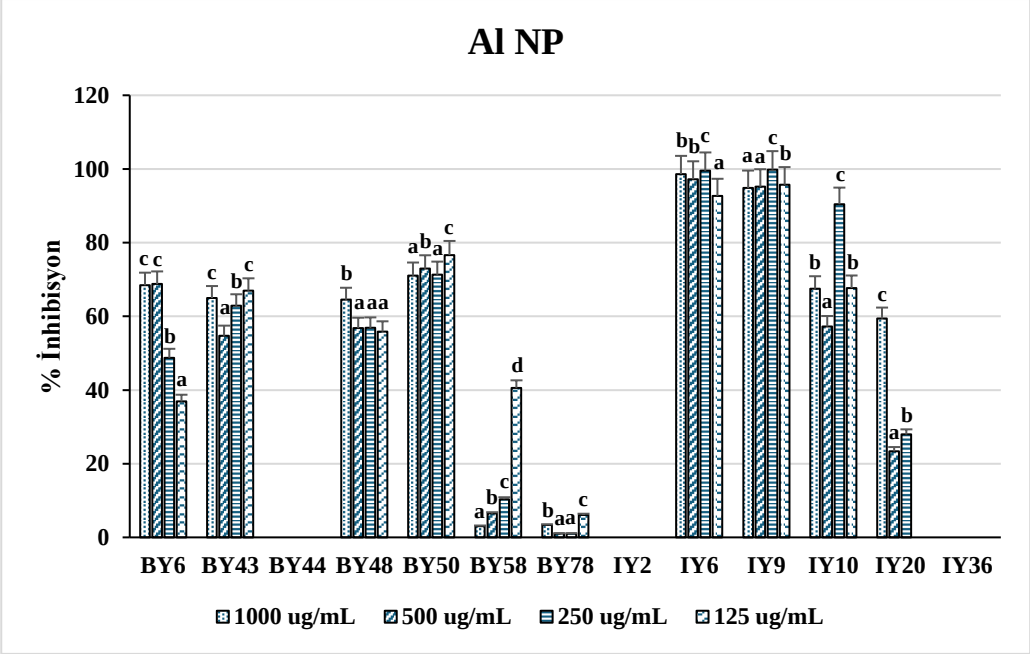
Yapılan bir çalışmada bor katkılı çinko oksit (B/ZnO) nanopartikülleri hidrotermal yöntemle sentezlenmiş ve 20 mg/mL konsantrasyonda %20 bor içeriğiyle B/ZnO nanopartiküllerinin *E. coli* ATCC 25922 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853'ün biyofilm oluşturma kapasitelerini sırasıyla %46,14 ve %42,21 oranında inhibe ettiği bulunmuştur (Çakmak et al., 2024). Al_2O_3 nanopartikülleri, çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* suşlarında biyofilm oluşumunu önemli ölçüde azaltmış ve 48 saatlik inkübasyon sonrası Ab3 suşu için %70,2'ye kadar inhibisyon sağlamıştır

(Muzammil et al., 2020). Al Edhari et al. (2021), hastanede tedavi gören hastalardan izole edilen 51 adet *Klebsiella pneumoniae* suşuna karşı Ag, Ni ve Al_2O_3 nanopartiküllerinin antibiyofilm aktivitesini incelemişlerdir. Al_2O_3 nanopartikülleri, özellikle K-13 suşu üzerinde 1000 µg/mL konsantrasyonda biyofilm oluşumunu %68 oranında inhibe etmiştir, ayrıca K-13 ve K-36 suşlarının biyofilmleri Ag/Al_2O_3 nanopartikülleri ile 500 µg/mL'de tamamen inhibe edilmiştir. Silikon nanopartikülleri, ESKAPE patojenlerine karşı, özellikle *Acinetobacter baumannii* üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe ederek, planktonik hücrelere zarar vermeden, amoksisilinle kombinlendiğinde düşük konsantrasyonlarda bile biyofilm oluşumunu engellemiş ve böylece yüksek konsantrasyonlu antibiyotik tedavilerine umut verici bir alternatif sunmuştur (Natsheh et al., 2023). Nanoteknolojik etkileşimlerin biyofilm oluşumunun farklı aşamalarındaki rolü ve biyofilm mikro ortamının kontrol edilmesinin önemi, Wu et al. (2023) tarafından detaylı bir şekilde incelenmiştir. Ayrıca, biyofilm oluşumu ile antimikrobiyal direnç arasındaki ilişki, CRISPR-Cas gen düzenleme, doğal bileşikler, fajlar ve nanopartiküller gibi yenilikçi yaklaşımları inceleyen kapsamlı bir derlemede analiz edilmiştir (Mohamad et al., 2023).

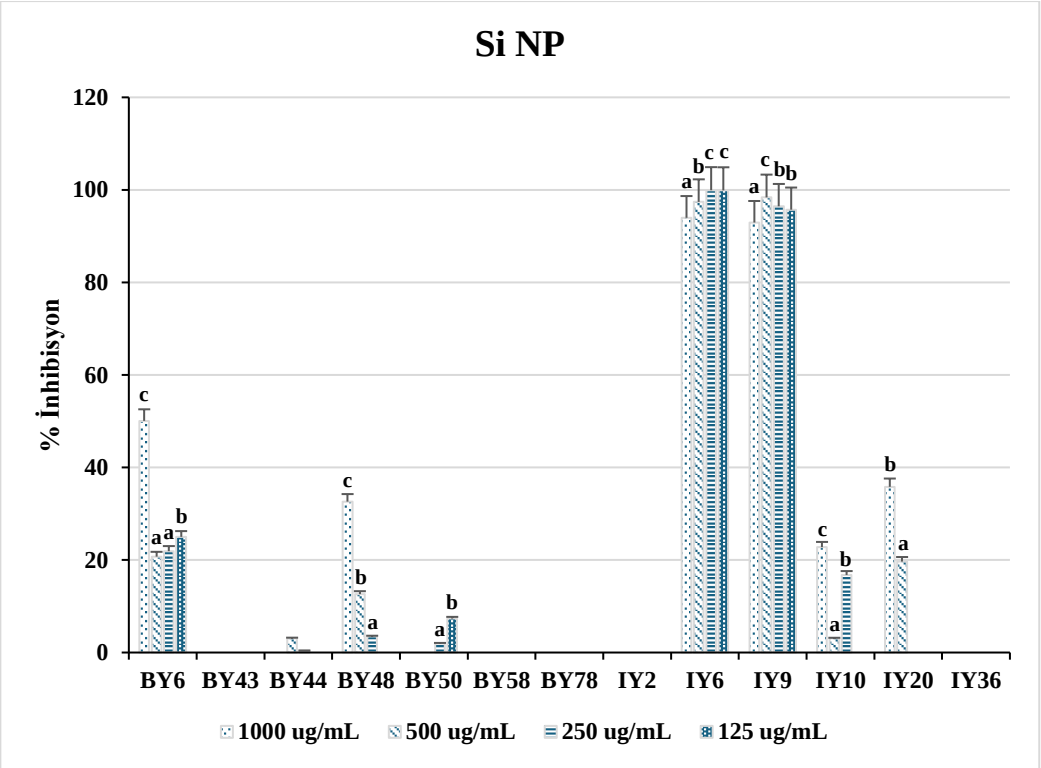
Sonuç olarak tez çalışmaları kapsamında çalışılan üç farklı metal ve metal oksit nanopartiküllerinin antibiyofilm aktiviteleri yüksek biyofilm oluşturma kapasitesine sahip 13 farklı bakteriye karşı test edilmiş, yapılan analizler sonucunda Al NP'lerinin en yüksek antibiyofilm aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Ayrıca, çalışılan test kültürlerinden IY6 ve IY9 kodlu izolatların her üç nanopartiküle ait bütün çalışma konsantrasyonlarında biyofilm oluşturma kapasitelerinin yüksek oranda azaldığı (> %90, 500 µg/mL B için IY6 hariç) belirlenmiştir.



Şekil 4.6. Bor nanopartiküllerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri. Aynı izolat için farklı küçük harfler ile ifade edilen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$)



Şekil 4.7. Alüminyum nanopartiküllerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri. Aynı izolat için farklı küçük harfler ile ifade edilen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$)

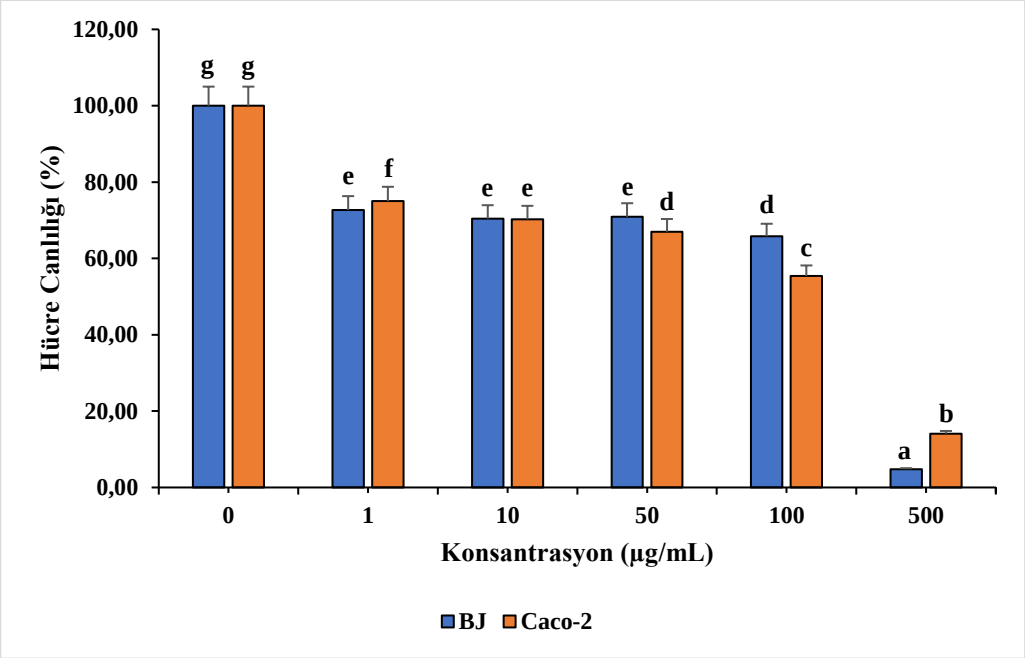


Şekil 4.8. Silikon nanopartiküllerinin test kültürleri üzerindeki antibiyofilm aktiviteleri. Aynı izolat için farklı küçük harfler ile ifade edilen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.05$)

4.4. Hücre kültürü çalışmaları ile B, Al ve Si nanopartiküllerinin toksisitelerinin belirlenmesi

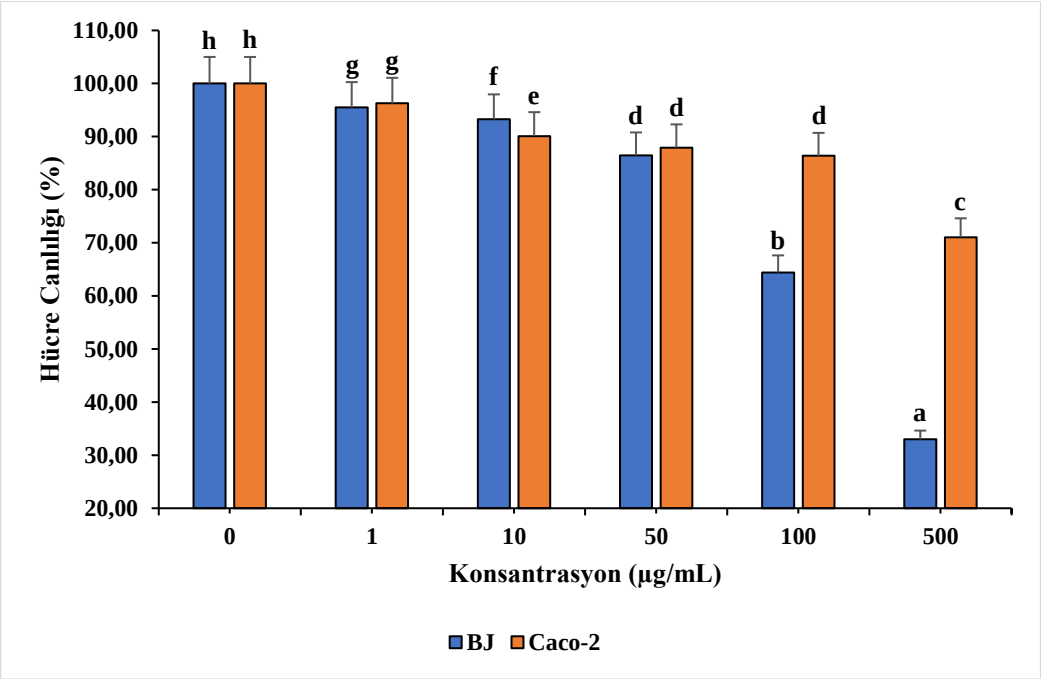
Proje kapsamında B, Al ve Si NP'lerinin insan deri fibroblastı (BJ) ve bağırsak epitel (Caco-2) hücrelerine karşı toksisiteleri MTT yöntemiyle incelenmiş ve sonuçlar ISO 10993-5:2009 standardına göre yorumlanmıştır. Bu kapsamda, Bor NP'lerinin 100 ve 500 µg/mL konsantrasyonları BJ hücrelerinin canlılık oranını %70'in altına düşürdüğü için bu konsantrasyonların BJ hücrelerinde sitotoksik etki gösterdiği, diğer konsantrasyonlarının ise bu hücreler üzerinde toksik etki göstermediği belirlenmiştir (Şekil 4.9). GaphPad Prism 8 programı ile gerçekleştirilen IC_{50} analizi sonucunda B NP'lerinin BJ hücreleri üzerindeki IC50 değerinin 93,3 µg/mL (best fit) olduğu tespit edilmiştir. B NP'lerinin 50-100 ve 500 µg/mL konsantrasyonları Caco-2 hücrelerinin canlılık oranını %70'in altına düşürdüğü için bu konsantrasyonların Caco-2 hücrelerinde sitotoksik etki gösterdiği, diğer konsantrasyonlarının ise bu hücreler üzerinde toksik etki göstermediği belirlenmiştir (Şekil 4.9). GaphPad Prism 8 programı ile

gerçekleştirilen IC_{50} analizi sonucunda bor nanopartiküllerin BJ hücreleri üzerindeki IC_{50} değeri 77,9 µg/mL olarak belirlenmiştir. hBN nanopartiküllerinin (ortalama 121 nm partikül boyutu) 48 saat sonunda 0,4 mg/mL konsantrasyonunda MDCK (Madin Darby Canine Kidney) hücrelerini %10 ve CRL 2120 (insan normal deri fibroblast) hücrelerini %37 oranında inhibe ettiği tespit edilmiştir (Kıvanç et al., 2018). Hidroksil fonksiyonlu boron nanopartikülleri (Bm(OH)n), Upsala 87 malignant (kötü huylu) glioma (U87MG), malignant (kötü huylu) melanom (A375), KB insan ağız kanseri, sıçan kortikal nöron ve sıçan fibroblast benzeri sinoviyosit (FLS) hücre hatları da dahil olmak üzere çeşitli hücre hatlarında IC_{50} değerlerinin 1000 µM'yi geçtiği için minimal sitotoksisite göstermiştir. U87MG ve FLS hücrelerinde yapılan bor alımı ölçümleri, bu nanopartiküllerin düşük toksisiteye sahip olduğunu ve endositoz yolları aracılığıyla hücre zarını geçme potansiyeline sahip olduklarını doğrulamıştır (Zhu et al., 2022).



Şekil 4.9. Bor nanopartiküllerinin BJ ve Caco-2 hücreleri üzerindeki toksisiteleri. Hücre canlılığı (%) MTT analizi ile belirlenmiştir. Kontrol hücreleri, Bor nanopartikülleri uygulanmamış BJ ve Caco-2 hücreleri olup %100 canlılık olarak alınmıştır. Aynı harflerle (a-g) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir

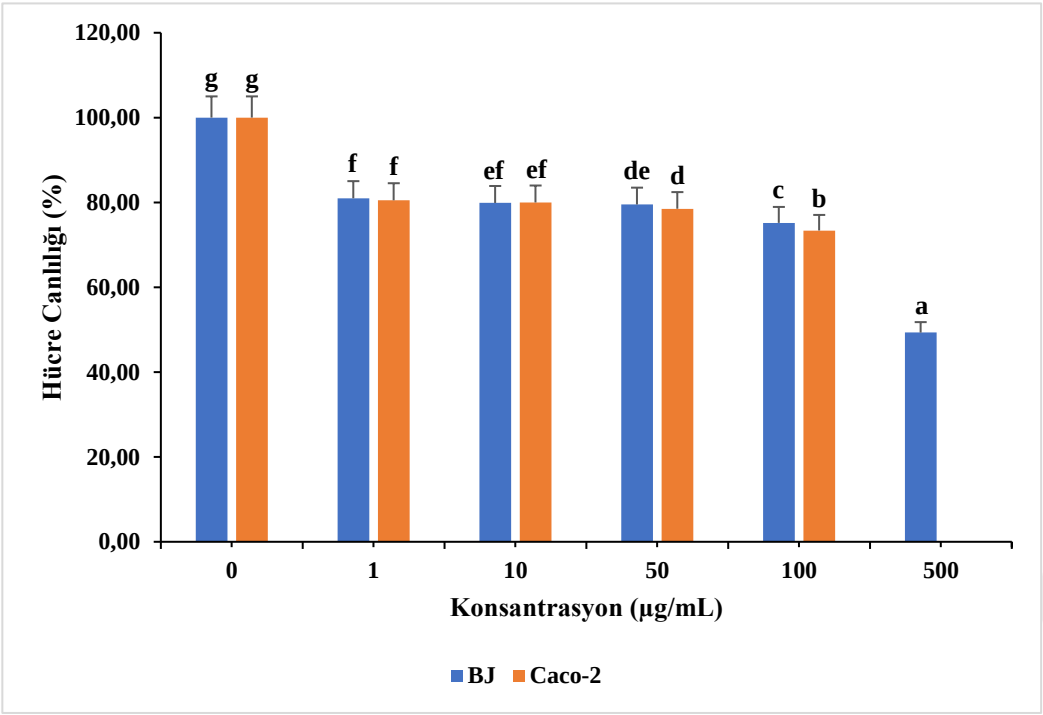
Alüminyum nanopartiküllerinin 100 ve 500 µg/mL konsantrasyonları BJ hücrelerinin canlılık oranlarını %70'in altına düşürdüğü için bu konsantrasyonların BJ hücreleri için sitotoksik etki gösterdiği, çalışılan diğer konsantrasyonların ise bu hücreler üzerinde toksik etki göstermedikleri tespit edilmiştir (Şekil 4.10). GraphPad Prism 8 programı ile gerçekleştirilen IC_{50} analizi sonucunda Al NP'lerinin BJ hücreleri üzerindeki IC_{50} değerinin 242,5 µg/mL (best fit) olduğu belirlenmiştir. Al NP'lerinin çalışılan hiçbir konsantrasyonda Caco-2 hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstermediği belirlenmiştir (Şekil 4.10). Bu nedenle IC_{50} analizi gerçekleştirilememiştir. Nanopartiküllerin daha yüksek konsantrasyonlarında hücreler üzerinde sitotoksik etkilerini incelemek amacıyla 1000 µg/mL konsantrasyonda analizler gerçekleştirilmiş ancak ortamda hücreler üzerine çöken nanopartiküllerin en az üç kere yıkama yapılmış olmasına rağmen uzaklaştırılamadığı ve bu sebeple MTT analizinde yanlış pozitif sonuç verdiği görülmüştür. Monteiro-Riviere et al. (2010), Al NP'lerinin (50 nm ve 80 nm boyutlarda) 4 mg/mL'ye kadar olan konsantrasyonlarının İnsan Epidermal Keratinosit (HEK, Human Epidermal Keratinocytes) hücreleri üzerinde herhangi bir toksisite göstermediğini bildirmiştir. Diğer Al_2O_3 NPs çalışmalarında ise, Al_2O_3 nanopartiküllerinin Murin Fibroblastları (L929) ve Normal İnsan Deri Fibroblastları (BJ) üzerinde (Al_2O_3: 92 nm, < 400 µg/mL) ya da İnsan Bağırsak Epiteli Caco-2 hücreleri (Al_2O_3: 10-60 nm, < 200 µg/mL) üzerinde toksik etki göstermediği bulunmuştur (Radziun et al., 2011; Sieg et al., 2018). İlginç bir şekilde, Subramaniam et al. (2020), 51 nm boyutundaki Al_2O_3 NP'leri için İnsan Deri Hücreleri (HaCaT) kültürlerinde 100-250 µg/mL arasında bir IC_{50} değeri raporlamıştır.



Şekil 4.10. Alüminyum nanopartiküllerinin BJ ve Caco-2 hücreleri üzerindeki toksisiteleri. Hücre canlılığı (%) MTT analizi ile belirlenmiştir. Kontrol hücreleri, Alüminyum nanopartikülleri uygulanmamış BJ ve Caco-2 hücreleri olup %100 canlılık olarak alınmıştır. Aynı harflerle (a-h) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p < 0,05). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir

Silikon nanopartiküllerinin 500 µg/mL konsantrasyonu BJ hücrelerinin canlılık oranını %70'in altına düşürdüğü için bu konsantrasyonun BJ hücrelerinde sitotoksik etki gösterdiği, diğer konsantrasyonlarının ise bu hücreler üzerinde toksik etki göstermediği belirlenmiştir (Şekil 4.11). GaphPad Prism 8 programı ile gerçekleştirilen IC_{50} analizi sonucunda silikon nanopartiküllerin BJ hücreleri üzerindeki IC_{50} değerinin 1259,2 µg/mL (best fit) olduğu belirlenmiştir. Si NP'lerinin hiçbir konsantrasyonda Caco-2 hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstermediği belirlenmiştir (Şekil 4.11). Bu sebeple IC_{50} analizi gerçekleştirilememiştir. 500 ve 1000 µg/mL konsantrasyonda gerçekleştirilen analizlerde ortamda hücreler üzerine çöken nanopartiküllerin en az 3 kere yıkama yapılmış olmasına rağmen uzaklaştırılamadığı ve bu sebeple MTT analizinde yanlış pozitif sonuç verdiği görülmüştür, bu sebeple bu değerler verilmemiştir. Lin et al. (2006), 15 nm ve 46 nm boyutlarındaki SiO_2 NP'lerinin, sırasıyla %31,9 ve %29,9 oranında insan bronkoalveolar karsinom (A549) hücrelerini 100 µg/mL konsantrasyonunda inhibe ettiğini bildirmiştir. Napierska et al. (2009), 16, 19, 60,

104 ve 335 nm ortalama partikül boyutlarına sahip Si NP'lerinin endotelyal hücreler (EAHY926) üzerindeki toksisitesini incelemiş ve partiküllerin TC_{50} değerlerini sırasıyla 47 µg/cm^2 hücre kültürü, 89 µg/cm^2 hücre kültürü, 254 µg/cm^2 hücre kültürü, 1095 µg/cm^2 hücre kültürü ve 1087 µg/cm^2 hücre kültürü olarak belirlemişlerdir.



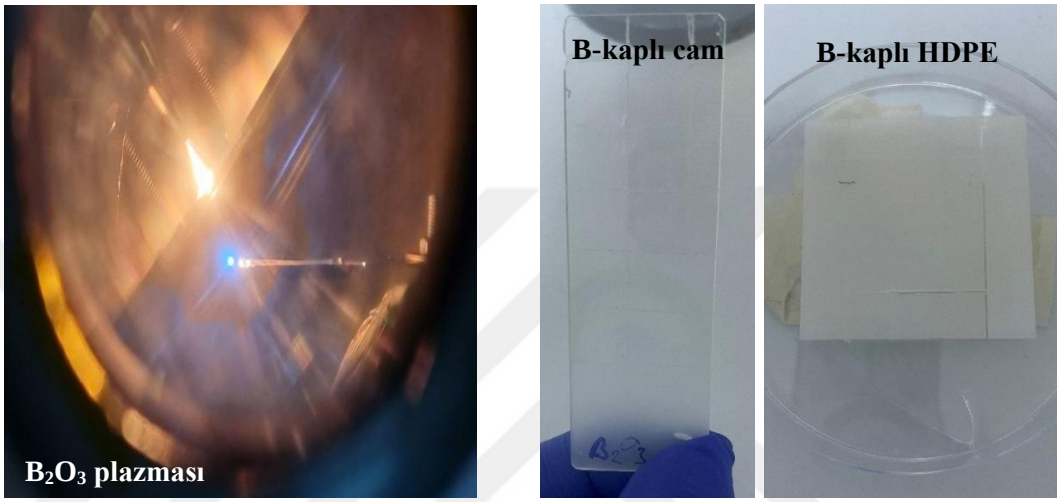
Şekil 4.11. Silikon nanopartiküllerinin BJ ve Caco-2 hücreleri üzerindeki toksisiteleri. Hücre canlılığı (%) MTT analizi ile belirlenmiştir. Kontrol hücreleri, Silikon nanopartikülleri uygulanmamış BJ ve Caco-2 hücreleri olup %100 canlılık olarak alınmıştır. Aynı harflerle (a-g) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p < 0,05). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir

4.5. TVA sistemi ile sentezlenen BAlSi alaşımının farklı yüzeylere kaplanması

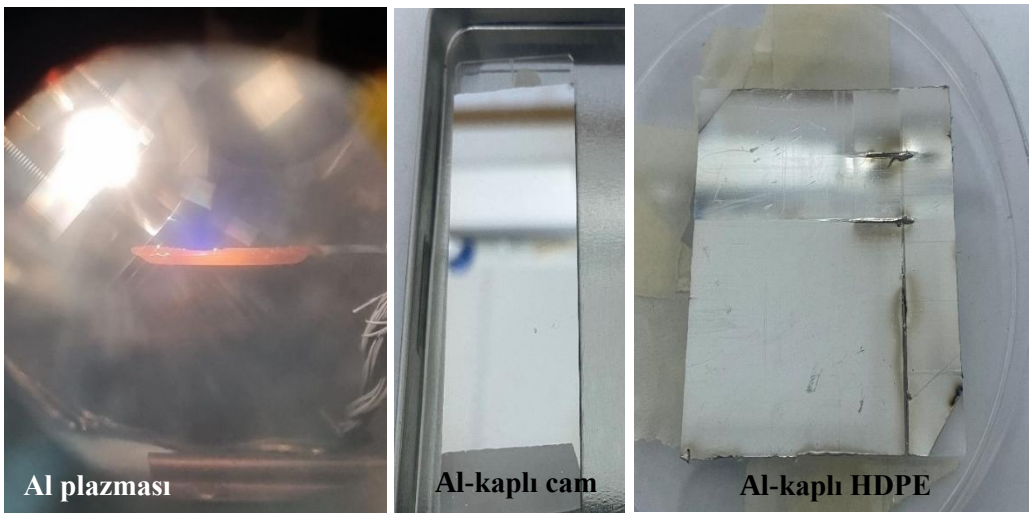
Tez çalışmaları kapsamında BAlSi alaşımı sentezlenmeden önce TVA sisteminde bor, alüminyum ve silikon ince filmleri elde etmek için B_2O_3, Al ve SiO_2 metal ve metal oksit tozları pelet haline getirilmiş, sisteme yerleştirilmiş ve cam ve HDPE yüzeyler her bir elementin ince filmi ile ayrı ayrı kaplanmıştır (Şekil 4.12, 4.13, 4.14). Elde edilen ince film kaplı yüzeylerin antibakteriyel etkinlikleri Gram-negatif *Escherichia coli* DSM 1103 ve Gram-pozitif *Staphylococcus aureus* ATCC

6538P kültürlerine karşı modified Kirby-Bauer tekniği ile incelenmiş ve en yüksek antibakteriyel etkiyi Al-kaplı yüzeylerin gösterdiği, en düşük antibakteriyel etkiyi ise Si-kaplı yüzeylerin gösterdiği tespit edilmiştir (Tablo 4.11).

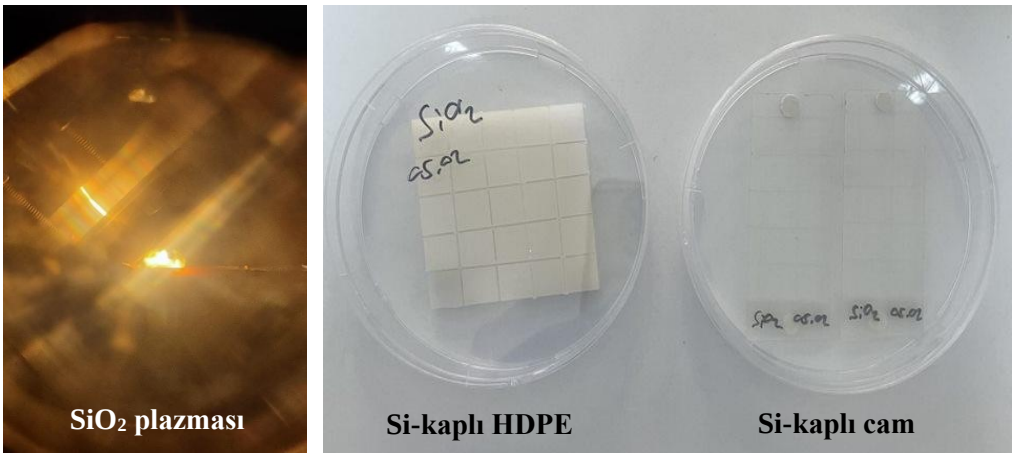
Sentezlenecek olan BAlSi alaşımının içeriğindeki elementlerin molar konsantrasyonlarını belirlemek için yapılan ön denemelerden elde edilen sonuçlardan faydalanılmıştır.



Şekil 4.12. TVA sistemi ile B_2O_3 plazma görüntüsü ve bor ince filmi ile kaplanmış cam ve HDPE yüzeyler



Şekil 4.13. TVA sistemi ile Al plazma görüntüsü ve Al ince filmi ile kaplanmış cam ve HDPE yüzeyler



Şekil 4.14. TVA sistemi ile SiO_2 plazma görüntüsü ve Si- ince filmi ile kaplanmış cam ve HDPE yüzeyler

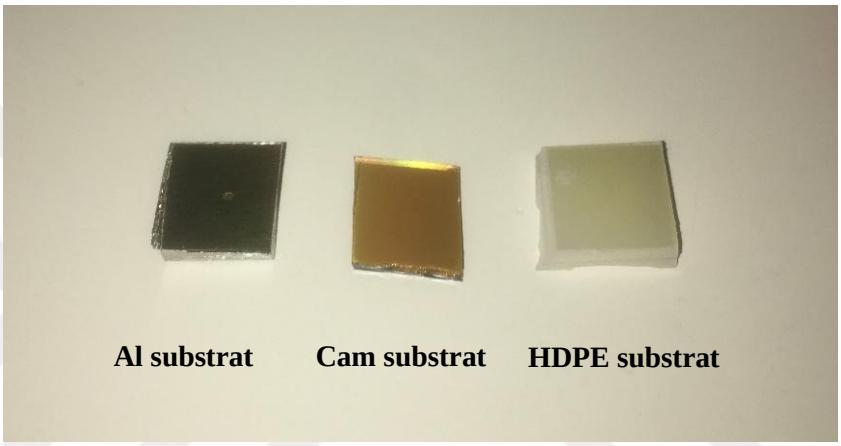
Tablo 4.11. Bor, alüminyum ve silikon ile kaplanan cam ve HDPE yüzeylerin *E. coli* DSM 1103 ve *S. aureus* ATCC 6538P kültürleri üzerindeki antibakteriyel etkisini gösteren inhibisyon zonları (mm)

Yüzey	***E. coli* DSM 1103**	***S. aureus* ATCC 6538P**
Kontrol – Cam	0,00	0,00
Kontrol – HDPE	0,00	0,00
Bor – Cam	2,34 ± 0,42	3,63 ± 0,42
Bor – HDPE	2,38 ± 0,74	2,00 ± 0,00
Al – Cam	2,00 ± 0,71	4,13 ± 0,42
Al – HDPE	2,17 ± 0,85	3,50 ± 0,71
Si – Cam	2,13 ± 0,42	1,75 ± 0,25
Si – HDPE	2,00 ± 0,50	2,75 ± 0,43

* ölçümlere yüzey uzunlukları dahil edilmemiştir.

Tez çalışmaları kapsamında molar olarak %30 B, %50 Al ve %20 Si elementlerinden oluşan BAlSi alaşımının plazma resimleri Şekil 4.15'te, BAlSi alaşımı ile kaplanmış cam, HDPE ve alüminyum yüzeyler ise Şekil 4.16'da verilmiştir.

Şekil 4.15. Termiyonik Vakum Ark (TVA) sisteminde BAlSi alaşımına (B: Al: Si; 3:5:2; mol:mol:mol) ait plazma görüntüleri



Şekil 4.16. TVA sistemi kullanarak BAlSi ince filmi ile kaplanmış alüminyum, cam ve HDPE yüzeyler

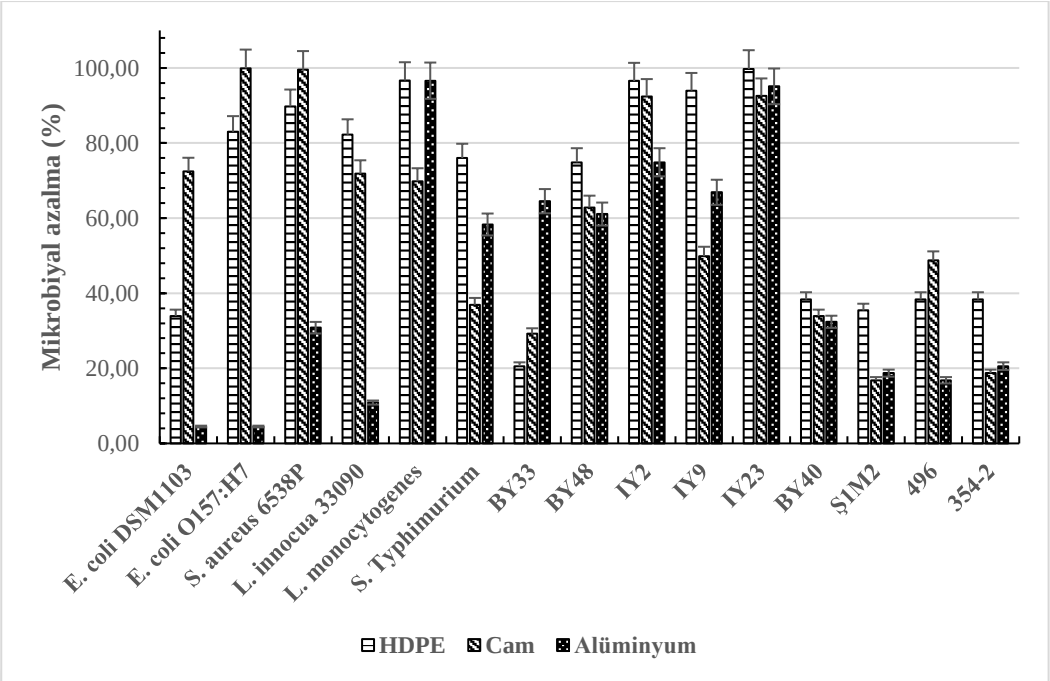
4.6. TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin test kültürlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan yüzeylerin antimikrobiyal aktivitelerini incelemek için direkt temas ve modifiye Kirby-Bauer testleri uygulanmıştır.

