

**ELEKTROEĞİRME TEKNİĞİ İLE YEŞİL
NANOTEKNOLOJİ TEMELLİ NANOFİBERLERİN
ÜRETİMİ VE TIBBİ UYGULAMA ALANLARININ
İNCELENMESİ**

**PRODUCTION OF GREEN NANOTECHNOLOGY-BASED
NANOFIBERS BY ELECTROSPINNING TECHNIQUE
AND ASSESSMENT OF THEIR MEDICAL APPLICATION
AREAS**

EZGİ EMÜL

PROF. DR. NECDET SAĞLAM
Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı için Öngördüğü
DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2022

ÖZET

ELEKTROEĞİRME TEKNİĞİ İLE YEŞİL NANOTEKNOLOJİ TEMELLİ NANOFİBERLERİN ÜRETİMİ VE TİBBİ UYGULAMA ALANLARININ İNCELENMESİ

Ezgi EMÜL

Doktora, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Necdet SAĞLAM

Temmuz 2022, 127 sayfa

Çoğu hastalığın tedavisinde bitkilerin kullanımı eski çağlardan beri araştırılmakta ve uygulanmaktadır. Günümüzde kullanılan yüzlerce ilacın temelinde bitki özütleri yer almaktadır. Ancak, bu ekstraktların medikal alanda farklı formlarda kullanılması ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. Pek çok bitki mikroorganizmalar için toksik etkisi olan kendisine özgü biyoaktif bileşenler içermektedir. Bitkilerin sahip oldukları fenol bileşikleri, alkaloidler ve terpenoidler gibi çeşitli fitokimyasalların antimikrobiyal özellikleri sayesinde nanoteknoloji alanında kendilerine yer edinmişlerdir.

Elektroeğirme ile nanofiber üretiminde bitkilerin kullanılması yeni gelişen bir alandır. Bu yöntemle bitkilerin daha stabil bir yapıya katılması sağlanarak daha fazla etki kazanıldığı görülmüştür. Nanofiberlerin diğer tüm nanomalzemeler gibi yüksek yüzey alanı/hacim oranına, poroziteye, elastisiteye ve mekanik dayanıma sahip olması ve işlenebilirliği gibi özellikleri nanotıp alanında doku mühendisliği ve ilaç taşıma sistemleri için uygun bir malzeme olmasına yol açmaktadır.

Sunulan doktora tezinde, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etki gösteren ve bu konuda fazla çalışması olmayan bitki özütlerinin nanofiber yapısındaki etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla farklı derişimlerdeki soğan ekstraktları elektroegirme yöntemi ile nanofiber haline getirilmiştir. Üretilen nanofiberlerin karakterizasyon (FTIR, EDX ve SEM) testleri yapılmış ve bunların sonucuna göre en iyi nanofiber davranışı gösteren üç derişim (1:50, 1:25 ve 1:12.5) seçilmiştir. SEM analizlerinde soğan ekstraktı derişimi arttıkça fiber çaplarının küçüldüğü (ort. 694,24 nm, 529,23 nm, 525,38 nm, 422,4 nm ve 377,7 nm) ve fiber morfolojisinin bozulduğu görülmüştür.

Seçilen derişimlerdeki soğan ekstraktı örneklerine antibakteriyel etkileri bilinen bitkisel malzemelerden olan Baicalein ve propolis eklenmiş ve nanofiber üretimi yapılmıştır. Ayrıca bitki ekstraktında AgNP çöktürülmesi sağlanarak, AgNP içeren nanofiberler de üretilmiştir. Elektroegirme ile üretilen soğan ekstraktı ve Baicalein, propolis, AgNP içeren nanofiberlerin FTIR, EDX ve SEM testleri yapılmıştır. Üretilen AgNP nanofiberlerinde soğan ekstrakt derişimi arttıkça yapıda yassılaşıma görülmüş ve fiber çaplarında artış meydana gelmiştir (ort. 315,37 nm, 389,01 nm ve 481,92 nm). Baicalein içeren nanofiberlerde ise soğan ekstrakt derişimi arttıkça ortalama fiber çaplarında düşüş meydana gelmiştir (ort. 611,25 nm, 583,57 nm ve 476,47 nm). Propolis içeren nanofiberlerde de benzer şekilde gittikçe nanofiber çapında azalma görülmüştür (ort. 1179,01 nm, 731,87 nm ve 729,03 nm).

Üretilen tüm nanofiberlerin VRE ve MRSA'ya karşı antibakteriyel testleri de gerçekleştirilmiştir. Soğan ekstrakt örneklerinde en yüksek derişimde (1:5) %100lük bir canlılık kaybı görülmüştür. AgNP, Baicalein ve propolis örneklerinde ise soğan ekstrakt derişimi arttıkça canlılıkta belirgin düşüşler gözlenmiştir. AgNP içeren nanofiber örneklerinde soğan ekstrakt derişimi max. iken VRE için %97,33 ve MRSA için %95,17 oranlarında bakteri giderimi sağlanmıştır. Baicalein içeren nanofiber örneklerinde ise soğan ekstrakt derişimi max. iken VRE için %98,50 ve MRSA için %99,67, propolis örneklerinde ise VRE için %70,83 ve MRSA için %71,83 oranlarında canlılık kaybı görülmüştür.

Dolayısıyla soğan ekstraktının nanofiber formunda ilk defa antibakteriyel analizleri gerçekleştirilerek başarılı sonuçlar elde edilmiş olup Baicalein, propolis ve AgNP gibi

malzemelerin de mevcut antibakteriyel etkisini arttırdığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, özellikle medikal alanda, soğan ekstraktının tek başına veya bitkisel malzemeler ile birlikte yara örtüsü veya greft gibi nanofiber formunda kullanılabileceğini göstermiştir. Yapılan bu tez çalışması ile yeşil nanoteknoloji üretim yöntemleri ve bitkisel malzemelerin nanoteknolojide kullanımı konularında literatüre katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma YÖK'ün 100/2000 Doktora Burs Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yeşil Nanoteknoloji, Bitki Ekstraktı, Antimikrobiyal, Antiinflamatuvar, Nanofiber, Nanotıp.

ABSTRACT

PRODUCTION OF GREEN NANOTECHNOLOGY-BASED NANOFIBERS BY ELECTROSPINNING TECHNIQUE AND ASSESSMENT OF THEIR MEDICAL APPLICATION AREAS

Ezgi EMÜL

Doctor of Philosophy, Nanotechnology and Nanomedicine Division

Supervisor: Prof. Dr. Necdet SAĞLAM

July 2022, 127 pages

The use of plants in the treatment of many diseases has been researched and practiced since ancient times. Plant extracts are the basis of hundreds of drugs used today. However, there are not many studies on the use of these extracts in different forms in the medical field. Many plants contain specific bioactive components that are toxic to microorganisms. Through the antimicrobial properties of various phytochemicals that plants have, such as phenol compounds, alkaloids and terpenoids, they have taken their place in the field of nanotechnology.

Using plants in the production of nanofibers by electrospinning is an emerging field. It has been observed that more effect is gained by ensuring the plants to a more stable structure with this method. Nanofibers, like all other nanomaterials, have high surface area/volume ratio, porosity, elasticity and mechanical strength, and their processability make them suitable materials for tissue engineering and drug delivery systems in nanomedicine.

In the presented doctoral thesis, the antimicrobial and anti-inflammatory effects of plant extract based nanofibers, which have not studied much, were investigated. For this purpose, onion extracts in different concentrations were produced as nanofibers by electrospinning method. Characterization (FTIR, EDX and SEM) tests of the produced nanofibers were performed and three concentrations (1:50, 1:25 and 1:12.5) showing the best nanofiber behavior were selected according to their results. In SEM analysis, it was observed that as the onion extract concentration increased, the fiber diameters decreased (avg. 694,24nm, 529,23 nm, 525,38 nm, 422,4 nm and 377,7 nm) and the fiber morphology deteriorated.

Baicalein and propolis, which are herbal materials with known antibacterial effects, were added to the onion extract samples with selected concentrations and nanofiber production was carried out with them. In addition, AgNP-containing nanofibers were produced by precipitating AgNP in the plant extract. FTIR, EDX and SEM tests of nanofibers containing onion extract and Baicalein, propolis, AgNP were also performed. As the onion extract concentration increased in the produced AgNP nanofibers, the ribbon structure was observed and the fiber diameters increased (avg. 315,37 nm, 389,01 nm and 481,92 nm). In Baicalein-containing nanofibers, as the onion extract concentration increased, the mean fiber diameters decreased (avg. 611,25 nm, 583,57 nm and 476,47 nm). Similarly, nanofibers containing propolis decreased in diameter gradually (avg. 1179,01 nm, 731,87 nm and 729,03 nm).