Tez çalışmaları kapsamında yapılan direkt temas testlerinde, her bir mikroorganizma ~10^4 kob/cm^2 olacak şekilde BAlSi ince filmi ile kaplanmış ve kaplanmamış 1 cm × 1 cm ebatlarındaki HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere inoküle edilmiş, inokülasyondan hemen sonra ve oda koşullarında 2 saatlik direkt temas süresi sonunda uygun besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Yapılan testler sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.12'de gösterilmiştir. Elde edilen bulgular

neticesinde, BAlSi ince filmi ile kaplanan yüzeyler ile 2 saatlik direkt temas süresi sonucu *E. coli* DSM1103'ün yalnızca BAlSi ile kaplanan cam yüzeylerde, IY9'un yalnızca BAlSi ile kaplanan HDPE yüzeylerde ve BY33'ün ise yalnızca BAlSi kaplı alüminyum yüzeylerde sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ($p<0,05$) olduğu görülmüştür. *L. monocytogenes* Scott A ve IY2 kodlu izolatların ise BAlSi ile kaplanmış her üç yüzeyle de iki saatlik temasları sonucunda sayılarının anlamlı bir şekilde azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,05$). Çalışma kapsamında sentezlenen BAlSi ince filmleri ile iki saatlik temas süresi sonunda test edilen fungal hücrelerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişme olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Ayrıca BAlSi ince filmi ile kaplı yüzeylerle iki saatlik temas süresi sonunda mikrobiyal hücrelerdeki inhibisyon oranları, $\%\text{inhibisyon} = (N_{t:0} - N_{t:2})/N_{t:0} \times 100$ formülü ile hesaplanmıştır. Burada $N_{t:0}$ başlangıçta inoküle edilen hücre sayısını (kob/cm^2), $N_{t:2}$ ise BAlSi-kaplı yüzeyler ile iki saat temas süresi sonunda hesaplanan mikrobiyal hücre sayısını (kob/cm^2) ifade etmektedir. Yapılan hesaplamalar sonucu elde edilen veriler Şekil 4.17'da sunulmuştur. Bu kapsamda BAlSi-kaplı HDPE yüzeylerde en yüksek azalmanın *L. monocytogenes* Scott A, IY2, IY9 ve IY23 (sırasıyla %96,69, %96,53, %93,97, %99,74) kodlu izolatlarda, cam yüzeylerde *E. coli* O157:H7, *S. aureus* 6538P, IY2 ve IY23 (sırasıyla %99,90, %99,52, %92,41, %92,59) kodlu izolatlarda ve alüminyum yüzeylerde ise *L. monocytogenes* Scott A ve IY23 (sırasıyla %96,61, %95,10) kodlu izolatlarda olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.17. Farklı mikrobiyal hücrelerin BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere iki saat (t: 2h) temas süresi sonunda mikrobiyal azalma oranları (%)

Tablo 4.12. Farklı mikroorganizmaların BAlSi ince filmi ile kaplanmış (BAlSi-kaplı) ve kaplanmamış (kontrol) HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere iki saat (t: 0sa, t: 2sa) temas süresinde canlı hücre sayımı sonuçları (log kob/cm^2)

Mikroorganizma	**Yüzey**	**HDPE**		**Cam**		**Alüminyum**	
	Temas süresi	**t: 0sa**	**t: 2sa**	**t: 0sa**	**t: 2sa**	**t: 0sa**	**t: 2sa**
E. coli **DSM 1103**	**Kontrol**	4,41±0,09$^{ab,\ GHJKL}$	4,38±0,08$^{ab,\ HJK}$	4,56±0,09$^{bc,\ GHJKLM}$	4,24±0,13$^{a,\ HJKLM}$	4,76±0,13$^{c,\ GHJK}$	4,66±0,13$^{c,\ HJKL}$
	BAlSi-kaplı	4,31±0,13$^{bc,\ FGHJ}$	4,13±0,19$^{ab,\ GH}$	4,45±0,16$^{bc,\ FGHJKL}$	3,89±0,23$^{a,\ DEFGHJ}$	4,57±0,22$^{c,\ DEFGHJ}$	4,55±0,26$^{c,\ HJKL}$
E. coli **O157:H7 ATCC 11778**	**Kontrol**	4,54±0,22$^{a,\ GHJKLMN}$	4,32±0,19$^{a,\ HJK}$	4,66±0,13$^{a,\ HJKLMN}$	4,35±0,19$^{a,\ KLMN}$	4,47±0,26$^{a,\ CDEFGHJ}$	4,35±0,16$^{a,\ GHJK}$
	BAlSi-kaplı	4,62±0,18$^{c,\ HJKLMN}$	3,85±0,09$^{b,\ FG}$	4,44±0,20$^{c,\ FGHJKL}$	1,45±0,19$^{a,\ A}$	4,50±0,17$^{c,\ CDEFGHJ}$	4,48±0,21$^{c,\ GHJK}$
S. aureus **ATCC 6538P**	**Kontrol**	4,20±0,17$^{a,\ EFGH}$	4,13±0,17$^{a,\ GH}$	4,20±0,23$^{a,\ CDEFGH}$	4,18±0,18$^{a,\ GHJKL}$	4,33±0,27$^{a,\ BCDEFG}$	4,18±0,20$^{a,\ EFGH}$
	BAlSi-kaplı	3,89±0,19$^{c,\ DEF}$	2,90±0,26$^{b,\ C}$	4,05±0,18$^{c,\ BCDEFG}$	1,73±0,22$^{a,\ A}$	4,20±0,21$^{c,\ BCDE}$	4,04±0,15$^{c,\ DEFG}$
L. innocua **ATCC 33090**	**Kontrol**	3,35±0,17$^{a,\ AB}$	3,11±0,13$^{a,\ CD}$	3,45±0,16$^{a,\ A}$	3,29±0,19$^{a,\ BC}$	3,44±0,22$^{a,\ A}$	3,33±0,20$^{a,\ BC}$
	BAlSi-kaplı	3,03±0,24$^{b,\ A}$	2,28±0,21$^{a,\ B}$	3,52±0,23$^{c,\ AB}$	2,97±0,20$^{b,\ B}$	3,31±0,20$^{bc,\ A}$	3,26±0,23$^{bc,\ B}$
L.monocytogenes **Scott A**	**Kontrol**	3,45±0,09$^{a,\ ABC}$	3,37±0,27$^{a,\ DE}$	4,00±0,22$^{c,\ BCDEFG}$	3,59±0,38$^{ab,\ CD}$	4,04±0,31$^{bc,\ BC}$	3,82±0,29$^{ab,\ DEF}$
	BAlSi-kaplı	3,33±0,23$^{c,\ AB}$	1,85±0,26$^{a,\ A}$	3,81±0,22$^{d,\ ABCD}$	3,29±0,27$^{c,\ BC}$	3,95±0,24$^{d,\ B}$	2,48±0,27$^{b,\ A}$
S. **Typhimurium NRRL-B 4420**	**Kontrol**	4,29±0,24$^{ab,\ EFGHJ}$	4,24±0,25$^{ab,\ GHJ}$	3,92±0,29$^{a,\ BCDEF}$	3,77±0,28$^{a,\ DEFG}$	4,56±0,29$^{b,\ DEFGHJ}$	4,48±0,29$^{b,\ GHJK}$
	BAlSi-kaplı	4,18±0,09$^{b,\ EFGH}$	3,56±0,25$^{a,\ EF}$	3,68±0,19$^{a,\ ABC}$	3,48±0,17$^{a,\ CD}$	4,67±0,24$^{c,\ EFGHJK}$	4,29±0,24$^{b,\ GHJK}$
BY33 (*M. lentus* R3S3)	**Kontrol**	3,82±0,18$^{a,\ CDE}$	3,62±0,21$^{a,\ EF}$	3,98±0,18$^{a,\ BCDEFG}$	3,74±0,24$^{a,\ DEFG}$	3,94±0,22$^{a,\ B}$	3,76±0,18$^{a,\ DE}$
	BAlSi-kaplı	3,59±0,28$^{a,\ BCD}$	3,49±0,18$^{a,\ DEF}$	3,85±0,15$^{ab,\ ABCDE}$	3,70±0,14$^{a,\ CDEF}$	4,15±0,24$^{b,\ BCD}$	3,70±0,29$^{a,\ CD}$
BY48	**Kontrol**	4,24±0,24$^{a,\ EFGHJ}$	4,18±0,09$^{a,\ GH}$	4,31±0,24$^{a,\ DEFGHJ}$	4,13±0,13$^{a,\ FGHJK}$	4,40±0,25$^{a,\ BCDEFGH}$	4,27±0,15$^{a,\ FGHJ}$

(*B. safensis* R7S2)	**BAlSi-kaplı**	4,08±0,23$^{bc, EFG}$	3,48±0,13$^{a, DEF}$	4,19±0,25$^{c, CDEFGH}$	3,76±0,24$^{ab, DEFG}$	4,25±0,22$^{c, BCDEF}$	3,84±0,25$^{abc, DEF}$
IY2	**Kontrol**	4,86±0,24$^{a, LMN}$	4,69±0,27^{a}	5,00±0,31$^{a, MN}$	4,77±0,26$^{a, NOP}$	4,82±0,30$^{a, GHJK}$	4,63±0,18$^{a, HJKL}$
(*Pseudomonas* sp. F2I2)	**BAlSi-kaplı**	4,70±0,30$^{c, JKLMN}$	3,24±0,18$^{a, CDE}$	4,79±0,30$^{c, JKLMN}$	3,67±0,32$^{a, CDE}$	4,78±0,18$^{c, GHJK}$	4,18±0,20$^{b, EFGH}$
IY9	**Kontrol**	4,44±0,33$^{a, GHJKL}$	4,40±0,24$^{a, HJK}$	4,35±0,33$^{a, EFGHJ}$	4,11±0,26$^{a, EFGHJK}$	4,44±0,30$^{a, CDEFGHJ}$	4,33±0,25$^{a, GHJK}$
(*Exiguobacterium* sp. F4)	**BAlSi-kaplı**	4,35±0,27$^{c, FGHJK}$	3,13±0,25$^{a, CD}$	4,12±0,33$^{bc, BCDEFGH}$	3,82±0,29$^{b, DEFGH}$	4,50±0,25$^{c, CDEFGHJ}$	4,02±0,26$^{bc, DEFG}$
IY23	**Kontrol**	4,48±0,27$^{a, GHJKLM}$	4,25±0,32$^{a, GHJ}$	4,56±0,37$^{a, GHJKLM}$	4,37±0,31$^{a, KLMNO}$	4,49±0,29$^{a, CDEFGHJ}$	4,24±0,28$^{a, FGHJ}$
(*A. johnsonii* F7I23)	**BAlSi-kaplı**	4,50±0,27$^{c, GHJKLM}$	1,91±0,14$^{a, A}$	4,61±0,22$^{c, HJKLM}$	3,48±0,27$^{b, CD}$	4,43±0,12$^{c, CDEFGH}$	3,12±0,16$^{b, B}$
BY40	**Kontrol**	4,87±0,33$^{a, LMN}$	4,73±0,27$^{a, KL}$	4,90±0,32$^{a, LMN}$	4,80±0,25$^{a, OP}$	4,77±0,33$^{a, GHJK}$	4,63±0,33$^{a, HJKL}$
(*R. mucilaginosa* R6S2)	**BAlSi-kaplı**	4,83±0,21$^{a, KLMN}$	4,62±0,17$^{a, JKL}$	4,84±0,18$^{a, KLMN}$	4,66±0,30$^{a, MNOP}$	4,85±0,31$^{a, HJK}$	4,68±0,27$^{a, JKL}$
S1M2	**Kontrol**	4,95±0,35$^{a, MN}$	4,84±0,31$^{a, L}$	5,12±0,27$^{a, N}$	4,94±0,20$^{a, P}$	4,92±0,33$^{a, JK}$	4,76±0,25$^{a, KL}$
(*C. parapsilosis* F11)	**BAlSi-kaplı**	5,01±0,25$^{a, N}$	4,82±0,18$^{a, L}$	5,01±0,35$^{a, MN}$	4,93±0,24$^{a, P}$	5,06±0,23$^{a, K}$	4,97±0,27$^{a, L}$
496 (küf izolatı)	**Kontrol**	4,70±0,41$^{a, JKLMN}$	4,69±0,14$^{a, KL}$	4,62±0,34$^{a, HJKLM}$	4,52±0,16$^{a, KLMNOP}$	4,77±0,22$^{a, GHJK}$	4,66±0,21$^{a, JKL}$
	BAlSi-kaplı	4,67±0,26$^{a, HJKLMN}$	4,46±0,32$^{a, HJKL}$	4,58±0,33$^{a, GHJKLM}$	4,29±0,23$^{a, JKLM}$	4,70±0,15$^{a, FGHJK}$	4,62±0,34$^{a, HJKL}$
354-2 (küf izolatı)	**Kontrol**	4,61±0,34$^{a, HJKLMN}$	4,53±0,28$^{a, HJKL}$	4,75±0,24$^{a, JKLMN}$	4,58±0,27$^{a, LMNOP}$	4,66±0,25$^{a, EFGHJK}$	4,59±0,26$^{a, HJKL}$
	BAlSi-kaplı	4,66±0,32$^{a, HJKLMN}$	4,45±0,30$^{a, HJKL}$	4,41±0,16$^{a, FGHJK}$	4,32±0,21$^{a, JKLM}$	4,51±0,32$^{a, CDEFGHJ}$	4,41±0,28$^{a, GHJK}$

* Aynı satırda yer alan farklı küçük harfler (a – d) ve aynı sütunda yer alan farklı büyük harfler (A-P) ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).

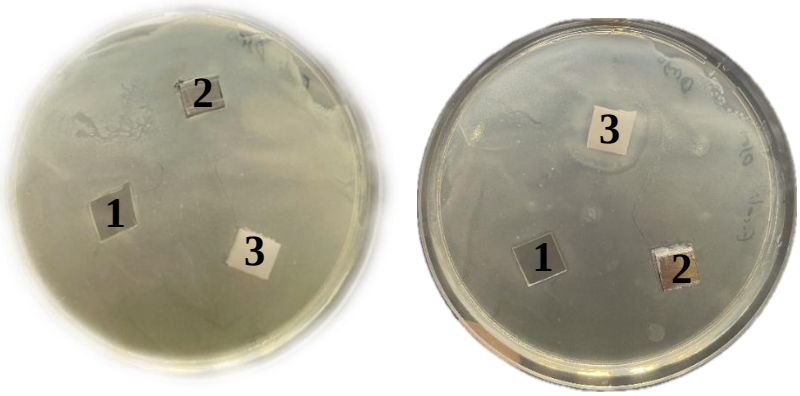
Tez çalışmaları kapsamında TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE, cam ve alüminyum yüzeylerin farklı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek için gerçekleştirilen modifiye Kirby-Bauer testi sonuçları Tablo 4.13 ve Şekil 4.18 – Şekil 4.31'de verilmiştir. Yapılan analizler sonucunda BAlSi ile kaplı HDPE, cam ve alüminyum yüzeylerin en yüksek inhibisyon zonunun sırasıyla BY33 (6,13 ± 0,25 mm), *E. coli* DSM1103 (5,25 ± 0,76 mm) ve BY33 (3,38 ± 1,11 mm) kodlu izolatlarda olduğu belirlenmiştir. Uygulanan modifiye Kirby-Bauer testlerine göre ince film ile kaplanan her üç yüzey de maya ve küfler üzerinde herhangi bir inhibisyon zonu oluşturmamıştır.

Literatürde, TVA yöntemiyle bor, alüminyum ve silikon nanopartiküllerinden oluşan alaşımların kaplanması ve bu kaplamaların antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesine dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bülbül et al. (2011), paslanmaz çelik yüzeylere elektriksiz biriktirme yöntemiyle Ni-B nanopartiküllerinin kaplamasını yapmışlardır. Araştırmada, farklı konsantrasyonlardaki $NaBH_4$ (0,2; 0,6; 1,2 g/L) ve $NiCl_2$ (10, 20, 40 g/L) çözeltileri, farklı sıcaklık (80ºC, 88ºC, 95ºC) ve sürelerde (30, 60, 90 dk) hazırladıkları deneme tasarımıyla yüzeylere uygulanmış ve sonrasında *E. coli* üzerindeki antibakteriyel aktivite, disk difüzyonu yöntemiyle değerlendirilmiştir. Sonuçlar, $NaBH_4$'ün 0,2 g/L olduğu parametrelerde herhangi bir antibakteriyel etkinin gözlemlenmediğini, diğer tüm parametrelerde ise en az 29 mm çapında inhibisyon zonu oluştuğunu göstermektedir. Bu bulgular, kaplama materyaline eklenen bor konsantrasyonunun antibakteriyel etki üzerindeki önemli rolünü vurgulamaktadır. Sopchenski et al. (2018), titanyum yüzeyleri üzerinde plazma elektrolitik oksidasyon yöntemiyle kalsiyum fosfat (CaP) ve bor katkılı kalsiyum fosfat (B-CaP) kaplamaları uygulamış ve bu kaplamaların *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'ya karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda, bor içeren kaplama materyallerinin her iki bakteri üzerinde 24 saatlik maruz kalma süresi sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya ($p<0,001$) yol açtığı bildirilmiştir.

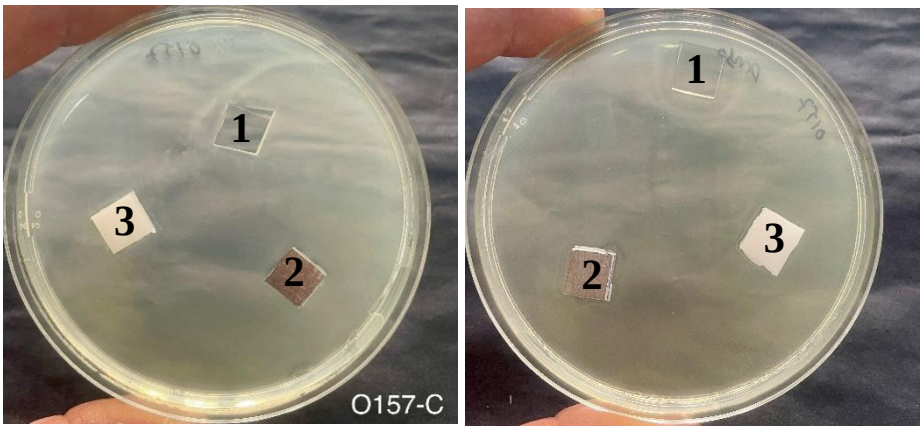
Tablo 4.13. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE, cam ve alüminyum yüzeylerin farklı mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon zonları (mm)

Mikroorganizma	Yüzey	HDPE	Cam	Alüminyum
***E. coli* DSM 1103**	**BAlSi-kaplı**	3,79 ± 1,20 $^{b, CD}$	5,25 ± 0,76 $^{c, D}$	2,81 ± 0,75 $^{a, AB}$
***E. coli* O157:H7 ATCC 11778**	**BAlSi-kaplı**	2,13 ± 1,07 $^{a, A}$	3,50 ± 1,61 $^{b, BC}$	2,41 ± 1,02 $^{a, AB}$
***S. aureus* ATCC 6538P**	**BAlSi-kaplı**	3,13 ± 1,81 $^{a, ABC}$	3,75 ± 0,50 $^{a, C}$	2,00 ± 0,71 $^{a, A}$
***L. innocua* ATCC 33090**	**BAlSi-kaplı**	3,50 ± 1,37 $^{b, BCD}$	2,27 ± 0,79 $^{a, AB}$	2,45 ± 0,86 $^{a, AB}$
***L. monocytogenes* Scott A**	**BAlSi-kaplı**	0,00	1,38 ± 0,48 $^{a, A}$	2,50 ± 0,58 $^{a, AB}$
***S.* Typhimurium NRRL-B 4420**	**BAlSi-kaplı**	2,29 ± 0,45 $^{a, AB}$	2,38 ± 0,91 $^{a, AB}$	3,25 ± 0,60 $^{b, AB}$
BY33	**BAlSi-kaplı**	6,13 ± 0,25 $^{b, F}$	2,63 ± 0,75 $^{a, ABC}$	3,38 ± 1,11 $^{a, B}$
BY48	**BAlSi-kaplı**	2,50 ± 0,58 $^{a, AB}$	1,88 ± 0,63 $^{a, A}$	2,25 ± 0,50 $^{a, AB}$
IY2	**BAlSi-kaplı**	3,00 ± 0,00 $^{a, ABC}$	2,13 ± 0,25 $^{a, A}$	3,00 ± 1,00 $^{a, AB}$
IY9	**BAlSi-kaplı**	4,44 ± 0,50 $^{b, DE}$	3,86 ± 1,22 $^{b, C}$	2,00 ± 0,63 $^{a, A}$
IY23	**BAlSi-kaplı**	5,50 ± 0,76 $^{b, EF}$	3,57 ± 1,27 $^{a, BC}$	2,56 ± 1,32 $^{a, AB}$
BY40	**BAlSi-kaplı**	0,00	0,00	0,00
S1M2	**BAlSi-kaplı**	0,00	0,00	0,00
496	**BAlSi-kaplı**	0,00	0,00	0,00
354-2	**BAlSi-kaplı**	0,00	0,00	0,00

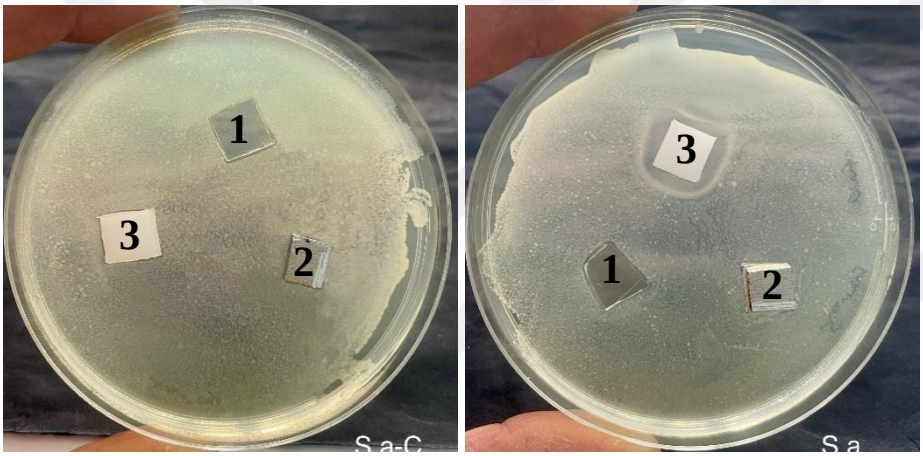
* Aynı satırda yer alan farklı küçük harfler (a - c) ve aynı sütunda yer alan farklı büyük harfler (A - F) ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).



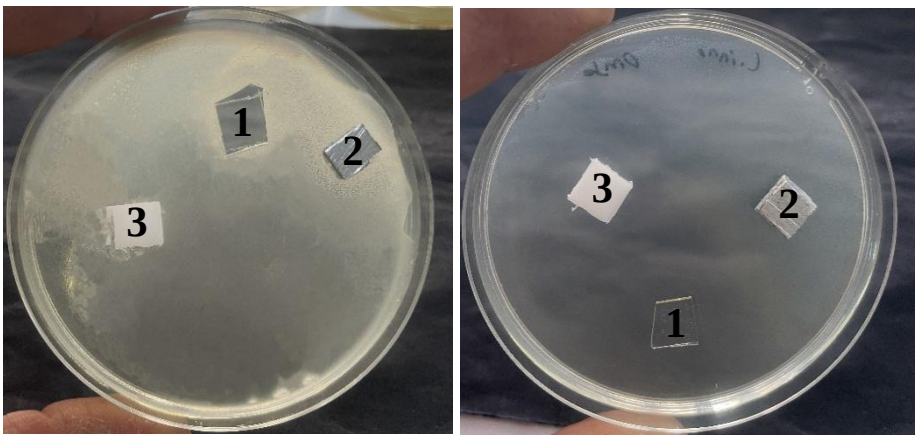
Şekil 4.18. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *E. coli* DSM1103'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



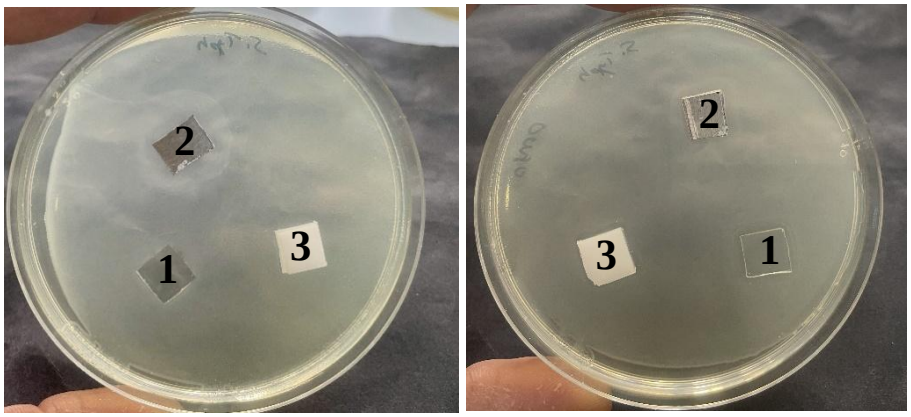
Şekil 4.19. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *E. coli* O157:H7'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



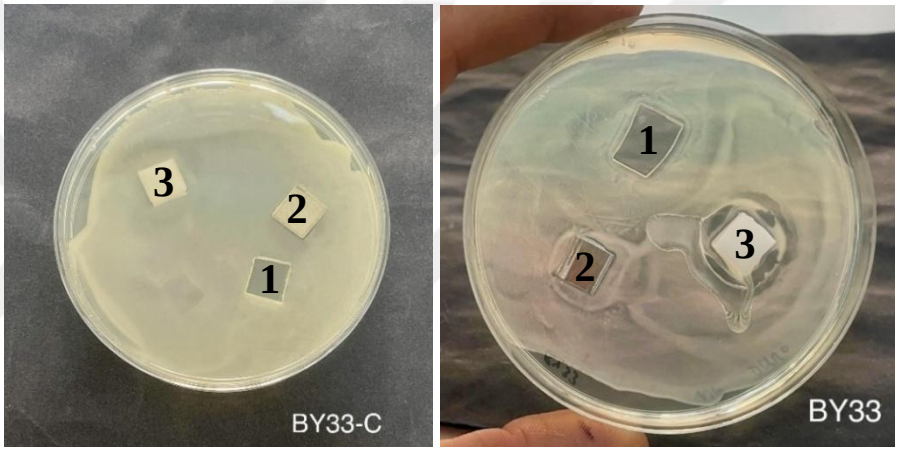
Şekil 4.20. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *S. aureus* 6538P'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



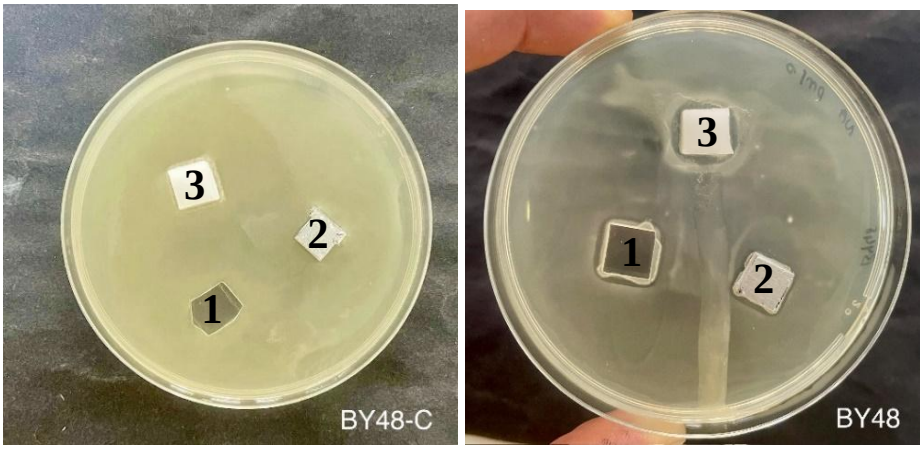
Şekil 4.21. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *L. innocua* ATCC33090'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



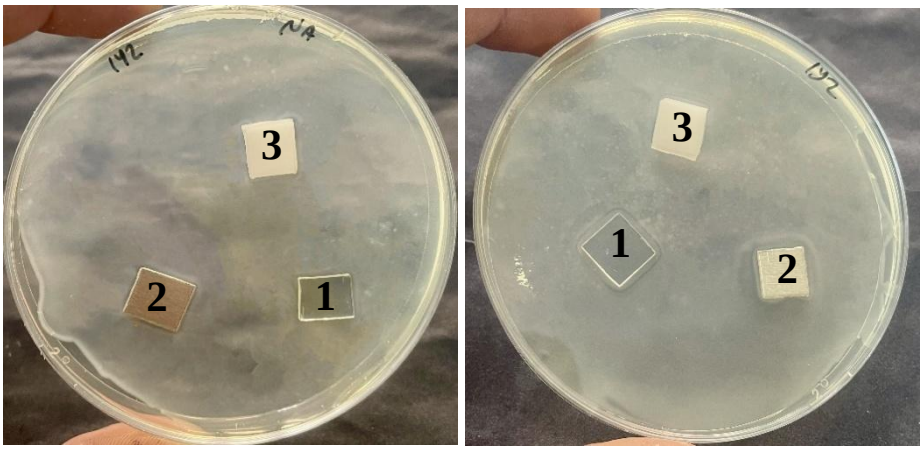
Şekil 4.22. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların *S.* Typhimurium NRRL-B4420'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



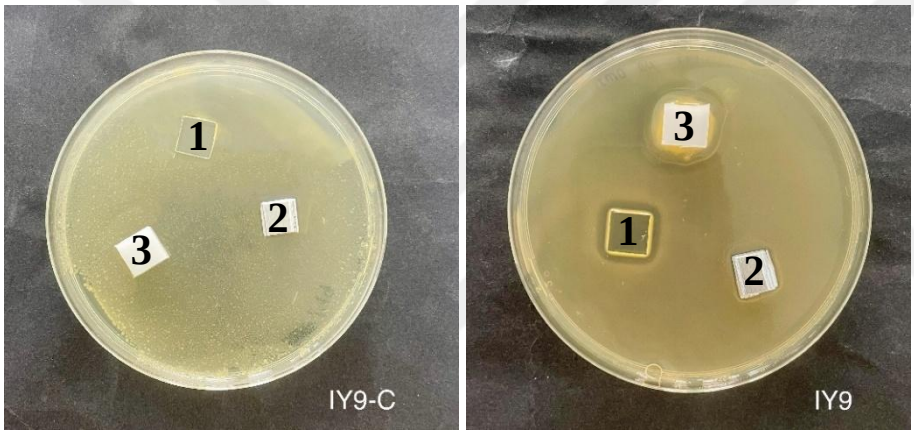
Şekil 4.23. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların BY33'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



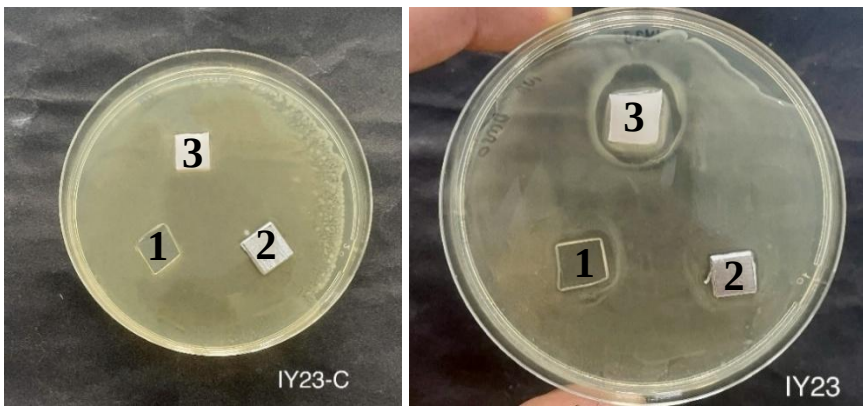
Şekil 4.24. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların BY48'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



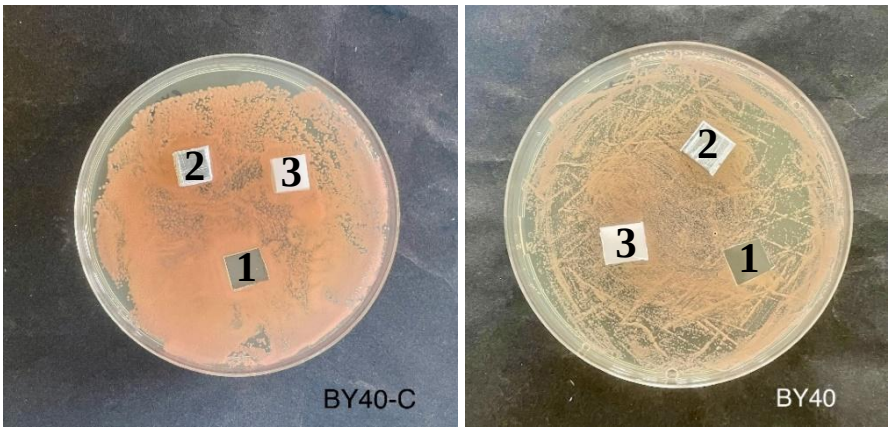
Şekil 4.25. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların IY2'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



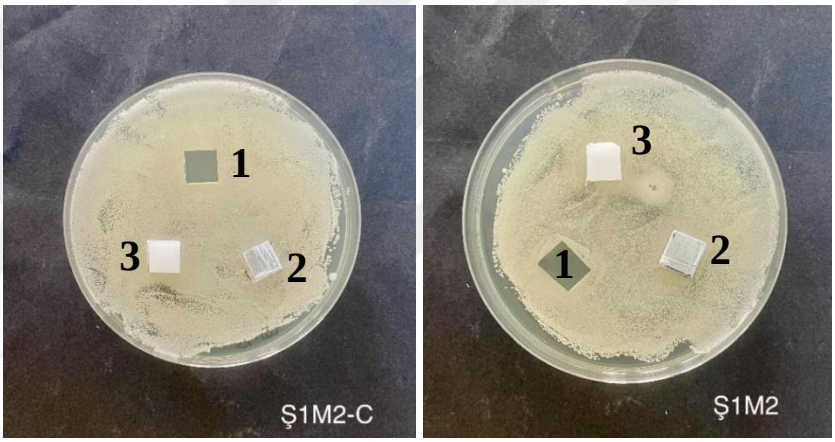
Şekil 4.26. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların IY9'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



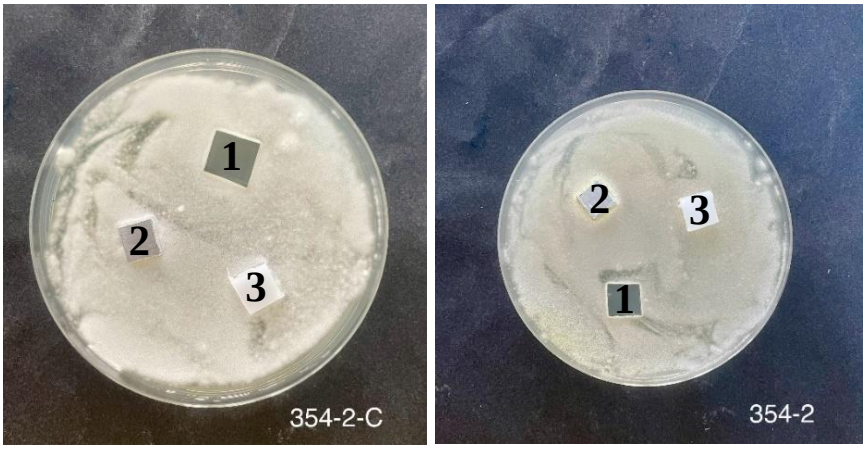
Şekil 4.27. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların IY23'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



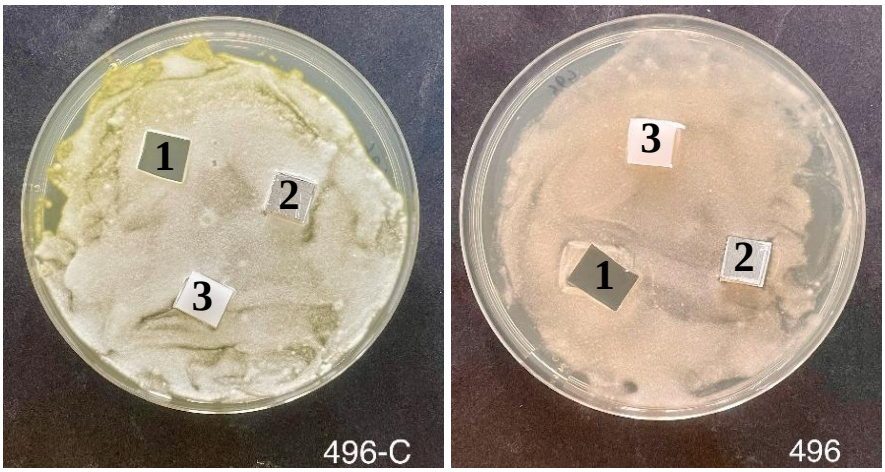
Şekil 4.28. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların BY40'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



Şekil 4.29. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların S1M2'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



Şekil 4.30. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların 354-2'e karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)



Şekil 4.31. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanmış (sağ) ve kaplanmamış (sol) substratların 496'a karşı modified Kirby-Bauer testi (1: cam, 2: alüminyum, 3: HDPE)

4.7. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen örneklerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

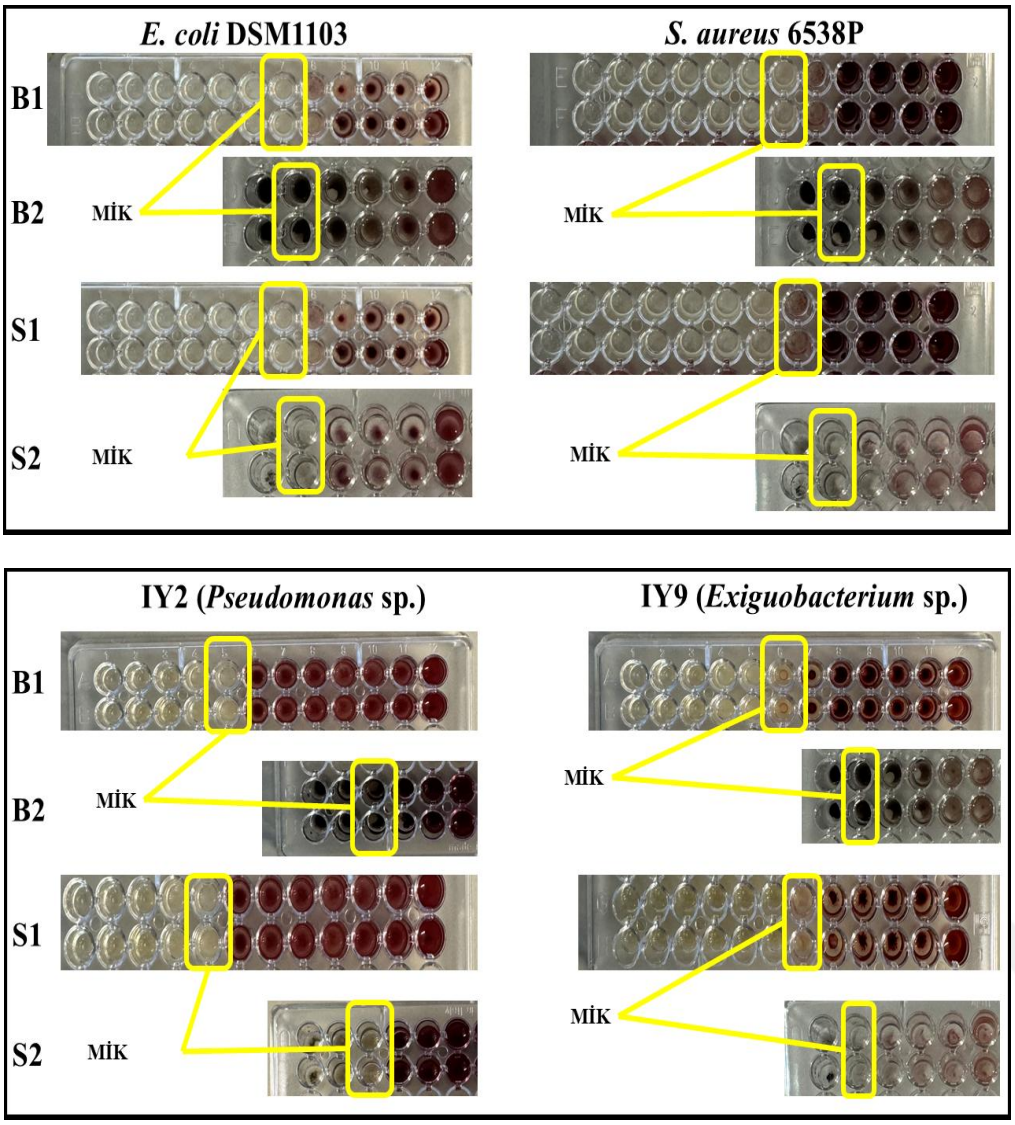
4.7.1. BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin MİK değerlerinin belirlenmesi

Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktiviteleri, 96 kuyucuklu mikroplaka yöntemiyle incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.14'te sunulmuştur. Ayrıca, 96 kuyucuklu mikroplakada yapılan MİK testlerine ait görüntüler Şekil 4.32'de gösterilmiştir. B1 ve S1 örnekleri, sol-jel yöntemiyle elde edilen BAl (B1) ve BAlSi (S1) sollerini ifade etmekte olup, B2 ve S2 örnekleri, 100 mg/mL konsantrasyonunda BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerinin 70% etanolde çözünmesiyle hazırlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda, B1 ve S1 örneklerinin tüm test kültürlerine karşı antibakteriyel aktivitesinin, B2 ve S2 örneklerine göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. B1 ve S1 örneklerinin MİK ve MBK değerleri 1/32-1/128 aralığında iken, B2 ve S2 örneklerinde bu değerler tüm kültürler için 1/2-1/8 (50-12,5 mg/mL) arasında bulunmuştur. B1 ve S1'in en yüksek antibakteriyel aktivitesinin, IY2 (*Pseudomonas* sp.) izolatına karşı 1/32 (MBK) olduğu tespit edilmiştir. B2 ve S2'nin en düşük MİK değeri ise *Pseudomonas* sp. izolatına karşı 1/8 olarak bulunmuştur. Gıda ile temas eden yüzeylerden izole edilen (IY2 ve IY9) kültürlerin B1, B2, S1 ve S2 örneklerine karşı antimikrobiyal dirençleri karşılaştırıldığında, IY9 (*Exiguobacterium* sp.)'un, B1 ve S1 örneklerine karşı IY2

(*Pseudomonas* sp.)'ye kıyasla daha düşük antimikrobiyal dirence sahip olduğu, ancak B2 ve S2 örneklerinde bunun tam tersi bir durum olduğu tespit edilmiştir. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) örneklerinin antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirildiğinde hem sol hem de toz formdaki örneklerde alaşıma silikon (Si) katkılamasının MİK ve MBK değerlerinde herhangi bir fark yaratmadığı yalnızca B1-sol örneğine Si katkılamasının IY9'a karşı MİK değerini 2 kat arttırdığı, toz formdaki B2 örneğine Si katkılamasının ise MBK değerini *S. aureus* 6538P'ye karşı 2 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Öte yandan, B1 ve S1 sol örneklerinin bütün test kültürlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerinin B2 ve S2 toz örneklerine göre daha yüksek olması toz formdaki B2 ve S2 örneklerinin hazırlığı için uygulanan solvent uzaklaştırma ve tavlama işlemleri sırasında partiküllerin aglomere olması ile açıklanabilir.

Tablo 4.14. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) örneklerinin test kültürlerine karşı MİK ve MBK değerleri

	***E. coli* DSM1103**		***S. aureus* 6538P**		**IY2 (*Pseudomonas* sp.)**		**IY9 (*Exiguobacterium* sp.)**	
	MİK	**MBK**	**MİK**	**MBK**	**MİK**	**MBK**	**MİK**	**MBK**
B1	1/128	1/64	1/128	1/64	1/32	1/32	1/64	1/64
B2	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/2) 50 mg/mL	(1/8) 12,5 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL
S1	1/128	1/64	1/128	1/64	1/32	1/32	1/128	1/64
S2	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL	(1/4) 25 mg/mL

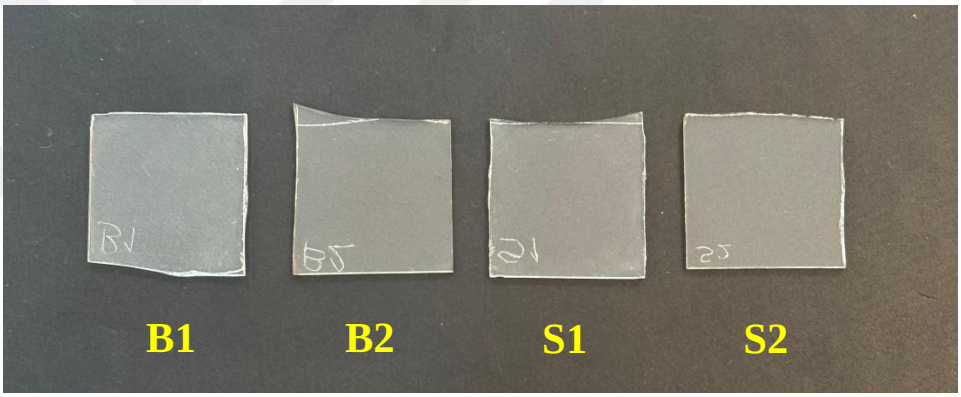


Şekil 4.32. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) örneklerinin test kültürlerine karşı 96-kuyucuklu mikroplakada MİK testleri

4.7.2. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi nanopartikülleri ile kaplanan yüzeylerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

Tez çalışması kapsamında sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) örnekleri spin coating (döndürmeli kaplama) tekniği kullanılarak cam substratların yüzeylerine kaplanmıştır (Şekil 4.33). Sentezlenen B1, B2, S1 ve S2 ince filmlerinin test kültürlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri modifiye Kirby-Bauer testi ile incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.15 ve Şekil 4.34'te gösterilmiştir. Yapılan analizler kapsamında en yüksek inhibisyon zonunun (3,63 ± 0,22 mm) B1 ince filmlerinde IY2 (*Pseudomonas* sp.) izolatına karşı, en düşük

inhibisyon zonunun (0,00 mm) ise yine B1 ince filmlerinde *E. coli* DSM 1103 kültürüne karşı olduğu belirlenmiştir. B2 ve S2 ince filmlerinin *E. coli* DSM 1103'e karşı inhibisyon zonlarının B1 ve S1 ince filmlerine göre istatistiksel olarak daha büyükken, IY2 (*Pseudomonas* sp.)'e karşı istatistiksel olarak daha küçük olduğu ($p<0,05$) tespit edilmiştir. Öte yandan, sentezlenen ince filmlerin *S. aureus* 6538P ve IY9 (*Exiguobacterium* sp.)'a karşı oluşturdukları inhibisyon zonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak BAlSi ince filmleri (S1 ve S2) ile kaplanan cam substratların *E. coli* DSM1103, *S. aureus* ATCC 6538P ve IY9 kültürlerine karşı oluşturdukları inhibisyon zonlarının TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratların oluşturduğu zonlardan daha küçük olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan cam substratların antibakteriyel etkilerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

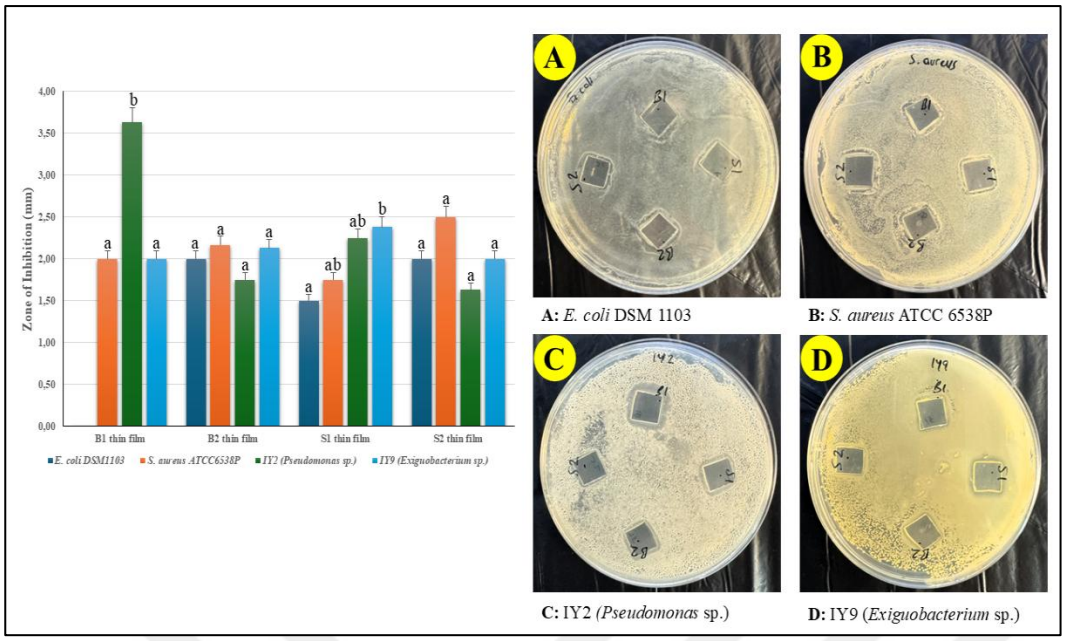


Şekil 4.33. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmleri ile kaplanan cam substratlar

Tablo 4.15. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen ince filmlerin test kültürleri üzerindeki inhibisyon zonları (mm)

Test kültürü	**B1 ince film**	**B2 ince film**	**S1 ince film**	**S2 ince film**
***E. coli* DSM1103**	0,00	2,00 ± 0,35 ^{b,A}	1,50 ± 0,00 ^{a,A}	2,00 ± 0,41 ^{b,A}
***S. aureus* ATCC6538P**	2,00 ± 0,00 ^{a,A}	2,17 ± 0,62 ^{a,A}	1,75 ± 0,25 ^{a,AB}	2,50 ± 0,82 ^{a,A}
IY2 (*Pseudomonas* sp.)	3,63 ± 0,22 ^{c,B}	1,75 ± 0,43 ^{a,A}	2,25 ± 0,25 ^{b,AB}	1,63 ± 0,22 ^{a,A}
IY9 (*Exiguobacterium* sp.)	2,00 ± 0,61 ^{a,A}	2,13 ± 0,54 ^{a,A}	2,38 ± 0,41 ^{a,B}	2,00 ± 0,35 ^{a,A}

* Aynı satırda yer alan farklı küçük harfler (a - c) ve aynı sütunda yer alan farklı büyük harfler (A - B) ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).



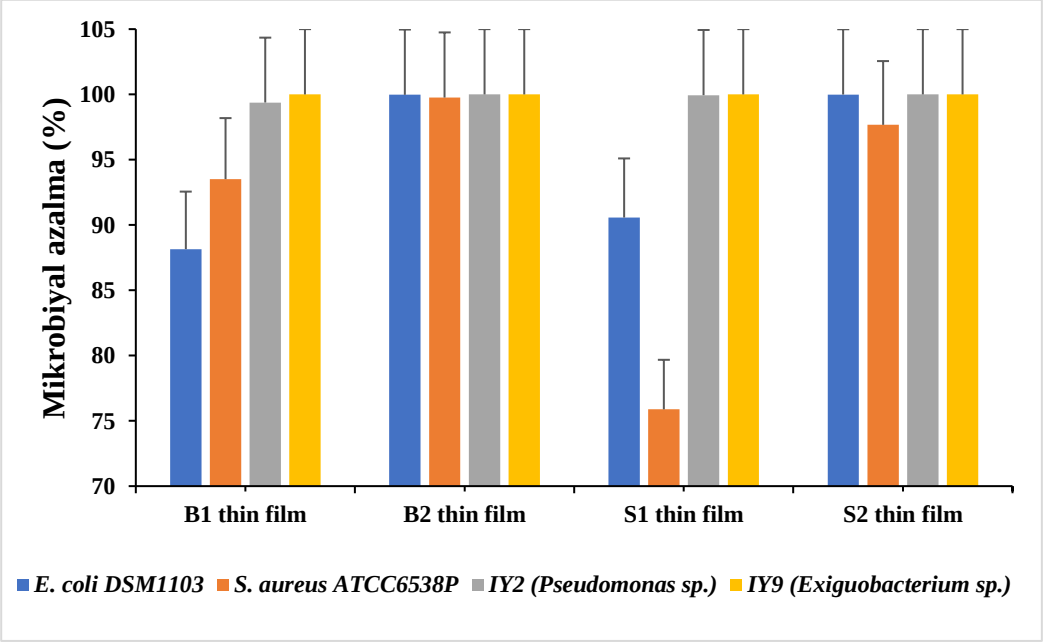
Şekil 4.34. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi ile kaplanan cam substratların modifiye Kirby-Bauer sonuçları

Tez çalışması kapsamında yapılan direkt temas testleri, geliştirilen B1, B2, S1 ve S2 ince filmi ile kaplanan yüzeylerin test kültürleri üzerinde yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını göstermiştir. Tablo 4.16'da görüldüğü gibi IY9 (*Exiguobacterium* sp.)'un 2 saatlik temas süresi sonunda bütün yüzeyler tarafından, IY2 (*Pseudomonas* sp.)'nin ise B2 ve S2 örnekleri tarafından tamamen inhibe edildiği tespit edilmiştir. IY2 (*Pseudomonas* sp.)'nin B2 ve S2 ince filmleri ile iki saatlik temas süresi sonunda mikrobiyal inhibisyon oranı %99,38 ve %99,94 olarak belirlenmiştir (Şekil 4.35). B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile 2 saatlik temas süresi sonunda bütün kültürlerin sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). *E. coli* DSM 1103'ün sayılarında en yüksek azalma S2 ince filmleri ile 2 saat temas sonunda görülürken ve *S. aureus* 6538P sayılarındaki en yüksek azalmanın B2 ince filmleri ile temas sonunda olduğu tespit edilmiştir. B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile iki saatli temas süresi sonunda *E. coli* DSM 1103'ün mikrobiyal azalma oranı sırasıyla %88,15, %99,97, %90,57 ve %99,99 olarak belirlenirken, *S. aureus* ATCC 6538P'nin mikrobiyal azalma oranı sırasıyla %93,51, %99,76, %75,88 ve %97,67 olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.35).

Tablo 4.16. Test kültürlerinin sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ile kaplanmış ve kaplanmamış cam yüzeylere iki saat (t: 0sa, t: 2sa) temas süresinde canlı hücre sayımı sonuçları (log kob/cm^2)

	Süre	*E. coli* DSM1103	*S. aureus* ATCC 6538P	IY2 (*Pseudomonas* sp.)	IY9 (*Exiguobacterium* sp.)
B1	**t: 0h**	4.35±0.11$^{a, D}$	4.35±0.35$^{a, D}$	4.05±0.21$^{a, C}$	4.19±0.35$^{a, A}$
	t: 2h	3.42±0.23$^{b, C}$	3.16±0.24$^{b, BC}$	1.84±0.15$^{a, B}$	0.00
B2	**t: 0h**	4.53±0.15$^{a, D}$	4.17±0.41$^{a, D}$	4.10±0.25$^{a, C}$	4.10±0.23$^{a, A}$
	t: 2h	0.95±0.03$^{a, B}$	1.56±0.08$^{b, A}$	0.00	0.00
S1	**t: 0h**	4.75±0.27$^{b, D}$	4.13±0.26$^{a, D}$	3.99±0.14$^{a, C}$	4.32±0.32$^{a, A}$
	t: 2h	3.73±0.17$^{b, C}$	3.52±0.25$^{b, C}$	0.78±0.02$^{a, A}$	0.00
S2	**t: 0h**	4.53±0.21$^{a, D}$	4.32±0.28$^{a, D}$	4.03±0.31$^{a, C}$	4.29±0.45$^{a, A}$
	t: 2h	0.60±0.01$^{a, A}$	2.69±0.19$^{b, B}$	0.00	0.00

* Aynı satırda yer alan farklı küçük harfler (a - b) ve aynı sütunda yer alan farklı büyük harfler (A - D) ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).



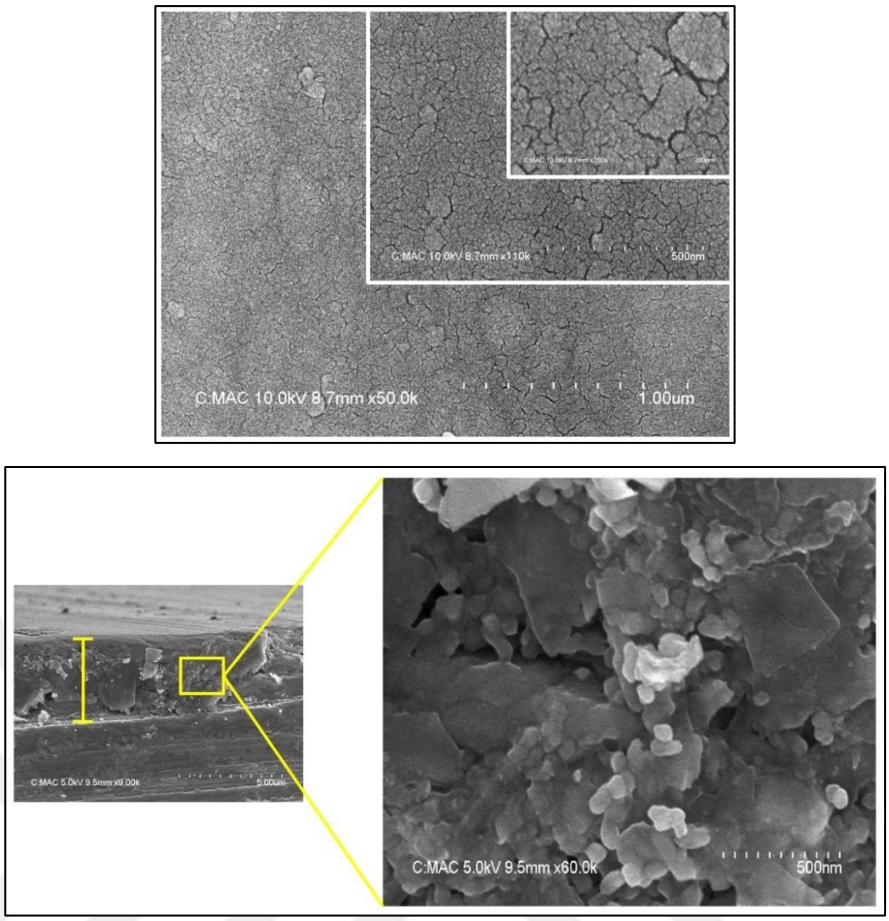
Şekil 4.35. Test kültürlerinin sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ile kaplanmış cam yüzeylere iki saat (t: 2h) temas süresi sonunda mikrobiyal azalma oranları (%)

4.8. TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği ile kaplanan yüzeylerin karakterizasyonları

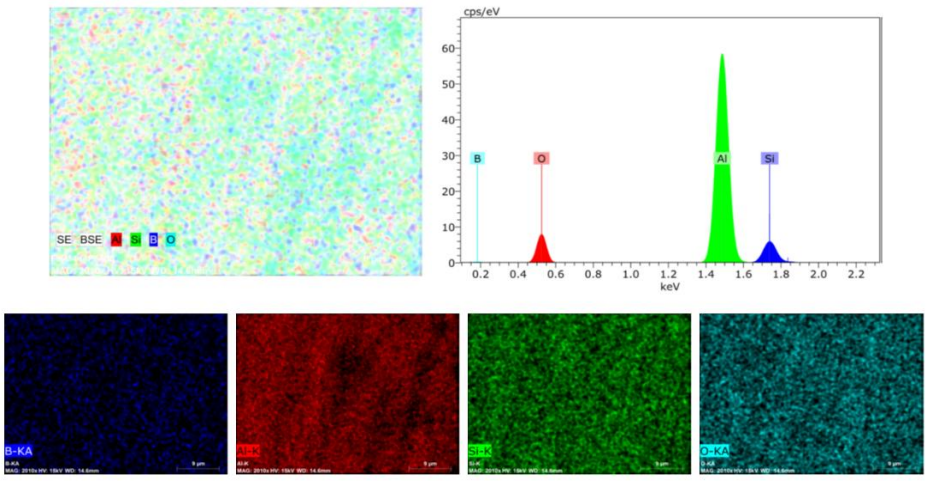
4.8.1. SEM/EDX analizleri

4.8.1.1. TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin SEM/EDX analizleri

TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum substratların ×50000, ×110000 ve ×250000 büyütmelerde alınan SEM görüntüleri Şekil 4.36'da verilmiştir. SEM görüntülerinde, BAlSi ince filmlerin yoğun, homojen ve uniform bir şekilde kaplandığı, ×250000 büyütmede ince filmlerin nanoyapılı kümeler şeklinde büyüdüğü ve yer yer nanometrik çatlakların bulunduğu gözlemlenmiştir. Kesit SEM görüntüleri ile kaplanan BAlSi ince filminin kalınlığı ImageJ yazılımı kullanılarak 3,84 ± 0,28 μm olarak ölçülmüştür. EDX analiz sonuçları, BAlSi ince filmde bor, alüminyum, silikon ve oksijen elementlerinin varlığını doğrulamış ve atomik yüzdelerinin sırasıyla %31,75; %34,46; %5,68 ve %28,11 olduğunu göstermiştir (Tablo 4.17). Şekil 4.37'da da görülebileceği üzere, element haritasında bu üç elementin yapıda homojen bir şekilde dağıldığı ve belirli bir bölgede toplanmadığı tespit edilmiştir. Bu durum, alüminyum substrat yüzeyine kaplanan BAlSi ince filmlerin elemental dağılım açısından da homojen olduğunu göstermektedir.

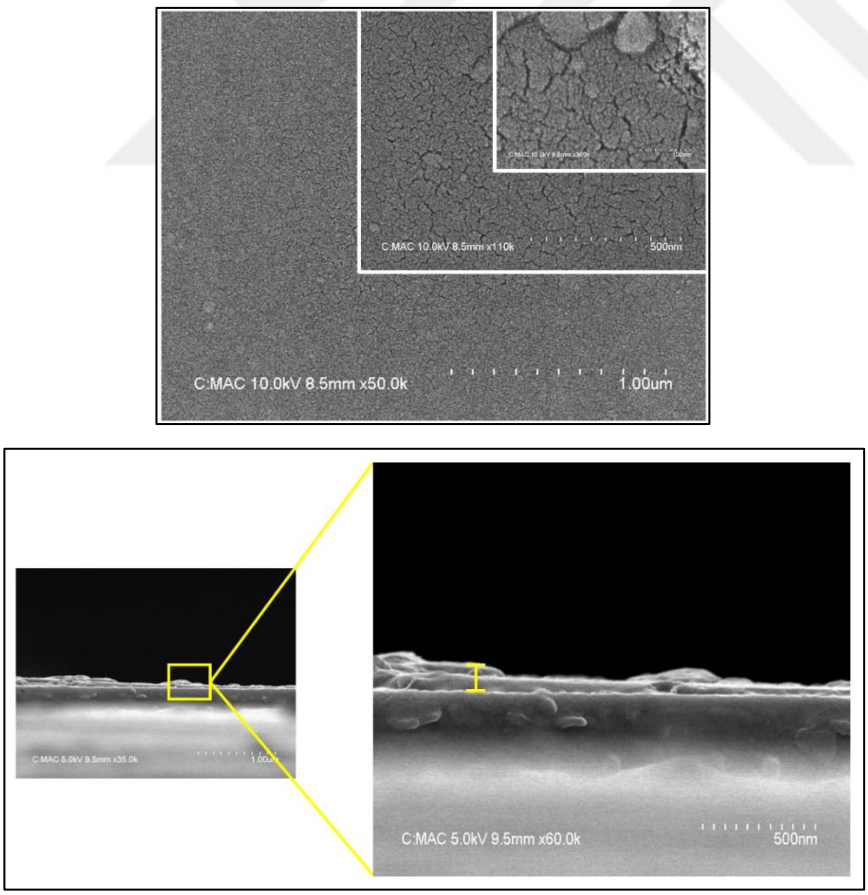


Şekil 4.36. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri

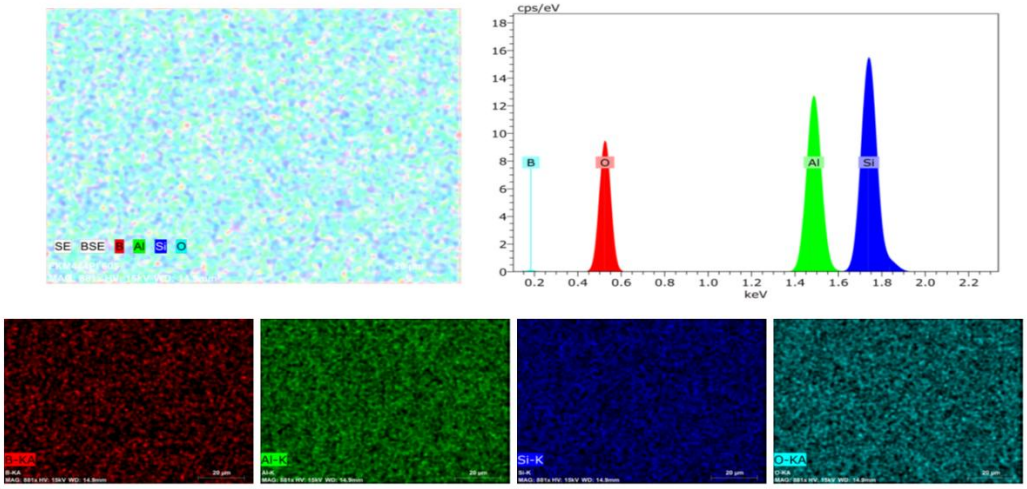


Şekil 4.37. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum substratların EDX sonuçları

TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratların ×50000, ×110000 ve ×300000 büyütmelerde alınan SEM görüntüleri Şekil 4.38'de verilmiştir. SEM görüntülerinde, BAlSi ince filmlerin yoğun, homojen ve uniform bir şekilde kaplandığı, ×300000 büyütmede ince filmlerin nanoyapılı kümeler şeklinde büyüdüğü tespit edilmiştir. ×50000 büyütmede ince filmin herhangi bir iğne deliği veya çatlak içermediği gözlenmiştir. Kesit SEM görüntüleri ile kaplanan BAlSi ince filminin kalınlığı ImageJ yazılımı kullanılarak 82,34 ± 25,54 nm olarak ölçülmüştür. EDX analiz sonuçları, BAlSi ince filminde bor, alüminyum, silikon ve oksijen elementlerinin varlığını doğrulamış ve atomik yüzdelerinin sırasıyla %19,11; %13,23; %19,46 ve %48,20 olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.17). Şekil 4.39'da da görülebileceği üzere, element haritasında bu üç elementin yapıda homojen bir şekilde dağıldığı ve belirli bir bölgede toplanmadığı tespit edilmiştir. Bu durum, cam substrat yüzeyine kaplanan BAlSi ince filmlerinin elemental dağılım açısından da homojen olduğunu göstermektedir.

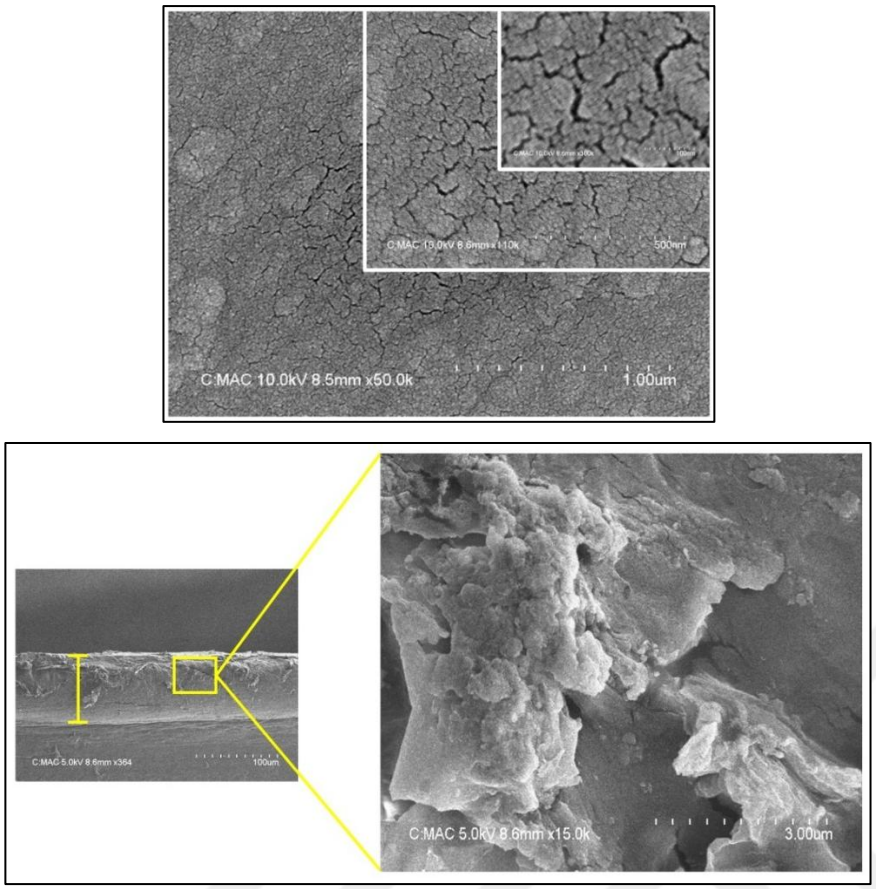


Şekil 4.38. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri

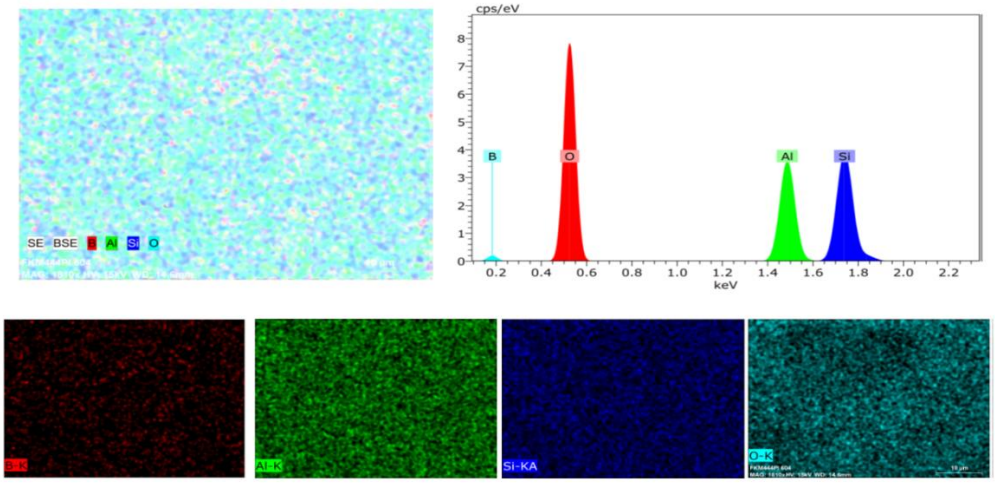


Şekil 4.39. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları

TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların ×50000, ×110000 ve ×300000 büyütmelerde alınan SEM görüntüleri Şekil 4.40'ta verilmiştir. SEM görüntülerinde, BAlSi ince filmlerin yoğun, homojen ve uniform bir şekilde kaplandığı, ×300000 büyütmede ince filmlerin nanoyapılı kümeler şeklinde büyüdüğü ve yer yer nanometrik çatlakların bulunduğu gözlemlenmiştir. Kesit SEM görüntüleri ile kaplanan BAlSi ince filminin kalınlığı ImageJ yazılımı kullanılarak 83,80 ± 2,31 µm olarak ölçülmüştür. EDX analiz sonuçları, BAlSi ince filmde bor, alüminyum, silikon ve oksijen elementlerinin varlığını doğrulamış ve atomik yüzdelerinin sırasıyla %36,13; %5,69; %6,67 ve %51,51 olduğunu göstermiştir (Tablo 4.17). Şekil 4.41'de de görülebileceği üzere, element haritasında bu üç elementin yapıda homojen bir şekilde dağıldığı ve belirli bir bölgede toplanmadığı tespit edilmiştir. Bu durum, HDPE substrat yüzeyine kaplanan BAlSi ince filmlerinin elemental dağılım açısından da homojen olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.40. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri



Şekil 4.41. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların EDX sonuçları

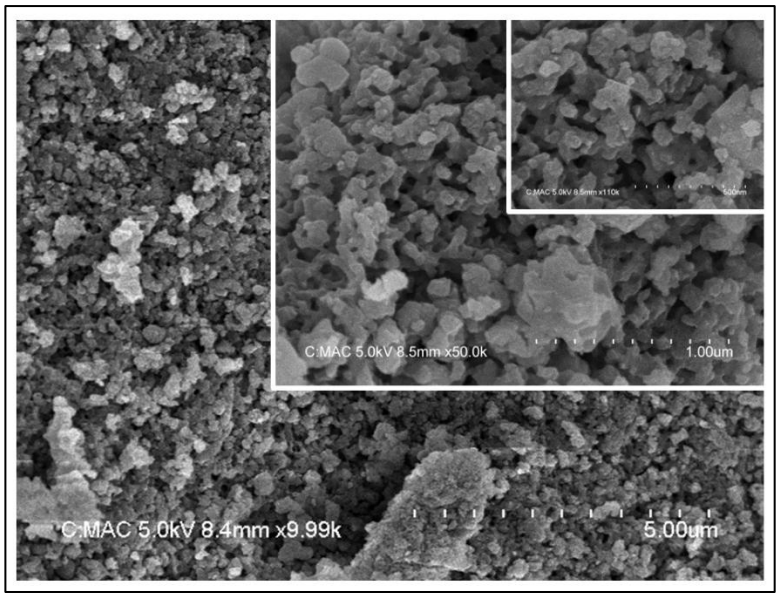
Tablo 4.17. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan substratların EDX sonuçları (%wt., %at.)

	Alüminyum		**Cam**		**HDPE**	
	%wt.	**%at.**	**%wt.**	**%at.**	**%wt.**	**%at.**
Bor (B)	18,24	31,75	10,98	19,11	25,11	36,13
Alüminyum (Al)	49,39	34,46	18,97	13,23	9,86	5,69
Silikon (Si)	8,47	5,68	29,05	19,46	12,05	6,67
Oksijen (O)	23,90	28,11	41,00	48,20	52,98	51,51

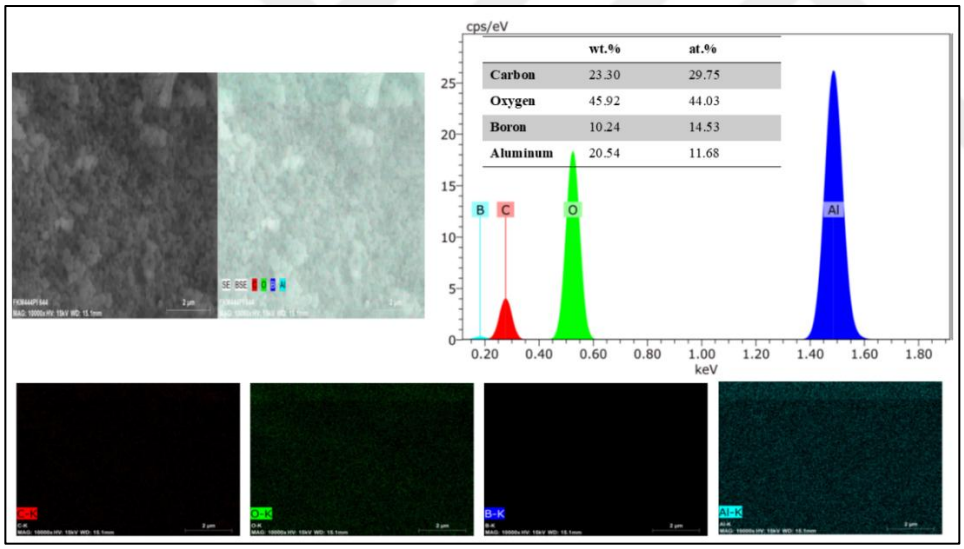
4.8.1.2. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen nanopartiküllerin SEM/EDX analizleri

Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartikülleri Şekil 4.42'de gösterilmiştir. BAl nanopartiküllerine ait SEM görüntüleri ve EDX analiz sonuçları ise sırasıyla Şekil 4.43'te ve Şekil 4.44'te gösterilmiştir. SEM görüntülerinde, BAl nanopartiküllerinin düzensiz şekilleri ve partiküller arasındaki aglomerasyon açık bir şekilde görülmektedir. EDX analizine göre, BAl nanopartiküllerinde atomik yüzde oranları sırasıyla %29,75 karbon, %44,03 oksijen, %14,53 bor ve %11,68 alüminyum olarak tespit edilmiştir.

Şekil 4.42. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartikülleri



Şekil 4.43. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartiküllerinin SEM (×9990, ×50000 ve ×110000) görüntüleri

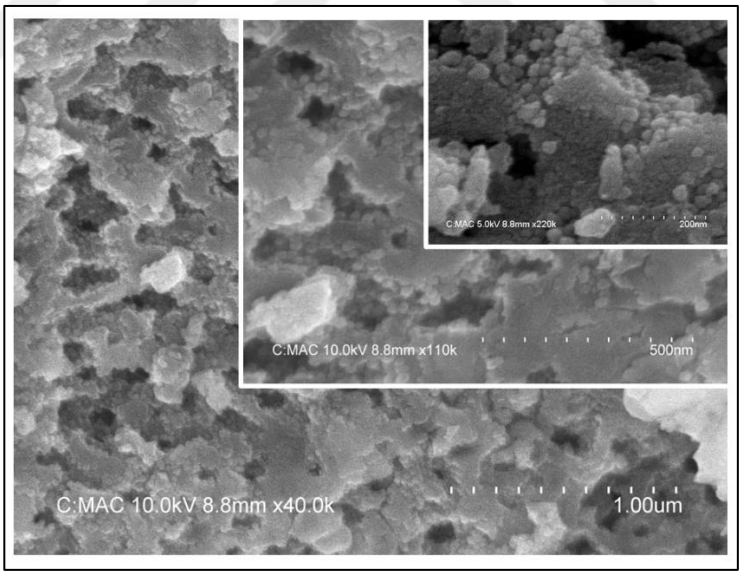


Şekil 4.44. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartiküllerinin EDX sonuçları

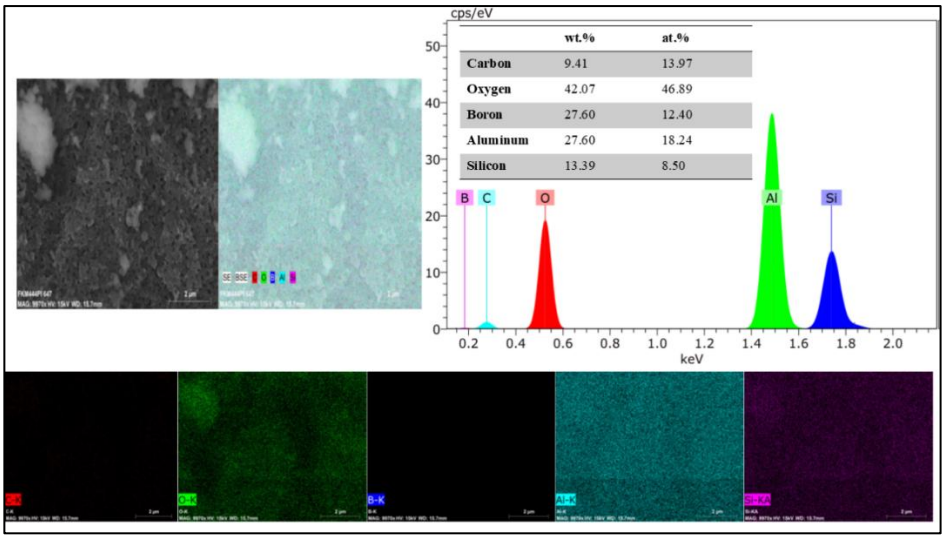
Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartikülleri Şekil 4.45'te gösterilmiştir. BAlSi nanopartiküllerinin SEM görüntülerinde BAlSi NP morfolojisinin küresel aglomeratlar şeklinde bir yapı sergilediği görülmektedir (Şekil 4.46). EDX analiz sonuçlarına göre (Şekil 4.47) BAlSi nanopartiküllerinde karbon, oksijen, bor, alüminyum ve silikon elementlerinin varlığı doğrulanmış olup

atomik yüzdelerinin sırasıyla %13,97 karbon, %46,89 oksijen, %12,40 bor, %18,24 alüminyum ve %8,50 silikon olduğu tespit edilmiştir.

Şekil 4.45. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartikülleri



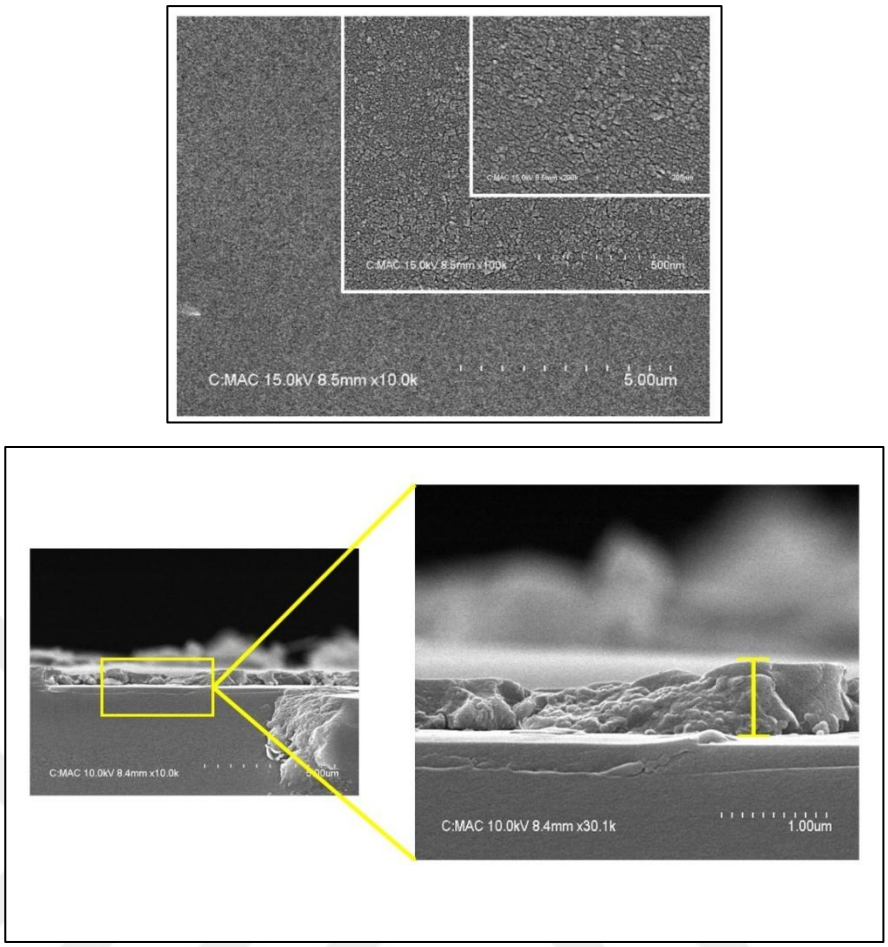
Şekil 4.46. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartiküllerinin SEM (×40000, ×110000 ve ×220000) görüntüleri



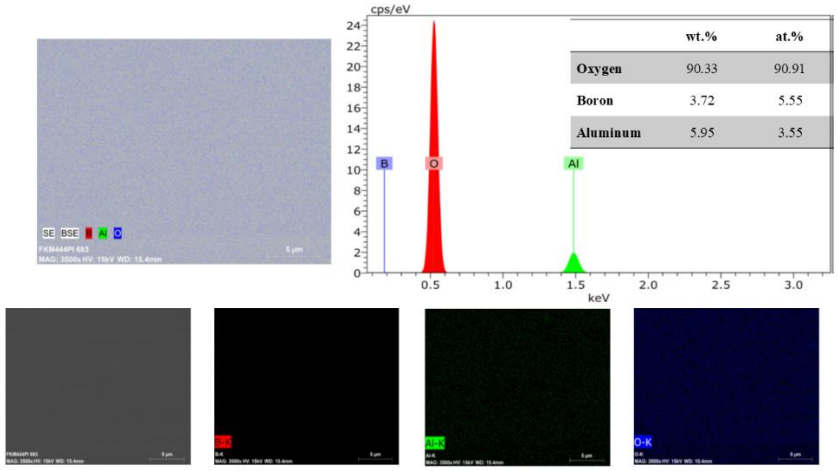
Şekil 4.47. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartiküllerinin EDX sonuçları

4.8.1.3. Sol-jel spin coating tekniği ile kaplanan yüzeylerin SEM/EDX analizleri

Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan BAl sol (B1) ince filmlerine ait SEM görüntüleri, ×10000, ×100000 ve ×200000 büyütmelerde Şekil 4.48'de sunulmuştur. SEM görüntülerinde, B1 ince filmlerinin yoğun, homojen ve düzgün bir şekilde kaplandığı, iğne delikleri ya da çatlaklar gibi yüzey kusurlarının bulunmadığı açıkça gözlemlenmiştir. Kesit SEM görüntüleri kullanılarak cam substrat yüzeyine kaplanan B1 ince filmlerinin kalınlığı 475 ± 96 nm olarak ölçülmüştür. B1 ince filmlerinin EDX analizi sonuçları filmde oksijen, bor ve alüminyum elementlerinin sırasıyla %90,91, %5,55 ve %3,55 atomik yüzdelerle mevcut olduğunu göstermiştir (Şekil 4.49). Şekilde görüldüğü üzere, tüm elementler yapıda homojen olarak dağılmış olup belirli bir bölgede yoğunlaşma göstermemektedir. Bu durum, B1 ince filmlerinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda elementel dağılım açısından da homojen olduğunu ortaya koymaktadır.

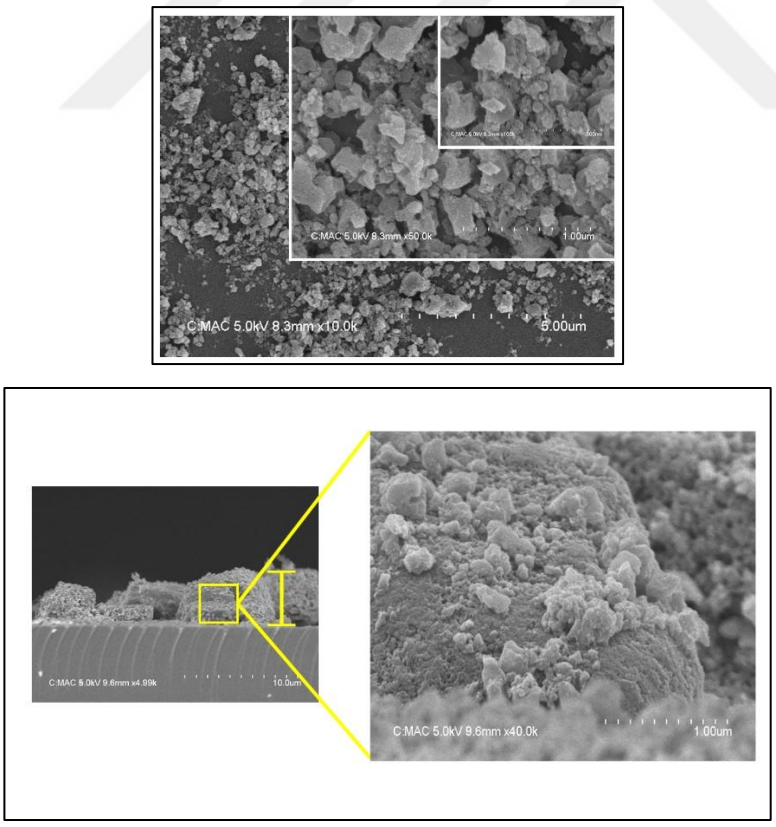


Şekil 4.48. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri

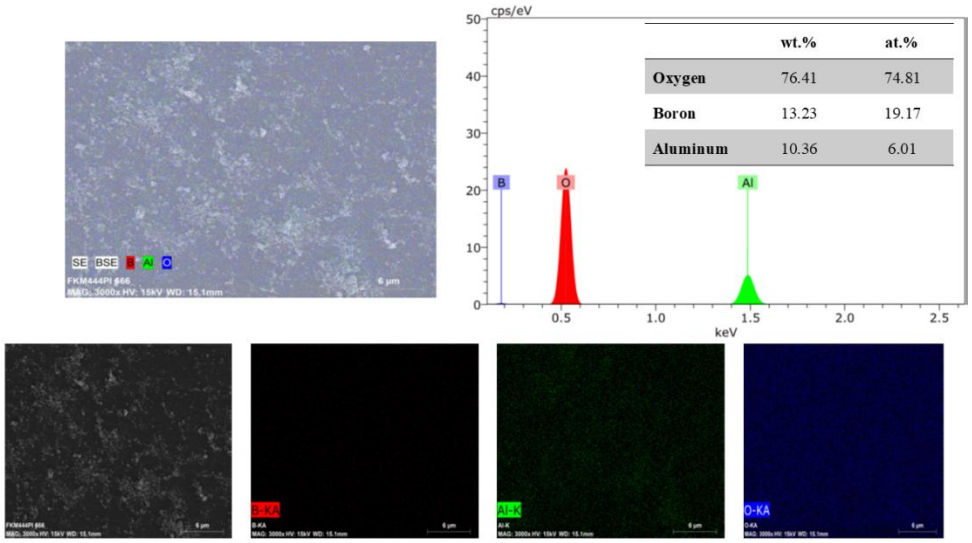


Şekil 4.49. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları

Sol-jel spin coating yöntemi kullanılarak %1'lik (w/v) BAl nanopartikülleri ile cam substratlara kaplanan B2 ince filmlerine ait SEM görüntüleri, ×10000, ×100000 ve ×200000 büyütmelerde Şekil 4.50'de sunulmuştur. SEM görüntülerinde, BAl nanopartiküllerinin cam yüzeyinde homojen bir şekilde dağılmadığı öbekleşme ve aglomerasyonların oluştuğu gözlenmiştir. Bu durumun BAl nanopartiküllerinin solvent içerisinde tamamen çözünmemesinden veya yeterince dağılmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kesit SEM görüntüleri ile kaplanan B2 ince filminin kalınlığı ImageJ yazılımı kullanılarak 3,75 ± 1,05 µm olarak ölçülmüştür. B2 ince filmlerinin EDX analizi sonuçları filmde oksijen, bor ve alüminyum elementlerinin sırasıyla %74,81, %19,17 ve %6,01 atomik yüzdelerle mevcut olduğunu göstermiştir (Şekil 4.51). Şekilde görüldüğü üzere, tüm elementler yapıda homojen olarak dağılmış olup belirli bir bölgede yoğunlaşma göstermemektedir. Bu durum, B2 ince filmlerinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda elementel dağılım açısından da homojen olduğunu ortaya koymaktadır.