Antibacterial tests against VRE and MRSA were also performed with all produced nanofibers. Onion extract samples showed a loss of 100% viability at the highest concentration (1:5). In AgNP, Baicalein and propolis samples, as the onion extract concentration increased, significant decreases in viability were observed. While the onion extract concentration was max. in AgNP containing nanofiber samples, bacteria removal rates were 97,33% for VRE and 95,17% for MRSA. In Baicalein-containing nanofiber samples, these ratios were 98,50% for VRE and 99,67% for MRSA. In propolis samples, 70,83% for VRE and 71,83% lose viability for MRSA were observed.

Therefore, successful results were obtained by performing antibacterial analyzes of onion extract in nanofiber form for the first time, and the extract increased the existing

antibacterial effects of Baicalein, propolis and AgNP. The results showed that onion extract can be used alone or in combination with herbal materials in the form of nanofibers as wound dressings or grafts, especially in the medical field. It is thought that this thesis will contribute to the literature on green nanotechnology production methods and the use of plant materials in nanotechnology.

This study was supported by the 100/2000 PhD Scholarship Program of Council of Higher Education.

Keywords: Green Nanotechnology, Plant Extract, Antimicrobial, Anti-inflammatory, Nanofiber, Nanomedicine.



TEŞEKKÜR

Tezimin gerçekleştirilmesinde sonsuz katkısı olan ve yüksek öğrenimim süresince bana desteğini, inancını ve sevgisini esirgemeyen çok kıymetli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Necdet Sağlam’a,

Tez konumun belirlenmesinde fikirleriyle bana destek olan sevgili hocam Doç.Dr. Gamze Tan’a, tezimin çalışmalarında Hacettepe Üniversitesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜNİTEK) Laboratuvarı’nı bana açan Dr. Öğr. Üyesi Cem Bayram’a, tez çalışmamın antibakteriyel analiz aşamasında bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Mesut Şam’a ve Aksaray Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Uygulama ve Araştırma Merkezi’ne, bununla birlikte Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı’nda karakterizasyon çalışmalarımı yürütmemde katkı sağlayan Öğr. Gör. Dr. Arda Aytimur’a, kısıtlı zamanlarımda laboratuvar analizlerinde bana hep destek olan yüksek lisans öğrencisi sevgili İlayda Demirdiş’e ve çalışmamın ilerleyişini ilgiyle takip eden tüm TİK ve jüri üyelerime,

Tez çalışmamın konusu nedeniyle bana YÖK 100/2000 Doktora Bursu almamda destek olan üniversiteme, bu süreçte bana inancını asla kaybetmeyen, desteklerini ve sevgilerini benden hiç esirgemeyen kıymetli aileme ve özellikle, uzakta olsa bile desteği ve ilgisiyle her zaman yanımda hissettiğim canım ağabeyime,

Son olarak, bana moral vererek destek olan, öğrenim ve iş hayatımın her evresinin bana kazandırdığı canım arkadaşlarıma tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Ezgi EMÜL

Temmuz 2022, Ankara

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	16
2.1. Soğan: Üretimi ve Genetik Yapısı	16
2.1.1. Bileşimi	17
2.1.2. Reaktif Oksijen Türleri.....	21
2.1.3. Antioksidanlar	23
2.1.4. Polifenoller	24
2.1.5. Flavonoidler	24
2.1.5.1. Soğanlardaki Başlıca Flavonoid: Kuersetin	26
2.1.6. Soğanın Medikal Kullanım Alanları	28
2.1.7. Soğanın Antimikrobiyal Etkisi.....	34
2.1.8. Soğanın Yara İyileştirmede Kullanımı.....	41
2.2. Polyvinylpyrrolidone.....	42
2.3. Baicalein.....	44
2.4. Propolis.....	45
2.5. Gümüş Nanopartikül (AgNP).....	47
2.6. Elektroeğirme Yöntemi	48
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	51
3.1. Nanofiber Üretimi	51
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Cihazlar	51

3.1.2. Soğan Ekstraktlarının Hazırlanması ve Uygun Soğan Ekstrakt Derişiminin Belirlenmesi.....	51
3.1.3. Ag Nanopartikül İçeren Nanofiberlerin Üretimi	51
3.1.4. Baicalein İçeren Nanofiberlerin Üretimi	51
3.1.5. Propolis İçeren Nanofiberlerin Üretimi	51
3.2. Nanofiber Karakterizasyonu	51
3.3. Nanofiberlerin Antimikrobiyal Aktiviteleri	51
4. SONUÇLAR.....	57
4.1. Nanofiberlerin Üretilmesi	57
4.1.1. Uygun Soğan Ekstrakt Derişiminin Belirlenmesi.....	57
4.1.2. Ag Nanopartikül İçeren Nanofiberlerin Üretimi	73
4.1.3. Baicalein İçeren Nanofiberlerin Üretimi	83
4.1.4. Propolis İçeren Nanofiberlerin Üretimi	93
4.2. Nanofiber Örneklerinin Antibakteriyel Analizleri.....	103
4.2.1. Soğan Ekstraktı İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri	103
4.2.2. Soğan Ekstraktı ve AgNP İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri	106
4.2.3. Soğan Ekstraktı ve Baicalein İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri	57
4.2.4. Soğan Ekstraktı ve Propolis İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri	108
5. TARTIŞMA VE YORUM.....	109
6. KAYNAKLAR	115
EKLER.....	122
EK 1 - Tez Çalışması Orjinallik Raporu.....	122
ÖZGEÇMİŞ	123

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Allium Ailesi.....	4
Şekil 1.2. Yaprak ayasından elde edilen etli, şişmiş kılıflar (SH); yaprak ayasından ayrılmış, şişmiş iç yumru (SC); ve merkeze doğru, ampul filizlendiğinde uzayacak olan filiz yaprakları (SP)	6
Şekil 1.3. Allium cepa yapısında bulunan ana biyoaktif bileşikler	8
Şekil 2.1. Soğanda bulunan ana organosülfür ve fenolik bileşenler	19
Şekil 2.2. Temel reaksiyonlar.....	20
Şekil 2.3. Flavonoidlerin isleket yapıları	25
Şekil 2.4. Kuersetin (IUPAC: 3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavone)	26
Şekil 2.5. Kuersetin-3-O-Glikozitleri.....	27
Şekil 2.6. Soğanın biyoaktif bileşenleri ve tıbbi etkileri	28
Şekil 2.7. Polivinilpirolidon	42
Şekil 2.8. Baicalein kimyasal yapısı.....	44
Şekil 2.9. a) Scutellaria baicalensis bitkisi, b) Scutellaria baicalensis'in tıpta kullanılan kurutulmuş kökleri	44
Şekil 2.10. Propolis	46
Şekil 2.11. Elektrospin yöntemi ile fiber oluşumu.....	49
Şekil 2.12. Elektrospin cihazı şematik görüntüsü	50
Şekil 3.1. Elektroeğirme cihazı	52
Şekil 4.1. Farklı derişimlerdeki soğan ekstraktları ve nanofiber örnekleri	57
Şekil 4.2. Soğan ekstrakt çözeltisinin FTIR sonucu.....	58
Şekil 4.3. Kullanılan polimer çözeltisinin FTIR sonucu	58
Şekil 4.4. Soğan ekstraktı (1:50) FTIR sonucu	59
Şekil 4.5. Soğan ekstraktı (1:25) FTIR sonucu	59
Şekil 4.6. Soğan ekstraktı (1:12.5) FTIR sonucu	60
Şekil 4.7. Soğan ekstraktı (1:10) FTIR sonucu	60
Şekil 4.8. Soğan ekstraktı (1:5) FTIR sonucu	60
Şekil 4.9. Soğan ekstraktı (1:50) EDX sonucu.....	63
Şekil 4.10. Soğan ekstraktı (1:25) EDX sonucu.....	63
Şekil 4.11. Soğan ekstraktı (1:12.5) EDX sonucu.....	64
Şekil 4.12. Soğan ekstraktı (1:10) EDX sonucu.....	64

Şekil 4.13. Soğan ekstraktı (1:5) EDX sonucu	64
Şekil 4.14. Birinci örneğin (1:50) SEM Analizi	66
Şekil 4.15. İkinci örneğin (1:25) SEM Analizi	67
Şekil 4.16. Üçüncü örneğin (1:12.5) SEM Analizi	68
Şekil 4.17. Dördüncü örneğin (1:10) SEM Analizi	69
Şekil 4.18. Beşinci örneğin (1:5) SEM Analizi	70
Şekil 4.19. Soğan ekstraktı (1:50) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	71
Şekil 4.20. Soğan ekstraktı (1:25) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	71
Şekil 4.21. Soğan ekstraktı (1:12.5) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	71
Şekil 4.22. Soğan ekstraktı (1:10) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	72
Şekil 4.23. Soğan ekstraktı (1:5) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	72
Şekil 4.24. Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber görüntüleri	73
Şekil 4.25. Kontrol AgNP nanofiberlerinin FTIR spektrumları	74
Şekil 4.26. Ag1 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	75
Şekil 4.27. Ag2 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	75
Şekil 4.28. Ag3 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	75
Şekil 4.29. Kontrol AgNP nanofiberlerinin EDX sonuçları	76
Şekil 4.30. Ag1 nanofiberlerinin EDX sonuçları	77
Şekil 4.31. Ag2 nanofiberlerinin EDX sonuçları	77
Şekil 4.32. Ag3 nanofiberlerinin EDX sonuçları	77
Şekil 4.33. Kontrol Ag örneği SEM görüntüleri	78
Şekil 4.34. Ag1 örneği SEM görüntüleri	79
Şekil 4.35. Ag2 örneği SEM görüntüleri	80
Şekil 4.36. Ag3 örneği SEM görüntüleri	81
Şekil 4.37. Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	82
Şekil 4.38. Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber görüntüleri	83
Şekil 4.39. Kontrol Baicalein nanofiberlerinin FTIR spektrumları	84
Şekil 4.40. Bai1 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	85
Şekil 4.41. Bai2 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	85
Şekil 4.42. Bai3 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	85
Şekil 4.43. Kontrol Baicalein nanofiberlerinin EDX sonuçları	86
Şekil 4.44. Bai1 nanofiberlerinin EDX sonuçları	87
Şekil 4.45. Bai2 nanofiberlerinin EDX sonuçları	87

Şekil 4.46. Bai3 nanofiberlerinin EDX sonuçları	87
Şekil 4.47. Kontrol Baicalein örneği SEM görüntüleri	88
Şekil 4.48. Bai1 örneği SEM görüntüleri	88
Şekil 4.49. Bai2 örneği SEM görüntüleri	88
Şekil 4.50. Bai3 örneği SEM görüntüleri	91
Şekil 4.51. Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	92
Şekil 4.52. Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber görüntüleri	93
Şekil 4.53. Kontrol propolis nanofiberlerinin FTIR spektrumları	94
Şekil 4.54. Prop1 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	94
Şekil 4.55. Prop2 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	95
Şekil 4.56. Prop3 nanofiberlerinin FTIR spektrumları	95
Şekil 4.57. Kontrol propolis nanofiberlerinin EDX sonuçları	96
Şekil 4.58. Prop1 nanofiberlerinin EDX sonuçları	96
Şekil 4.59. Prop2 nanofiberlerinin EDX sonuçları	97
Şekil 4.60. Prop3 nanofiberlerinin EDX sonuçları	97
Şekil 4.61. Kontrol propolis örneği SEM görüntüleri	98
Şekil 4.62. Prop1 örneği SEM görüntüleri	99
Şekil 4.63. Prop2 örneği SEM görüntüleri	100
Şekil 4.64. Prop3 örneği SEM görüntüleri	101
Şekil 4.65. Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları	102
Şekil 4.66. Birinci örneğin (1:50) antibakteriyel davranışı	103
Şekil 4.67. İkinci örneğin (1:25) antibakteriyel davranışı	104
Şekil 4.68. Üçüncü örneğin (1:12.5) antibakteriyel davranışı	104
Şekil 4.69. Dördüncü örneğin (1:10) antibakteriyel davranışı	104
Şekil 4.70. Beşinci örneğin (1:5) antibakteriyel davranışı	105
Şekil 4.71. Soğan ekstraktı ve AgNP nanofiberlerinin antibakteriyel davranışları	106
Şekil 4.72. Soğan ekstraktı ve Baicalein nanofiberlerinin antibakteriyel davranışları	107
Şekil 4.73. Soğan ekstraktı ve propolis nanofiberlerinin antibakteriyel davranışları	108

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Elektrospin yöntemiyle üretilen bitkisel kaynaklı nanofiber örnekleri	3
Çizelge 2.1. Soğan türlerine göre besin içerikleri.....	18
Çizelge 2.2. Allium cepa ile yapılan bazı farmakolojik çalışma örnekleri.....	31
Çizelge 2.3. Allium cepa ile yapılan bazı antimikrobiyal çalışma örnekleri.....	36
Çizelge 2.4. Polivinilpirolidon özellikleri.....	42
Çizelge 3.1. Antimikrobiyal etki değerlendirmesinde kullanılan konsantrasyonlar.....	56
Çizelge 4.1. Soğan ekstraktı içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri	73
Çizelge 4.2. Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri	83
Çizelge 4.3. Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri	93
Çizelge 4.4. Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri	103
Çizelge 4.5. Soğan ekstraktı derişimlerinin bakteri sayısına etkisi	105
Çizelge 4.6. Soğan ekstraktı ve AgNP nanofiberlerinin bakteri sayısına etkisi	106
Çizelge 4.7. Soğan ekstraktı ve Baicalein nanofiberlerinin bakteri sayısına etkisi	107
Çizelge 4.8. Soğan ekstraktı ve Propolis nanofiberlerinin bakteri sayısına etkisi.....	108

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

σ Standart Sapma

Kısaltmalar

PVP	Polivinilpirolidon
AgNO ₃	Gümüş Nitrat
AgNP	Gümüş Nanopartikül
EtOH	Etil Alkol
SE	Soğan Ekstraktı
MRSA	Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus
VRE	Vankomisine Dirençli Enterococcus faecalis
FTIR	Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi
EDX	Enerji Dağılım X Işını Spektroskopisi
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
kV	Kilovolt
keV	Kilo-elektronvolt
cps/eV	Saniyedeki atom sayısı/elektronvolt
nm	Nanometre

1. GİRİŞ

Modern nanoteknoloji, biyomedikal ve farmasötik endüstrisinde gitgide önemli bir yer almaya başlamıştır. Nanomalzemelerin sınırsız potansiyelleri özellikle medikal uygulamalarda pek çok yeni biyomedikal araç ve tekniklerin geliştirilmesini sağlamıştır. İlaç yükleme kolaylığı, fonksiyonel hale getirilebilmeleri, tümör hedefleyici ve yok edici özellikleri, teşhis ve tedavide kolaylık getirmeleri nedeniyle; klinik ve klinik öncesi uygulamalarda, biyoimplant malzemesi olarak, ilaç taşıma sistemlerinde, farmasötik ürün geliştirmede, kozmetikte, filtre sistemlerinde, biyomarker, görüntüleme, biyosensör ve doku iskelesi uygulamalarında kullanımı gibi pek çok alanda bu küçük malzemeleri görmek mümkündür. Ancak son yıllarda bu malzemelerin üretimi ve kullanımlarında çevre dostu yöntemlerin daha çok önem kazandığı ve teşvik edildiği görülmektedir.

Birleşik Devletler Çevre Koruma Kurumu (U.S. Environmental Protection Agency-EPA), yeşil kimya için; “Yeşil kimya; tehlikeli maddelerin kullanımını ya da geliştirilmesini engelleyen veya azaltan kimyasal ürünlerin ve proseslerin tasarımıdır” demiştir. Bu tanım, kimyasal ürünün tasarımını, üretimini, kullanımı ve atılmasını içeren tüm yaşam döngüsünü içermektedir. Kısaca sürdürülebilir kimya, yeşil kimya olarak tanımlanabilir (Bai, Sabouni ve Hussein, 2018).

Yeşil nanoteknoloji, nanomateryallerin üretimi ve kullanımlarında yeşil kimya prensiplerinin uygulanmasını içermektedir. Nanomateryal sentezinde kullanılan yeşil yaklaşımlar; ya kullanılan solventlerin çevre dostu olması ile ya da geleneksel kimyasal yöntemler yerine yeşil yöntemler (sonokimyasal, solvotermal, hidrotermal, elektrokimyasal, mikrodalga, yeşil kataliz veya biyosentez, vb.) ile üretilmesi olarak özetlenebilir (Bai, Sabouni ve Hussein, 2018).