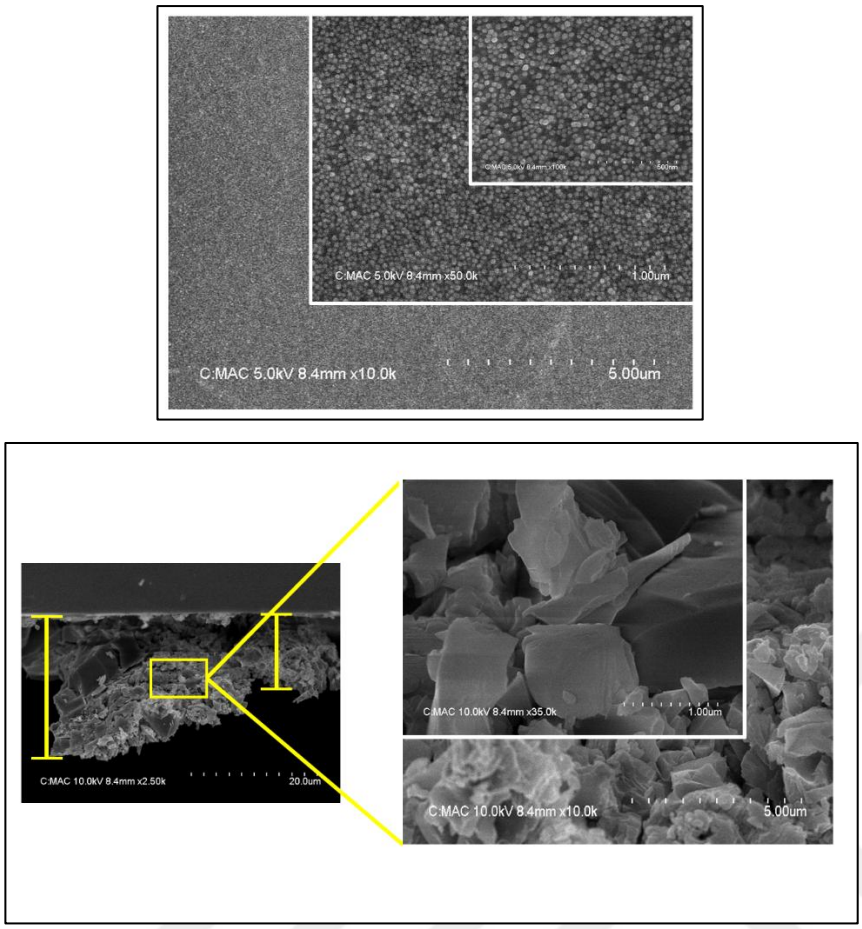


Şekil 4.50. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B2 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri

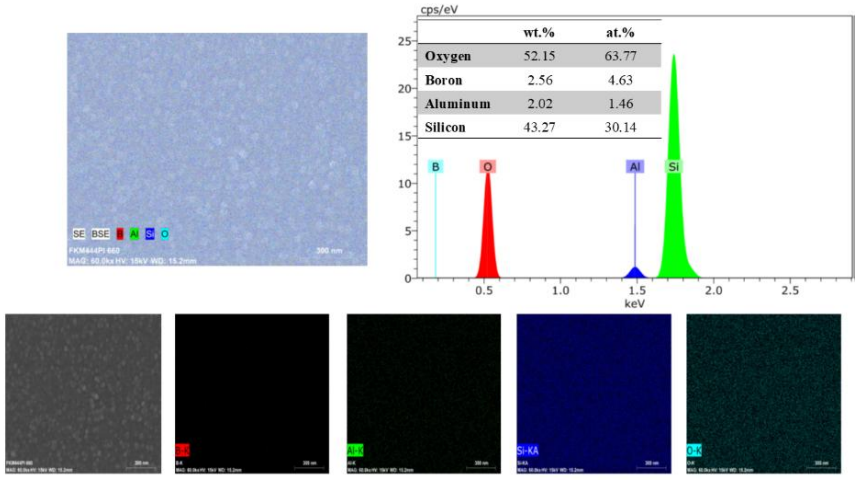


Şekil 4.51. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B2 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları

Sol-jel spin coating yöntemi kullanılarak cam substratlara kaplanan BAlSi sol (S1) ince filmlerine ait SEM görüntüleri, ×10000, ×100000 ve ×200000 büyütmelerde Şekil 4.52'de sunulmuştur. SEM görüntülerinde, S1 ince filmlerinin yoğun, homojen ve düzgün bir şekilde kaplandığı, iğne delikleri veya çatlak gibi yüzey kusurlarının bulunmadığı açıkça görülmektedir. Kesit SEM görüntüleri ile kaplanan S1 ince filminin kalınlığı ImageJ yazılımı kullanılarak 16,85 ± 5,23 µm olarak ölçülmüştür. S1 ince filmlerinin EDX analizi sonuçları filmde oksijen, bor, alüminyum ve silikon elementlerinin sırasıyla %63,77, %4,63, %1,46 ve %30,14 atomik yüzdelerle mevcut olduğunu göstermiştir (Şekil 4.53). Şekilde görüldüğü üzere, tüm elementler yapıda homojen olarak dağılmış olup belirli bir bölgede yoğunlaşma göstermemektedir. Bu durum, S1 ince filmlerinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda elementel dağılım açısından da homojen olduğunu ortaya koymaktadır.

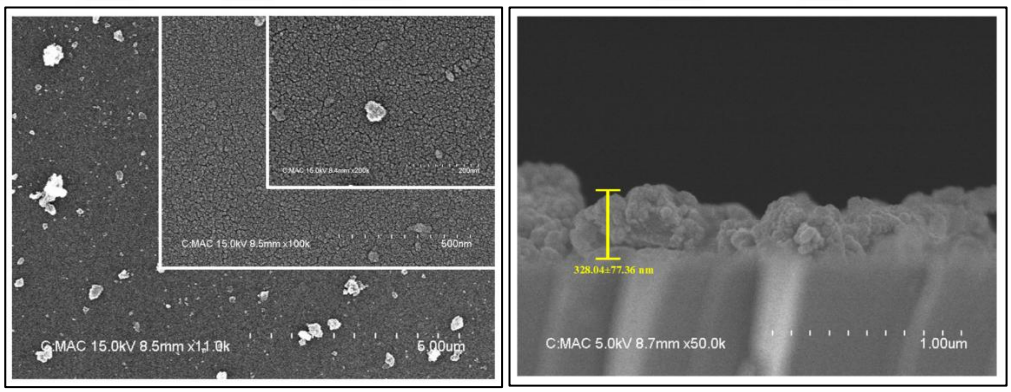


Şekil 4.52. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S1 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten ve kesit SEM görüntüleri

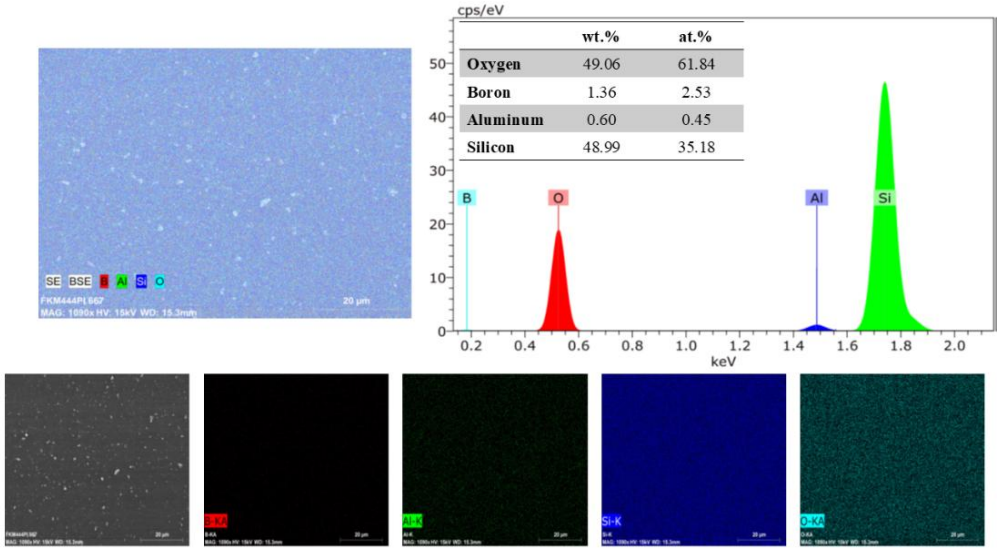


Şekil 4.53. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S1 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları

Sol-jel spin coating yöntemi kullanılarak %1'lik (w/v) BAlSi nanopartikülleri ile cam substratlara kaplanan S2 ince filmlerine ait SEM görüntüleri, ×10000, ×100000 ve ×200000 büyütmelerde Şekil 4.54'te sunulmuştur. SEM görüntülerinde, S2 ince filmlerinin yoğun, homojen ve düzgün bir şekilde kaplandığı, iğne delikleri veya çatlak gibi yüzey kusurlarının bulunmadığı açıkça gözlenmiştir. Bununla birlikte, bazı bölgelerde BAlSi nanopartiküllerinin aglomerasyon oluşturduğu görülmektedir. Bu durumun BAlSi nanopartiküllerinin (B2 ince filminde olduğu gibi) solvent içinde tamamen çözünmemesi veya yeterince dağılmamasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Kesit SEM görüntüleri ile kaplanan S2 ince filminin kalınlığı ImageJ yazılımı kullanılarak 328,04 ± 77,36 nm olarak ölçülmüştür. S2 ince filmlerinin EDX analizi sonuçları filmde oksijen, bor, alüminyum ve silikon elementlerinin sırasıyla %61,84, %2,53, %0,45 ve %35,18 atomik yüzdelerle mevcut olduğunu göstermiştir (Şekil 4.55). Şekilde görüldüğü üzere, tüm elementler yapıda homojen olarak dağılmış olup belirli bir bölgede yoğunlaşma göstermemektedir. Bu durum, S2 ince filmlerinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda elementel dağılım açısından da homojen olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.54. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S2 ince filmi ile kaplanan cam substratların üstten (sol) ve kesit (sağ) SEM görüntüleri



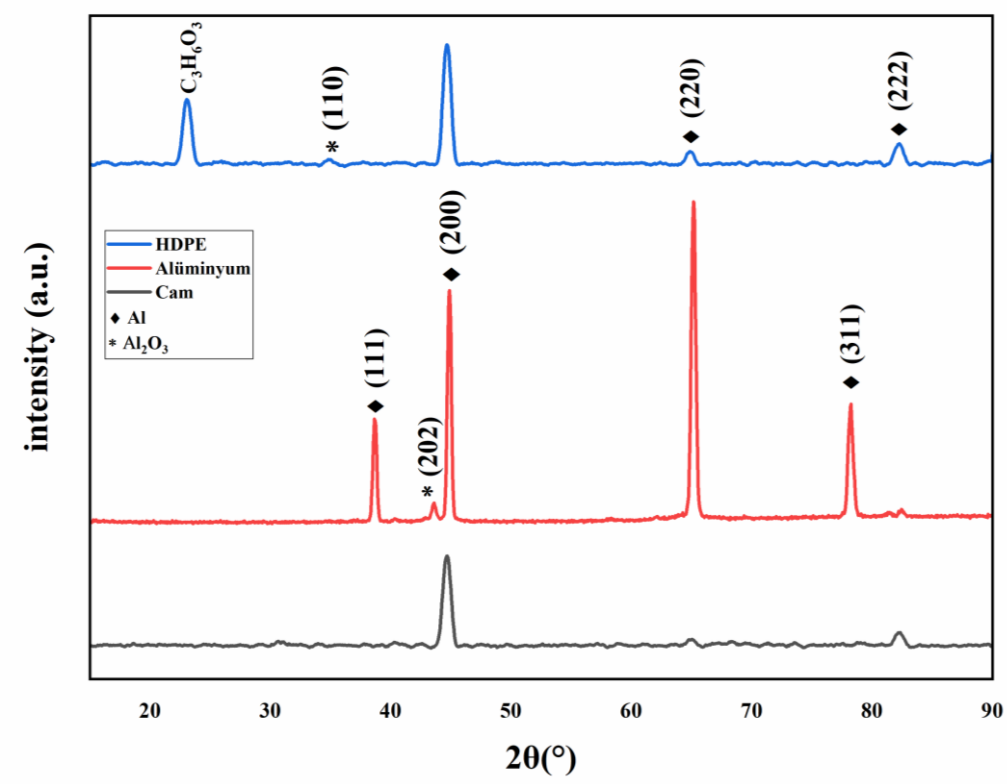
Şekil 4.55. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak S2 ince filmi ile kaplanan cam substratların EDX sonuçları

4.8.2. XRD analizleri

4.8.2.1. TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin XRD analizleri

TVA sistemi kullanılarak alüminyum, cam ve HDPE substrat yüzeylerine kaplanan BAlSi ince filmlerine ait XRD analiz sonuçları Şekil 4.56'da gösterilmiştir. Alüminyum substratlarda 2θ = 38,68°, 43,59°, 44,87°, 65,16°, 78,22°, 82,44° değerlerinde (111), (202), (200), (220), (311) ve (222) düzlemlerine karşılık gelen pikler tespit edilmiştir. Cam substratlarda 2θ = 44,67°, 64,99° ve 82,26° değerlerinde (200), (220) ve (222) düzlemlerine karşılık gelen pikler tespit edilmiştir. HDPE substratlara kaplanan BAlSi ince filmlerinde ise 2θ = 34,83°, 44,68°, 64,90° ve 82,25° değerlerinde (110), (200), (220) ve (222) düzlemlerine karşılık gelen pikler tespit edilmiştir. Farklı substrat yüzeylerine kaplanan BAlSi ince filmlerinin kristal tipleri incelendiğinde, alüminyum substratlarda kübik alüminyum (ICSD Ref. Code: 96-150-2690; lattice constants: a = b = c = 4,0340 Å) ve orthorhombic diaspore (alüminyum oksit) (ICSD Ref. Code: 96-901-1414; lattice constants: a = 9,4400 Å; b = 2,8400 Å; c = 4,4200 Å); HDPE substratlarda kübik alüminyum (ICSD Ref. Code: 96-901-7776; lattice constants: a = b = c = 2,8660 Å) ve orthorhombic alüminyum oksit (ICSD Ref. Code: 96-100-0443; lattice constants: a = 4,8440 Å; b = 8,3300 Å; c = 8,9550 Å) ve cam substratlarda

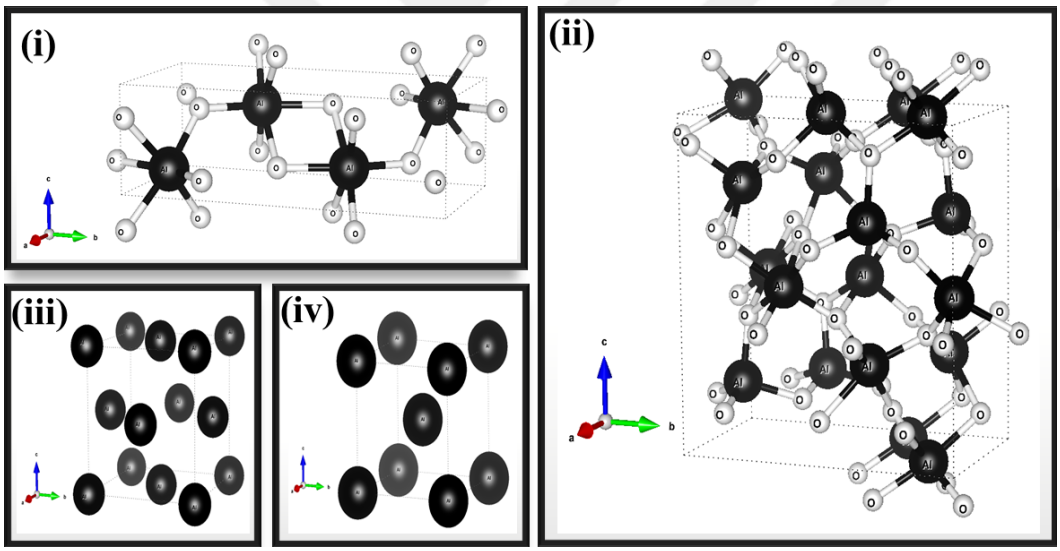
kübik alüminyum (ICSD Ref. Code: 96-901-7776; lattice constants: a = b = c = 2,8660 Å) kristal yapıları tespit edilmiştir. Tespit edilen kristallerin atomik ve moleküler yapılarının Crystallography Open Database (COD) (Anon, 2024) veri tabanından alınan veriler kullanılarak Vesta yazılımı ile Şekil 4.57'deki gibi olduğu belirlenmiştir. Alüminyum, cam ve HDPE yüzeylerine kaplanan ince filmlerdeki alüminyum kristallerine ait ortalama kristalit boyutu Scherrer denklemi kullanılarak sırasıyla 22,05 nm, 14,37 nm ve 15,64 nm olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.18). Yalnızca alüminyum ve HDPE substrat yüzeylerindeki BAlSi ince filmlerinde görülen alüminyum oksit kristallerinin ise ortalama kristalit boyutları sırasıyla 22,14 nm ve 7,38 nm olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.18).



Şekil 4.56. TVA sistemi kullanılarak kaplanan BAlSi ince filmi ile kaplanan yüzeylerin XRD sonuçları

Tablo 4.18. Scherrer denklemi ile hesaplanan BAlSi ince filminin kristalit boyutları

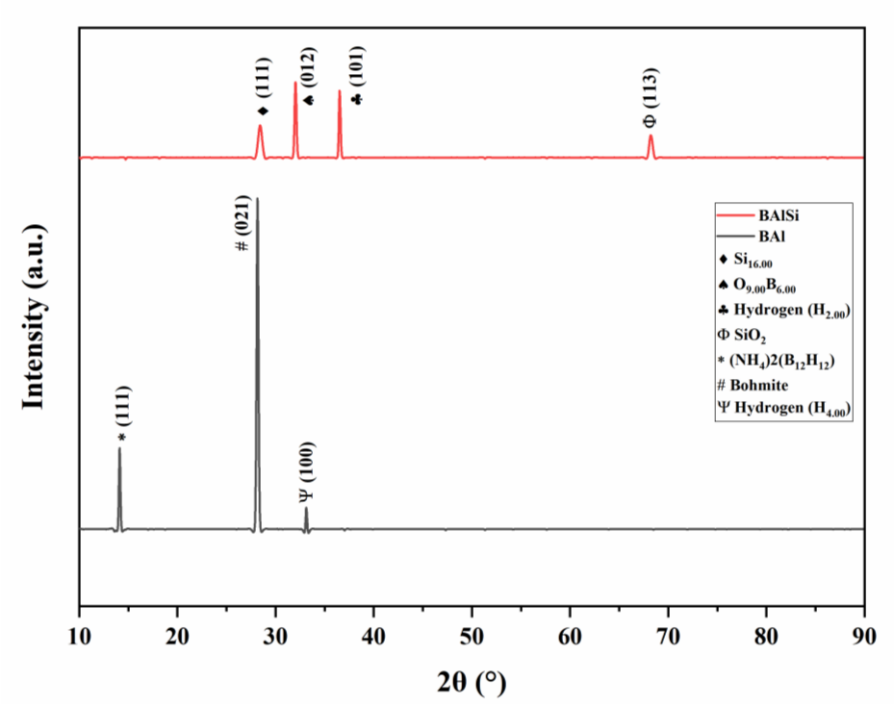
Substrat	2 theta (°)	FWHM	(hkl)	Kristal tipi	Kristalit boyu (nm)	Ortalama kristalit boyu (nm)
Cam	44,67	0,51565	200	Aluminum (Al)	16,66	14,37
	64,99	0,75385	220		12,50	
	82,26	0,75596	222		13,95	
HDPE	34,83	1,12799	110	Aluminum oxide (Al_2O_3)	7,38	7,38
	44,68	0,49314	200	Aluminum (Al)	17,42	15,64
	64,90	0,63697	220		14,78	
	82,25	0,71691	222		14,71	
Alüminyum	43,59	0,38643	202	Aluminum oxide (Al_2O_3)	22,14	22,14
	38,68	0,36569	111	Aluminum (Al)	23,02	22,05
	44,87	0,37299	200		23,04	
	65,16	0,43452	220		21,70	
	78,22	0,48847	311		20,96	
	82,44	0,49064	222		21.53	



Şekil 4.57. TVA sistemi kullanılarak farklı yüzeylere kaplanan BAlSi ince filmlerinde görülen **(i)** orthorhombic Al_4O_8 (diaspore, alüminyum oksit), **(ii)** orthorhombic $Al_{16}O_{24}$ (alüminyum oksit), **(iii)** kübik Al_4 (alüminyum) ve **(iv)** kübik Al_2 (steinhardtite, alüminyum) kristal yapıları

4.8.2.2. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen nanopartiküllerin XRD analizleri

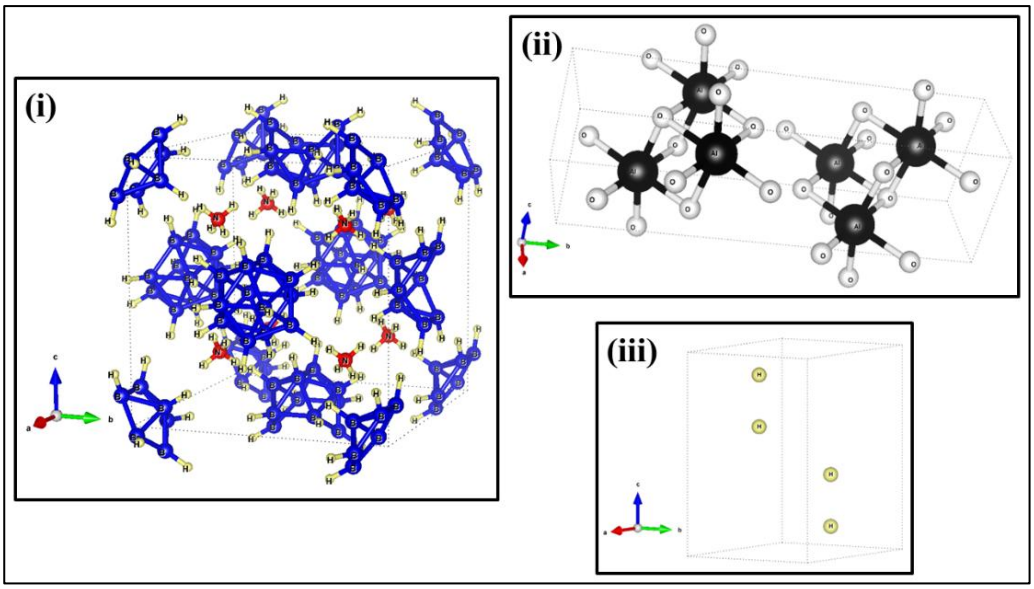
Sol-jel yöntemi kullanılarak sentezlenen BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerine ait XRD spektrumları Şekil 4.58'de sunulmuştur. BAl nanopartikülleri için 2θ = 14,11°, 28,14°, 33,12° değerlerinde gözlenen pikler sırasıyla (111), (021) ve (100) düzlemlerine karşılık gelmektedir. BAlSi nanopartiküllerinde ise 2θ = 28,41°, 32,01°, 36,51°, 68,18° değerlerindeki pikler sırasıyla (111), (012), (101) ve (113) düzlemlerine karşılık gelmektedir. Nanopartiküllerin kristal yapı türleri, BAl nanopartikülleri için kübik (NH4)2(B12H12) [ICSD Ref. Code: 96-153-3619, lattice constants: a=b=c= 10,8789 Å], ortorombik Boehmite [ICSD Ref. Code: 96-901-2274, lattice constants: a=2,8660 Å, b=12,2260 Å, c=3,6890 Å] ve hekzagonal Hidrojen [ICSD Ref. Code: 96-901-3087, lattice constants: a=b= 3,1190 Å, c= 5,0860 Å] olarak belirlenmiştir. Tespit edilen kristallerin atomik ve moleküler yapılarının Crystallography Open Database (COD) (Anon, 2024) veri tabanından alınan veriler kullanılarak Vesta yazılımı ile Şekil 4.59'daki gibi olduğu belirlenmiştir. BAl nanopartiküllerinde görülen (NH4)2(B12H12), ortorombik Boehmite ve hekzagonal hidrojen kristallerinin kristalit boyutları Scherrer denklemi kullanılarak sırasıyla 44,70 nm, 40,01 nm ve 53,99 nm olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.19). BAlSi nanopartiküllerinde kristal yapıların kübik Si16 [ICSD Ref. Code: 96-450-7227, lattice constants: a=b=c= 5,4300 Å], hekzagonal O9B6 [ICSD Ref. Code: 96-210-5405, lattice constants: a=b= 4,3360 Å, c= 8,3400 Å], hekzagonal Hidrojen [ICSD Ref. Code: 96-901-2915, lattice constants: a=b= 3,2160 Å, c= 5,2190 Å] ve hekzagonal SiO2 [ICSD Ref. Code: 96-153-6410, lattice constants: a=b= 4,5400 Å, c= 5,1760 Å] şeklinde olduğu tanımlanmıştır. Tespit edilen kristallerin atomik ve moleküler yapılarının Crystallography Open Database (COD) (Anon, 2024) veri tabanından alınan veriler kullanılarak Vesta yazılımı ile Şekil 4.60'taki gibi olduğu belirlenmiştir. BAlSi nanopartiküllerinde görülen Si_{16}, O_9B_6, hidrojen ve SiO_2 kristallerinin kristalit boyutları ise sırasıyla 13,35 nm, 40,37 nm, 54,50 nm ve 23,44 nm olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.19).



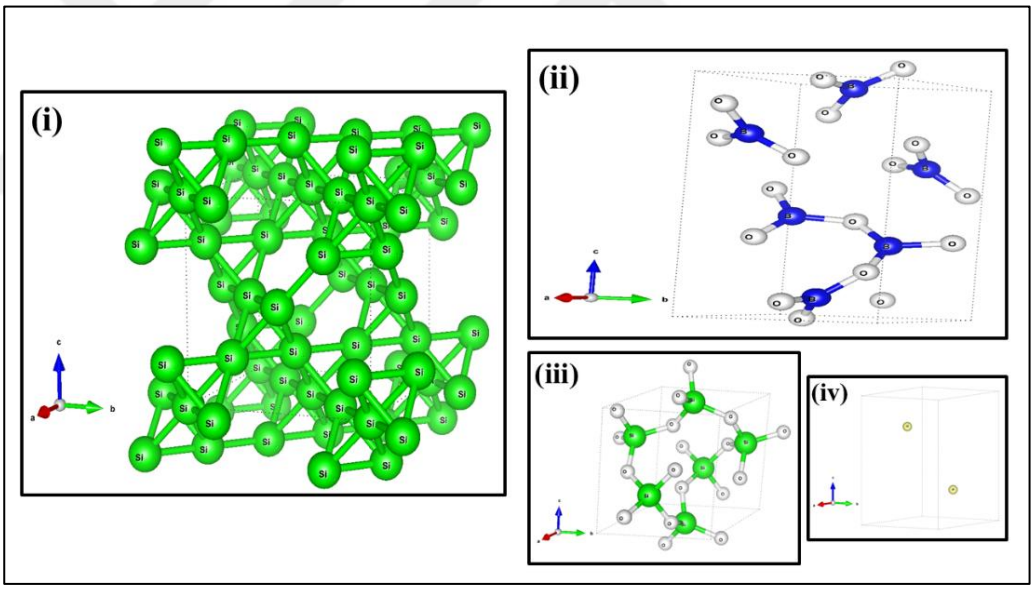
Şekil 4.58. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerine ait XRD spektrumları

Tablo 4.19. Scherrer denklemi ile hesaplanan BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerinin kristalit boyutları

Örnek	2 theta (°)	FWHM	(hkl)	Kristalit tipi	Kristalit boyu (nm)
BAl NP	14,11	0,1791	111	(NH4)2(B12H12) [$H_{80.00}B_{48.00}N_{8.00}$]	44,70
	28,14	0,2047	021	Boehmite ($Al_{4.00}O_{8.00}$)	40,01
	33,12	0,1535	100	Hydrogen ($H_{4.00}$)	53,99
BAlSi NP	28,41	0,6140	111	$Si_{16.00}$	13,35
	32,01	0,2047	012	$O_{9.00}B_{6.00}$	40,37
	36,51	0,1535	101	Hydrogen ($H_{2.00}$)	54,50
	68,18	0,4093	113	SiO2 ($O_{6.00}Si_{3.00}$)	23,44



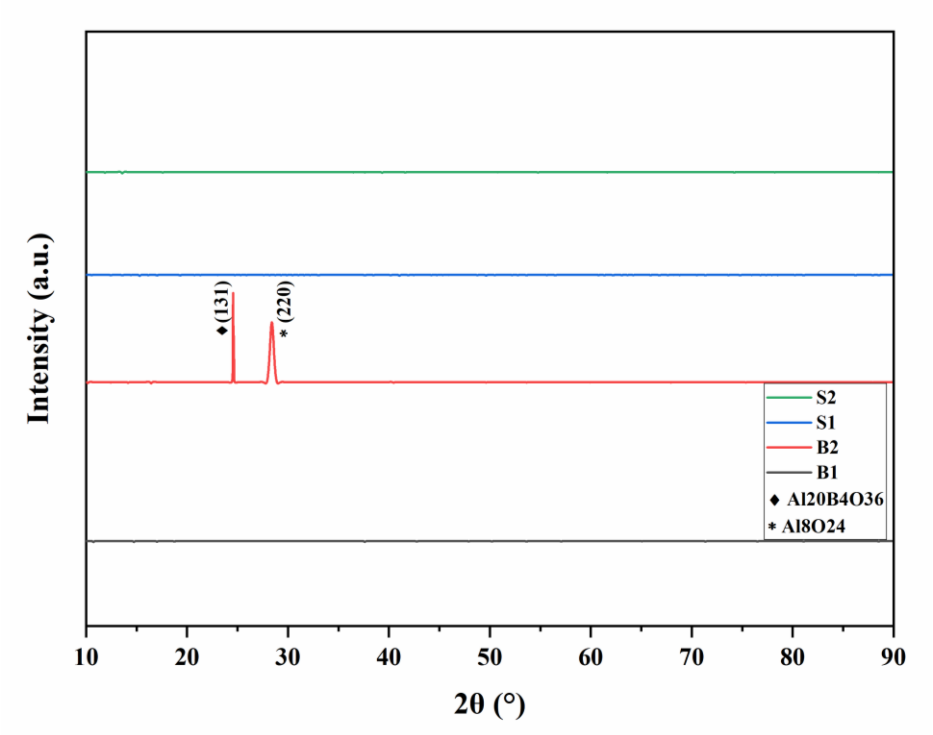
Şekil 4.59. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl nanopartiküllerinde görülen **(i)** kübik $H_{80}B_{48}N_8$, **(ii)** orthorhombic Al_4O_8 (bohmite) ve **(iii)** hekzagonal H_4 (hidrojen) kristal yapıları



Şekil 4.60. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAlSi nanopartiküllerinde görülen **(i)** kübik Si_{16}, **(ii)** hekzagonal O_9B_6, **(iii)** hekzagonal O_6Si_3 ve **(iv)** hekzagonal H_2 (hidrojen) kristal yapıları

4.8.2.3. Sol-jel spin coating tekniği ile kaplanan yüzeylerin XRD analizleri

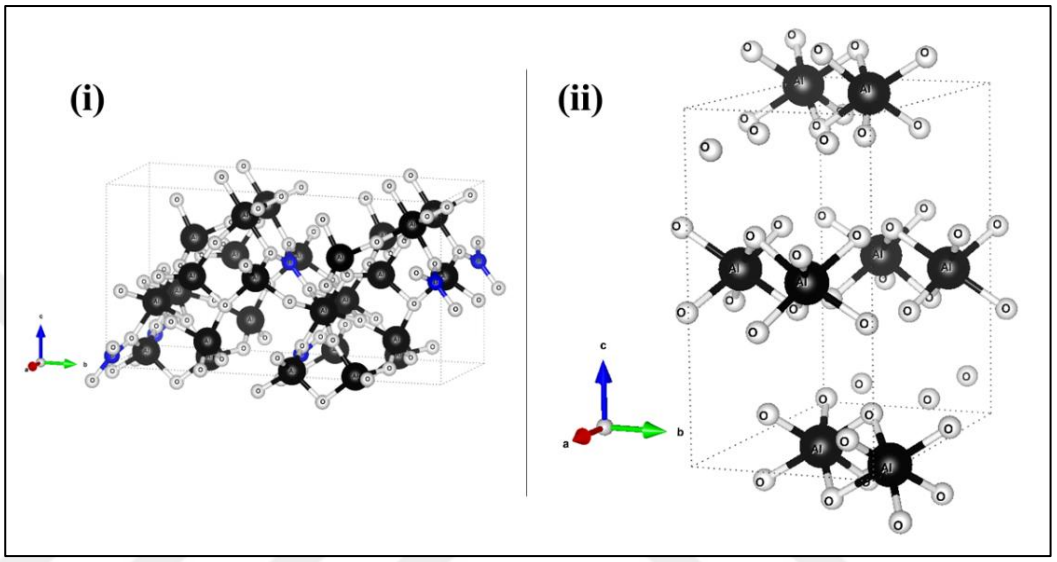
Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam yüzeylere kaplanan BAl (B1 ve B2) ve BAlSi (S1 ve S2) ince filmlerine ait XRD spektrumları Şekil 4.61'de sunulmuştur. B1, S1 ve S2 ince filmlerinde herhangi bir kristal pike rastlanmazken, B2 filmlerinde 2θ = 24,56° ve 28,38° değerlerinde sırasıyla (131) ve (220) düzlemlerine karşılık gelen iki pik gözlenmiştir. B2 ince filmlerinin kristal yapıları, lattice constants: a= 5,5490 Å, b= 14,3500 Å, c= 7,4810 Å olan ortorombik $Al_{20}B_4O_{36}$ (ICSD Ref. Code: 96-151-2558) ve lattice parameters: a= 9,1940 Å, b= 8,6120 Å, c= 5,0130 Å olan monoklinik Al_8O_{24} (ICSD Ref. Code: 96-154-4377) olarak tanımlanmıştır. Tespit edilen kristallerin atomik ve moleküler yapılarının Crystallography Open Database (COD) (Anon, 2024) veri tabanından alınan veriler kullanılarak Vesta yazılımı ile Şekil 4.62'deki gibi olduğu belirlenmiştir. B2 ince film örneklerinde görülen kristalit boyutları, Scherrer denklemi kullanılarak sırasıyla 211,73 nm (ortorombik $Al_{20}B_4O_{36}$ için) ve 16,01 nm (monoklinik Al_8O_{24} için) olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.20). XRD verileri, cam substrata kaplanan B1, S1 ve S2 ince filmlerinin amorf yapıda olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.61. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile kaplanan cam substratların XRD spektrumları

Tablo 4.20. Scherrer denklemi ile hesaplanan B2 ince filminin kristalit boyutları

Örnek	2 theta (°)	FWHM	(hkl)	Kristalit tipi	Kristalit boyu (nm)
B2 ince filmi	24,56	0,0384	131	$Al_{20.00}B_{4.00}O_{36.00}$	211,73
	28,38	0,5117	220	$Al_{8.00}O_{24.00}$	16,01



Şekil 4.62. Sol-jel spin coating tekniğiyle kaplanan cam substratlarda B2 ince filmlerde görülen **(i)** orthorhombic $Al_{20}B_4O_{36}$ ve **(ii)** monoclinic Al_8O_{24} (alüminyum oksit) kristal yapıları

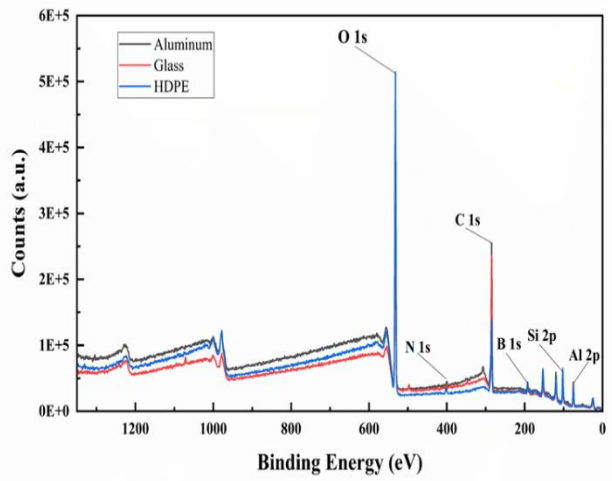
4.8.3. XPS analizleri

4.8.3.1. TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin XPS analizleri

TVA sistemi kullanılarak alüminyum, cam ve HDPE substratlara kaplanan BAlSi ince filmlerinin atomik yüzde oranları ve XPS spektrumları Şekil 4.63'te, sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan BAl sol (B1) ve BAlSi sol (S1) ince filmlerinin atomik yüzde oranları ve XPS spektrumları ise Şekil 4.64'te verilmiştir. Bu spektrumlardan 75, 102, 192, 285, 400, 532 ve 1079 eV bağlanma enerjisi civarındaki pikler sırasıyla Al 2p, Si 2p, B 1s, C 1s, N 1s, O 1s ve Na 1s atomlarına ait pikleri göstermektedir. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum, cam ve HDPE substratlarda B 1s atomu sırasıyla %7,74, %10,19 ve %8,52 oranlarında, Al 2p atomu sırasıyla %9,06, %10,19 ve

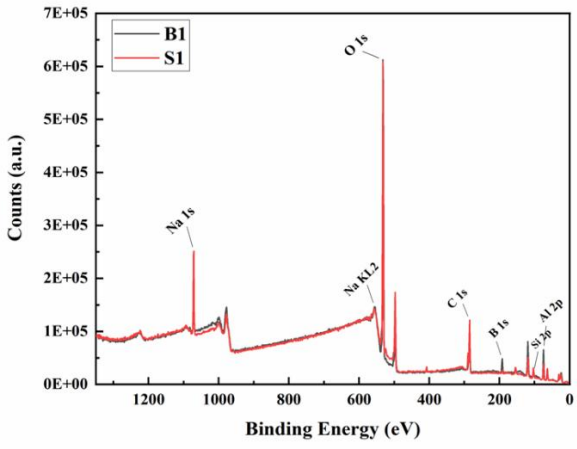
%8,38 oranlarında, Si 2p atomları ise %6,34, %5,59 ve %11,41 oranlarında bulunmuştur (Şekil 4.63). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmlerinde B 1s atomu sırasıyla %11,94 ve %2,89, Al 2p atomu sırasıyla %15,10 ve %9,32, Si 2p atomu ise %1,68 ve %3,82 oranlarında tespit edilmiştir (Şekil 4.64).