Kimyasal yöntemlerle sentezlenen nanomalzemelerin kullanımlarının çevre dostu olmaması ve toksik etki gösterebilmeleri nedeniyle bu malzemeler bitkiler yardımıyla da üretilmeye başlanmıştır. Yeşil nanoteknoloji örneği olan bu yöntem; güvenilir, enerji israfını engelleyen, atıkları değerlendiren prosesleri içermektedir. Özellikle yenilenebilen malzemelerin kullanımı çevre üzerinde daha az etkili olduğu için tercih edilmektedir (Prasad, Bhattacharyya ve Nguyen, 2017).

Nanofiber üretimi için kullanılan elektrostatik spinning yöntemi, polimer çözeltisi akımı veya eriyiğinin yüksek elektrik alanı uygulanarak, nanoboyutlu fibrillerin oluşumu ile sonuçlanan çok yönlü bir polimer işleme sürecidir (Prabhakaran, Venugopal ve Ramakrishna, 2009). Basit yöntem ile ultra ince polimer lifleri üretimini sağlanabilmekte ve bu liflerin yüksek özellikli yüzey alanı ve değişik modifikasyonları ile yeni uygulama alanları yaratılabilmektedir. Oluşan nanofiber tabakası, gözenek dağılımı, yüksek gözeneklilik, mekanik özellikler ve özgün biyokimyasal özellikleri ile normal dokunun ekstraselüler matriksine (ECM) morfolojik olarak oldukça benzerdir (Venugopal, Low ve Ramakrishna, 2008). Nanofibrillerin geniş yüzey alanı/hacim oranı, gözenekli yapılarıyla bir araya geldiğinde hücre yapışması, üremesi, göçü ve farklılaşması gibi doku mühendisliğinde tercih edilen özellikleri gösterebilmektedir (Venugopal, Low ve Ramakrishna, 2008). Ayrıca bu yapısı nedeniyle ideal bir biyomolekül taşıma ajanı olarak kullanılmaktadır. Nanofiberlere antibakteriyel ajanlar gibi fonksiyonel moleküllerin eklenmesi ile bu malzemelerin yara örtüsü, koruyucu tekstil ürünleri, doku iskeleleri ve biyomedikal cihaz uygulamaları, diğer konvansiyonel antimikrobiyal materyallere göre hayli gelişmektedir (Sridhar ve ark., 2001; Song ve ark., 2017).

Uygulanan yeşil yönetime bağlı olarak; son yıllarda, kozmetikte, tıpta ve gıda endüstrisinde kullanılan sentetik bileşenlerin yan etkileri ve patojenlerin antibiyotik dirençlerinin oluşması, bitki ekstraktlarının enkapsüle olduğu fiberlerin üretiminin dikkat çekmesine sebep olmuştur. Çünkü bitkisel ürünler (çiğ bitki ekstraktları, esansiyel yağlar, bitkilerden elde edilen saf biyoaktif kimyasal bileşenler, vb.) antimikrobiyal aktivite gösteren kimyasal bileşenler içermekte ve antimikrobiyal-dirençli enfeksiyonların tedavisinde kullanılma potansiyelleri bulunmaktadır (Zhang, Ronca ve Mele, 2017).

Bitki materyallerinin ve potansiyellerinin Elektroegirme yönteminde biyomedikal amaçlı kullanılması son on yılda önem kazanmıştır. Elektroegirme ile ilgili diğer yayınlar dikkate alındığında, bu yöntemle üretilen nanofiberlerle ilgili çalışmaların pek az olduğu görülmektedir (Khan ve ark., 2018). Son yıllarda birkaç bitki örneği bu yolla nanofiber üretimi için kullanılmıştır, örneğin; *Tridax procumbens* (papatyagil), *Urtica dioica* (ısırgan otu), *Eucalyptus citriodora* (okaliptüs), *Chamomilla recutita* (papatya), *Stryphodendron barbatimao* (baklagil türü), *Lawsonia inermis* (kına), *Juniperus chinensis* (Çin ardıcı), *Annona muricata* (Graviola), *Beta vulgaris* (pazı), *Curcuma longa* (zerdeçal),

Aloe vera, üzüm, Camellia sinensis (çay), Garcinia mangostana (mangosten meyvesi), Grewia mollis (ıhlamur türü), Calendula officinalis (aynısefa), vb. (Khan ve ark., 2018). Kullanılan bazı bitkiler ve etkileri Çizelge 1.1’de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Elektroğırme yöntemiyle üretilen bitkisel kaynaklı nanofiber örnekleri (Zhang, Ronca ve Mele, 2017)

Plant Extract	Electrospun Matrix	Microorganisms	MIC (mg/mL)	IZD ¹ (mm)	Viability Loss (%)	Application
<i>Centella asiatica</i>	Gelatin	<i>S. aureus</i>	6.2	-	-	Wound dressings
		<i>E. coli</i>	25.0	-	-	
		<i>P. aeruginosa</i>	25.0	-	-	
Baicalein	Silk fibroin-PVP	<i>S. aureus</i>	-	-	88–99	Wound dressings
Green tea	Chitosan-PEO	<i>S. aureus</i>	-	6.0	-	Wound dressings
		<i>E. coli</i>	-	4.0	-	
<i>Garcinia mangostana</i>	CS-EDTA/PVA	<i>S. aureus</i>	0.5–2.0	-	-	Wound dressings
		<i>E. coli</i>	0.5–2.0	-	-	
<i>Tecomella undulata</i>	PCL-PVP	<i>P. aeruginosa</i>	-	30.0	-	Wound dressings
		<i>S. aureus</i>	-	24.0	-	
		<i>E. coli</i>	-	28.0	-	
Chamomile	PCL-PS	<i>S. aureus</i>	-	7.6	-	Wound dressings
		<i>C. albicans</i>	-	7.6	-	
Cinnamon EO	Chitosan-PEO	<i>E. coli</i>	-	-	80–99	Wound dressings
		<i>P. aeruginosa</i>	-	-	48–81	
Cinnamon EO	PVA	<i>E. coli</i>	1.0	28.9	-	Food packaging
		<i>S. aureus</i>	0.9	30.5	-	
Cinnamon EO Peppermint EO Lemon grass EO	Cellulose acetate	<i>E. coli</i>	-	-	-	Wound dressings
<i>Syzygium aromaticum</i> oil	PAN	<i>S. aureus</i>	-	25.0–28.0	-	Wound dressings
		<i>B. subtilis</i>	-	25.0–28.0	-	Tissue engineering
		<i>K. pneumonia</i>	-	18.0–20.0	-	
		<i>E. coli</i>	-	18.0–20.0	-	
Lavender EO	PAN	<i>S. aureus</i>	0.1	14.0–15.0	-	Wound dressings
Lavender EO	Alginate	<i>K. pneumonia</i>	0.1	14.0–15.0	-	Tissue engineering
Curcumin	PCL-PEG	<i>S. aureus</i>	-	20.0	-	Wound dressings
		<i>S. aureus</i>	-	-	99	Wound dressings
Curcumin	p(HEMA)	MRSA	-	17.0	-	Tissue engineering
		ESBL <i>E. coli</i>	-	18.0	-	
		ESBL <i>K. pneumonia</i>	-	18.0	-	

Plant Extract	Electrospun Matrix	Microorganisms	MIC (mg/mL)	IZD ¹ (mm)	Viability Loss (%)	Application
Curcumin	PVA-Chitosan	MRSA	-	-	92	Tissue engineering
		<i>S. epidermidis</i>	-	-	82	
Shikonin	PCL/PTMC	<i>S. aureus</i>	-	21.3	-	Wound healing
		<i>E. coli</i>	-	16.9	-	
<i>Aloe vera</i>	Polyurethane	<i>E. coli</i> , <i>S. Typhi</i> , <i>V. cholera</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>R. rhodochrous</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>A. hydrophila</i> and <i>B. cereus</i>	-	10.0–12.0	-	Bone regeneration
EGCG-Cu ^{II}	PVA	<i>B. cereuse</i>	8.0	-	-	Food industry
		<i>P. nitroreducens</i>	20.0	-	-	
Geraniol	PVA	<i>S. aureus</i>	-	-	85–100	Food industry, cosmetics
		<i>E. coli</i>	-	-		

¹ IZD: Inhibition zone diameter.

Bu bitki türlerine ek olarak, bugüne kadar en eski tarım ürünlerini kapsayan Allium sınıfı, Alliaceae ve Liliaceae ailesinden olduğu bilinmektedir (Sharifi-Rad ve ark., 2016). Bu sınıfın en bilinen üyeleri arasında Allium cepa (soğan) ve Allium stivum (sarımsak) bulunmaktadır. Soğan ve sarımsak antik Mısır medeniyetlerinden günümüze dek aşçılık ve medikal alanda çok sık kullanılmaktadır. Özellikle Hindistan ve Çin’de bitkisel tıpta oldukça yaygın uygulamaları görülmektedir (Abdel-Rahim, Abdel-Malik ve Sulieman, 2012). Sarımsak gibi soğan da çeşitli sülfür bileşenleri (S-metil sistein sülfoksit, Trans-S-(1-propenil) sistein sülfoksit, S propil sistein sülfoksit, dipropil disülfid) içermektedir. Yüzyıllar boyunca yetiştirilen ilk sebze; şekil, renk ve tat bakımından oldukça farklı ancak biyokimyasal bileşenleri benzer olan 500'den fazla türünün bulunduğu Allium ailesidir. En yaygın Allium ailesi üyeleri şunlardır: Allium cepa (Soğan), Allium stivum (Sarımsak), Allium Fistulosum (Yeşil soğan), Allium Ampeloprasum/Porrum (Pırasa) ve Allium schoenoprasum (Frenk soğanı) (Kabrah ve ark., 2016).



Şekil 1.1. Allium Ailesi (Wikipedia, Allium Family, 2022)

Sülfür içeriği, tromboksan oluşumunu ve platelet/trombosit-aktive edici faktör (PAF) işlevini inhibe etmekte ve anti-inflamatuvar etkiye sebep olmaktadır. Tiyosülfinat içeriği de anti-trombotik ve superoksit dismutaz (SOD) gibi davrandığından antioksidan etki yaratmaktadır. Bu da kalp krizi ve felç nedeni olan, kanda platelet agregasyonuna engel olacağı için kardiyovasküler açıdan önem teşkil etmektedir (Azu ve Onyeagba, 2006; Kabrah ve ark., 2016). Soğanın hücre duvarı da bol miktarda üronik asit, glukoz ve az miktarda arabinoz, ksiloz, fruktoz ve galaktoz içermektedir (Kabrah ve ark., 2016).

Bunlarla birlikte, fenolik asitler, flavonoidler, antosiyaninler, steroller, saponinler, pektin ve uçucu yağlar da soğanın bileşenleri olarak bulunmuştur. Ayrıca soğanın ezildiği veya kesildiği zaman aktive olan allinaz enzimi de göz yaşartıcı etkisine neden olduğu belirtilmiştir (Shafiq, Shakir ve Ali, 2017).

Soğan (*Allium cepa* L.), dünya çapında yetiştirilen en önemli sebze bitkilerinden biridir. Son 10 yılda üretimi, toplam üretiminin %25'inden fazla artmıştır. *Allium cepa*; Soğan, Mısır soğanı, arpacık soğanı ve daha pek çok geleneksel veya alternatif adlarla yaygın olarak bilinmektedir. Soğan, ticari bir sebze olduğu kadar temel bir baharattır. Şekil 1.2de görüldüğü gibi yenilebilir kısım gövdesi, içte etli ve dışta kuru zarsı pullu yapraklardan oluşur (Teshika ve ark., 2018).

Soğanın iç kısmındaki yumru; küre, düzleştirilmiş bir küre, bazen üst kısmı düz, iç benzeri veya silindirik olabilmektedir. Genellikle beyaz, sarı, mor, kırmızı, yeşil gibi çeşitli renklerde bulunurlar ve keskinliğine göre de sınıflandırılabilirler. İçteki yumru kısım oluşmaya başladığında, yaprak ayası tarafından üretilen fotosentat madde yaprak tabanlarına taşınır. Bu, çekirdeğin şişmesine ve bir iç yumrunun oluşumuna neden olur. Yumru olgunlaştığında, dış kabuklar kuru ve geçirgen olmayan bir yapıya dönüşür ve bu da iç kısmın kurumasını önlemeye yardımcı olur. Sonunda, yumru olgunluğa ulaşır ve yaprak ayası yumruyu oluşturmaya oluşmaya son verir ve süreç içi boş bir pseudostem ile sonuçlanır. Yaprak kını zayıfladıkça, pseudostem yaprak ayasından ayrılır ve yapraklar düşer (Teshika ve ark., 2018).



Şekil 1.2. Yaprak ayasından elde edilen etli, şişmiş kılıflar (SH); yaprak ayasından ayrılmış, şişmiş iç yumru (SC); ve merkeze doğru, ampul filizlendiğinde uzayacak olan filiz yaprakları (SP) (Teshika ve ark., 2018).

Soğan en eski sebzelerden biri olarak kabul edilmekte ve birkaç eski kutsal metinde adı geçmektedir. Orta çağlara gelindiğinde, dünyanın birçok yerinde birçok mutfağın temellerinden biri haline gelmiştir ve bu nedenle yıl boyunca her zaman talep görmektedir. Soğan, dünya çapında 170'ten fazla ülkede ticari olarak yetiştirilen patates ve domatesten sonra en önemli üçüncü bahçe bitkisidir. Dünya çapındaki mevcut soğan üretiminin ortalama 78,31 milyon ton olduğu tahmin edilmektedir (FAO 2015). Hindistan toplam soğan ekimi alanında 1,09 milyon hektar ile birinci sırada almakta iken 22.46 milyon ton ile Çin en büyük ikinci soğan üreticisi konumundadır (FAO 2015) (Teshika ve ark., 2018).

Soğanın sahip olduğu iki flavonoid alt grubundan olan antosiyanin, soğana kırmızı/mor rengini verirken; flavonollerden Kuersetin ve kaempferol bazı türlerde sarı/kahverengi renk vermektedir (Sharma, Mahato ve Lee, 2018). Son yıllarda pek çok yayın; flavonoidlerin antialerjik, antiinflamatuvar, kardiyovasküler, antikarsinogenik ve antioksidan özelliklerini konu almıştır. Soğanlarda Kuersetin aglikon toplam flavonoidlerin %10'unu oluşturur ve geriye kalan ise glukozitleri şeklindedir. Ek olarak, kabuğundan elde edilen fenolikler ve polifenoller ve soğanın yenilebilir kısmından (A. cepa L.) elde edilen ekstraktlar da antimikrobiyal ve antibiyofilm özellikleriyle bilinir.

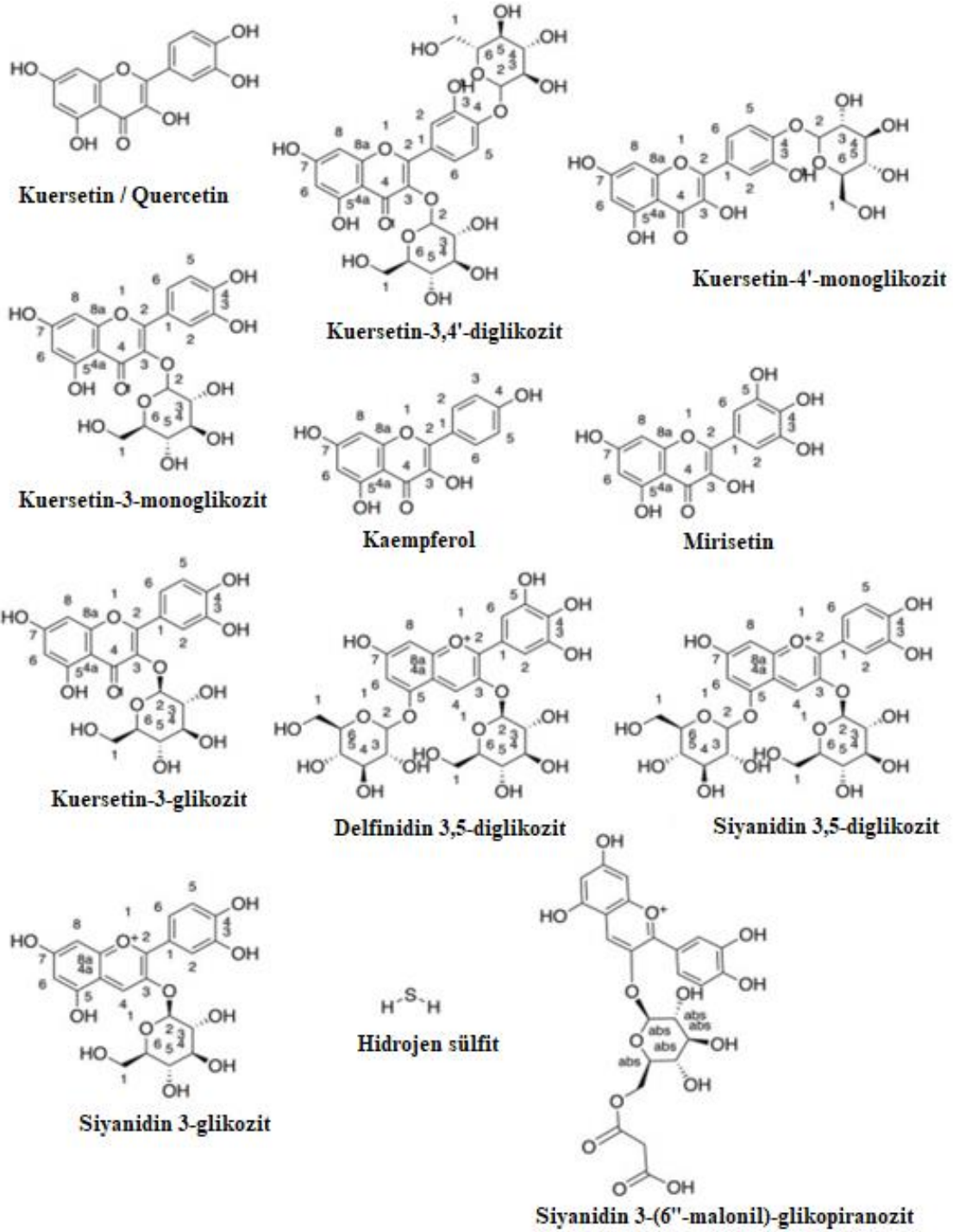
Bu bileşikler, mikrobiyolojik bozulma ajanlarına karşı gıda stabilitesini geliştirmek için gıda ve ilaç endüstrilerinin ilgisini artırmıştır (Sharma, Mahato ve Lee, 2018).