	Alüminyum	Cam	HDPE
C 1s (at.%)	40,05	41,17	25,05
O 1s (at.%)	35,93	31,75	45,15
N 1s (at.%)	0,88	0,65	1,50
B 1s (at.%)	7,74	10,19	8,52
Al 2p (at.%)	9,06	10,19	8,38
Si 2p (at.%)	6,34	5,59	11,41



Şekil 4.63. TVA sistemi kullanılarak farklı yüzeylere kaplanan BAlSi ince filmleri için atomik yüzde oranlar ve XPS spektrumları

	B1 film	S1 film
C 1s (at.%)	14,67	25,00
O 1s (at.%)	51,92	50,10
Na 1s (at.%)	4,69	8,86
B 1s (at.%)	11,94	2,89
Al 2p (at.%)	15,10	9,32
Si 2p (at.%)	1,68	3,82

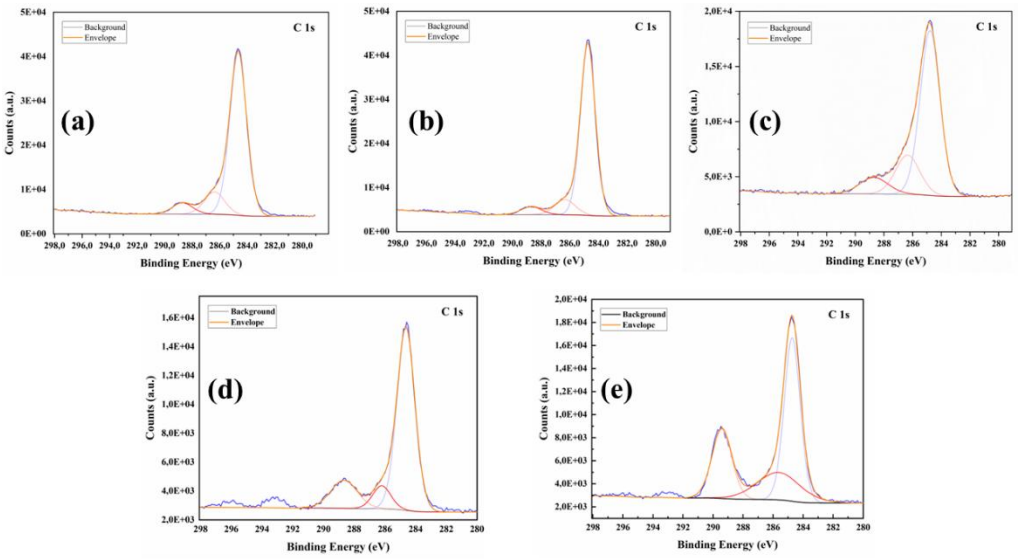


Şekil 4.64. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmleri için atomik yüzde oranlar ve XPS spektrumları

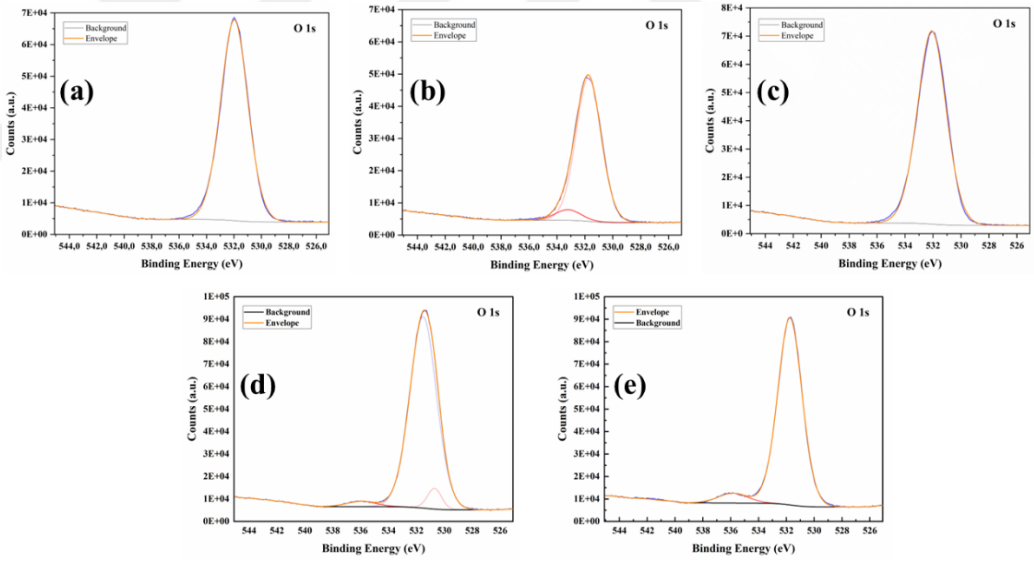
TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum substratlarda C 1s atomunun 285,08; 284,65; 286,37 ve 288,7 eV; cam substratlarda 285,1; 284,73; 286,34 ve 288,68 eV ve HDPE substratlarda 285,2; 284,78; 286,35 ve 288,7 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları tespit edilmiştir (Şekil 4.65). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ince filmlerindeki C 1s atomunun 284,63; 288,66 ve 286,21 eV; S1 ince filmlerinde ise 284,73; 289,42 ve 285,64 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları tespit edilmiştir (Şekil 4.65). C 1s bölgesinde tespit edilen piklerin C-C/C-H, C-O (COH ve COR), C=O bağları ile ilişkilendirilmektedir (Wang et al., 2020; Sukur, 2023). TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum substratlarda O 1s atomunun 532,12 ve 531,98 eV; cam substratlarda 532, 531,74 ve 533,2 eV ve HDPE substratlarda 532,14 ve 532,09 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları tespit edilmiştir (Şekil 4.66). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmlerinde O 1s atomunun 531,52 ve 530, 71 eV; S1 ince filmlerinde ise 531,75 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları belirlenmiştir (Şekil 4.66). O 1s bölgesinde gözlemlenen bağlanma enerjilerinin hidroksil grubu (OH^-), C=O, O=C-O, C-O-Si, Si-OH, Al-O bağları ile ilişkilendirilmektedir (Chen et al., 2020; Chen, Li, Wang et al., 2020; Glaser et al., 2020; Zhang et al., 2022; Li et al., 2024). TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum, cam ve HDPE substratlarda N 1s atomunun sırasıyla 400,13; 400,37 ve 401,74 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları belirlenmiştir. N 1s bölgesindeki piklerin N-H ve C-N bağlarıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Hou et al., 2023; Wang et al., 2024).

TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum substratlarda B 1s atomunun 192,37; 187,56; 191,73 ve 192,63 eV; cam substratlarda 192,08; 187,34; 190,76 ve 192,52 eV ve HDPE substratlarda 192,66; 187,72; 192,82 ve 191,35 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları tespit edilmiştir (Şekil 4.67). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmlerinde B 1s atomunun sırasıyla 191,93 eV ve 191,88 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları görülmüştür (Şekil 4.67). B 1s bölgesinde gözlemlenen piklerin sırasıyla B-O (Liu et al., 2023), B-B (Wang et al., 2021), B-N (Meng et al., 2020) ve B-CO_2 (Zhang et al., 2023) bağları ile ilişkilendirilmektedir. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan

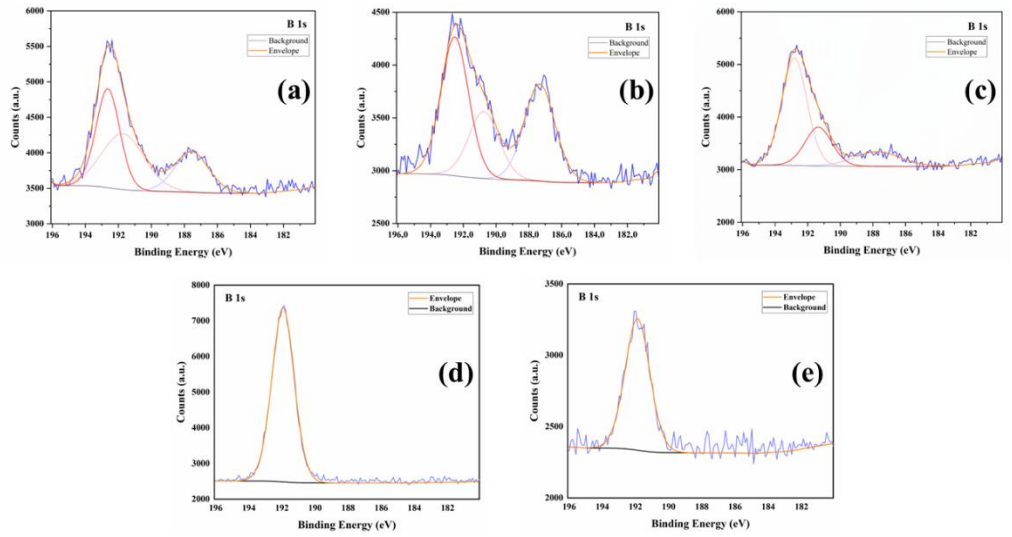
alüminyum substratlarda Al 2p atomunun 75,02 ve 74,76 eV, cam substratlarda 74,97 ve 74,72 eV, ve HDPE substratlarda 75,04 ve 74,76 eV bağlanma enerjilerinde pik oluştukları tespit edilmiştir (Şekil 4.68). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmlerinde Al 2p atomunun sırasıyla 74,11 eV ve 74,18 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları belirlenmiştir (Şekil 4.68). 75 eV bağlanma enerjisi merkezli olarak görülen pikler Al – O bağlarıyla ilişkilendirilmektedir. Her üç substrat için de Al 2p atomuna ait piklerin genişliği Al'nin alüminyum oksit, oksihidroksit, alüminyum silikat ve hidroksit kristal yapıları gibi birden fazla bağlanma durumunda olduğunu göstermektedir. Oksihidroksit benzeri diyaspor (α-AlOOH), bemit (boehmite, ɣ-AlOOH), α-Al_2O_3 ve ɣ- Al_2O_3 ve hidroksitler en fazla karşılaşılan bileşenlerdir (Cao et al., 2020). TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum substratlarda Si 2p atomunun 102,08 ve 101,97 eV, cam substratlarda 101,98 ve 99,12 eV ve HDPE substratlarda 102,17 ve 99,16 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları tespit edilmiştir (Şekil 4.69). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmlerinde Si 2p atomunun sırasıyla 102,68 eV ve 103 eV bağlanma enerjisi noktalarında pik oluşturdukları belirlenmiştir (Şekil 4.69). Si 2p bölgesinde gözlemlenen 102,1 eV bağlanma enerjisindeki pik Si-B bağına (Lapiano-Smith and McFeely, 1992; Sato et al., 2009) karşılık gelmektedir. Ayrıca Si 2p3 atomunun da alüminyum, cam ve HDPE substratlarda sırasıyla 99; 99,12 ve 99,16 eV bağlanma enerjilerinde pik oluşturdukları belirlenmiştir. Bu bölgede tespit edilen 99 eV bağlanma enerjisindeki pik ise Si-Si bağlarını temsil etmektedir (Krishnamoorthy et al., 2018 Pazhamalai et al., 2020).



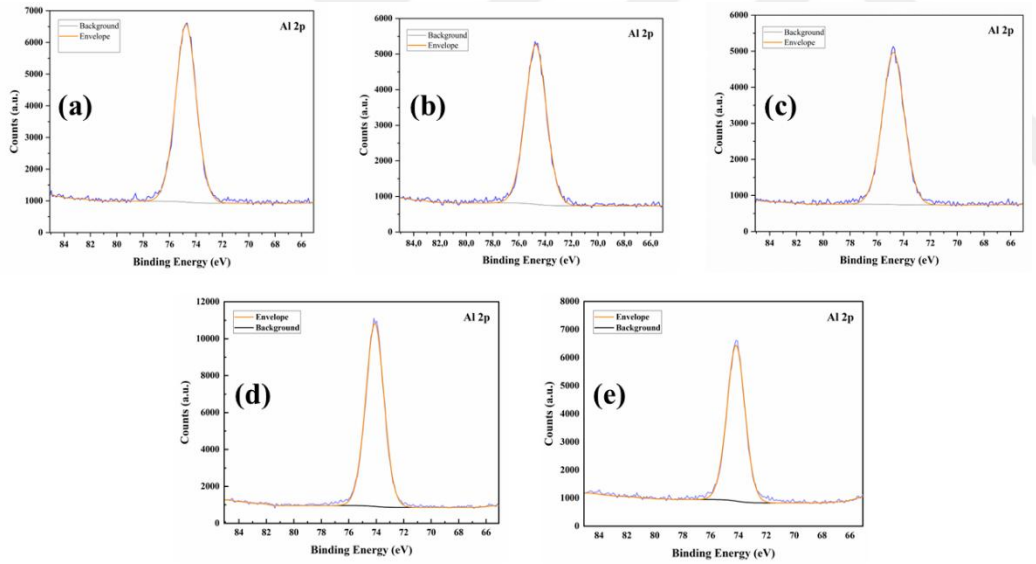
Şekil 4.65. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda C 1s atomuna ait XPS sonuçları



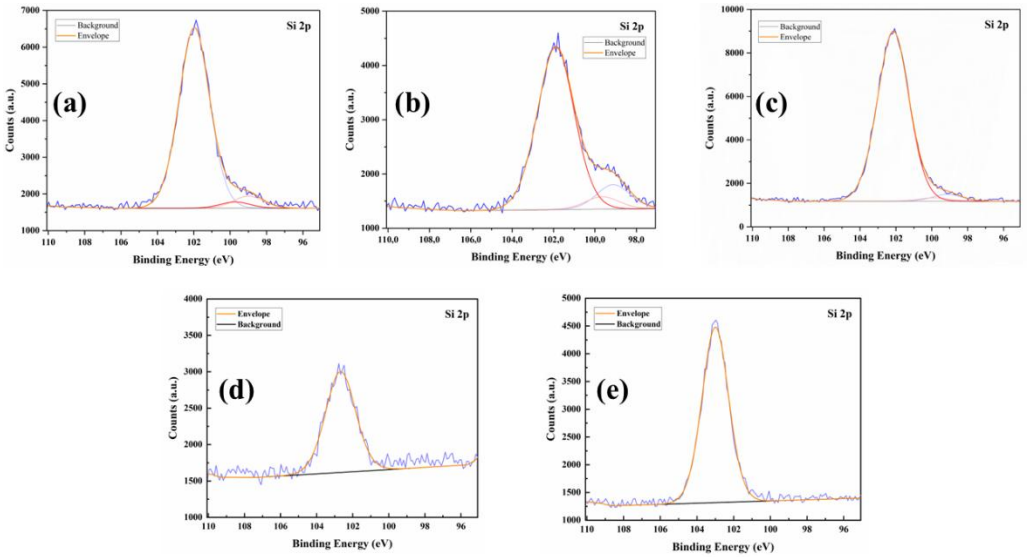
Şekil 4.66. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda O 1s atomuna ait XPS sonuçları



Şekil 4.67. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda B 1s atomuna ait XPS sonuçları



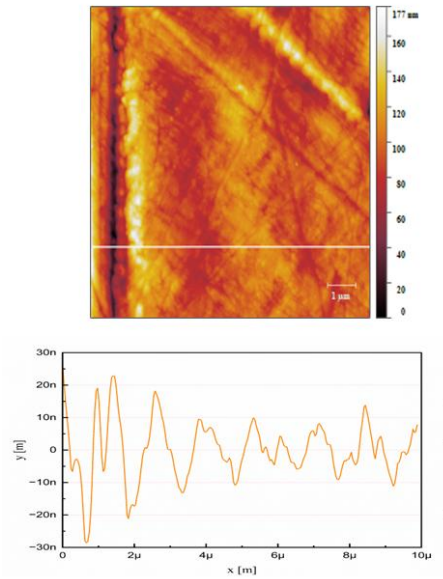
Şekil 4.68. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda Al 2p atomuna ait XPS sonuçları



Şekil 4.69. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum **(a)**, cam **(b)** ve HDPE **(c)** substratlarda ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1 **(d)** ve S1 **(e)** ince filmleri ile kaplanan cam substratlarda Si 2p atomuna ait XPS sonuçları

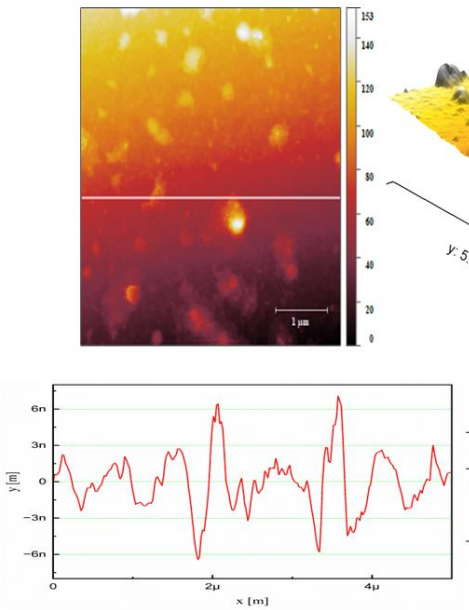
4.8.4. TVA sistemi ile kaplanan yüzeylerin AFM analizleri

TVA sistemi kullanılarak alüminyum, cam ve HDPE substratlara kaplanan BAlSi ince filmlerine ait AFM görüntüleri Şekil 4.70, Şekil 4.71 ve Şekil 4.72'de verilmiştir. Alüminyum ve HDPE substratlara kaplanan BAlSi ince filmlerinin ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değerlerinin birbirine oldukça yakın olduğu ve sırasıyla 5,425 nm ve 6,866 nm oldukları tespit edilmiştir. Cam substratlara kaplanan BAlSi ince filmlerinin ise yüzey pürüzlülüklerinin diğer substratlardan oldukça düşük olduğu (Ra: 1,760 nm) görülmüştür.



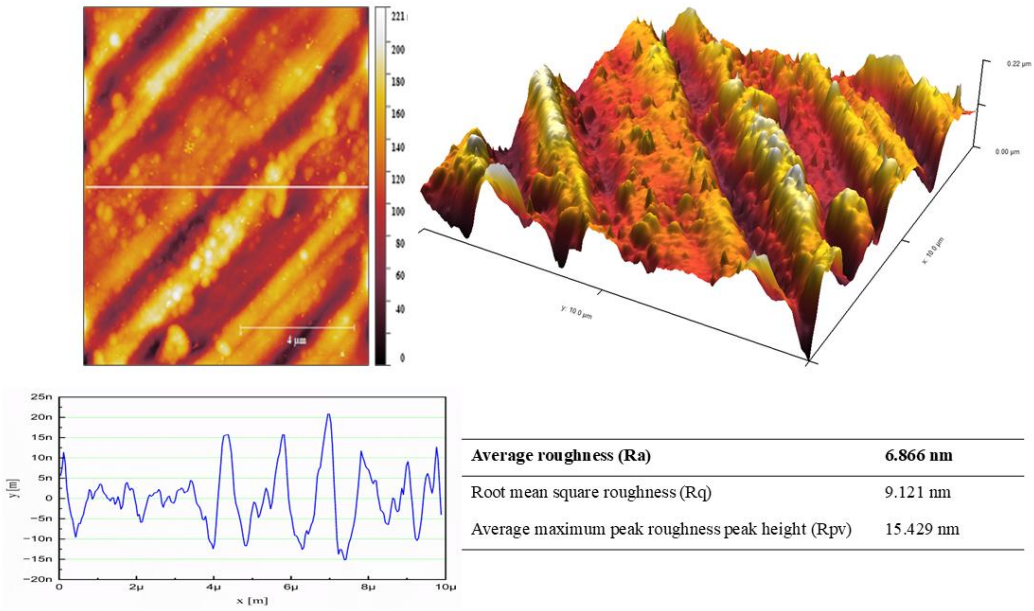
Average roughness (Ra)	5.425 nm
Root mean square roughness (Rq)	7.113 nm
Average maximum peak roughness peak height (Rpv)	13.021 nm

Şekil 4.70. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan alüminyum substratların AFM (SPM) sonuçları



Average roughness (Ra)	1.760 nm
Root mean square roughness (Rq)	2.323 nm
Average maximum peak roughness peak height (Rpv)	4.295 nm

Şekil 4.71. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan cam substratların AFM (SPM) sonuçları



Average roughness (Ra)	**6.866 nm**
Root mean square roughness (Rq)	9.121 nm
Average maximum peak roughness peak height (Rpv)	15.429 nm

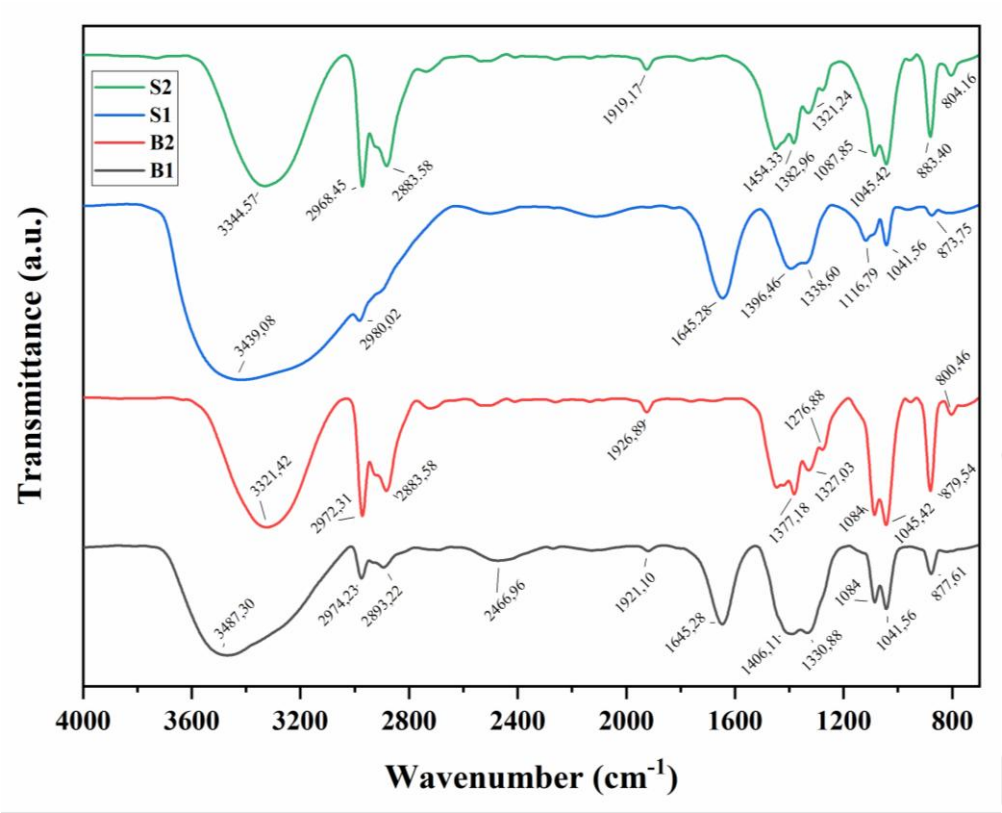
Şekil 4.72. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ile kaplanan HDPE substratların AFM (SPM) sonuçları

4.8.5. FTIR analizleri

4.8.5.1. Sol-jel yöntemi ile sentezlenen nanopartiküllerin FTIR analizleri

Sol-jel yöntemi ile sentezlenen BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin yapısal özellikleri FTIR kullanılarak incelenmiştir. Şekil 4.73'te, BAl sol (B1), BAl nanopartikül tozu (B2), BAlSi sol (S1) ve BAlSi nanopartikül tozu (S2) örneklerine ait FTIR spektrumları gösterilmiştir. Yaklaşık 3340 cm^{-1}'de yer alan geniş bant, H–O– bağlarının gerilme titreşimlerine atfedilmiştir (Karabela and Sideridou, 2011; Ozdemir et al., 2013). 1645 cm^{-1}'deki bant silikadaki hidroksil gruplarının (–O–H) bükülme titreşimlerine karşılık gelirken, 883 cm^{-1} civarındaki pikler Si–O gerilme titreşimlerini işaret etmektedir. 1250-1500 cm^{-1} aralığındaki titreşim bölgesi, BO_3 birimlerinin B–O bağlarının asimetrik gerilme titreşimlerine bağlanırken, 1000-1130 cm^{-1} bölgesi BO_4 birimlerinin B–O bağlarının gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir (Lin et al., 2006; Song et al., 2007). 1045 ve 1084 cm^{-1} civarındaki yoğun bantlar ise Si–O–Al bağlarının asimetrik gerilme titreşimlerine atfedilebilir (Aguiar et al., 2017). 883 cm^{-1} civarındaki titreşim bantları AlO_4 veya BO_3 birimlerine karşılık gelmektedir (Maghsoodi and Naghizadeh, 2019). S2 örneğinde görülen 804 cm^{-1} civarındaki pik ise Ludox TM-50'den gelen silika

nanopartiküllerine ait Si-O-Si bükülme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Yagizatli et al., 2024).

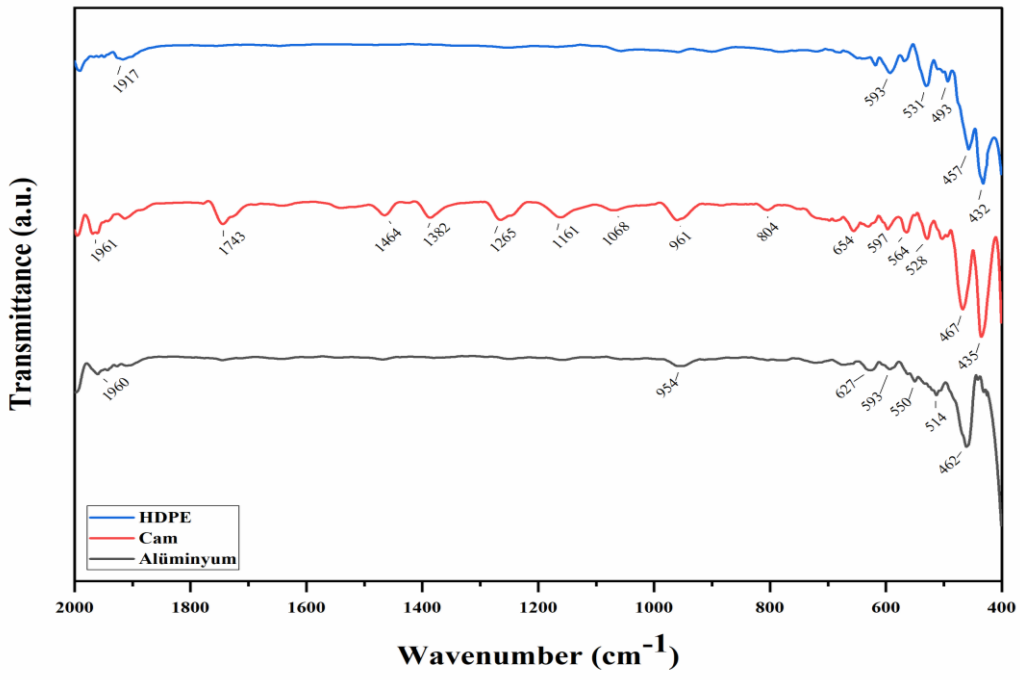


Şekil 4.73. Sol-jel tekniği ile sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) nanopartiküllerinin FTIR analizleri

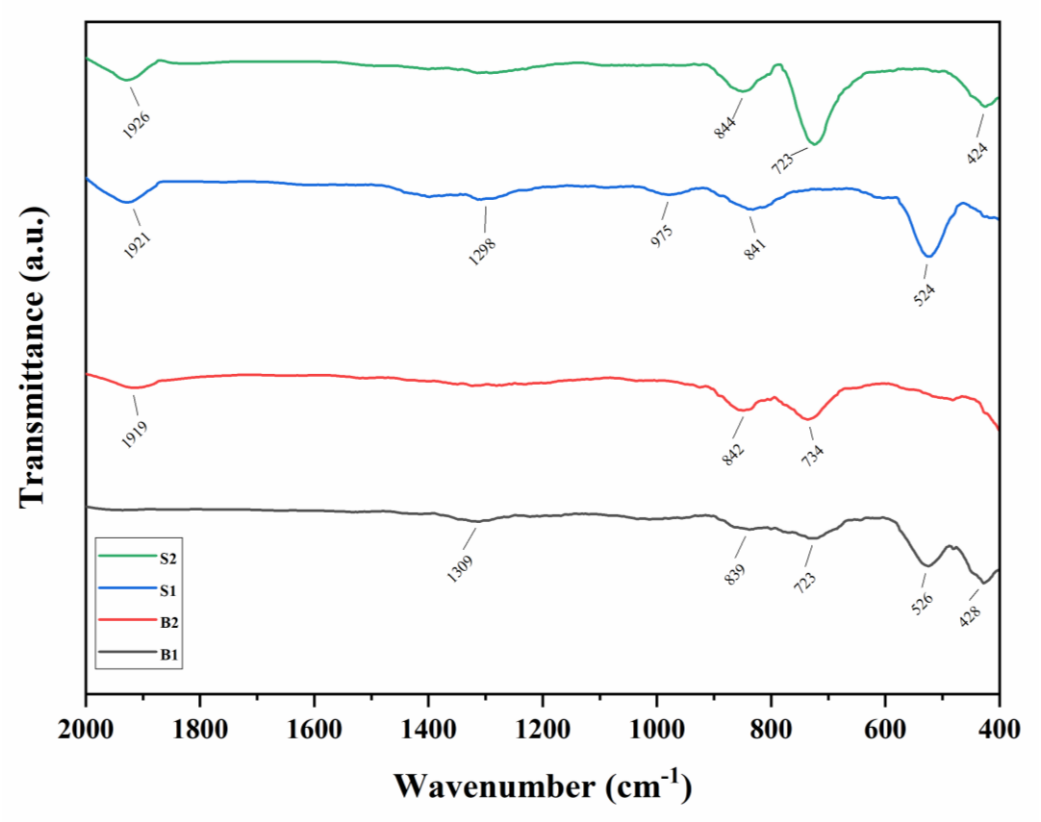
4.8.5.2. TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan yüzeylerin FTIR analizleri

TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum, cam ve HDPE substratların ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1, B2, S1 ve S2 ince filmlerine ait FTIR analizi sonuçları Şekil 4.74 ve Şekil 4.75'te verilmiştir. İnce filmlerin FTIR spektrumlarında 2000 cm^{-1} – 1746 cm^{-1} aralığında görülen pikler C≡N- bağları, düzlem dışı C-H bağları distorsiyonu, CO bağları, C=O ve C-H bağlarının varlığını göstermektedir (de Carvalho et al., 2020; Scatigno and Festa, 2022; Deborah and Olajide, 2023; Drenchev et al., 2023; Madival et al., 2024). 960 cm^{-1} ve 975 cm^{-1} civarında görülen piklerin Si-O-Si asimetrik gerilme titreşimi, Si-OH gerilme titreşimi, B-O-B tetrahedral yapısı veya B-O-Si gerilme titreşiminden kaynaklanabileceği belirlenmiştir (Xiang and Zhong,

2018; Steinbach et al., 2020; Shilova et al., 2021; Petreanu et al., 2022). Asimetrik gerilme titreşimi gösteren Si-O bağlarının 1300-100 cm^{-1} aralığında, Si-O bükülme titreşimlerinin ise 800 cm^{-1} civarında pik gösterdikleri belirtilmiştir (Serra et al., 2003; Yan et al., 2012; Ellerbrock et al., 2022). TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan cam substratlarda görülen 1386 cm^{-1}, 1266 cm^{-1}, 1162 cm^{-1} ve 960 cm^{-1}'deki piklerin asimetrik Si-O gerilme titreşiminden kaynaklandığı, 804 cm^{-1}'de görülen titreşimlerin ise Si-O bükülme titreşiminden kaynaklandığı tespit edilmiştir. 600-400 cm^{-1} bant aralığında Si-O-T (T: tetrahedral Al veya Si) varlığı daha önce yapılan çalışmalarda doğrulanmıştır (Olvianas et al., 2017). Çalışma kapsamında incelenen örneklerde bu dalga sayısı aralığında görülen piklerin ince filmlerdeki Si-O-Si veya Si-O-Al tetrahedral yapılarından kaynaklanabileceği belirlenmiştir. Oktahedral Al-O koordinasyonlarının ~750-500 cm^{-1} bölgesinde Al-O gerilme titreşimi, ~450-330 cm^{-1} bölgesinde ise Al-O bükülme titreşimleri verdikleri belirtilmektedir (Joe et al., 1997).



Şekil 4.74. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum, cam ve HDPE substratların FTIR analizi



Şekil 4.75. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmlerinin FTIR analizi

4.8.6. TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan yüzeylerin temas açısı analizleri

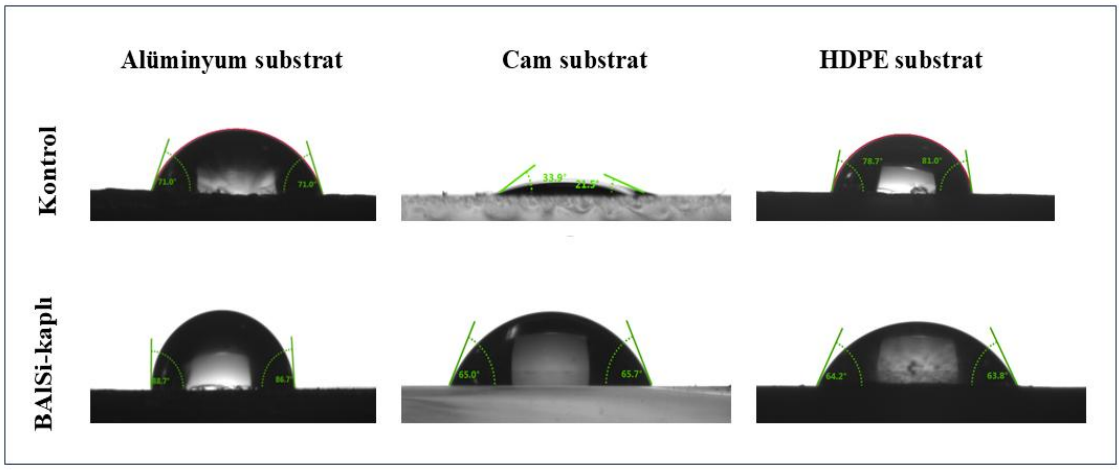
TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan alüminyum, cam ve HDPE substratların ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile kaplanan cam substratların yüzey hidrofobisite değerlerinin belirlenmesi için Krüss DSA100 model ganiometre kullanılmıştır. Yapılan analizler TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan alüminyum ve cam substratların temas açısı değerlerinin kaplama işlemi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını, HDPE yüzeylerin temas açısı değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığını göstermiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.21, Şekil 4.76). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratların temas açısı değerlerinin B1 ince filmleri ile kaplama işlemi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını, diğer ince filmler (B2, S1, S2) ile yapılan kaplama işleminin ise cam yüzeylerin temas açısı değerlerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde

azalttığını göstermiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.22, Şekil 4.77). Matlaga et al. (1976) temas açısı değerleri 40° - 80° aralığında olan yüzeylere bakteriyel hücrelerin yüksek tutunma özelliği sergileyebildiği, buna karşılık temas açısı değeri 65°'den yüksek olan yüzeylerin mikrobiyal hücre tutunmalarını engelleyebildiği ve hidrofobik olarak sınıflandırılabileceğini bildirmişlerdir.

Tablo 4.21. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin temas açısı değerleri

Substrat	Alüminyum (°)	Cam (°)	HDPE (°)
Kontrol	72,33 ± 0,38 $^{b, A}$	28,89 ± 1,47 $^{a, A}$	83,90 ± 3,28 $^{c, B}$
BAlSi-kaplı	88,56 ± 1,73 $^{c, B}$	67,78 ± 3,62 $^{b, B}$	62,75 ± 2,24 $^{a, A}$

Aynı satırda yer alan farklı küçük harfler (a-c) ve aynı sütunda yer alan farklı büyük harfler (A-B) ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p < 0,05$).

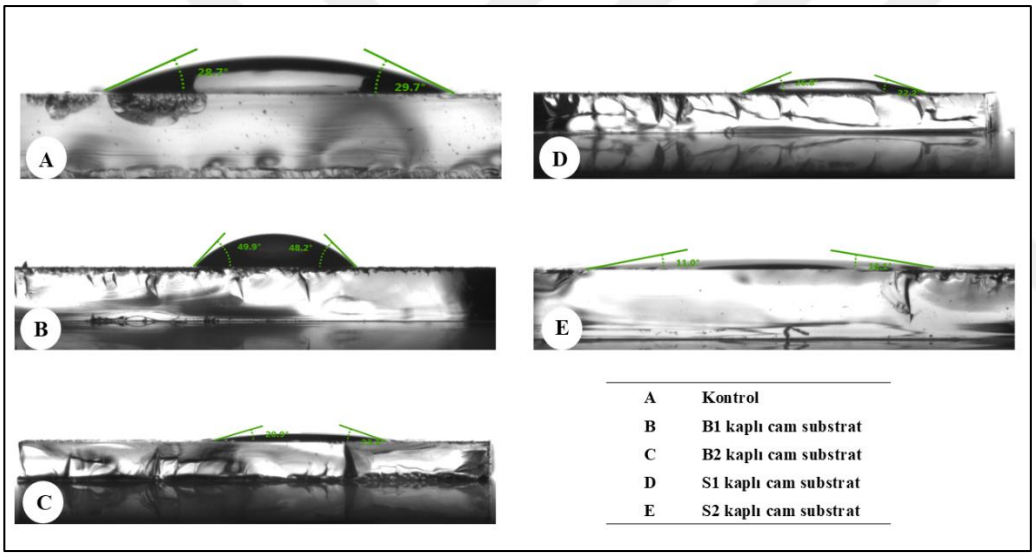


Şekil 4.76. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplanan yüzeylerin temas açısı görüntüleri

Tablo 4.22. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak B1, B2, S1 ve S2 ince filmleri ile kaplanan cam substratların temas açısı değerleri

Substrat	Temas açısı (°)
Kontrol	29,70 ± 0,76 ^{D}
B1 kaplı cam	46,91 ± 4,22 ^{E}
B2 kaplı cam	13,68 ± 0,64 ^{B}
S1 kaplı cam	25,46 ± 1,96 ^{C}
S2 kaplı cam	11,32 ± 1,61 ^{A}

Aynı sütunda yer alan farklı harfler (A-E) ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p < 0,05$).



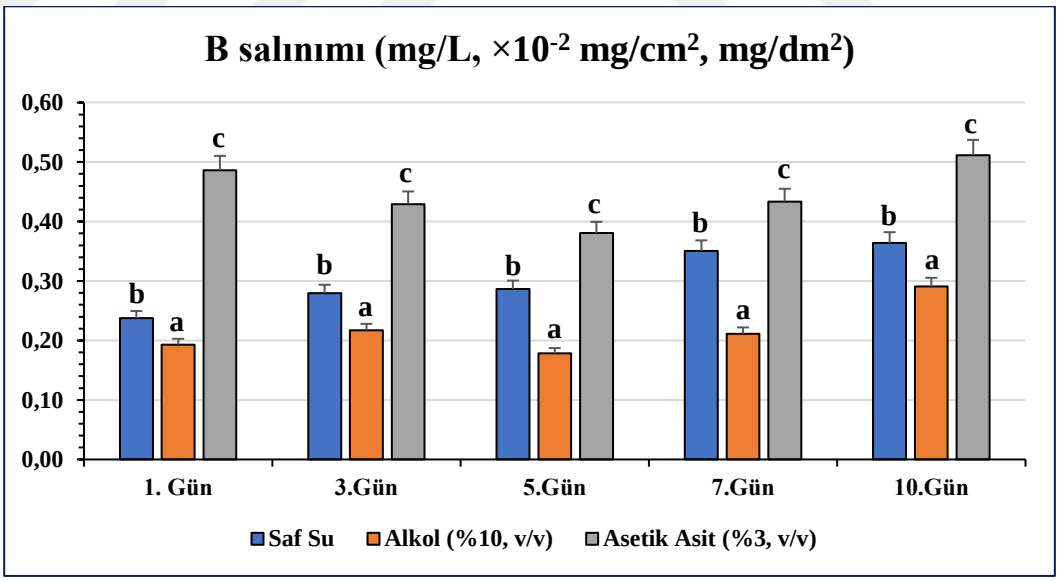
Şekil 4.77. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmleri ile kaplanan cam substratların temas açısı görüntüleri ve değerleri

4.9. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan yüzeylerin migrasyon değerlerinin incelenmesi

Proje kapsamında BAlSi ince filmlerinin migrasyon testleri ICP-OES ile incelenmiştir. Gerek ev tipi buzdolabı yüzeylerinde gerekse sanayide ve gıda işletmelerinde en fazla karşılaşılan gıda ile temas eden malzemeler plastik ve türevleri olduğu için BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların farklı gıda simulantlarına bor, alüminyum ve silikon salınımları incelenmiştir. Proje

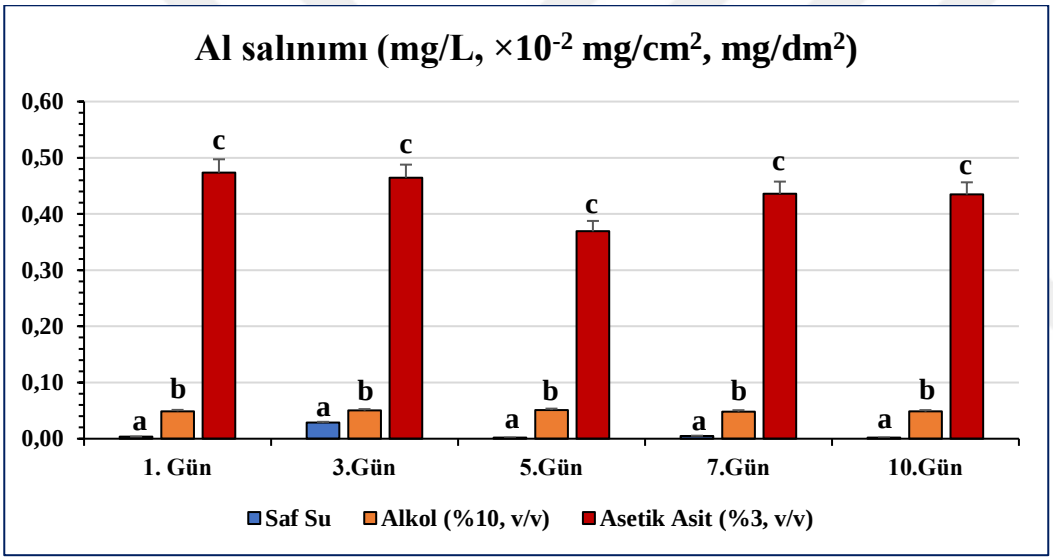
kapsamında gıda simulantları olarak steril saf su (pH 5,56), %10'luk (v/v) alkol çözeltisi (pH 7,26) ve %3'lük (v/v) asetik asit (pH 2,63) çözeltisi kullanılmıştır. 1 cm × 1 cm boyutlarındaki BAlSi kaplı HDPE substratlar 10 mL simulant sıvı içerisine atılmış ve oda sıcaklığında 10 gün boyunca bekletilmiş, 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde simulant sıvı içerisindeki migrasyon değerleri incelenmiştir.

BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan gıda simulantlarına bor elementi salınımına ait sonuçlar Şekil 4.78'de gösterilmiştir. 10 günlük bekleme süreci boyunca bor elementinin saf suya salınımı 0,23767 – 0,36386 mg/L aralığında, %10 alkol çözeltisine salınımı 0,17834 – 0,29083 mg/L aralığında ve %3 asetik asit çözeltisine salınımı ise 0,38049 – 0,51171 mg/L aralığında olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar BAlSi ince filmlerinde bor migrasyonunun gıda simulantının kimyasal özelliklerine bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Bor migrasyonunun saf su ve %10 alkol çözeltisi ortamlarında düşük seviyelerde seyrederken, %3 asetik asit ortamında ise daha yüksek seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Bu durum, asidik ortamların BAlSi ince filmlerindeki bor elementinin çözünürlüğünü arttırdığını göstermektedir.



Şekil 4.78. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan farklı gıda simulantlarına bor (B) elementi salınım değerleri. Aynı harflerle (a-c) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir

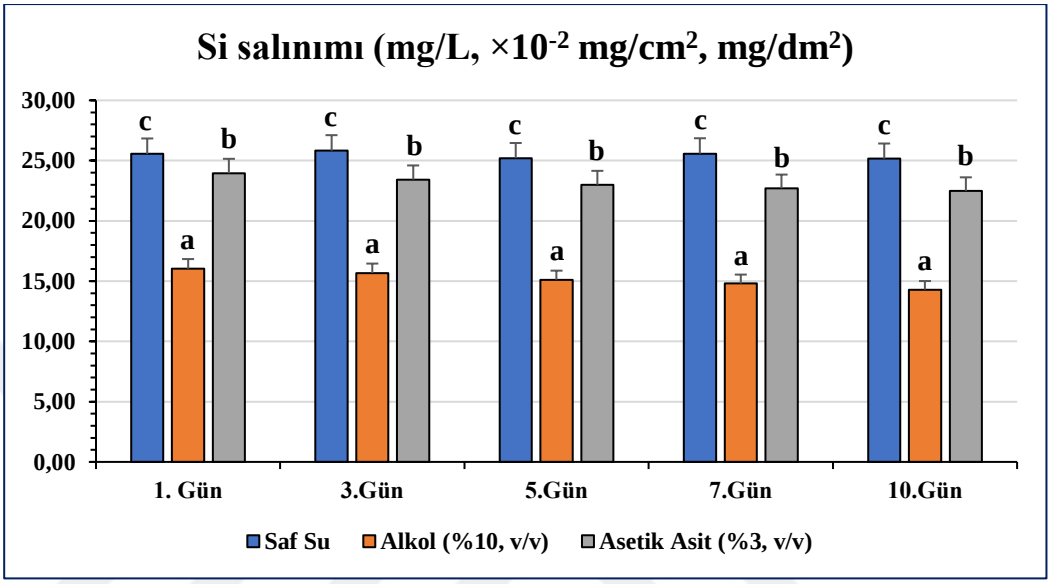
BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan gıda simulantlarına alüminyum elementi salınımına ait sonuçlar Şekil 4.79'da gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi 10 günlük bekleme süreci boyunca alüminyum elementinin saf suya salınımı 0,00185 – 0,02864 mg/L aralığında, %10 alkol çözeltisine salınımı 0,04832 – 0,05099 mg/L aralığında ve %3 asetik asit çözeltisine salınımı ise 0,36912 – 0,47358 mg/L aralığında olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar BAlSi ince filmlerinde alüminyum migrasyonunun gıda simulantının kimyasal özelliklerine bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Alüminyum migrasyonunun saf su ortamında en düşük, %3 asetik asit ortamında ise en yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, BAlSi ince filmlerinin asidik ortamlarda kimyasal dirençliliğinin diğer ortamlara göre daha zayıf olduğunu göstermiştir.



Şekil 4.79. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan farklı gıda simulantlarına alüminyum (Al) elementi salınım değerleri. Aynı harflerle (a-c) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir

BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan gıda simulantlarına silikon elementi salınımına ait sonuçlar Şekil 4.80'de gösterilmiştir. 10 günlük bekleme süreci boyunca silikon elementinin saf suya salınımı 25,16185 – 25,82138 mg/L aralığında, %10 alkol çözeltisine salınımı 14,29293 – 16,02932 mg/L aralığında ve %3 asetik asit çözeltisine salınımı ise 22,48929 – 23,95199 mg/L aralığında olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar BAlSi ince filmlerinde silikon migrasyonunun gıda simulantının kimyasal özelliklerine bağlı olarak

değiştiğini göstermiştir. Silikon migrasyonunun saf su ve %3 asetik asit çözeltisi ortamlarında daha yüksek seviyelerde seyrederken, %10 alkol ortamında ise görece düşük seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Bu durum, BAlSi ince filmlerindeki silikon elementinin çözünürlüğünün bazik ortamlarda asidik ortamlara göre daha düşük olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.80. TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratlardan farklı gıda simulantlarına silikon (Si) elementi salınım değerleri. Aynı harflerle (a-c) ifade edilmeyen ortalama değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Ortalama değerler arasındaki istatistiksel farklılıklar, IBM SPSS kullanılarak Duncan'ın Çoklu Aralık Testi kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmiştir

Farhoodi et al. (2014) Polietilen Tereftalat (PET) ve Cloisite 20A nanokil ile hazırlanan nanokompozit şişelerde asidik gıda simulantı ortamına alüminyum ve silikon migrasyonunu incelemişlerdir. Simulant olarak %3'lük asetik asit çözeltisi kullanılmış olup örnekler 25°C ve 45°C sıcaklıklarda 7 – 90 gün süreyle takip edilmiştir. Yapılan çalışmalar, 90 günlük depolama süresi sonunda asidik gıda simulantındaki alüminyum konsantrasyonlarının 25°C'de 0,18 mg/kg ve 45°C'de ise 0,34 mg/kg olduğunu göstermiştir. Aynı koşullar altında silikon konsantrasyonlarının ise 25°C'de 6,0 mg/kg, 45°C'de 9,5 mg/kg olduğu tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen veriler, daha uzun depolama süresi ve daha yüksek sıcaklıkların alüminyum ve silikon elementlerinin migrasyonlarını arttırdığını göstermiştir. Proje kapsamında yapılan migrasyon analizlerinde bor elementinin farklı gıda simulantlarına olan salınımları, %3 asetik asit kullanılan

ortamda en yüksek seviyeye ulaşmış olup, 10 günlük depolama süresi sonunda 0,51171 mg/L olarak tespit edilmiştir. Bu değer, Avrupa Birliği'nin (EU, 2020) içme suyu için belirlediği 1,5 mg/L, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO, 2011) belirlediği 2,4 mg/L ve ABD Çevre Koruma Ajansı'nın (EPA, 2010) belirlediği 4 mg/L limit değerlerinin oldukça altında kalmaktadır. Buna rağmen, düşük pH değerine sahip ortamlarda borun daha yüksek migrasyon eğilimi göstermesi, BAlSi ince filmi ile kaplanan plastik yüzeylerde bu elementin gıda güvenliği açısından dikkatle takip edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Tez çalışması kapsamında incelenen alüminyum elementi migrasyonunda ise yine en yüksek salınımın %3 asetik asit ortamında ve 10. gün sonunda 0,43458 mg/L olduğu tespit edilmiştir. Sağlık, Çevre ve Yeni Ortaya Çıkan Riskler Bilimsel Komitesi (SCHEER, 2017), alüminyumun gıda ile temas eden malzemelerden migrasyonu için 5 mg/kg gıda limitini önermiştir. Çalışmada kullanılan BAlSi ince filmlerinden gıda simulantlarına olan alüminyum migrasyon değerlerinin SCHEER tarafından önerilen limit değerin oldukça altında olduğu belirlenmiştir. Proje kapsamında incelenen silikon migrasyonlarının ise saf su kullanılan ortamlarda 25,82138 mg/L olduğu tespit edilmiştir. BAlSi ince filmlerin projede kullanılan farklı gıda simulantlarına olan silikon migrasyon değerlerinin Avrupa Konseyi (ResAP, 2004) tarafından belirlenen 10 mg/dm^2 veya 60 mg/kg gıda limit değerlerinin altında olduğu belirlenmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Proje kapsamında ilk olarak İzmir ilinde ikamet etmekte olan 15 farklı kullanıcının buzdolaplarından ve İzmir ilinde faaliyet göstermekte olan 11 farklı işletmeye ait 34 farklı yüzeyden swab örnekleri alınmış ve gıda ile temas eden yüzeylerin hijyenik durumları incelenmiştir. Her bir buzdolabının üç farklı yüzeyinden örnekleme yapıldığı göz önüne alınırsa, çalışılan 45 yüzeyden yalnızca 5 tanesinin hijyen standartlarının dışında olduğu, buna rağmen işletmelerden alınan 34 yüzeyden yalnızca 7 tanesinin (%20,59) Lehto et al. (2011) tarafından belirtilen kriterlere göre hijyenik olduğu geri kalan yüzeylerde ise hijyen programlarının yetersiz olduğu tespit edilmiştir.

Gıdalarla temas eden yüzey gruplarından buzdolabı ve farklı gıda işletme yüzeylerinden izole edilen 117 adet bakteri izolatı genetik olarak tanımlanmadan önce ve tür çeşitliliğini sağlamak adına fenotipik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda izole edilen bakteri kültürlerinden 93 tanesinin Gram pozitif, 24 tanesinin Gram negatif özellik gösterdiği, 99 tanesinin katalaz pozitif özellik gösterdiği, 72 tanesinin oksidaz pozitif özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan SIM (sülfat, indol, motility) analizleri ile izole edilen bakteri kültürlerinin hiçbirinin sülfat indirgeme özelliğine sahip olmadığı, 4 tanesinin indol pozitif özellikte olduğu ve 35 tanesinin de hareketli olduğu belirlenmiştir. Karbonhidrat (glukoz, laktoz, sükroz ve maltoz) fermantasyon testleri işletme yüzeylerinden izole edilen kültürlerden yalnızca 10 tanesinin çalışılan karbonhidratlardan herhangi birini kullanarak asit üretemediğini, geri kalan bütün mikroorganizmaların en az bir karbonhidratı fermente ederek asit üretebildiğini göstermiştir. İzole edilen kültürlerin biyofilm oluşturma kapasiteleri incelendiğinde ise 76 tanesinin biyofilm oluşturma kapasitesinin zayıf, 6 tanesinin orta ve 35 tanesinin ise güçlü olduğu belirlenmiştir. Uygulanan fenotipik ve biyokimyasal testler sonucunda farklı örnekleme grupları ve farklı yüzeylerden olacak şekilde 20 adet bakteri izolatı ve 2 adet maya izolatı seçilerek çalışmanın ilerleyen aşamalarında kullanılmak üzere genetik olarak tanımlanmıştır. Elde edilen 16S rRNA ve ITS1-5.8S-ITS2 rDNA dizi analizi sonuçlarına göre bakteri kültürlerinin *Bacillus, Exiguobacterium, Rothia, Kocuria, Staphylococcus,*

Acinetobacter, Epilithonimonas, Pseudomonas cinslerine ait olduğu, mayaların ise *Rhodotorula mucilaginosa* ve *Candida parapsilosis* olduğu tespit edilmiştir.

Proje kapsamında farklı partikül boyutlarına ait B, Al ve Si nanopartiküllerinin antibakteriyel ve antifungal özelliklerini incelemek için 20 mg/mL (bakteriler için) ve 30 mg/mL (fungi için) konsantrasyonlarda nanopartikül süspansiyonları hazırlanmış ve 30 adet bakteri, 6 adet maya ve 8 adet küf kültürlerine karşı MİK ve MBK/MFK değerleri belirlenmiştir. Bu kapsamda bakterilere karşı en yüksek antibakteriyel aktiviteyi B NP'lerinin [BY63 (*S. pasteuri* R9S2)'e karşı MİK: 1,25 mg/mL], mayalara karşı B NP'lerinin [BY40 (*R. Mucilaginosa* R6S2)'a karşı MİK: 3,75 mg/mL] gösterdiği küf türleri üzerinde ise hiçbir nanopartikülün çalışılan konsantrasyonlarda antimikrobiyal aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Çalışılan metal ve metal oksit nanopartiküllerinin antibiyofilm aktiviteleri, yüksek biyofilm oluşturma kapasitesine sahip 13 farklı bakteriye karşı test edilmiş, yapılan analizler sonucunda Al NP'lerinin en yüksek antibiyofilm aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Ayrıca, çalışılan test kültürlerinden IY6 (*Pseudomonas* sp. F3) ve IY9 (*Exiguobacterium* sp. F4) kodlu izolatların her üç nanopartiküle ait bütün çalışma konsantrasyonlarında biyofilm oluşturma kapasitelerinin yüksek oranda azaldığı (>%90, 500 µg/mL B için IY6 hariç) belirlenmiştir.

B, Al ve Si NP'lerinin hücre kültürlerine karşı sitotoksisitelerini belirlemek için hizmet alımından faydalanılmış ve her üç nanopartikül için de 500–100-50-10-1 µg/mL konsantrasyonlarda insan deri fibroblastı (BJ) ve bağırsak epitel hücrelerine (Caco-2) karşı toksisiteleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar neticesinde BJ hücreleri için B (IC_{50}: 93,3µg/mL), Al (IC_{50}: 242,5µg/mL) ve Si (IC_{50}: 1259,2µg/mL); Caco-2 hücreleri için ise yalnızca B (IC_{50}: 77,9µg/mL) nanopartiküllerinin sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Proje kapsamında molar olarak %30 bor, %50 alüminyum ve %20 silikon elementlerinden oluşacak şekilde hazırlanan B_2O_3, Al ve SiO_2 metal ve metal oksit tozları pelet haline getirilmiş ve TVA sistemi ile sentezlenen metal alaşımı (BAlSi) ince filmleri HDPE, cam ve alüminyum yüzeylere kaplanmıştır. Kaplanan yüzeylerin antimikrobiyal aktiviteleri 12 farklı bakteri, 2 farklı maya ve 2 farklı küf

izolatına karşı incelenmiştir. Yapılan direkt temas testleri sonucuna göre BAlSi-kaplı HDPE yüzeylerde en yüksek azalmanın *L. monocytogenes* Scott A, IY2 (*Pseudomonas* sp. F2I2), IY9 (*Exiguobacterium* sp. F4) ve IY23 (*A. johnsonii* F7I23) (sırasıyla %96,69, %96,53, %93,97, %99,74) kodlu izolatlarda, cam yüzeylerde *E. coli* O157:H7, *S. aureus* 6538P, IY2 ve IY23 (sırasıyla %99,90, %99,52, %92,41, %92,59) kodlu izolatlarda ve alüminyum yüzeylerde ise *L. monocytogenes* Scott A ve IY23 (sırasıyla %96,61, %95,10) kodlu izolatlarda olduğu belirlenmiştir. Çalışma kapsamında sentezlenen BAlSi ince filmleri ile iki saatlik temas süresi sonunda test edilen fungal hücrelerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişme olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Modifiye Kirby-Bauer testlerine göre ise BAlSi ile kaplı HDPE, cam ve alüminyum yüzeylerin en yüksek inhibisyon zonlarının sırasıyla BY33 (*S. lentus* R3S3) (6,13 ± 0,25 mm), *E. coli* DSM 1103 (5,25 ± 0,76 mm) ve BY33 (3,38 ± 1,11 mm) kodlu izolatlarda olduğu belirlenmiştir. Uygulanan modifiye Kirby-Bauer testlerine göre ince film ile kaplanan her üç yüzey de maya ve küfler üzerinde herhangi bir inhibisyon zonu oluşturmamıştır.

Tez çalışmaları kapsamında University of Southern Denmark (Sønderborg, Danimarka) kurumunda bor, alüminyum ve silikon nanopartiküllerinden oluşan BAl ve BAlSi alaşımları sol-jel yöntemi ile sentezlenmiştir. Sentezlenen BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin hem sol formlarının (B1, S1) hem de toz formlarının (B2, S2) antimikrobiyal aktiviteleri 96 kuyucuklu mikroplaka yöntemiyle *E. coli* DSM 1103, *S. aureus* ATCC 6538P, IY2 (*Pseudomonas* sp. F2I2) ve IY9 (*Exiguobacterium* sp. F4)'a karşı incelenmiş ve sol formdaki BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin toz formdakilere göre daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir. Ayrıca, sol-jel yöntemiyle sentezlenen BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) nanopartikülleri spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanmış ve sentezlenen ince filmlerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar neticesinde en yüksek inhibisyon zonunun (3,63 ± 0,22 mm) BAl nanopartiküllerinin sol formları (B1) ile kaplanan yüzeylerde IY2 kodlu izolata karşı olduğu tespit edilmiştir. Yapılan direkt temas analizleri ise iki saatlik temas süresi sonunda IY9 kodlu izolatın sentezlenen bütün ince filmler tarafından, IY2 kodlu izolatın ise BAl (B2) ve BAlSi (S2) nanopartiküllerinin toz formları kullanılarak sentezlenen ince filmler tarafından tamamen inhibe edildiği

belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar, sol-jel yöntemi ile sentezlenen ve spin coating tekniği kullanılarak cam yüzeylere kaplanan BAl ve BAlSi ince filmlerinin yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenen BAl ve BAlSi ince filmleri ile kaplanmış alüminyum, cam ve HDPE substratların morfolojik yapılarını incelemek üzere SEM/EDX, XRD, XPS, AFM, ATR-FTIR ve temas açısı özellikleri incelenmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri TVA sistemi kullanılarak kaplanan BAlSi ince filmlerinin bütün substratlarda yoğun, homojen ve uniform bir şekilde kaplandığını, EDX sonuçları ise kaplanan BAlSi ince filmlerinin elemental dağılım açısından da homojen olduğunu göstermiştir. Ayrıca SEM analizleri ile BAlSi ince filmlerin kalınlıklarının, alüminyum substratlarda 3,84 ± 0,28 µm, cam substratlarda 82,34 ± 25,54 nm ve HDPE substratlarda 83,80 ± 2,31 µm olarak ölçülmüştür. Öte yandan, sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan yüzeylerdeki BAl ve BAlSi ince filmleri incelendiğinde BAl ve BAlSi nanopartiküllerinin sol formları (B1, S1) ile kaplanan yüzeylerdeki ince filmlerin yoğun, homojen ve uniform özellik gösterdiği toz formları (B2, S2) ile kaplanan yüzeylerdeki ince filmlerde ise aglomerasyon ve öbekleşme olduğu tespit edilmiştir. EDX analizleri ile elemental açıdan homojen bir dağılıma sahip olduğu belirlenen B1, B2, S1 ve S2 ince filmlerinin kalınlıklarının ise sırasıyla 475 ± 96 nm, 3,75 ± 1,05 µm, 16,85 ± 5,23 µm ve 328,04 ± 77,36 nm olarak belirlenmiştir.

TVA sistemi kullanılarak kaplanan BAlSi ince filmlerine yapılan XRD analizleri sonucunda cam substratlarda kübik alüminyum kristalleri, HDPE ve alüminyum substratlarda ise hem kübik alüminyum hem de ortorombik diaspore (alüminyum oksit) kristalleri olduğu belirlenmiştir. Scherrer denklemi kullanılarak yapılan hesaplamalar sonucunda alüminyum, cam ve HDPE substratlarına kaplanan BAlSi ince filmlerdeki kübik alüminyum kristallerinin ortalama boyutlarının sırasıyla 22,05 nm, 14,37 nm ve 15,64 nm olduğu tespit edilmiştir. Alüminyum ve HDPE substratlara kaplanan BAlSi ince filmlerinde belirlenen alüminyum oksit kristallerinin ise sırasıyla 22,14 nm ve 7,38 nm ortalama kristalit boyutlarına sahip oldukları belirlenmiştir. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan BAl (B1, B2) ve BAlSi (S1, S2) ince filmlerinin XRD sonuçları ise B1, S1 ve S2 ince filmlerinde herhangi bir kristal yapıya rastlanmadığını ve amorf yapıda olduğunu

göstermiştir. B2 ince filmlerinde ise 211,73 nm kristalit boyutuna sahip ortorombik $Al_{20}B_4O_{36}$ ve 16,01 nm kristalit boyutuna sahip monoklinik Al_8O_{24} kristalleri tespit edilmiştir.

TVA sistemi ve sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan BAl ve BAlSi ince filmlerine uygulanan XPS analizi sonucunda elde edilen spektrumlar bütün substratların 75, 102, 192, 285, 400 ve 532 eV bağlanma enerjisi civarında sırasıyla Al 2p, Si 2p, B 1s, C 1s ve O 1s atomlarına ait pik değerlerine sahip olduklarını göstermiştir. TVA istemi ile kaplanan BAlSi ince filmlerindeki B 1s, Al 2p ve Si 2p atomlarının yüzde dağılımlarının alüminyum substratlarda sırasıyla %7,74, %9,06, %6,34; cam substratlarda %10,19, %10,19, %5,59; HDPE substratlarda ise %8,52, %8,38 ve %11,41 şeklinde olduğu belirlenmiştir. Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak cam substratlara kaplanan B1 ve S1 ince filmlerinde B 1s atomu sırasıyla %11,94 ve %2,89, Al 2p atomu sırasıyla %15,10 ve %9,32, Si 2p atomu ise sırasıyla %1,68 ve %3,82 oranlarında tespit edilmiştir.

TVA sistemi ile kaplanan BAlSi ince filmlerine yapılan AFM analizleri sonucunda filmlerin ortalama pürüzlülük değerlerinin (Ra) alüminyum, cam ve HDPE substratlar için sırasıyla 5,425 nm, 1,760 nm ve 6,866 nm olduğu tespit edilmiştir. FTIR analizleri sonucunda ise hem TVA hem de sol-jel spin coating tekniği ile sentezlenen ince filmlerin karakteristik B-O-B, B-O-Si, Si-O-Si, Si-OH, Si-O-Al ve Al-O bağlarına sahip oldukları tespit edilmiştir. İnce filmlere uygulanan temas açısı analizleri, TVA sistemi kullanılarak BAlSi ince filmleri ile kaplama işleminin alüminyum ve cam substratların hidrofobisitelerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırdığını, HDPE substratların temas açısı değerlerini ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttığını göstermiştir ($p<0,05$). Sol-jel spin coating tekniği kullanılarak kaplanan cam substratların temas açısı değerleri incelendiğinde ise B1 ince filmlerinin cam yüzeylerin hidrofobisitelerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırdığını, B2, S1 ve S2 ince filmlerinin ise cam yüzeylerin hidrofobisitelerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttığını göstermiştir ($p<0,05$).

Gıda sanayinde ve işletmelerde en fazla karşılaşılan gıda ile temas eden yüzey malzemeleri plasik ve türevleri olduğu için proje kapsamında BAlSi ince filmi ile

kaplanan HDPE substratların saf su, %10 alkol çözeltisi ve %3 asetik asit çözeltisi ortamlarında migrasyon değerleri incelenmiştir. Yapılan analizler 10 günlük depolama süresinde her üç gıda simulantına da en yüksek migrasyon değerine silikon elementinin en düşük migrasyon değerine ise alüminyum elementinin sahip olduğunu göstermiştir. Bor ve alüminyum elementlerinin farklı gıda simulantlarına olan salınımları incelendiğinde %3 asetik asit kullanılan ortamlarda migrasyon değerlerinin en yüksek seviyelere ulaştığı, silikon elementinin ise saf su kullanılan ortamlarda en yüksek seviyelere ulaştığı belirlenmiştir. Her üç elementin de 10 günlük depolama süresi boyunca migrasyon değerlerinin farklı otoriteler tarafından belirlenen limit değerlerin oldukça altında kaldığı, bu kapsamda BAlSi ince filmi ile kaplanan HDPE substratların gıda ile temas eden yüzey kaplamalarında kullanılmasının insan sağlığı açısından güvenli olduğu tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

Adlhart, C., Gouveia, I., Melo, L.F., and Crijns, F., 2018, Surface modifications for antimicrobial effects in the healthcare setting: A critical overview, *Journal of Hospital Infection*, 99: 239–249.

Aguiar, A.E., da Silva, L.G., de Paula Barbosa, H.F., Gloria, R.F., Espanhol-Soares, M., and Gimenes, R., 2017, Synthesis of Al2O3-0.5 B2O3-SiO2 fillers by sol-gel method for dental resin composites, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 458: 86-96.

Akan T., Ekem N., Pat S., Vladoıu R., and Musa G., 2005, Studies on the thermionic vacuum arc discharges in the vapors of Cu-Ag and Cu-Sn alloys, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 7 (5): 2489-2494.

Akan, T., 2002, Bakır buharı termiyonik vakum ark deşarjın karakteristikleri, *Fen Bilimleri*, 1(1): 65-69.

Akan, T., and Musa, G., 2005, Cu Ag alloy processes using the thermionic vacuum arc system, *Balkan Physics Letters*, 13(2): 57-64.

Akan, T., Ekem, N., Pat, S., Issever, U.G., Balbag, M.Z., Cenik, M.I., Vladoiu, R., and Musa, G., 2007, Boron thin film deposition by using thermionic vacuum arc (TVA) technology, *Materials Letters*, 61(1): 23-26.

Akan, T., Kışla, D., Gökmen, G.G., and Durmuş, Ç., 2023, Antibacterial efficiency of cadmium thin films deposited by the thermionic vacuum arc, *Surface and Coatings Technology*, 456: 129250.

Akbar, W., Noor, M.R., Kowal, K., Syed, T., Soulimane, T., and Basim, G.B., 2017, Characterization and antibacterial properties of nanoboron powders and nanoboron powder coated textiles, *Advanced Powder Technology*, 28(2): 596-610.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Aksu, F. Y., Altunatmaz, S. S., Uran, H., and Altıner, D. D., 2017, Hipermarketlerde gıda temas yüzeylerinin mikrobiyolojik özellikleri ve satış personelinin el hijyeni düzeyi, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(1), 17-23.

Al Edhari, B., Mashreghi, M., Makhdoumi, A., and Darroudi, M., 2021, Antibacterial and antibiofilm efficacy of Ag NPs, Ni NPs and Al_2O_3 NPs singly and in combination against multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 68, 126840.

AlShaheeb, Z.A., Oraibi, A.G., and Thabit, Z.A., 2023, Effect of green-biosynthesis aluminum nanoparticles (Al NPs) on *Salmonella enterica* isolated from Baghdad City, *Baghdad Science Journal*, 20(5 Suppl.): 1840-1857.

Angulo, F.J., Nargund, V.N., and Chiller, T.C., 2004, Evidence of an association between use of anti-microbial agents in food animals and anti-microbial resistance among bacteria isolated from humans and the human health consequences of such resistance, *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 51(8-9): 374-379.

Anon, 2024, http://www.crystallography.net/cod/. (Erişim tarihi: 3 Aralık 2024).

Anon, 2024, Raporlar. https://campaigns.pasabahce.com/tr/v-block/raporlar (Erişim tarihi: 19 Kasım 2024)

Ansari, M.A., Khan, H.M., Khan, A.A., Pal, R., and Cameotra, S.S., 2013, Antibacterial potential of Al_2O_3 nanoparticles against multidrug resistance strains of *Staphylococcus aureus* isolated from skin exudates, *Journal of Nanoparticle Research*, 15: 1-12.

Antunes, L.C., Imperi, F., Carattoli, A., and Visca, P., 2011, Deciphering the multifactorial nature of *Acinetobacter baumannii* pathogenicity, *PloS One*, 6(8): e22674.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Argyri, A.A., Zoumpopoulou, G., Karatzas, K.A.G., Tsakalidou, E., Nychas, G.J.E., Panagou, E.Z., Tassou, C.C., 2013, Selection of potential probiotic lactic acid bacteria from fermented olives by *in vitro* tests, *Food Microbiology*, 33(2): 282-291.

Arslan, S., Eyi, A., and Özdemir, F., 2011, Spoilage potentials and antimicrobial resistance of *Pseudomonas* spp. isolated from cheeses, *Journal of Dairy Science*, 94(12): 5851-5856.

Asadpour, E., Sadeghnia, H.R., Ghorbani, A., Sedaghat, M., and Boroushaki, M.T., 2016, Oxidative stress-mediated cytotoxicity of zirconia nanoparticles on PC12 and N2a cells, *Journal of Nanoparticle Research*, 18: 14.

Azlin-Hasim, S., Cruz-Romero, M.C., Cummins, E., Kerry, J.P., and Morris, M.A., 2016, The potential use of a layer-by-layer strategy to develop LDPE antimicrobial films coated with silver nanoparticles for packaging applications, *Journal of Colloid and Interface Science*, 461: 239-248.

Baca, A.J., Meitl, M.A., Ko, H.C., Mack, S., Kim, H.S., Dong, J.Y., Ferreira, P.M., and Rogers, J.A., 2007, Printable single-crystal silicon micro/nanoscale ribbons, platelets and bars generated from bulk wafers, *Advanced Functional Materials*, 17: 3051-3062.

Badica, P., Batalu, N.D., Chifiriuc, M.C., Burdusel, M., Grigoroscuta, M.A., Aldica, G., and Truccato, M., 2021, MgB_2 powders and bioevaluation of their interaction with planktonic microbes, biofilms, and tumor cells, *Journal of Materials Research and Technology*, 12: 2168-2184.

Baig, N., Kammakakam, I., and Falath, W., 2021, Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges, *Materials Advances*, 2(6): 1821-1871.

Baino, F., Fiume, E., Miola, M., and Verné, E., 2018, Bioactive sol-gel glasses: Processing, properties, and applications, *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 15(4): 841-860.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Bakhtiary, F., Sayevand, H.R., Remely, M., Hippe, B., Hosseini, H., and Haslberger, A.G., 2016, Evaluation of bacterial contamination sources in meat production line, *Journal of Food Quality*, 39(6): 750-756.

Bakken, N.A., and Hunt, C.D., 2003, Dietary boron decreases peak pancreatic in situ insulin release in chicks and plasma insulin concentrations in rats regardless of vitamin D or magnesium status, *The Journal of Nutrition*, 133: 3577–3583.

Barbosa, J., Albano, H., Silva, C.P., and Teixeira, P., 2019, Microbiological contamination of reusable plastic bags for food transportation, *Food Control*, 99: 158-163.

Bentis, A., Boukhriss, A., Zahouily, M., Manoun, B., and Gmouh, S., 2023, Functionalization of cotton fabrics by sol-gel method using ionic liquids with high-hydrophobic, excellent water repellent, oil/water separation, and self-cleaning properties, *Cellulose*, 30(10): 6719-6740.

Beyth, N., Houri-Haddad, Y., Baraness-Hadar, L., Yudovin-Farber, I., Domb, A.J., and Weiss, E.I., 2008, Surface antimicrobial activity and biocompatibility of incorporated polyethylenimine nanoparticles, *Biomaterials*, 29(31): 4157-4163.

Boda, S.K., and Basu, B., 2016, Engineered biomaterial and biophysical stimulation as combinatorial strategies to address prosthetic infection by pathogenic bacteria, *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 105(7): 2174−2190.

Bogdanos, D.P., and Sakkas, L.I., 2019, Infections: Viruses and bacteria. In: *Mosaic of Autoimmunity*, Elsevier, 203–213 pp.

Bokov, D., Turki Jalil, A., Chupradit, S., Suksatan, W., Javed Ansari, M., Shewael, I. H., Valiev, G.H., and Kianfar, E., 2021, Nanomaterial by sol-gel method: Synthesis and application, *Advances in Materials Science and Engineering*, 2021(1): 5102014.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Borch, E., Kant-Muermans, M.L., and Blixt, Y., 1996, Bacterial spoilage of meat and cured meat products, *International Journal of Food Microbiology*, 33(1): 103-120.

Bowler, P.G., 2018, Antibiotic resistance and biofilm tolerance: A combined threat in the treatment of chronic infections, *Journal of Wound Care*, 27(5): 273–277.

Boxman, R.L., Philip, J.M., and David, M.S., 1995, Handbook of Vacuum Arc Science and Technology: Fundamentals and Applications, 1st ed., William Andrew Publishing/Noyes Publications: Park Ridge, NJ, USA.

Brabazon, D., Pellicer, E., Zivic, F., Sort, J., Baró, M.D., Grujovic, N., and Choy, K.-L., 2018, Commercialization of Nanotechnologies–A Case Study Approach, Springer Cham, Berlin, Germany, 315p.

Butt, M.A., Tyszkiewicz, C., Karasiński, P., Zięba, M., Hlushchenko, D., Baraniecki, T., Kaźmierczak, A., Piramidowicz, R., Guzik, M., and Bachmatiuk, A., 2022, Development of a low-cost silica-titania optical platform for integrated photonics applications, *Optics Express*, 30(13): 23678-23694.

Bülbül, F., 2011, Antibacterial activity of electroless Ni–B coating, *Materials Science and Technology*, 27(10): 1540-1546.

Calenic, B., Greabu, M., Caruntu, C., Nicolescu, M.I., Moraru, L., Surdu-Bob, C.C., Badulescu, M., Anghel, A., Logofatu, C., and Boda, D., 2016, Oral keratinocyte stem cells behavior on diamond like carbon films, *Romanian Biotechnological Letters*, 21: 11914–11922.

Carrano, C.J., Schellenberg, S., Amin, S.A., Green, D.H., and Küpper, F.C., 2009, Boron and marine life: a new look at an enigmatic bioelement, *Marine Biotechnology*, 11: 431–440.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Carvalheira, A., Casquete, R., Silva, J., and Teixeira, P., 2017, Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* spp. isolated from meat, *International Journal of Food Microbiology*, 243: 58-63.

Catellani, P., Scapin, R. M., Alberghini, L., Radu, I. L., and Giaccone, V., 2014, Levels of microbial contamination of domestic refrigerators in Italy, *Food Control*, 42: 257-262.

Chan, J. F. W., Lau, S. K. P., To, K. K. W., Cheng, V. C. C., Woo, P. C. Y., and Yuen, K., 2015, Middle east respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease, *Clinical Microbiology Reviews*, 28(2): 465–522.

Chantrenne, P., and Lysenko, V., 2005, Thermal conductivity of interconnected silicon nanoparticles: Application to porous silicon nanostructures, *Physical Review B*, 72: 035318.

Chen, H., Li, Q., Wang, M., Ji, D., and Tan, W., 2020, XPS and two-dimensional FTIR correlation analysis on the binding characteristics of humic acid onto kaolinite surface. *Science of the Total Environment*, 724: 138154.

Chen, Q., Tian, M., Zheng, H., Luo, H., Li, H., Song, S., He, D., and Jiang, X., 2020, Flotation of rutile from almandine using sodium fluorosilicate as the depressant, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 599: 124918.

Chen, X., Hirt, H., Li, Y., Gorr, S.U., and Aparicio, C., 2014, Antimicrobial GL13K peptide coatings killed and ruptured the wall of *Streptococcus gordonii* and prevented formation and growth of biofilms, *PLoS One*, 9(11): e111579.

Chen, X., Schauder, S., Potier, N., Van Dorsselaer, A., Pelczer, I., Bassler, B.L., and Hughson, F.M., 2002, Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron, *Nature*, 415: 545–549.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Chen, Y., Chen, J., Dong, J., and Jin, Y., 2004, Comparing study of the effect of nanosized silicon dioxide and microsized silicon dioxide on fibrogenesis in rats, *Toxicology Industrial Health*, 20: 21-27.

Chen, Z., Kang, H., Fan, G., Li, J., Lu, Y., Jie, J., and Wang, T., 2016, Grain refinement of hypoeutectic Al-Si alloys with B, *Acta Materialia*, 120: 168-178.

Chi, F., Zeng, Y., Liu, C., Liang, D., Li, Y., Xie, R., Pan, N., and Ding, C., 2020, Enhancing mechanical stability of sol-gel silica antireflection coatings via ammonia treatment at low temperature, *Results in Physics*, 18: 103315.

Chia, T.W.R., Goulter, R.M., McMeekin, T., Dykes, G.A., and Fegan, N., 2009, Attachment of different *Salmonella serovars* to materials commonly used in a poultry processing plant, *Food Microbiology*, 26(8): 853-859.

Cloutier, M., Tolouei, R., Lesage, O., Lévesque, L., Turgeon, S., Tatoulian, M., and Mantovani, D., 2014, On the long term antibacterial features of silver-doped diamondlike carbon coatings deposited via a hybrid plasma process, *Biointerphases*, 9(2): 029013.

Costerton, J.W., Lewandowski, Z., Caldwell, D.E., Korber, D.R., and Lappin-Scott, H.M. 1995, *Microbial Biofilms*, Annual Review of Microbiology, 49: 711−745.

Cui, Y., Märtlbauer, E., Dietrich, R., Luo, H., Ding, S., and Zhu, K., 2019, Multifaceted toxin profile, an approach toward a better understanding of probiotic *Bacillus cereus*, *Critical Reviews in Toxicology*, 49(4): 342-356.

Çakmak, E., Kiray, E., Tanrıverdi, A., and Tekerek, S., 2024, Boron-reinforced zinc oxide nanoparticles produced by the hydrothermal method: A novel antimicrobial agent, *MRS Communications*, 14(1): 121-128.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Çelik, Ç., and Var, I., 2018, Adana ilinde toplu yiyecek hizmeti veren bir firmanın hijyen koşullarının ve kullanılan dezenfektanların antimikrobiyal etkinliğinin belirlenmesi, *Ç.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 35-9: 58-67.

Dainty, R.H., 1996, Chemical/biochemical detection of spoilage, *International Journal of Food Microbiology*, 33(1): 19-33.

da Costa, B., Pippi, B., Andrzejewski Kaminski, T.F., Andrade, S.F., and Fuentefria, A.M., 2020, *In vitro* antidermatophytic synergism of double and triple combination of clioquinol with ciclopirox and terbinafine, *Mycoses*, 63(9): 993-1001.

da Silva, D.A.L., Dias, M.R., Cossi, M.V.C., de Castilho, N.P.A., Camargo, A.C., and Nero, L.A., 2016, Hygiene and safety in the meat processing environment from butcher shops: microbiological contamination and *Listeria monocytogenes*, *Journal of Food Protection*, 79(4): 628-634.

Darouiche, R.O., 2004, Treatment of infections associated with surgical implants, *The New England Journal of Medicine*, 350(14): 1422–1429.

de Amorim, A.M.B., and dos Santos Nascimento, J., 2017, *Acinetobacter*: an underrated foodborne pathogen?, *The Journal of Infection in Developing Countries*, 11(02): 111-114.

de Carvalho, G.C., de Moura, M.D.F.V., de Castro, H.G.C., da Silva Júnior, J.H., da Silva, H.E.B., dos Santos, K.M., and Rocha, Z.M.S., 2020, Influence of the atmosphere on the decomposition of vegetable oils: study of the profiles of FTIR spectra and evolution of gaseous products, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 140(5): 2247-2258.

de Coelho Escobar, C., and dos Santos, J.H.Z., 2014, Effect of the sol–gel route on the textural characteristics of silica imprinted with Rhodamine B, *Journal of Separation Science*, 37(7): 868-875.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

De Seta, F., Schmidt, M., Vu, B., Essmann, M., and Larsen, B., 2009, Antifungal mechanisms supporting boric acid therapy of *Candida vaginitis*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63: 325–336.

Deborah, A.F., and Olajide, A., 2023, Synthesis and characterization of graft copolymers of native and phthalated cassava (*Manihot esculenta*) starches with acrylonitrile as a grafting agent, *Carpathian Journal of Food Science and Technology*, 15(2): 25-32.

Demirhisar, M.A., 2010, Bazı patojenik bakterilerin su ürünleri işletmelerinde kullanılan yüzeylerde biyofilm oluşturmasına dezenfektanların etkisi, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye.

Deng, F., Chen, Y., Sun, T., Wu, Y., Su, Y., Liu, C., Zhou, J., Deng, Y., and Wen, J., 2021, Antimicrobial resistance, virulence characteristics and genotypes of *Bacillus* spp. from probiotic products of diverse origins, *Food Research International*, 139: 109949.

Detty, M.R., Ciriminna, R., Bright, F.V., and Pagliaro, M., 2014, Environmentally benign sol–gel antifouling and foul-releasing coatings, *Accounts of Chemical Research*, 47(2): 678-687.

Dizaj, S.M., Lotfipour, F., Barzegar-Jalali, M., Zarrintan, M.H., and Adibkia, K., 2015, Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles, *Materials Science and Engineering: C*, 44: 278-284.

Djekic, I., Kuzmanovic, J., Andjelkovic, A., Saracevic, M., Stojanovic, M.M., and Tomasevic, I., 2016, Microbial profile of food contact surfaces in foodservice establishments, *British Food Journal*, 118(11): 2666-2675.

Dobrucka, R., and Ankiel, M., 2019, Possible applications of metal nanoparticles in antimicrobial food packaging, *Journal of Food Safety*, 39(2): e12617.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Dogan, B., and Boor, K.J., 2003, Genetic diversity and spoilage potentials among *Pseudomonas* spp. isolated from fluid milk products and dairy processing plants, *Applied and Environmental Microbiology*, 69(1): 130-138.

Drenchev, N., Lagunov, O., and Hadjiivanov, K., 2023, Coordination chemistry of Ca^{2+} sites in CaX zeolite: FTIR evidence of three coordination vacancies per cation, *Microporous and Mesoporous Materials*, 362: 112768.