Soğanın Kuersetin açısından zengin olması ile antioksidan özelliğini ve DNA hasarını önleyici etkisi olduğunu, allil propil disülfid, Kuersetin ve antosiyanin içeriğinden ötürü kandaki glukoz seviyesini düşürdüğünü, yine Kuersetin ve izotiyosiyanat sayesinde astıma karşı yararlı olduğu ve antikanserojen etkisini gösteren literatürde pek çok yayın bulunmaktadır (Shafiq, Shakir ve Ali, 2017; Teshika ve ark. 2018). Ayrıca antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdikleri de özellikle gıda teknolojisi alanında incelenen konular arasında yer almaktadır (Santas, Almajano ve Carbo, 2010). 19.yy ortalarında Fransız mikrobiyolog ve kimyager Louis Pasteur, sarımsak ve soğan sularının antibakteriyel etkisini ilk olarak keşfettikten sonra, Bu Allium ailesinin iki üyesi hakkında antimikrobiyal çalışmalar başlamıştır (Platt, 2003). Allium cepa, enfeksiyon hastalıkları için önemli bir antimikrobiyal ajandır. Çoğu bakteri, mantar ve virüsün soğan ekstraktlarına karşı duyarlı olduğu kanıtlanmıştır. Bu etki, çoğunlukla soğanın sülfür bileşenlerinden ötürü görülmektedir. Ayrıca fenolik bileşenler (protokatekuik asit, p-kumarik, ferulik asitler, katekol, vb.), Kuersetin ve kaempferol bileşenleri de bu etkiyi desteklemektedir.

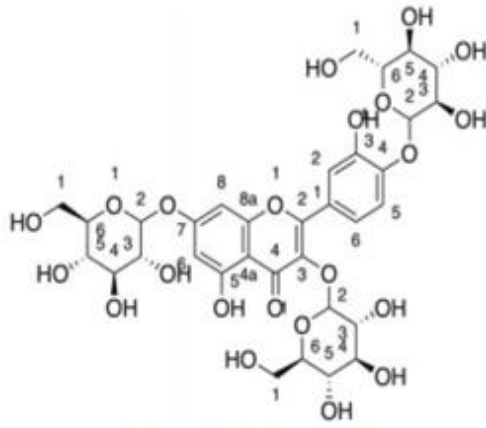
A. cepa üzerinde çeşitli fitokimyasal çalışmalar yapılmış ve kendine özgü lezzetinden ve tıbbi özelliklerinden sorumlu sayısız bileşiği barındırdığı bulunmuştur. Fitokimyasalların farklı sınıfları arasında, fenolik bileşikler, tıbbi bitkilerin biyolojik özelliklerine katkılarından dolayı çok dikkat çekmiştir. Dört çeşit A. cepa (kırmızı, mor, beyaz, yeşil)nın yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) aracılığıyla ilgili fenolik bileşimleri: Ferulik asit, gallik asit, protokateşik asit, kuersetin ve kaempferol tespit edilmiştir (Teshika ve ark., 2018).

Ayrıca, farklı soğan çeşitlerinde de bir dizi flavonoid tespit edilmiştir: Kuersetin aglikon, kuersetin-3,4-diglikozit, kuersetin-4-monoglikozit, kuersetin-3-monoglikozit, kuersetin-3-glikozit, delfinidin 3,5-diglikozit, kuersetin 3,7,4-triglikozit, kuersetin 7,4-diglikozit, kuersetin 3,4-diglikozit, izoramnetin 3,4-diglikozit, vb. yapısında bulunan ana bileşikler Şekil 1.3'te verilmiştir. A. cepa, diğer sebze ve meyve türleri ile karşılaştırıldığında,

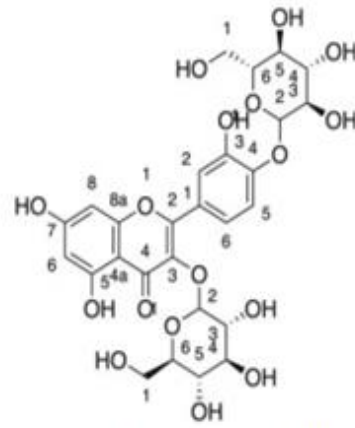
brokoli (100 mg kg^{-1}), elma (50 mg kg^{-1}) ve yaban mersinine (40 mg kg^{-1}) göre 5 ila 10 kat daha fazla kuersetin (300 mg kg^{-1}) içeriğine sahiptir (Teshika ve ark., 2018).



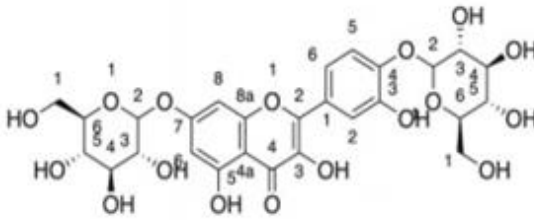
Şekil 1.3. *Allium cepa* yapısında bulunan ana biyoaktif bileşikler (Teshika ve ark., 2018).



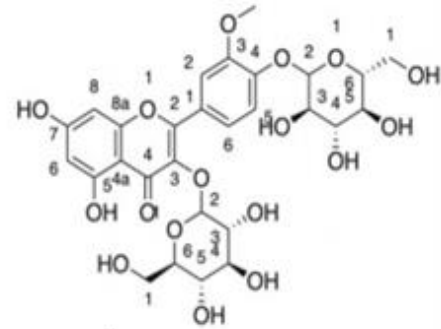
Kuersetin 3,7,4'-triglikozit



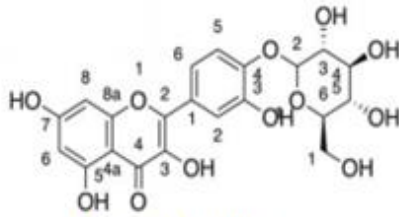
Kuersetin 3,4'-diglikozit



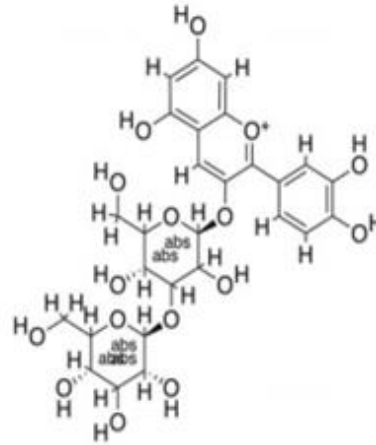
Kuersetin 7,4'-diglikozit



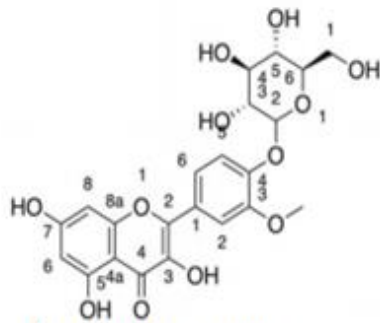
İzorhamnetin 3,4'-diglikozit



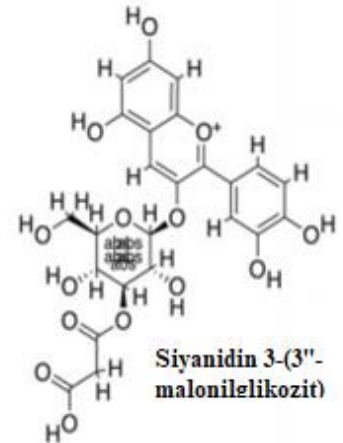
Kuersetin 4'-glikozit



Siyanidin 3-laminaribiosit

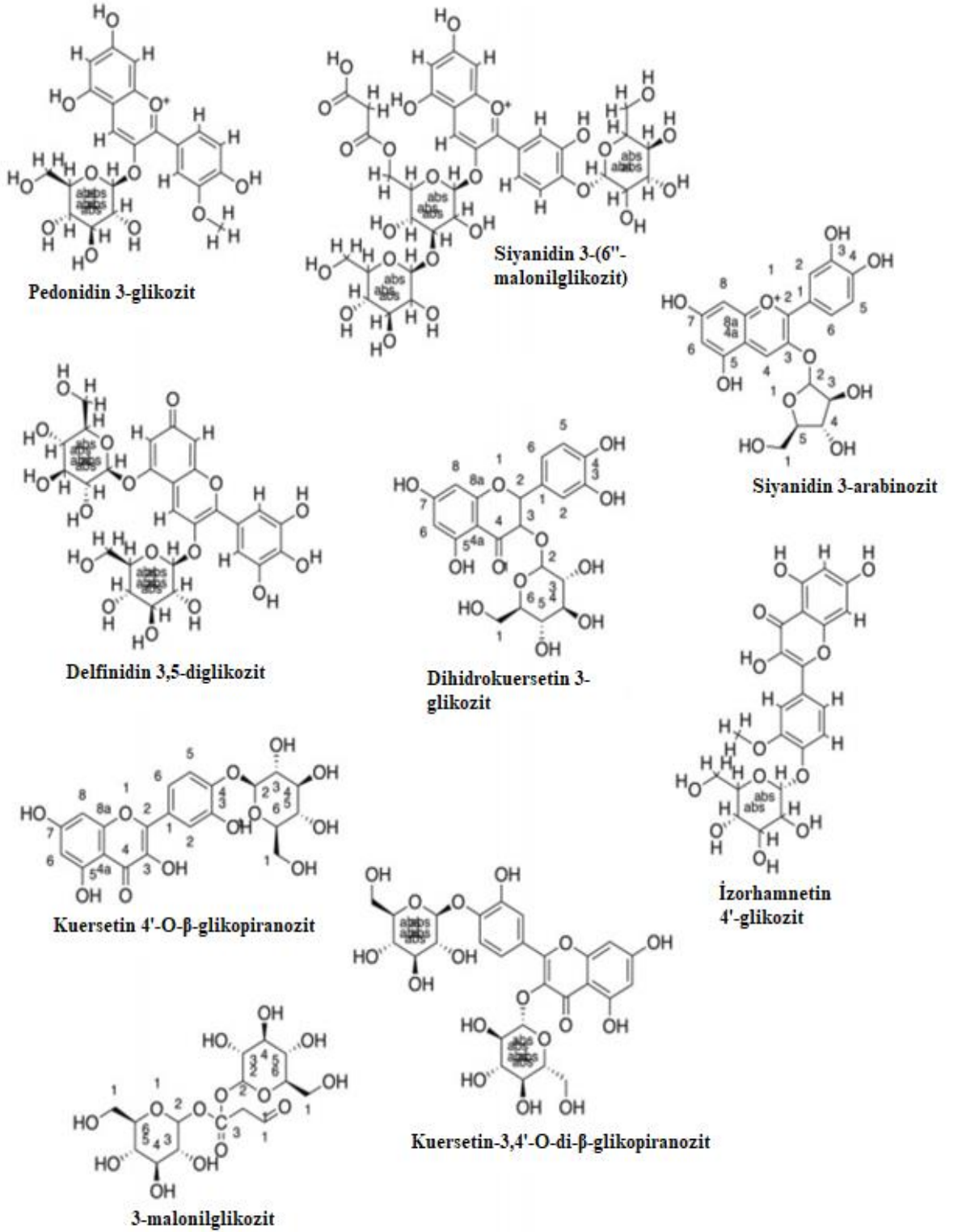


İzorhamnetin 4'-glikozit

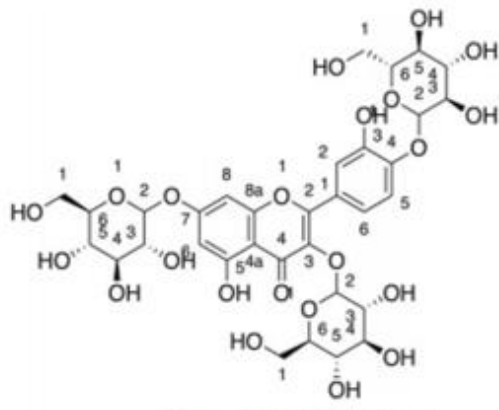


Siyanidin 3-(3''-malonilelikozit)

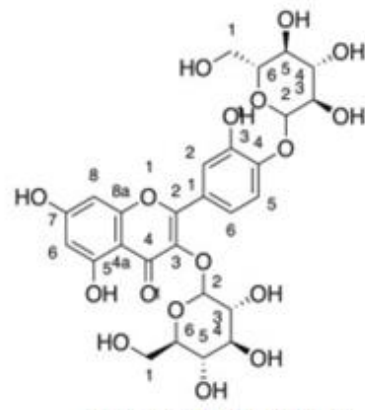
Şekil 1.3. Allium cepa yapısında bulunan ana biyoaktif bileşikler-devam (Teshika ve ark., 2018).



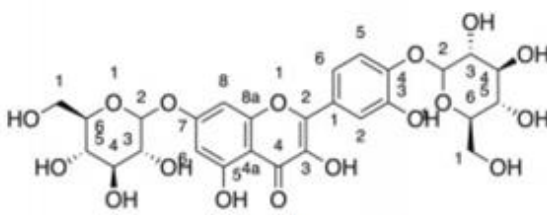
Şekil 1.3. Allium cepa yapısında bulunan ana biyoaktif bileşikler-devam (Teshika ve ark., 2018).