Düven, G., Gündüz, G., and Kışla, D., 2021, Determination of hygienic status of refrigerators surface, *Food and Health*, 7(4): 251-258.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2018, Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012, https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf (Erişim tarihi: 20 Ağustos 2024)

Ekem N., Musa G., Pat S., Balbag Z., Cenık I., and Vladoıu R., 2008, Carbon thin film deposition by Thermionic Vacuum Arc (TVA), *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 10 (3): 672 – 674.

Ellerbrock, R., Stein, M., and Schaller, J., 2022, Comparing amorphous silica, short-range-ordered silicates and silicic acid species by FTIR, *Scientific Reports*, 12(1): 11708.

Emrie, D.B., 2024, Sol–gel synthesis of nanostructured mesoporous silica powder and thin films, *Journal of Nanomaterials*, 2024(1): 6109770.

Eom, H.J., and Choi, J., 2009, Oxidative stress of silica nanoparticles in human bronchial epithelial cell, Beas-2B, *Toxicology in Vitro*, 23(7): 1326-1332.

EPA, 2010, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Toxicological profile for Boron, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Erdoğan, E., Turgut, G., and Yilmaz, M. (2021). Sol–gel spin coating derived cadmium oxide semiconductor thin films: Effect of lutetium contribution, *Optik*, 240: 166819.

Ersöz, M., Işıtan, A., and Balaban, M., 2018, Nanoteknoloji 1. BilalOfest Basım-Yayın &Matbaacılık.

EU, 2020, Directive (Eu) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020L2184 (Erişim tarihi: 24 Kasım 2024)

European Commission, 2011, Definition of a Nanomaterial. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/faq/definition_en.htm (Erişim tarihi: 24 Kasım 2024)

Evans, E.W., and Redmond, E.C., 2019, Domestic kitchen microbiological contamination and self-reported food hygiene practices of older adult consumers, *Journal of Food Protection*, 82(8): 1326-1335.

Farhoodi, M., Mousavi, S.M., Sotudeh-Gharebagh, R., Emam-Djomeh, Z., and Oromiehie, A., 2014, Migration of aluminum and silicon from PET/clay nanocomposite bottles into acidic food simulant, *Packaging Technology and Science*, *27*(2): 161-168.

Fernandes Queiroga Moraes, G., Cordeiro, L.V., de Andrade Júnior, F.P., 2021, Main laboratory methods used for the isolation and identification of *Staphylococcus* spp., *Revista Colombiana de Ciencias Quimico-Farmaceuticas*, 50(1): 5-28.

Filip, S., Fink, R., Oder, M., and Jevšnik, M., 2012, Hygienic acceptance of wood in food industry, *Wood Science and Technology*, 46: 657–665.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Fink, R., Okanovič, D., Dražič, G., Abram, A., Oder, M., Jevšnik, M., and Bohinc, K., 2017, Bacterial adhesion capacity on food service contact surfaces, *International Journal of Environmental Health Research*, 27(3): 169-178.

Fu, Y., and Dudley, E.G., 2021, Antimicrobial-coated films as food packaging: A review, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(4): 3404-3437.

Funke, G., von Graevenitz, A., Clarridge 3rd, J. E., and Bernard, K. A., 1997, Clinical microbiology of coryneform bacteria, *Clinical Microbiology Reviews*, 10(1): 125-159.

Gaddy, J.A., Tomaras, A.P., and Actis, L.A., 2009, The *Acinetobacter baumannii* 19606 OmpA protein plays a role in biofilm formation on abiotic surfaces and in the interaction of this pathogen with eukaryotic cells, *Infection and Immunity*, 77(8): 3150-3160.

Garrett, T.R., Bhakoo, M. and Zhang, Z., 2008, Bacterial adhesion and biofilms on surfaces, *Progress in Natural Science*, 18(9): 1049–1056.

Gerloff, K., Albrecht, C., Boots, A.W., Förster, I., and Schins, R.P.F., 2009, Cytotoxicity and oxidative DNA damage by nanoparticles in human intestinal Caco-2 cells, *Nanotoxicology*, 3: 355-364

Gerullis, S., Pfuch, A., Spange, S., Kettner, F., Plaschkies, K., Küzün, B., Kosmachev, P.V., Volokitin, G.G., and Grünler, B., 2018, Thin antimicrobial silver, copper or zinc containing SiOx films on wood polymer composites (WPC) applied by atmospheric pressure plasma chemical vapour deposition (APCVD) and sol–gel technology, *European Journal of Wood and Wood Products*, 76: 229-241.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Giridasappa, A., Shareef, M.I., Gopinath, S.M., Rangappa, D., Shivaramu, P. D., and Sabbanahalli, C., 2023, Synthesis, antioxidant, bactericidal and antihemolytic activity of Al_2O_3 and SnO_2 nanoparticles, *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 93(4): 871-882.

Glaser, T., Länger, C., Heep, J., Meinecke, J., Silly, M.G., Koert, U., and Dürr, M., 2020, Starting from a fixed geometry: Real-time XPS investigation of a surface reaction with controlled molecular configurations, *The Journal of Physical Chemistry C*, 124(41): 22619-22624.

Gokmen, G.G., Silbir, S., Goksungur, Y. and Kisla, D., 2020, The effect of microbial levan on the growth of microorganisms: Inhibitory or stimulatory? *Fresenius Environmental Bulletin*, 29: 1648–54.

Gorustovich, A.A., Steimetz, T., Nielsen, F.H. and Guglielmotti, M.B., 2008, A histomorphometric study of alveolar bone modelling and remodelling in mice fed a boron-deficient diet, *Archives of Oral Biology*, 53: 677–682.

Göktan, D. ve Tunçel, G., 1991, Genel Mikrobiyoloji - Ders ve Uygulama, E.Ü. Ege Meslek Yüksek Okulu Çoğaltma Yayınları, No:10, Bornova,126s.

Gram, L., Ravn, L., Rasch, M., Bruhn, J.B., Christensen, A.B., and Givskov, M., 2002, Food spoilage—interactions between food spoilage bacteria, *International Journal of Food Microbiology*, 78(1-2): 79-97.

Greig, J.D., Todd, E.C., Bartleson, C.A., and Michaels, B.S., 2007, Outbreaks where food workers have been implicated in the spread of foodborne disease, Part 1. Description of the problem, methods, and agents involved, *Journal of Food Protection*, 70(7): 1752-1761.

Grotiuz, G., Sirok, A., Gadea, P., Varela, G., and Schelotto, F., 2006, Shiga toxin 2-producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea, *Journal of Clinical Microbiology*, 44(10): 3838-3841.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Gupta, S., and Tripathi, M., 2012, A review on the synthesis of TiO_2 nanoparticles by solution route, *Open Chemistry*, 10(2): 279-294.

Gurr, J.R., Wang, A.S., Chen, C.H. and Jan, K.Y., 2005, Ultrafine titanium dioxide particles in the absence of photoactivation can induce oxidative damage to human bronchial epithelial cells, *Toxicology*, 213: 66-73.

Gustavsson, R., Mandenius, C.-F., Löfgren, S., Scheper, T. and Lindner, P., 2019, *In situ* microscopy as online tool for detecting microbial contaminations in cell culture, *Journal of Biotechnology*, 296: 53–60.

Gündüz, G.T., Akgül, Ö., and Demir, Ş.B., 2019, Investigation of microbiological status of shopping carts, *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(8): 1132-1137.

Haque, M. A., Quan, H., Zuo, Z., Khan, A., Siddique, N., and He, C., 2021, Pathogenicity of feed-borne *Bacillus cereus* and its implication on food safety, *Agrobiological Records*, 3: 1-16.

Harito, C., Bavykin, D.V., Yuliarto, B., Dipojono, H.K. and Walsh, F.C., 2019, Polymer nanocomposites having a high filler content: synthesis, structures, properties, and applications, *Nanoscale*, 11(11): 4653–4682.

Harrigan, W.F. and McCance, M.E., 1976, Laboratory Methods in Food and Dairy Microbiology, Academic Press, Inc. Ltd. London, 452p.

Harrigan, W.F., 1998, Laboratory Methods in Food Microbiology, Academic Press, 308 pp.

Hascoët, A.S., Ripolles-Avila, C., Guerrero-Navarro, A.E., and Rodríguez-Jerez, J.J., 2019, Microbial ecology evaluation of an iberian pig processing plant through implementing SCH sensors and the influence of the resident microbiota on *Listeria monocytogenes*, *Applied Sciences*, 9(21): 4611.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Hashem, A.H., Rizk, S.H., Abdel-Maksoud, M.A., Al-Qahtani, W.H., AbdElgawad, H., and El-Sayyad, G.S., 2023, Unveiling anticancer, antimicrobial, and antioxidant activities of novel synthesized bimetallic boron oxide–zinc oxide nanoparticles, *RSC Advances*, 13(30): 20856-20867.

Hassan, M.M., El Zowalaty, M.E., Lundkvist, Å., Järhult, J.D., Nayem, M.R.K., Tanzin, A.Z., Badsha, M.R., Khan, S.A., and Ashour, H.M., 2021, Residual antimicrobial agents in food originating from animals, *Trends in Food Science & Technology*, 111: 141-150.

Heintz, A.S., Fink, M.J. and Mitchell, B.S., 2010, Silicon nanoparticles with chemically tailored S surfaces, *Applied Organometallic Chemistry*, 24: 236-240.

Ho, C.P., Huang, N.Y., and Chen, B.J., 2004, A survey of microbial contamination of food contact surfaces at broiler slaughter plants in Taiwan, *Journal of Food Protection*, 67(12): 2809-2811.

Hoseinnejad, M., Jafari, S.M. and Katouzian, I., 2018, Inorganic and metal nanoparticles and their antimicrobial activity in food packaging applications, *Critical Reviews in Microbiology*, 44(2): 161-181.

Hou, Y., Zhang, R., Cheng, H., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, L., Wang, L., Li, R., Wu, X., and Li, B., 2023, Mg^{2+}-doped carbon dots synthesized based on *Lycium ruthenicum* in cell imaging and promoting osteogenic differentiation *in vitro*, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 656: 130264.

Ilik, E., Durmus, C., Kilic, G., Gokhan Issever, U., and Akan, T., 2021, Deposition of cadmium (II) oxide-reinforced VP glassy thin films by thermionic vacuum arc (TVA) and structural characterization, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 32(12): 16311-16323.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Jaafar, A., Hecker, C., Árki, P., and Joseph, Y., 2020, Sol-gel derived hydroxyapatite coatings for titanium implants: A review, *Bioengineering*, *7*(4): 127.

Jalvo, B., Faraldos, M., Bahamonde, A., and Rosal, R., 2017, Antimicrobial and antibiofilm efficacy of self-cleaning surfaces functionalized by TiO2 photocatalytic nanoparticles against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas putida*, *Journal of Hazardous Materials*, 340: 160-170.

Jiang, C.-C., Cao, Y.-K., Xiao, G.-Y., Zhu, R.-F. and Lu, Y.-P., 2017, A review on the application of inorganic nanoparticles in chemical surface coatings on metallic substrates, *Royal Society of Chemistry*, 7: 7531–7539.

Jiang, W., Mashayekhi, H. and Xing, B., 2009, Bacterial toxicity comparison between nano- and micro-scaled oxide particles, *Environmental Pollution*,157(5): 1619–1625.

Joe, I.H., Vasudevan, A.K., Aruldhas, G., Damodaran, A.D., and Warrier, K.G.K., 1997, FTIR as a tool to study high-temperature phase formation in sol–gel aluminium titanate, *Journal of Solid State Chemistry*, 131(1): 181-184.

Kabir, M.H., Ibrahim, H., Ayon, S.A., Billah, M.M., and Neaz, S., 2022, Structural, nonlinear optical and antimicrobial properties of sol-gel derived, Fe-doped CuO thin films, *Heliyon*, 8(9): e10609.

Kajihara, K., 2013, Recent advances in sol–gel synthesis of monolithic silica and silica-based glasses, *Journal of Asian Ceramic Societies*, 1(2): 121-133.

Kane, N., Zhou, Y., Zhang, W., Ding, Y., Luo, Z., Hu, X., and Liu, M., 2022, Precision surface modification of solid oxide fuel cells via layer-by-layer surface sol–gel deposition, *Journal of Materials Chemistry A*, 10(16): 8798-8806.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Karabela, M.M., and Sideridou, I.D., 2011, Synthesis and study of properties of dental resin composites with different nanosilica particles size, *Dental materials*, 27(8): 825-835.

Karimiyan, A., Najafzadeh, H., Ghorbanpour, M. and Hekmati-Moghaddam, S.H., 2015, Antifungal effect of magnesium oxide, zinc oxide, silicon oxide and copper oxide nanoparticles against *Candida albicans*, *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 17(10): e2179.

Kausar, A., 2018, Polymer coating technology for high performance applications: Fundamentals and advances, *Journal of Macromolecolar Science Part A*, 55(5): 440–448.

Kaya, G.G., and Deveci, H., 2020, Synergistic effects of silica aerogels/xerogels on properties of polymer composites: A review, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 89: 13-27.

Kayani, Z.N., Bashir, Z., Mohsin, M., Riaz, S., and Naseem, S., 2021, Sol-gel synthesized boron nitride (BN) thin films for antibacterial and magnetic applications, *Optik*, 243: 167502.

Kaygılı, Ö., 2011, Sol-Jel Metodu ile Üretilen Hidroksiapatit Esaslı Biyoseramik Malzemelerin Mikro Yapı ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi, 109s.

Kışla, D., Akan, T., Gökmen, G.G., and Durmuş, Ç., 2024, Novel antibacterial nanoscale glass surfaces coated with vanadium pentoxide/phosphorus pentoxide (V_2O_5-P_2O_5) thin film by the thermionic vacuum arc plasma, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 625: 122737.

Kıvanç, M., Barutca, B., Koparal, A.T., Göncü, Y., Bostancı, S.H. and Ay, N., 2018, Effects of hexagonal boron nitride nanoparticles on antimicrobial and antibiofilm activities, cell viability, *Materials Science and Engineering: C*, 91: 115-124.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Kim, J.H., and Yim, D.G., 2017, Microbial levels for food contact and environmental surfaces in meat processing plants and retail shops, *Food Science and Biotechnology*, 26(1): 299-302.

Kim, M.H., Kim, T.H., Ko, J.A., Ko, S., Oh, J.M., and Park, H.J., 2019, Kinetic and thermodynamic studies of silver migration from nanocomposites, *Journal of Food Engineering*, 243, 1-8.

Kiss, I., 1984, Testing Methods in Food Microbiology, Development in Food Science 6., Elsevier Inc., Amsterdam.

Kregiel, D., 2014, Advances in biofilm control for food and beverage industry using organo-silane technology: A review, *Food Control*, 40: 32–40.

Krishnamoorthy, K., Pazhamalai, P., and Kim, S.J., 2018, Two-dimensional siloxene nanosheets: Novel high-performance supercapacitor electrode materials, *Energy & Environmental Science*, 11(6): 1595-1602.

Kumar, A., and Thakur, A., 2024, Nano-hybrid Smart Coatings: Advancements in Industrial Efficiency and Corrosion Resistance, American Chemical Society, ABD, 426p.

Kumar, P., Lee, J.H., Lee, J., 2021, Diverse roles of microbial indole compounds in eukaryotic systems, *Biological Reviews*, 96(6): 2522-2545.

Kushkevych, I., 2020, Isolation and purification of sulfate-reducing bacteria, IntechOpen, London.

Kusumaningrum, H.D., Riboldi, G., Hazeleger, W.C. and Beumer, R.R., 2003, Survival of foodborne pathogens on stainless steel surfaces and cross-contamination to foods, *International Journal of Food Microbiology*, 85(3): 227-236.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Kütük Ayhan, D., Temiz, A., Asghari Sana, F., and Gümüşderelioğlu, M., 2019, Surface properties and exopolysaccharide production of surface-associated microorganisms isolated from a dairy plant, *Annals of Microbiology*, 69(9): 895-907.

Landini, P., Antoniani, D., Burgess, J.G. and Nijland, R., 2010, Molecular mechanisms of compounds affecting bacterial biofilm formation and dispersal, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 86: 813–823.

Lapiano-Smith, D.A., and McFeely, F.R., 1992, The chemisorption and reaction of BCl3 with Si (111), *Journal of Applied Physics*, 72(10): 4907-4911.

Lehto, M., Kuisma, R., Määttä, J., Kymäläinen, H.R., and Mäki, M., 2011, Hygienic level and surface contamination in fresh-cut vegetable production plants, *Food Control*, 22(3-4): 469-475.

Leriche, V., Briandet, R., and Carpentier, B., 2003, Ecology of mixed biofilms subjected daily to a chlorinated alkaline solution: Spatial distribution of bacterial species suggests a protective effect of one species to another, *Environmental Microbiology*, 5(1): 64-71.

Li, S., Shi, Z., Dong, J., and Ma, R., 2024, Multifunctional urea in modification of SnO2 interface for high efficiency planar perovskite solar cells, *Surfaces and Interfaces*, 46: 104044.

Lin, J., Huang, Y., Zhang, J., Song, H.S., Elssfah, E.M., Liu, S.J., Luo, J.J., Ding, X.X., Qi, S.R., and Tang, C.C., 2006, Characterization and photoluminescence properties of aluminum borate nanorods doped with Eu, *Applied Physics Letters*, 89(3): 033118.

Li, X., Li, Q., Wang, Y., Han, Z., Qu, G., Shen, Z., Huang, S., and He, C., 2020, Gastric ulceration and immune suppression in weaned piglets associated with feed-borne *Bacillus cereus* and *Aspergillus fumigatus*, *Toxins*, 12(11): 703.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Lin, W., Huang, Y.W., Zhou, X.D. and Ma, Y., 2006, *In vitro* toxicity of silica nanoparticles in human lung cancer cells, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 217: 252-259.

Lister, P.D., Wolter, D.J., and Hanson, N.D., 2009, Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms, *Clinical Microbiology Reviews*, 22(4): 582-610.

Liu, Y., Su, Z., Wang, Y., Shui, J., Jin, Z., Bai, B., Qiu, L., and Du, P., 2023, Fabrication of high-performance silicon anode materials for lithium-ion batteries by the impurity compensation doping method, *Journal of Solid State Electrochemistry*, 27(4): 969-976.

Madival, R.L., Prashantkumar, M., Nagaraja, N., Kannur, V.V., and Ravikiran, Y.T., 2024, Fabrication of a low-cost humidity sensor using polypyrrole composites containing Li_2O and ZnO nanoparticles, *Chemical Papers*, 78(4): 2313-2321.

Maes, S., Heyndrickx, M., Vackier, T., Steenackers, H., Verplaetse, A., and Reu, K.D., 2019, Identification and spoilage potential of the remaining dominant microbiota on food contact surfaces after cleaning and disinfection in different food industries, *Journal of Food Protection*, 82(2): 262-275.

Maes, S., Huu, S.N., Heyndrickx, M., Weyenberg, S.V., Steenackers, H., Verplaetse, A., Vackier, T., Sampers, I., Raes, K., and Reu, K.D., 2017, Evaluation of two surface sampling methods for microbiological and chemical analyses to assess the presence of biofilms in food companies, *Journal of Food Protection*, 80(12): 2022-2028.

Maghsoodi, F., and Naghizadeh, R., 2020, Characterization of Al18B4O33 ceramic synthesized by the sol-gel, precipitation, and combustion methods, *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 17(3): 1241-1248.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Mahajan, Y.R., and Johnson, R., 2020, Handbook of Advanced Ceramics and Composites, Springer, Cham. 1547p.

Maifreni, M., Frigo, F., Bartolomeoli, I., Buiatti, S., Picon, S., and Marino, M., 2015, Bacterial biofilm as a possible source of contamination in the microbrewery environment, *Food Control*, 50: 809-814.

Mariani, C., Oulahal, N., Chamba, J.F., Dubois-Brissonnet, F., Notz, E., and Briandet, R., 2011, Inhibition of *Listeria monocytogenes* by resident biofilms present on wooden shelves used for cheese ripening, *Food Control*, 22: 1357–1362.

Marouani-Gadri, N., Augier, G., and Carpentier, B., 2009, Characterization of bacterial strains isolated from a beef-processing plant following cleaning and disinfection—influence of isolated strains on biofilm formation by Sakaï and EDL 933 *E. coli* O157: H7, *International Journal of Food Microbiology*, 133(1-2): 62-67.

Matlaga, B.F., Yasenchak, L.P., and Salthouse, T.N., 1976, Tissue response to implanted polymers: The significance of sample shape, *Journal of Biomedical Materials Research*, 10(3): 391-397.

Matthews, A., 2003, Plasma-based physical vapor deposition surface engineering processes, *Journal of Vacuum Science & Technology A*, 21: 224–231.

Mazare, A., Anghel, A., Surdu-Bob, C., Totea, G., Demetrescu, I., and Ionita, D., 2018, Silver doped diamond-like carbon antibacterial and corrosion resistance coatings on titanium, *Thin Solid Films*, 657: 16–23.

Mehregan, M., Soltaninejad, H., Nia, B.T., Zare-Zardini, H., Zare-Shehneh, M. and Ebrahimi, L., 2015, Al_2O_3 Nanopowders, a suitable compound for active control of biofouling, *Journal of Nano Research*, 32: 71-80.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Meng, Y., Song, Z.X., Li, Y.H., Qian, D., Hu, W., and Xu, K.W., 2020, Thermal stability of ultra thin Zr-BN films as diffusion barrier between Cu and Si, *Applied Surface Science*, 527: 146810.

Mohamad, F., Alzahrani, R.R., Alsaadi, A., Alrfaei, B.M., Yassin, A.E.B., Alkhulaifi, M.M., and Halwani, M., 2023, An explorative review on advanced approaches to overcome bacterial resistance by curbing bacterial biofilm formation, *Infection and Drug Resistance*, 2023(16): 19-49.

Mohammadi, M.R., and Fray, D.J., 2011, Sol–gel derived nanocrystalline and mesoporous barium strontium titanate prepared at room temperature, *Particuology*, 9(3): 235-242.

Mohammadzadeh-Vazifeh, M.M., Hosseini, S.M., Khajeh-Nasiri, S., Hashemi, S., and Fakhari, J., 2015, Isolation and identification of bacteria from paperboard food packaging, *Iranian Journal of Microbiology*, 7(5): 287.

Mongillo, J.F., 2007. Nanotechnology 101, Westport, Greenwood Publishing Group.

Monteiro-Riviere, N.A., Oldenburg, S.J. and Inman, A.O., 2010, Interactions of aluminum nanoparticles with human epidermal keratinocytes, *Journal of Applied Toxicology*, 30: 276-285.

Moorcroft, S.C., Jayne, D.G., Evans, S.D. and Ong, Z.Y., 2018, Stimuli-responsive release of antimicrobials using hybrid inorganic nanoparticle-associated drug-delivery systems, *Macromolecolar Bioscience*, 18(12): 1800207.

Mounier, J., Goerges, S., Gelsomino, R., Vancanneyt, M., Vandemeulebroecke, K., Hoste, B., Brennan, N.M., Scherer, S., Swings, J., Fitzgerald, G.F., and Cogan, T.A., 2006, Sources of the adventitious microflora of a smear-ripened cheese, *Journal of Applied Microbiology*, 101(3): 668-681.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Mulani, M.S., Kamble, E.E., Kumkar, S.N., Tawre, M.S. and Pardesi, K.R., 2019, Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review, *Frontiers in Microbiology*, 10: 539.

Muraina, I.A., Picard, J. and Eloff, J.N., 2009, Development of a reproducible method to determine minimum inhibitory concentration (MIC) of plant extract against a slow-growing mycoplasmas organism, *Phytomedicine*, 16: 262–264.

Musa, G., Betiu, N., Mustata, I., Baltog, A., and Popescu, A., 1983, Low voltage arc welding in vacuum, *Revue Roumaine de Physique*, 28: 907.

Muzammil, S., Khurshid, M., Nawaz, I., Siddique, M.H., Zubair, M., Nisar, M. A., Imran, M., and Hayat, S., 2020, Aluminium oxide nanoparticles inhibit EPS production, adhesion and biofilm formation by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*, *Biofouling*, 36(4): 492-504.

Myasoedova, T.N., Kalusulingam, R., and Mikhailova, T.S., 2022, Sol-gel materials for electrochemical applications: Recent advances, *Coatings*, 12(11): 1625.

Møretrø, T., Moen, B., Heir, E., Hansen, A. Å., and Langsrud, S., 2016, Contamination of salmon fillets and processing plants with spoilage bacteria, *International Journal of Food Microbiology*, 237: 98-108.

Møretrø, T., Langsrud, S., and Heir, E., 2013, Bacteria on meat abattoir process surfaces after sanitation: Characterisation of survival properties of *Listeria monocytogenes* and the commensal bacterial flora, *Advances in Microbiology*, 3(3): 255-264.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Nagaraja, A., Jalageri, M.D., and Puttaiahgowda, Y.M., 2020, A thirst for polymeric antimicrobial surfaces/coatings for diverse applications. In: *Engineered Antimicrobial Surfaces, Materials Horizons: From Nature to Nanomaterials* (Editors: Snigdha, S., Thomas, S., Radhakrishnan, E., and Kalarikkal, N.), Springer, Singapore.

Naghii, M.R., Mofid, M., Asgari, A.R., Hedayati, M. and Daneshpour, M.S., 2011, Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 25: 54–58.

Nagyal, L., Gupta, S.S., Singh, R., Kumar, A., and Chaudhary, P., 2003, Sol–gel deposition of thin films, *Encyclopedia of Applied Physics*, 1-18.

Napierska, D., Thomassen, L.C., Rabolli, V., Lison, D., Gonzalez, L., Kirsch-Volders, M. and Hoet, P.H., 2009, Size-dependent cytotoxicity of monodisperse silica nanoparticles in human endothelial cells, *Small*, 5(7): 846-853.

Natsheh, I.Y., Elkhader, M.T., Al-Bakheit, A.A.A., Alsaleh, M.M., El-Eswed, B.I., Hosein, N.F., and Albadawi, D.K., 2023, Inhibition of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation using different treatments of silica nanoparticles, *Antibiotics*, 12(9): 1365.

Nichol, T., Callaghan, J., Townsend, R., Stockley, I., Hatton, P.V., Le Maitre, C., Smith, T.J., and Akid, R., 2021, The antimicrobial activity and biocompatibility of a controlled gentamicin-releasing single-layer sol-gel coating on hydroxyapatite-coated titanium, *The Bone & Joint Journal*, 103(3): 522-529.

Niederberger, M., and Pinna, N., 2009, Metal Oxide Nanoparticles in Organic Solvents: Synthesis, Formation, Assembly and Application, Springer, Berlin, Germany, 217p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Obregón, S., and Rodríguez-González, V., 2021, Photocatalytic TiO2 thin films and coatings prepared by sol–gel processing: A brief review, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 1-17.

Olvianas, M., Widiyatmoko, A., and Petrus, H.T.B.M., 2017, IR spectral similarity studies of geothermal silica-bentonite based geopolymer, *AIP Conference Proceedings*, 1887(1): 020015.

Onur, M., 2021, Aydın İlinde Satış Tezgahlarında Tüketime Sunulan Gıdalarda Biyofilm Oluşturan Bakterilerin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye.

Othman, A.S., 2015, Isolation and microbiological identification of bacterial contaminants in food and household surfaces: How to deal safely, *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 14(1): 50.

Owens, G.J., Singh, R.K., Foroutan, F., Alqaysi, M., Han, C.M., Mahapatra, C., Kim, H.-W., and Knowles, J.C., 2016, Sol–gel based materials for biomedical applications, *Progress in Materials Science*, 77: 1-79.

Ozdemir, M., Celik, E., and Cocen, U., 2013, Effect of viscosity on the production of alumina borate nanofibers via electrospinning, *Mater Technol*, 47: 735-738.

Ozdikmenli Tepeli, S., Numanoglu Cevik, Y., Tosun, M.N., Taylan Yalcin, G., Kaya, B., Ipek, D., Bakkaloglu, Z., Simsek, H., and Zorba, N.N., 2023, Carbapenem resistance and biofilm formation status of *Enterobacterales* isolated from raw milk via molecular versus phenotypic methods, *Antonie van Leeuwenhoek*, 116(1): 67-80.

Page, K., Wilson, M. and Parkin, I.P., 2009, Antimicrobial surfaces and their potential in reducing the role of the inanimate environment in the incidence of hospital-acquired infections, *Journal of Material Chemistry*, 19: 3819-3831.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Pala, T.R., and Sevilla, A., 2004, Microbial contamination of carcasses, meat, and equipment from an Iberian pork cutting plant, *Journal of Food Protection*, 67(8): 1624-1629.

Parashar, M., Shukla, V.K., and Singh, R., 2020, Metal oxides nanoparticles via sol–gel method: A review on synthesis, characterization and applications, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 31(5): 3729-3749.

Parham, S., Wicaksono, D.H., Bagherbaigi, S., Lee, S.L. and Nur, H., 2016, Antimicrobial treatment of different metal oxide nanoparticles: A critical review, *Journal of Chinese Chemical Society*, 63(4): 385–393.

Pat S., Ekem N., Akan T., Küsmüs Ö., Demirkol S., Vladoıu R., Lungu C.P., and Musa G., 2005, Study on thermionic vacuum arc-a novel and advanced technology for surface coating, *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 7(5): 2495-2499

Pazhamalai, P., Krishnamoorthy, K., Sahoo, S., Mariappan, V.K., and Kim, S.J., 2020, Carbothermal conversion of siloxene sheets into silicon-oxy-carbide lamellae for high-performance supercapacitors, *Chemical Engineering Journal*, 387: 123886.

Peleg, A.Y., Seifert, H., and Paterson, D.L., 2008, *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen, *Clinical Microbiology Reviews*, 21(3): 538-582.

Penland, J.G., 1994, Dietary boron, brain function, and cognitive performance, *Environmental Health Perspectives*, 102: 65–72.

Perez-Rodriguez, F., Castro, R., Posada-Izquierdo, G.D., Valero, A., Carrasco, E., Garcia-Gimeno, R.M. and Zurera, G., 2010, Evaluation of hygiene practices and microbiological quality of coo-ked meat products during slicing and hand-ling at retail, *Meat Science*, 86(2): 479-485.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Petreanu, I., Niculescu, V.C., Enache, S., Iacob, C., and Teodorescu, M., 2023, Structural characterization of silica and amino-silica nanoparticles by fourier transform infrared (FTIR) and raman spectroscopy, *Analytical Letters*, 56(2): 390-403.

Pieniz, S., Rodrigues, D.F., Arndt, R.M., Mello, J.F., Rodrigues, K.L., Andreazza, R., Camargo, F.A.O., and Brandelli, A., 2018, Molecular identification and microbiological evaluation of isolates from equipments and food contact surfaces in a hospital food and nutrition unit, *Brazilian Journal of Biology*, 79: 191-200.

Pisitsak, P., and Ruktanonchai, U., 2015, Preparation, characterization, and *in vitro* evaluation of antibacterial sol–gel coated cotton textiles with prolonged release of curcumin, *Textile Research Journal*, 85(9): 949-959.

Planchon, S., Gaillard-Martinie, B., Leroy, S., Bellon-Fontaine, M.N., Fadda, S., and Talon, R., 2007, Surface properties and behaviour on abiotic surfaces of *Staphylococcus carnosus*, a genetically homogeneous species, *Food Microbiology*, 24(1): 44-51.

Polanco, N., and Manzi, L., 2008, Toxigenic effect of *Acinetobacter baumannii* isolated from children with acute diarrhoea, *Investigación Clínica*, 49(1): 59-67.

Poli, R., Colleoni, C., Calvimontes, A., Polášková, H., Dutschk, V., and Rosace, G., 2015, Innovative sol–gel route in neutral hydroalcoholic condition to obtain antibacterial cotton finishing by zinc precursor, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 74(1): 151-160.

Qin, G., Zong, Y., Chen, Q., Hua, D., and Tian, S., 2010, Inhibitory effect of boron against *Botrytis cinerea* on table grapes and its possible mechanisms of action, *International Journal of Food Microbiology*, 138: 145–150.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Radziun, E., Dudkiewicz Wilczynska, J., Ksiazek, I., Nowak, K., Anuszewska, E.L., Kunicki, A., Olszyna, A., and Zabkowski, T., 2011, Assessment of the cytotoxicity of aluminium oxide nanoparticles on selected mammalian cells, *Toxicology in Vitro*, 25: 1694–1700.

Raffaini, G., and Catauro, M., 2022, Surface interactions between ketoprofen and silica-based biomaterials as drug delivery system synthesized via sol–gel: A molecular dynamics study, *Materials*, 15(8): 2759.

Rahme, L.G., Ausubel, F.M., Cao, H., Drenkard, E., Goumnerov, B.C., Lau, G.W., Mahajan-Miklos, S., Plotnikova, J., Tan, M.-W., Tsongalis, J., Walendziewicz, C.L., and Tompkins, R.G., 2000, Plants and animals share functionally common bacterial virulence factors, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(16): 8815-8821.

Rai, M., Ingle, A.P., Pandit, R., Paralikar, P., Gupta, I., Chaud, M.V., and dos Santos, C.A., 2017, Broadening the spectrum of small molecule antibacterials by metallic nanoparticles to overcome microbial resistance, *International Journal of Pharmaceutics*, 532(1): 139–148.

Ramachandran, R., Jung, D., Bernier, N.A., Logan, J.K., Waddington, M.A. and Spokoyny, A.M., 2018, Sonochemical synthesis of small boron oxide nanoparticles, *Inorganic Chemistry*, 57(14): 8037-8041.

Ramsden, J., 2011, Nanotechnology: An introduction, Elsevier.

Rapacz-Kmita, A., Bucko, M., Stodolak-Zych, E., Mikolajczyk, M., Dudek, P., and Trybus, M., 2017, Characterisation, in vitro release study, and antibacterial activity of montmorillonite-gentamicin complex material, *Material Science and Engineering: C*, 70(1): 471–478.

Regalado, N.G., Martin, G., and Antony, S.J., 2009, *Acinetobacter lwoffii*: Bacteremia associated with acute gastroenteritis, *Travel Medicine and Infectious Disease*, 7(5): 316-317.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

ResAP, R., 2004, Silicon used for food contact applications, Council of Europe Version, 1.

Richards, C., Briciu-Burghina, C., Jacobs, M.R., Barrett, A., and Regan, F., 2019, Assessment of antifouling potential of novel transparent sol gel coatings for application in the marine environment, *Molecules*, 24(16): 2983.

Robinson, J., and Gibbons, N.E., 1952, The effect of salts on the growth of *Micrococcus halodenitrificans* n. sp., *Canadian Journal of Botany*, 30(2): 147-154.

Rodrigo, D., Rosell, C.M., and Martinez, A., 2021, Risk of *Bacillus cereus* in relation to rice and derivatives, *Foods*, 10(2): 302.

Rowe, R.I. and Eckhert, C.D., 1999, Boron is required for zebrafish embryogenesis, *Journal of Experimental Biology*, 202: 1649–1654.

Ruizendaal, L., Bhattacharjee, S., Pournazari, K., Rosso-Vasic, M., de Haan, L.H., Alink, G.M. and Zuilhof, H., 2009, Synthesis and cytotoxicity of silicon nanoparticles with covalently attached organic monolayers, *Nanotoxicology*, 3(4): 339-347.

Sadiq, I.M., Chowdhury, B., Chandrasekaran, N., and Mukherjee, A., 2009, Antimicrobial sensitivity of *Escherichia coli* to alumina nanoparticles, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 5(3): 282-286.

Saeed, A., Madkhli, A.Y., Pashameah, R.A., Bataweel, N.M., Razvi, M.A., and Salah, N., 2022, Antibacterial activity of the micro and nanostructures of the optical material tris (8-hydroxyquinoline) aluminum and its application as an antimicrobial coating, *RSC Advances*, 12(42): 27131-27144.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Saeed, A., Modafer, Y., Ageeli, A.A., Madkhli, A.Y., Pashameah, R.A., Al-Marhaby, F.A., Albaidani, K., Al-Mhyawi S.R., Alshahri, A., Jambi, E.J., and Abolaban, F., 2023, Harnessing volcanic silica nanoparticles for antibacterial applications, *Environmental Technology & Innovation*, 30: 103111.

Saka, E. ve Gülel, G.T., 2015, Gıda Endüstrisinde Nanoteknoloji Uygulamaları, *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 26(2): 52-57.

Samy, A., Ismail, A.M., and Kabary, H., 2021, Structural, morphological, optical, thermal and fungicidal effects of gamma aluminum nanoparticles synthesized from pepsi cans. [Preprint]

Sathishkumar, M., Saroja, M., and Venkatachalam, M., 2019, Influence of (Cu, Al) doping concentration on the structural, optical and antimicrobial activity of ZnS thin films prepared by Sol-Gel dip coating techniques, *Optik*, 182: 774-785.

Sato, K., Fukata, N., and Hirakuri, K., 2009, Doping and characterization of boron atoms in nanocrystalline silicon particles, *Applied Physics Letters*, 94(16): 161902.

Scatigno, C., and Festa, G., 2022, FTIR coupled with machine learning to unveil spectroscopic benchmarks in the Italian EVOO, *International Journal of Food Science & Technology*, 57(7): 4156-4162.

SCHEER, 2017, SCHEER Final Opinion on Tolerable intake of aluminium with regards to adapting the migration limits for aluminium in toys, https://health.ec.europa.eu/system/files/2018-03/scheer_o_009_0.pdf (Erişim tarihi: 26 Kasım 2024).

Schirmer, B.C.T., Heir, E., Møretrø, T., Skaar, I., and Langsrud, S., 2013, Microbial background flora in small-scale cheese production facilities does not inhibit growth and surface attachment of *Listeria monocytogenes*, *Journal of Dairy Science*, 96(10): 6161-6171.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Schmidt, V., Wittemann, J.V., Senz, S., and Gosele, U., 2009, Silicon nanowires: a review on aspects of their growth and their electrical properties, *Advanced Materials*, 29: 2681- 2702.

Sekhavat Pour, Z., Makvandi, P., and Ghaemy, M., 2015, Performance properties and antibacterial activity of crosslinked films of quaternary ammonium modified starch and poly (vinyl alcohol), *International Journal of Biological Macromolecules*, 80: 596–604.

Serra, J., González, P., Liste, S., Serra, C., Chiussi, S., León, B., Pérez-Amor, M., Ylänen, H.O., and Hupa, M., 2003, FTIR and XPS studies of bioactive silica based glasses, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 332(1-3): 20-27.

Shang, D., Sun, X., Shen, X., Hang, J., Jin, L., and Shi, L., 2018, Effects of PEG-TMS on the stability and antifouling performances of hydrocarbon-modified amphiphilic xerogel coatings, *Progress in Organic Coatings*, 121: 142-150.

Sieg, H., Braeuning, C., Kunz, B.M., Daher, H., Kästner, C., Krause, B.-C., Meyer, T., Jalili, P., Hogeveen, K., Böhmert, L., Lichtenstein, D., Burel, A., Chevance, S., Jungnickel, H., Tentschert, Laux, P., Braeunimg, A., Gauffre, F., Fessard, V., Meijer, J., Estrela-Lopis, I., Thünemann, A.F., Luch, A., and Lampen, A., 2018, Uptake and molecular impact of aluminum-containing nanomaterials on human intestinal caco-2 cells, *Nanotoxicology*, 12(9): 992-1013.

Silva-Quinones, D., He, C., Butera, R.E., Wang, G.T., and Teplyakov, A.V., 2020, Reaction of BCl3 with H-and Cl-terminated Si (1 0 0) as a pathway for selective, monolayer doping through wet chemistry, *Applied Surface Science*, 533: 146907.

Simeoni, D., Rizzotti, L., Cocconcelli, P., Gazzola, S., Dellaglio, F., and Torriani, S., 2008, Antibiotic resistance genes and identification of staphylococci collected from the production chain of swine meat commodities, *Food Microbiology*, 25(1): 196-201.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Simon-Deckers, A., Loo, S., Mayne-L'hermite, M., Herlin-Boime, N., Menguy, N., Reynaud, C., Gouget, B., and Carrière, M., 2009, Size-, composition- and shape-dependent toxicological impact of metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes toward bacteria, *Environmental Science & Technology*, 43(21): 8423–8429.

Song, B., Zhang, E., Han, X., Zhu, H., Shi, Y., and Cao, Z., 2020, Engineering and application perspectives on designing an antimicrobial surface, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(19): 21330-21341.

Song, H.S., Zhang, J., Lin, J., Liu, S.J., Luo, J.J., Huang, Y., Elssfah, E.M., Elsanousi, A., Ding, X.X., Gao, J.M., and Tang, C., 2007 Coating aluminum borate (Al18B4O33) nanowire webs with BN, *The Journal of Physical Chemistry C*, 111(3): 1136-1139.

Sopchenski, L., Cogo, S., Dias-Ntipanyj, M.F., Elifio-Espósito, S., Popat, K.C., and Soares, P., 2018, Bioactive and antibacterial boron doped TiO_2 coating obtained by PEO, *Applied Surface Science*, 458: 49-58.

SPSS, 2004, Statistical Package, SPSS for Windows, Ver. 13.0, Chicago.

Srey, S., Jahid, I.K., and Ha, S.-D., 2013, Biofilm formation in food industries: a food safety concern, *Food Control*, 31: 572–585.

Stabryla, L.M., Johnston, K.A., Diemler, N.A., Cooper, V.S., Millstone, J.E., Haig, S.J., and Gilbertson, L.M., 2021, Role of bacterial motility in differential resistance mechanisms of silver nanoparticles and silver ions, *Nature Nanotechnology*, 16(9): 996-1003.

Steinbach, J.C., Schneider, M., Hauler, O., Lorenz, G., Rebner, K., and Kandelbauer, A., 2020, A process analytical concept for in-line FTIR monitoring of polysiloxane formation, *Polymers*, 12(11): 2473.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Stellato, G., De Filippis, F., La Storia, A., and Ercolini, D., 2015, Coexistence of lactic acid bacteria and potential spoilage microbiota in a dairy processing environment, *Applied and Environmental Microbiology*, 81(22): 7893-7904.

Subramaniam, V.D., Murugesan, R., and Pathak, S., 2020, Assessment of the cytotoxicity of cerium, tin, aluminum, and zinc oxide nanoparticles on human cells, *Journal of Nanoparticle Research*, 22: 373.

Sukur, E.F., 2023, Thermally conditioned aerospace-grade carbon fiber reinforced polyether ketone ketone composites: Structure, impact response, and thermomechanical performance, *Polymer Composites*, 44(4): 2530-2544.

Tayar, M. ve Yılbar, A., 2013, Et Muayenesi, Dora Basım-Yayın Dağıtım.

Tavakoli, A.H., Maram, P.S., Widgeon, S.J., Rufner, J., Van Benthem, K., Ushakov, S., Sen, S., and Navrotsky, A., 2013, Amorphous alumina nanoparticles: Structure, surface energy, and thermodynamic phase stability, *The Journal of Physical Chemistry C*, 117(33): 17123-17130.

Thomas, J.G., Litton, I., and Rinde, H., 2005, Economic impact of biofilms on treatment costs. In: *Biofilms, Infection, and Antimicrobial Therapy* (Editors: Pace, J.L., Rupp, M.E. and Finch, R.G.), CRC Press.

Tiller, J.C., 2008, Coatings for prevention or deactivation of biological contamination, In: *Developments in Surface Contamination and Cleaning* (Editors: Kohli, R., and Mittal, K.L.). William Andrew, Norwich, NY.

Tournas, V., Stack, M.E., Mislivec, P.B., Koch, H.A., and Bandler, R., 2001, BAM chapter 18: Yeasts, molds and mycotoxins, Bacteriological analytical manual, Food and Drug Administration, Washington, DC. https://www. fda. gov/food/laboratory-methods-food/bam. (Erişim tarihi: 24 Kasım 2024)

Toygun, Ş., Köneçoğlu, G., and Kalpaklı, Y., 2013, General principles of sol-gel, *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 31(4): 456-476.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Türkez, H., Arslan, M.E., Sönmez, E., Açikyildiz, M., Tatar, A., and Geyikoğlu, F., 2019, Synthesis, characterization and cytotoxicity of boron nitride nanoparticles: Emphasis on toxicogenomics, *Cytotechnology*, 71(1): 351-361.

Türkez, H., Arslan, M.E., Sönmez, E., Tatar, A., Açikyildiz, M., and Geyikoğlu, F., 2017, Toxicogenomic responses of human alveolar epithelial cells to tungsten boride nanoparticles, *Chemico-Biological Interactions*, 273: 257-265.

Vaseghi, Z., and Nematollahzadeh, A., 2020, Green Synthesis of Nanomaterials for Bioenergy Applications, John Wiley & Sons Ltd., ABD, 247p.

Vähä-Nissi, M., Pitkänen, M., Salo, E., Sievänen-Rahijärvi, J., Putkonen, M., and Harlin, A., 2015, Atomic layer deposited thin barrier films for packaging, *Cellulose Chemistry and Technology*, 49: 575-585.

Vejar, N.D., Azocar, M.I., Tamayo, L.A., Gonzalez, E., Pavez, J., Gulppi, M., Zagal, J.H., Zhou, X., Santibanez, F., Thompson, G.E., and Paez, M.A., 2013, Antibiofouling properties of sol-gel type polymers for aluminium alloys: Biocorrosion protection against *Pseudomonas aeruginosa*, *International Journal of Electrochemical Science*, 8(11): 12062-12077.

Vihodceva, S., Kukle, S., and Muter, O., 2015, Antimicrobial properties of the modified cotton textiles by the sol-gel technology, *Advanced Materials Research*, 1117: 213-216.

Vila, J., Ribera, A., Marco, F., Ruiz, J., Mensa, J., Chaves, J., Hernandez, G., and Jimenez De Anta, M.T., 2002, Activity of clinafloxacin, compared with six other quinolones, against *Acinetobacter baumannii* clinical isolates, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49(3): 471-477.

Vivier, D., Ratomahenina, R., and Galzy, P., 1994, Characteristics of micrococci from the surface of Roquefort cheese, *Journal of Applied Microbiology*, 76(6): 546-552.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Vladoiu, R., Musa, G., and Mustata, I., 2003, Thermoionic vacuum arc - A new method of thin film deposition, Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, 5 (1): 325-330.

Vladoiu, R., Tichý, M., Mandes, A., Dinca, V., and Kudrna, P., 2020, Thermionic vacuum arc—A versatile technology for thin film deposition and its applications, *Coatings*, 10(3): 211.

Wadhwa, N., and Berg, H.C., 2022, Bacterial motility: machinery and mechanisms, *Nature Reviews Microbiology*, 20(3): 161-173.

Wang, D., and Bierwagen, G.P., 2009, Sol–gel coatings on metals for corrosion protection, *Progress in Organic Coatings*, 64(4): 327-338.

Wang, H., An, D., Tian, P., Jing, W., Wang, M., Li, Y., Li, H.-R., Hu, S., and Ye, T.N., 2021, Incorporating quantum-sized boron dots into 3D cross-linked rGO skeleton to enable the activity of boron anode for favorable lithium storage, *Chemical Engineering Journal*, 425: 130659.

Wang, H., Qin, Z., Li, X., Zhao, C., and Liang, C., 2024, High-performance inverted perovskite solar cells with sol–gel-processed sliver-doped NiOX hole transporting layer, *Energy & Environmental Materials*, 7(4): e12666.

Wang, N., Fuh, J.Y.H., Dheen, S.T., and Senthil Kumar, A., 2021, Synthesis methods of functionalized nanoparticles: A review, *Bio-Design and Manufacturing*, 4(2): 379-404.

Wang, T., Liu, F., Chen, C., and Lu, Y., 2024, Fluorometric "AND" logic gate for detection of tyramine and tyrosinase based on in-situ formation of silicon-containing nanoparticles, *Analytica Chimica Acta*, 1298: 342415.

Wang, W., Li, T., Sun, Y., Liu, L., Wu, J., Yang, G., and Liu, B., 2020, Facile and mild method to fabricate a flexible cellulose-based electrode with reduced graphene and amorphous cobalt–iron–boron alloy for wearable electronics, *Cellulose*, 27: 7079-7092.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Wang, Y., Wu, Y., Yang, H., Xue, X., and Liu, Z., 2016, Doping TiO2 with boron or/and cerium elements: Effects on photocatalytic antimicrobial activity, *Vacuum*, 131: 58-64.

Wang, Y., Xue, X., and Yang, H., 2014, Synthesis and antimicrobial activity of boron-doped titania nano-materials, *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 22(4): 474-479.

WHO (World Health Organization), 2011, Guidelines for drinking-water quality, *WHO chronicle*, 38(4): 104-8.

WHO (World Health Organization), 2017, World Health Organization (WHO) publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed, https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed (Erişim tarihi: 17 Kasım 2024)

Wilson, J.W., Ott, C.M., Honer, Zu Bentrup, K., Ramamurthy, R., Quick, L., Porwollik, S., Cheng, P., Mcclelland, M., Wilson, J.W., Ott, C.M., Ho, K., Tsaprailis, G., Radabaugh, T., Hunt, A., Fernandez, D., Richter, E., Shah, M., Kilcoyne, M., Joshi, L., Hing, S., Parra, M., Dumars, P., Norwood, K., Bober, R., Devich, J., Ruggles, A., Goulart, C., Rupert, M., Stodieck, L., Stafford, P., Catella, L., Schurr, M.J., Buchanan, K., Morici, L., Mccracken, J., Allen, P., Hammond, T., Vogel, J., Nelson, R., Pierson, D.L. and Nickerson, C.A., 2007, Space flight alters bacterial gene expression and virulence and reveals a role for global regulator Hfq, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(41): 16299–16304.

Wright, J.D., and Sommerdijk, N.A., 2018, Sol-Gel Materials: Chemistry and Applications, CRC press, London, 136p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Wu, J., Zhang, B., Lin, N., and Gao, J., 2023, Recent nanotechnology-based strategies for interfering with the life cycle of bacterial biofilms, *Biomaterials Science*, 11(5): 1648-1664.

Xu, C.A., Qu, Z., Tan, Z., Nan, B., Meng, H., Wu, K., Shi, J., Lu, M., and Liang, L., 2020, High-temperature resistance and hydrophobic polysiloxane-based polyurethane films with cross-linked structure prepared by the sol-gel process, *Polymer Testing*, 86: 106485.

Yagizatli, Y., Ulas, B., Sahin, A., and Ar, I., 2024, Preparation and characterization of SPEEK–PVA blend membrane additives with colloidal silica for proton exchange membrane fuel cell, *Journal of Polymers and the Environment*, 32(9): 1-17.

Yan, W., Liu, D., Tan, D., Yuan, P., and Chen, M., 2012, FTIR spectroscopy study of the structure changes of palygorskite under heating, *Spectrochimica acta part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 97: 1052-1057.

Yazıcı, E., 2009, Ultrasonik Sprey Piroliz Tekniğiyle Küresel Gümüş Nano-parçacıklarının Üretimi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, 106s.

Ye, K., Wang, J., Han, Y., Wang, C., Qi, C., and Ge, X., 2019, Investigation on microbial contamination in the cold storage room of domestic refrigerators, *Food Control*, 99: 64-67.

Yetim, T., Turalioğlu, K., Taftali, M., Tekdir, H., Kovaci, H., and Yetim, A.F., 2022, Synthesis and characterization of wear and corrosion resistant Ni-doped Al2O3 nanocomposite ceramic coatings by sol-gel method, *Surface and Coatings Technology*, 444: 128659.

Yoldas, B.E., 1979, Monolithic glass formation by chemical polymerization, *Journal of Materials Science*, 14: 1843-1849.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Zada, T., Reches, M., and Mandler, D., 2020, Antifouling and antimicrobial coatings based on sol–gel films, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 95(3): 609-619.

Zarkan, A., Liu, J., Matuszewska, M., Gaimster, H., Summers, D.K., 2020. Local and universal action: The paradoxes of indole signalling in bacteria, *Trends in Microbiology*, 28(7): 566-577.

Zhang, H., Huang, C., Zhang, J., Wang, C., Wang, T., Shi, S., Gu, Z., and Li, Y., 2022, Synthetic fungal melanin nanoparticles with excellent antioxidative property, *Giant*, 12: 100120.

Zhang, L., Luo, W., Chen, Y., Zheng, J., Cao, L., Duan, L., Tang, T., and Wang, Y., 2023, Green synthesis of boron-doped carbon dots from Chinese herbal residues for Fe^{3+} sensing, anti-counterfeiting, and photodegradation applications, *Journal of Cleaner Production*, 422: 138577.

Zhang, X., Chen, X., Yang, J., Jia, H.R., Li, Y.H., Chen, Z., and Wu, F.G., 2016, Quaternized silicon nanoparticles with polarity-sensitive fluorescence for selectively ımaging and killing Gram-positive bacteria, *Advanced Functional Materials*, 26(33): 5958-5970.

Zhen, X., Lundborg, C.S., Sun, X., Hu, X., and Dong, H., 2019, Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: A systematic review, *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1): 1–23.

Zhu, Y., Prommana, P., Hosmane, N.S., Coghi, P., Uthaipibull, C., and Zhang, Y., 2022, Functionalized boron nanoparticles as potential promising antimalarial agents, *ACS Omega*, 7(7): 5864-5869.

Zhu, K., Hölzel, C.S., Cui, Y., Mayer, R., Wang, Y., Dietrich, R., Didier, A., Bassitta, R., Märtlbauer, E., and Ding, S., 2016, Probiotic *Bacillus cereus* strains, a potential risk for public health in China, *Frontiers in Microbiology*, 7: 718.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Zschech, D., Kim, D.H., Milenin, A.P., Scholz, R., Hillebrand, R., Hawker, C.J., Russell, T.P., Steinhart, M., and Gösele, U., 2007, Ordered arrays of <100>- oriented silicon nanorods by cmos-compatible block copolymer lithography, *Nano Letters*, 7: 1516.

Zuo, Z., Li, Q., Guo, Y., Li, X., Huang, S., Hegemann, J.H., and He, C., 2020, Feed-borne *Bacillus cereus* exacerbates respiratory distress in chickens infected with *Chlamydia psittaci* by inducing haemorrhagic pneumonia, *Avian Pathology*, 49(3): 251-260.

TEŞEKKÜR

Bu doktora tezi, beni destekleyen, yönlendiren ve sabır gösteren birçok değerli insanın katkılarıyla hazırlanmıştır.

Öncelikle, yüksek lisans ve doktora çalışmalarım süresince benimle yakından ilgilenen, değerli bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen gerek akademik çalışmalarımı tasarlayıp yürütmemde gerek özel hayatımda etik ve adil bir yaklaşımla insanları ve olayları değerlendirme konusunda bana kazandırdığı derin bakış açısıyla yoluma ışık tutan, saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Duygu KIŞLA'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Doktora tez çalışmalarım süresince tanışma şansı bulduğum ve tanıştığımız günden itibaren beni değerli akademik çalışmalara dahil eden, dünya görüşleriyle her zaman örnek aldığım ikinci danışman hocam Prof. Dr. Tamer AKAN'a derin minnettarlığımı ifade ederim.

Tez çalışmalarım süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve değerli görüşleriyle tezime katkıda bulunan tez izleme komitesi hocalarım Prof. Dr. Gülten TİRYAKİ GÜNDÜZ ve Prof. Dr. Nükhet Nilüfer DEMİREL ZORBA'ya katkıları için teşekkür ederim. Doktora savunma sınavımda değerli görüşleriyle tez çalışmalarıma katkıda bulunan jüri üyesi hocalarım Prof. Dr. Mehmet Yekta GÖKSUNGUR ve Prof. Dr. Yılmaz YÜREKLİ'ye teşekkür ederim.

Tezimin bir kısmını yürüttüğüm University of Southern Denmark (SDU Denmark)'da gerek bilimsel yayınlar gerek laboratuvar analizleri konusundaki bilgi ve tecrübelerini paylaşarak çalışmalarıma katkıda bulunan Prof. Dr. Yogendra Kumar MISHRA'ya, doktora çalışmalarımın karakterizasyon sonuçlarını anlama ve yorumlama süreçlerinde büyük bir sabır ve destekle yardımcı olan Dr. Çağrı DURMUŞ'a, farklı işletme yüzeylerinden swab örnekleri temin etmemde yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Yüksek Biyolog Fatma KELLECİ ve SİA LAB ekibine içten teşekkürlerimi sunarım.

Lisansüstü eğitimim boyunca İzmir'i ve Ege Üniversitesi'ni benim için unutulmaz kılan, keyifli sohbetleriyle ve birlikte yarattığımız anılarla her zaman hatırlayacağım değerli arkadaşlarım Dr. Hülya Serpil KAVUŞAN, Yük. Müh. Ebru

ORMANLI, Yük. Müh. Bahar BAKAR, Çağlar AŞAM ve yollarımız ayrılsa da gönüllerimizin hep bir olduğu diğer tüm dostlarıma teşekkür ederim.

Bu süreçte hep yanımda olan ve daha nice güzel hikayeyi birlikte yazacağımıza inandığım değerli yol arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Gülden KILIÇ'a yürekten teşekkürlerimi sunuyorum.

Son olarak, ilköğretim yıllarımdan itibaren yalnızca başarılarımda değil, karşılaştığım zorluklarda da yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve aile olmanın en güzel örneklerinden birini temsil eden annem Emine GÖKMEN, kardeşim Onur Görkem GÖKMEN, ablam Simge PEMPE ve çok küçük yaşta kaybettiğim, anısını her zaman kalbimde taşıdığım merhum babam Yasin GÖKMEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasının bir kısmı Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (BAP) (Proje No: FM-GAP-2023-27362) tarafından desteklenmiş olup, desteklerinden dolayı Ege Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim. Tez çalışmasının, Prof. Dr. Yogendra Kumar MISHRA ile University of Southern Denmark (SDU Denmark, Sonderborg, Danimarka) kurumunda yürütülmesi TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı (Başvuru Numarası: 1059B142300943) tarafından desteklenmiş olup, bu kapsamda Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümünde (İzmir, Türkiye) yürüttüğüm tez çalışmalarım süresince, TÜBİTAK 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Doktora Burs Programı (Başvuru Numarası: 1649B032203050) kapsamında kazandığım burs ile süreç boyunca bana verdikleri destek için Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ocak 2025 Gökhan Gurur GÖKMEN

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: GÖKHAN GURUR GÖKMEN

EĞİTİM DURUMU:

Öğrenim Durumu / Derece	Üniversite	Fakülte	Bölüm / Anabilim Dalı	Mezuniyet Tarihi
Lisans	İstanbul Teknik Üniversitesi	Kimya-Metalurji Fakültesi	Gıda Mühendisliği Bölümü	04.07.2014
Yüksek Lisans	Ege Üniversitesi	Mühendislik Fakültesi	Gıda Mühendisliği Bölümü (Gıda Bilimleri Anabilim Dalı, Gıda Mikrobiyolojisi)	30.01.2020
Doktora	Ege Üniversitesi	Mühendislik Fakültesi	Gıda Mühendisliği Bölümü (Gıda Bilimleri Anabilim Dalı, Gıda Mikrobiyolojisi)	Devam ediyor

YURT DIŞI TECRÜBELERİ:

Program	Üniversite	Birim	Gidiş Amacı	Tarih
Erasmus+ Öğrenim Hareketliliği	University of Warmia and Mazury in Olsztyn	Dairy Science and Quality Management	Yüksek lisans tez çalışmaları	25.09.2018 – 15.02.2019
TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı	University of Southern Denmark	Smart Materials, Mads Clausen Institute	Doktora tez çalışmaları	27.03.2024 – 27.09.2024

1) Yüksek Lisans Tezi

- Mikrobiyal Levan ve Pullulan Kullanılarak Üretilen Kefirlerde Bazı Gr(+) ve Gr(-) Bakterilerin Davranışlarının İncelenmesi

2) Yayınlar

2.1. SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

1) Gökmen, G.G., Mirsafi, F.S., Leiβner, T., Akan, T., Mishra, Y.K., and Kışla, D., 2024, Zinc oxide nanomaterials: Safeguardig food quality and sustainability, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 100077877. https://doi.org/10.1111/1541-4337.70051.

2) Gökmen, G.G., Rathod, N.B., Guzik, P., Kulawik, P., Akan, T., Kişla, D., and Ozogul, F., 2023, Current approaches in water-assisted systems for foodborne microbial inactivation: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 104284. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.104284.

3) Gökmen, G.G., Sarıyıldız, S., Cholakov, R., Nalbantsoy, A., Baler, B., Aslan, E., Düzel, A., Sargın, S., Göksungur, Y., and Kışla, D., 2024, A novel *Lactiplantibacillus plantarum* strain: probiotic properties and optimization of the growth conditions by response surface methodology. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 40(2): 66. https://doi.org/10.1007/s11274-023-03862-3.

4) Kışla, D., Akan, T., **Gökmen, G.G.,** and Durmuş, Ç., 2024, Novel antibacterial nanoscale glass surfaces coated with vanadium pentoxide/phosphorus pentoxide (V_2O_5-P_2O_5) thin film by the thermionic vacuum arc plasma, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 625: 122737. https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2023.122737.

5) Kışla, D., **Gökmen, G.G.,** Evrendilek, G., Akan, T., Vlčko, T., Kulawik, P., Jambrak, A.R., and Özoğul, F., 2023, Recent developments in antimicrobial surface coatings: Various deposition techniques with nanosized particles, their application and environmental concerns, *Trends in Food Science & Technology*. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.03.019.

6) Akan, T., Kışla, D., **Gökmen, G.G.,** and Durmuş, Ç., 2023, Antibacterial efficiency of cadmium thin films deposited by the

thermionic vacuum arc, *Surface and Coatings Technology*, 129250. https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2023.129250.

7) Akbaba, M., **Gökmen, G.G.,** Kışla, D., and Nalbantsoy, A., 2023, *In vivo* investigation of supportive immunotherapeutic combination of *Bifidobacterium infantis* 35624 and doxorubicin in murine breast cancer, *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 1-9. https://doi.org/10.1007/s12602-021-09899-w.

8) Gökmen, G.G., Kowalik, J., and Kışla, D., 2022, Survival of some food-borne bacteria in kefir produced by microbial levan and pullulan, *Food Bioscience*, 47: 101675. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101675.

9) Onur, E., **Gökmen, G.G.,** Nalbantsoy, A., and Kışla, D., 2022, Investigation of the supportive therapy potential of propolis and *Lactobacillus acidophilus* LA-5 milk combination against breast cancer in mice, *Cytokine*, 149: 155743. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155743.

10) Gökmen, G.G., Şılbır, M.S., Göksungur, M.Y., and Kışla, D., 2020, The effect of microbial levan on the growth of microorganisms: Inhibitory or Stimulatory? *Fresenius Environmental Bulletin*, 29: 1648-1654.

2.2. Ulusal ve Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

1) Gökmen, G.G., and Kışla, D., 2022, Nanotechnology-based antimicrobial surface-coating technologies and their potential applications, *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 10(5): 821-837. https://doi.org/10.24925/turjaf.v10i5.821-837.4735.

2) Gökmen, G.G., Şılbır, M.S., Göksungur, M.Y., and Kışla, D., 2021, Antimicrobial activity of red pigments derived from *Monascus purpureus*: A comparison to industrial red pigments, *JSFA Reports*, 1-6. https://doi.org/10.1002/jsf2.20.

2.3. Hakemli kongre / Sempozyum / Uluslararası bilimsel toplantılarda sözlü / poster olarak sunulan ve tam metin / özet olarak yayımlanan bildiriler

1) Göksungur, M.Y., **Gökmen, G.G.,** Sariyildiz, S., Malkoç, S., Gür, S., Baler, B., Cholakov, R., Aslan, E., Çetin Uyanıkgil, E.Ö., Kaymak-Ertekin, F., Sargın, S., Nalbantsoy, A., and Kışla, D., 2023, Üniversite-sanayi iş birliği çerçevesinde probiyotik kültür içeren kapsül üretimi. 22. Uluslararası Katılımlı Biyoteknoloji Kongresi, pp. 57.

2) Kışla, D., **Gökmen, G.G.,** Sarıyıldız, S., Cholakov, R., Göksungur, M.Y., and Nalbantsoy, A., 2022, Investigation of the probiotic properties and determination of the optimum growth conditions of *Lactiplantibacillus plantarum* BG24 strain isolated from boza. International Black Sea Modern Scientific Research Congress (ISBN: 978-625-8213-76-8), pp. 172-174.

3) Yıldırım, B.C., **Gökmen, G.G.,** Kışla, D., Göksungur, M.Y., and Ertekin, F., 2021, Optimization of spray drying process conditions of *Lactobacillus plantarum* BG24 strain. 4th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (ISBN: 978-625-00-9586-7), pp. 182.

4) Şılbır, M.S., **Gökmen, G.G.,** Göksungur, M.Y., and Kışla, D., 2018, Production of microbial levan (β-2,6 Fructan) by *Zymomonas mobilis* and determination of its antimicrobial activity. International Conference on Agriculture, Forest, Food Sciences and Technologies (ICAFOF 2018), pp.227.

2.4. Ulusal bilimsel toplantılarda sözlü / poster olarak sunulan ve tam metin / özet olarak yayımlanan bildiriler

1) Yücel, İ., Tıkır, E., **Gökmen, G.G.,** Kışla, D., and Nalbantsoy, A., 2024, *Lactobacillus plantarum* DGA55 probiyotik bakterilerinden hazirlanan ekstraktların akciğer kanser hücreleri (A549) üzerindeki potansiyel sitotoksik etkilerinin araştırılması. Ege Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü 9. Ulusal Biyomühendislik Öğrenci Kongresi, pp. 41.

3) Projelerde Yaptığı Görevler:

1) Bor (B), Aluminyum (Al) ve Silisyum (Si) Nanopartikülleriyle Sentezlenen Amorf Metal Alaşımı (BAlSi) İle Kaplanmış Yüzeylerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi, Mart-Ekim 2024, University of Southern Denmark, TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Araştırma Burs Programı – Doktora öğrencileri için (Yurt dışı proje

danışmanı: Prof. Dr. Yogendra Kumar MISHRA), **Araştırmacı/Bursiyer**.

2) Farklı Metal Nanopartikülleri Kullanarak Yüzeylerin Antimikrobiyal Özellikli İnce Film İle Kaplanması ve Karakterizasyonu, 2023-2025, Ege Üniversitesi, Genel Araştırma Projesi (GAP), Proje Kodu: FM-GAP-2023-27362 (Proje yürütücüsü: Prof. Dr. Gülten TİRYAKİ GÜNDÜZ), **Araştırmacı**.

2) Biyoaktif peptitlerin farklı mikrobiyal kaynaklardan eldesi, tanımlanması ve yapısal karakterizasyonu, 2022, Ege Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projesi (BAP), Proje Kodu: FM-ADP-2022-24139 (Proje yürütücüsü: Doç. Dr. Burcu KAPLAN TÜRKÖZ), **Araştırmacı**, Devam ediyor.

4) Pilot Ölçekli Probiyotik Bakteri Üretimi ve Formülasyonu, 2019-2022, Ege Üniversitesi, Üniversite-Sanayi Güdümlü Araştırma Projesi, Ege Üniversitesi-Aegene Bioteknoloji, Proje Kodu: FBG-2019-21412 (Proje yürütücüsü: Prof. Dr. Mehmet Yekta GÖKSUNGUR), **Araştırmacı/Bursiyer**.

4) Kazandığı Burslar

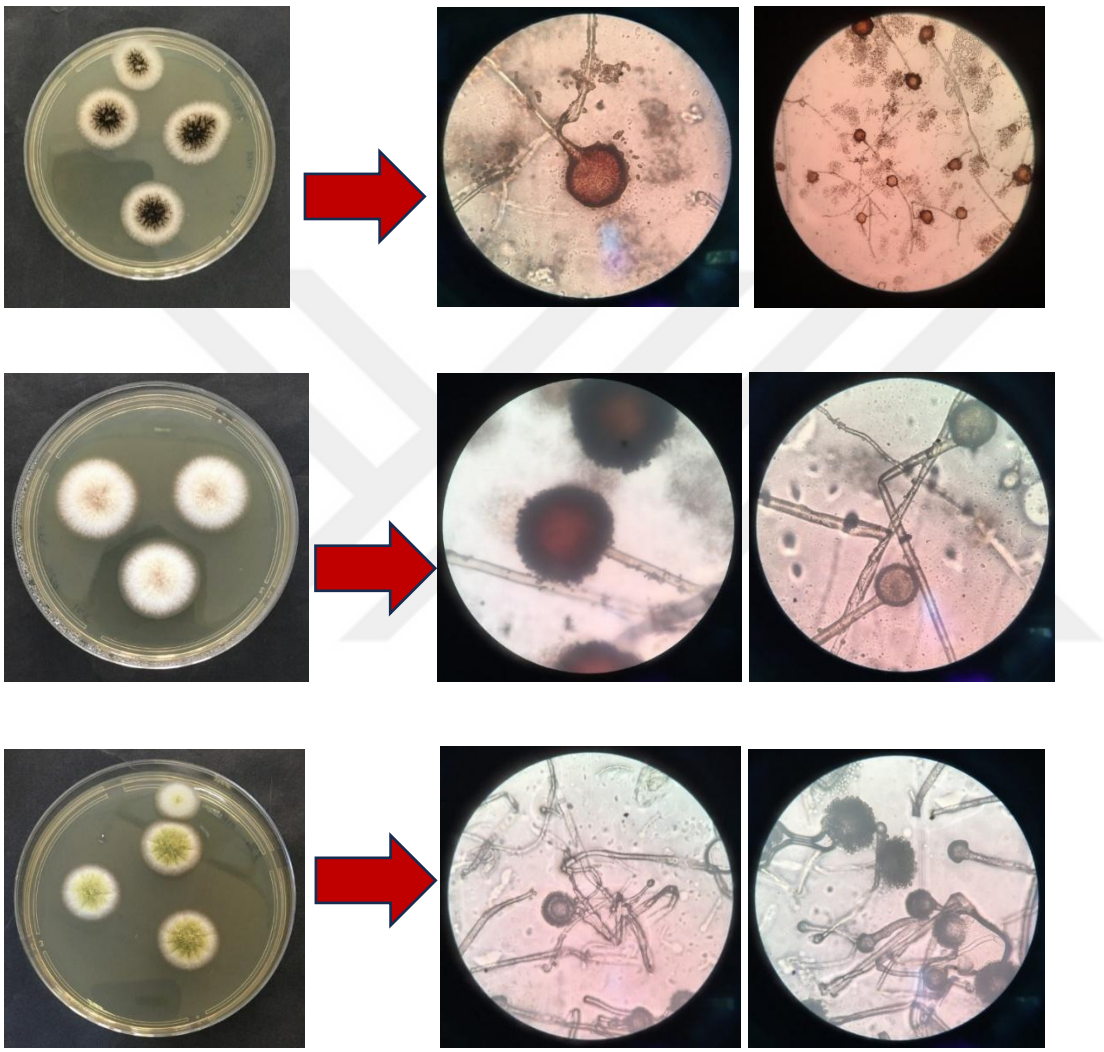
- "Bor (B), Aluminyum (Al) ve Silisyum (Si) Nanopartikülleriyle Sentezlenen Amorf Metal Alaşımı (BAlSi) İle Kaplanmış Yüzeylerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi", **TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Araştırma Burs Programı** – Doktora öğrencileri için – Smart Materials, SDU Sønderborg – University of Southern Denmark (Yurt dışı danışman – Prof. Dr. Yogendra Kumar MISHRA), Mart-Ekim 2024 (6 ay).

- ""Bor (B), Aluminyum (Al) ve Silisyum (Si) Nanopartikülleriyle Sentezlenen Amorf Metal Alaşımı (BAlSi) İle Kaplanmış Yüzeylerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi", **TÜBİTAK 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Doktora Burs Programı**, 2022-2025 (3 yıl).

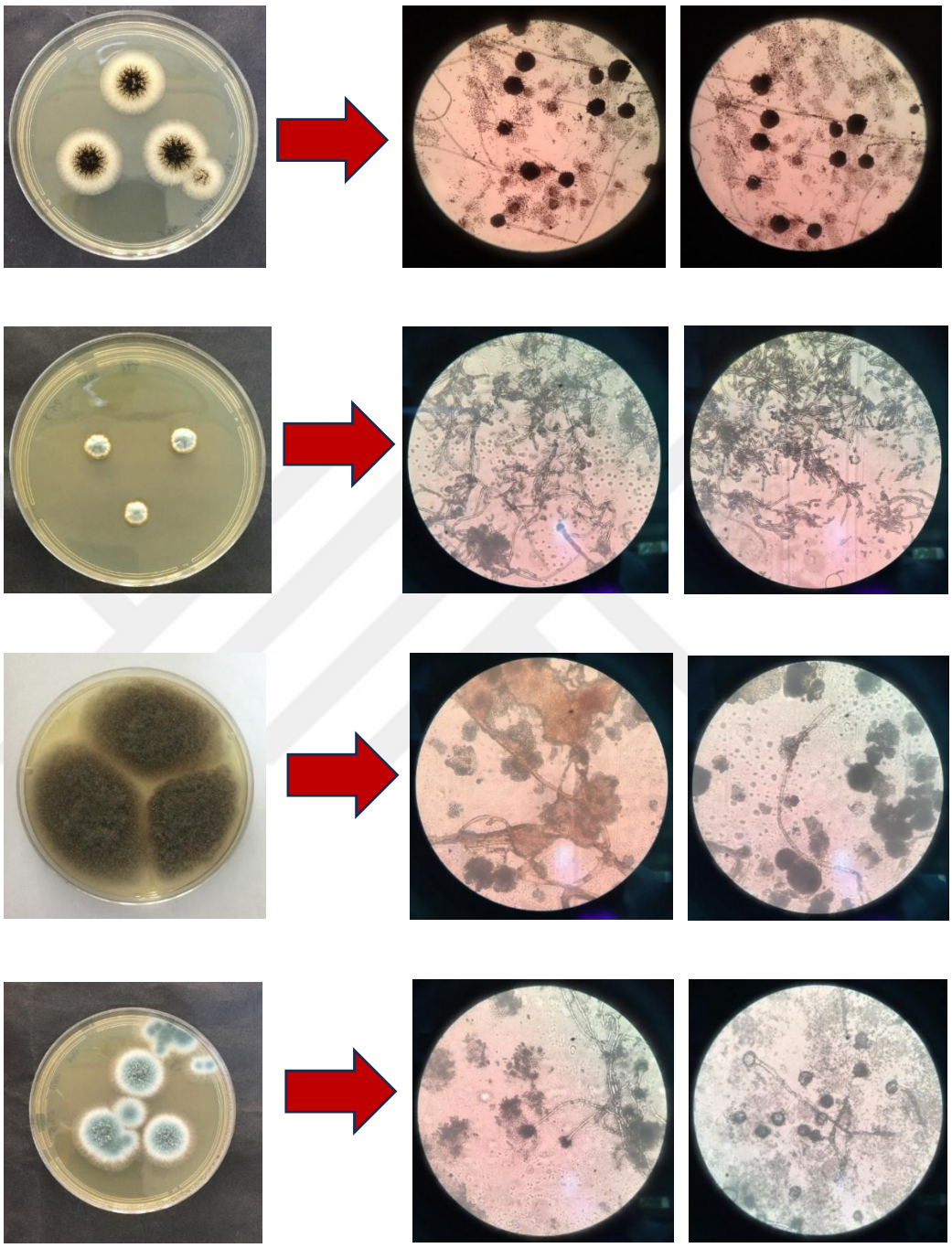
- Pilot Ölçekli Probiyotik Bakteri Üretimi ve Formülasyonu, Ege Üniversitesi, Üniversite-Sanayi Güdümlü Araştırma Projesi (Ege Üniversitesi-Aegene Bioteknoloji), Proje Kodu: FBG-2019-21412, **Proje Bursiyerliği**, 2020-2021 (1 yıl).

EKLER

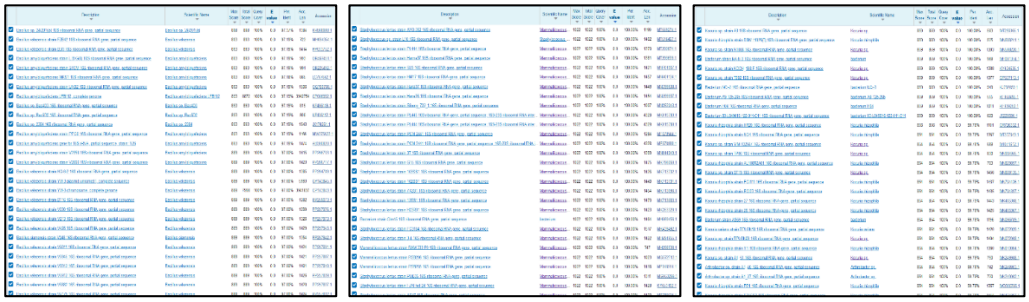
Ek 1. Gıda ile temas eden farklı yüzeylerden izole edilen küf izolatlarının petri ve mikroskop görüntüleri



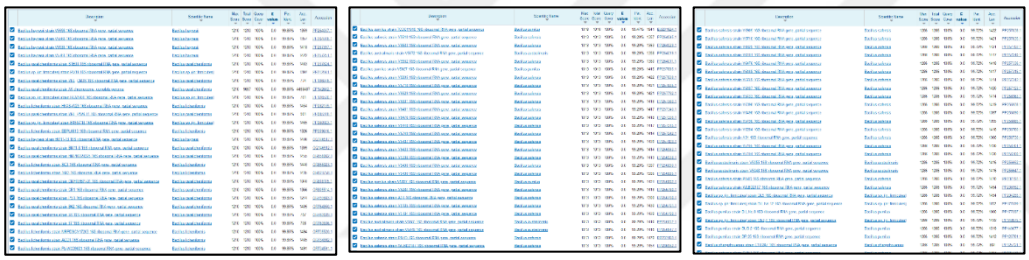
Ek 1 (devam).



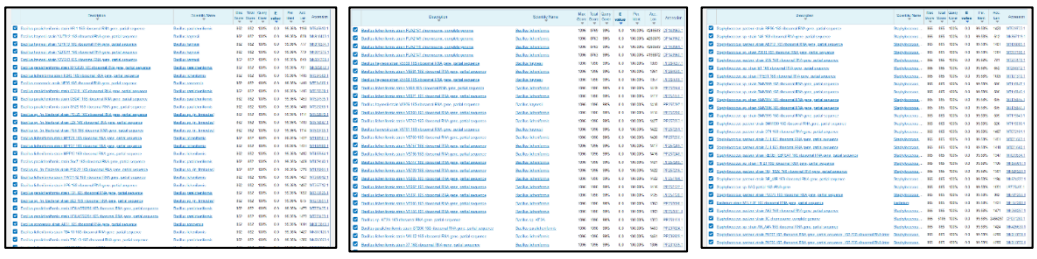
Ek 2. BY6 (sol), BY33 (orta) ve BY39(sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



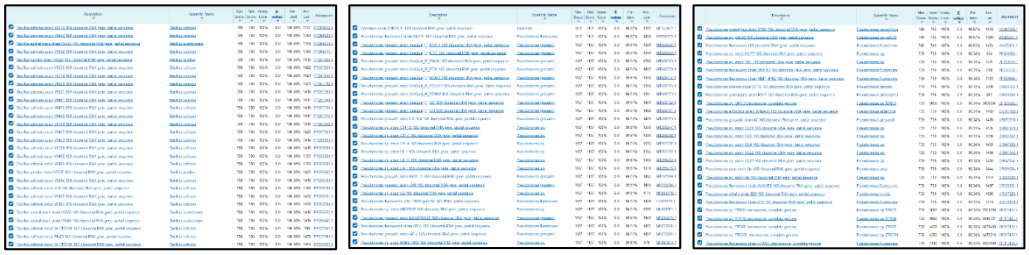
Ek 3. BY43 (sol), BY44 (orta) ve BY48(sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



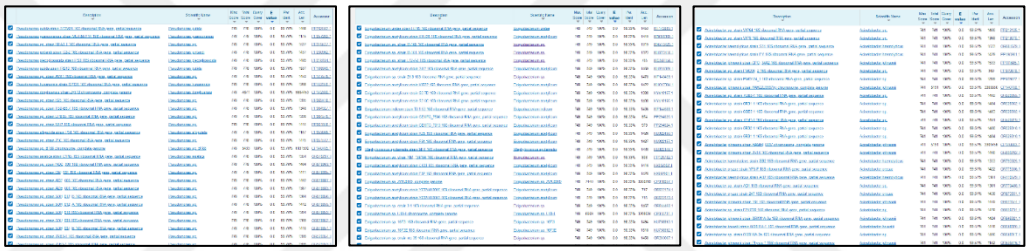
Ek 4. BY50 (sol), BY58 (orta) ve BY63(sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



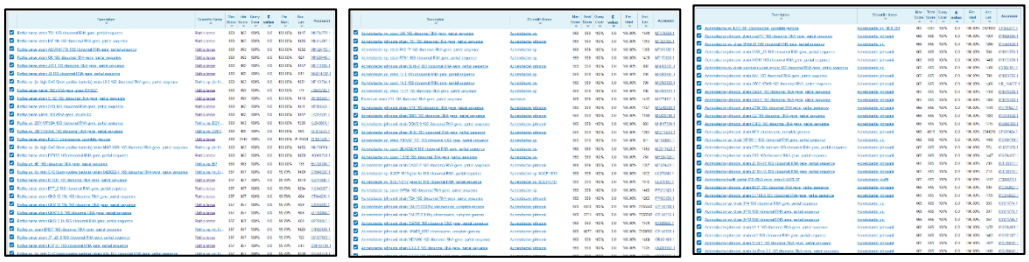
Ek 5. BY78 (sol), IY1 (orta) ve IY2(sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



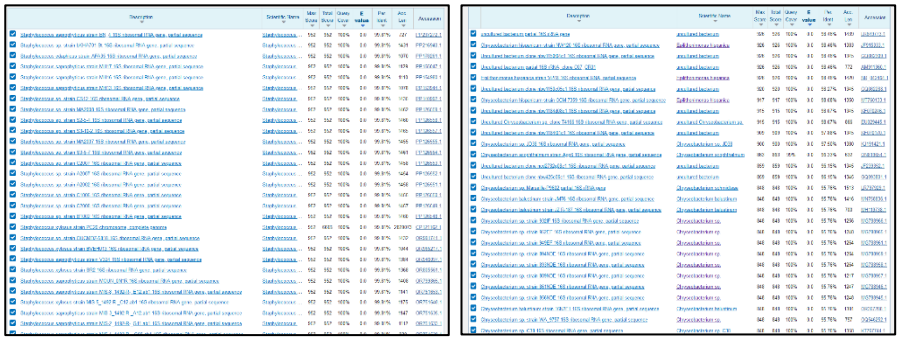
Ek 6. IY6 (sol), IY9 (orta) ve IY10(sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



Ek 7. IY13 (sol), IY20 (orta) ve IY23(sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



Ek 8. IY31 (sol) ve IY36 (sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları



Ek 9. BY40 (sol) ve Ş1M2 (sağ) kodlu izolatların NCBI'da genotipik tanılama sonuçları