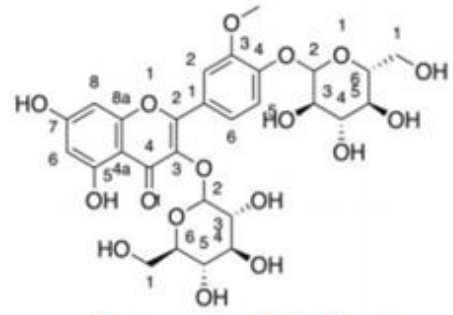
Kuersetin 3,7,4'-triglikozit



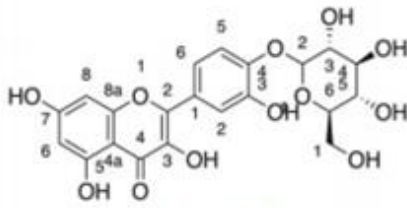
Kuersetin 3,4'-diglikozit



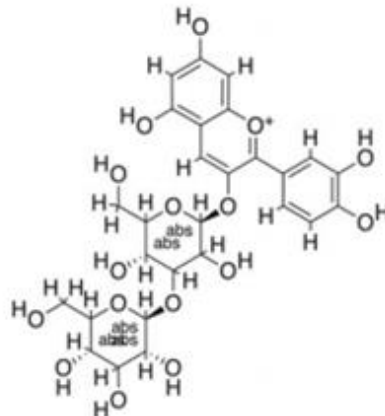
Kuersetin 7,4'-diglikozit



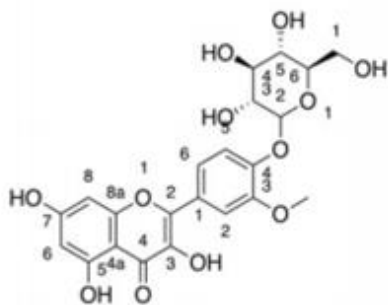
İzorhamnetin 3,4'-diglikozit



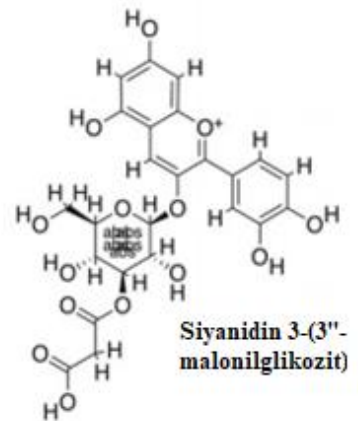
Kuersetin 4'-glukozit



Siyanidin 3-laminaribiosit

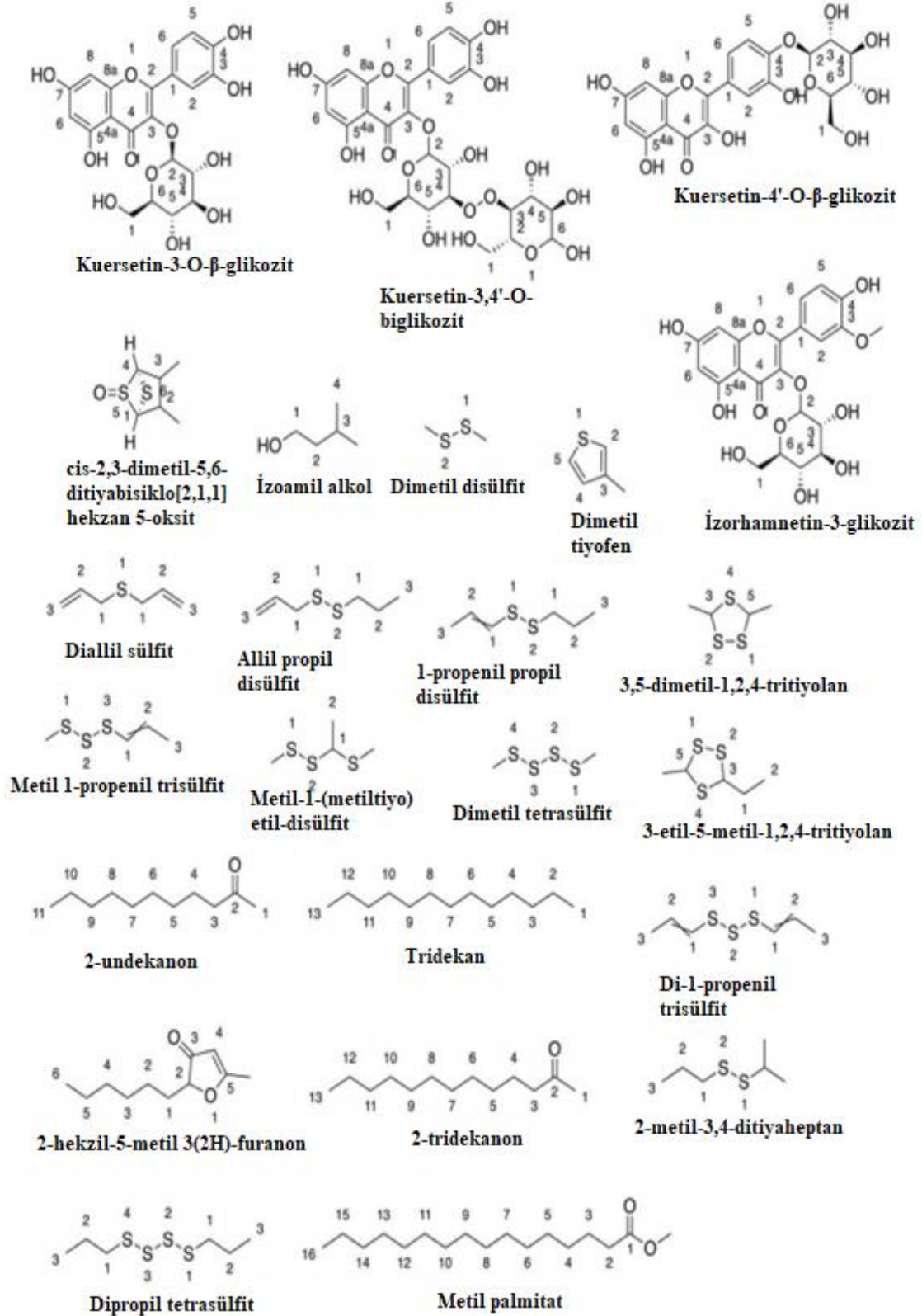


İzorhamnetin 4'-glukozit



Siyanidin 3-(3''-malonilglukozit)

Şekil 1.3. Allium cepa yapısında bulunan ana biyoaktif bileşikler-devam (Teshika ve ark., 2018).



Şekil 1.3. *Allium cepa* yapısında bulunan ana biyoaktif bileşikler-devam (Teshika ve ark., 2018).

Tıbbi bitki ekstraktlarının sınırlı sitotoksitesi, antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sebebiyle yara tedavilerinde kullanılmaktadır. Ayrıca sert doku rejenerasyonunda kullanım örnekleri de mevcuttur (Zhang, Ronca ve Mele, 2017). Yeşil nanoteknolojik yöntemlerle üretilen nanofiber mat yapısı, doku uyumunu destekleyecek içeriği ile yara/yanık örtüsü veya antiinflamatuvar etki gösteren bir ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılabilir.

Kullanılan ve araştırması yapılan bu bitkisel ürünlere ek olarak propolis de son yıllarda tedavi edici özellikleri hakkında araştırma yapılan bir malzemedir. Bal arıları tarafından toplanan yapışkan bir madde olan propolis, yapısında bol miktarda flavonoid gibi aktif bileşenler bulundurduğundan, pek çok hastalığın tedavisinde doğal bir kaynak olarak kullanılmaktadır. Sahip olduğu flavonoid içeriği sayesinde antibiyotik dirençli bakterilere karşı etkili olup, antimikrobiyal özelliği bulunmaktadır (Stepanovic ve ark., 2003; Bryan, Redden ve Traba, 2016). Antiinflamatuvar, antioksidan, antimikrobiyal ve sitostatik özelliği gibi medikal avantajlarından ötürü patojenlere karşı olan etkileri hakkında pek çok çalışma bulunmaktadır (Temiz ve ark., 2011). Hatta son zamanlarda propolis içeren nanoyapıların patojenleri inhibe edici etkenleri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Kim ve ark., 2014; Sutjarittangtham ve ark., 2014) fakat yine de bunun hakkında medikal ve biyolojik alanlarda nanoteknolojik bilginin artırılmasına ihtiyaç vardır.

Tez kapsamında nanofiber yapısına eklenen gümüş nanopartiküllerin antimikrobiyal etkileri ile ilgili literatürde pek çok kaynak bulunmaktadır (Lekshmi ve ark., 2012). Bu partiküllerin medikal uygulamalarda özellikle açık yaralarda ve yanıklarda enfeksiyonu önleyici uygulamaları en önemli uygulamalarından olmuştur (Song ve ark., 2017) Nanofiberlerle birlikte kullanımları da uzun ve etkili antimikrobiyal etkiye neden olmakla birlikte, medikal, kozmetik, gıda, farmasötik ve ambalaj endüstrilerinde değerlendirilmelerini sağlamıştır. Uygun biyobozunur ve biyoyumlu polimerlerle desteklendiğinde, gösterdiği antibakteriyel etki ile etkili bir biyomalzeme olarak kullanımı sağlanabilmektedir (Tan ve ark., 2016).

Üretilen nanofiberlerin özellikle son zamanlarda artan hastane enfeksiyonları kaynaklı hastalıklar için biyoyumlu bir ajan olarak kullanımı araştırılacaktır. Bir dönemler gram pozitif mikroorganizmalar hastane enfeksiyonu etkeni olarak ön planda iken, 70lerden

sonra gram negatif bakterilerle oluşan enfeksiyonlar da dikkati çekmeye başlamıştır. Bu dağılım, hastanelerin koşulları, hasta popölasyonu ve kullanılan antimikrobiklere göre değışim göstermektedir. Bu enfeksiyonu yaratan mikroorganizmalardan bazıları: *S. aureus*, çoğıul dirençli *M. tuberculosis*, *Mycobacterium spp.*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecium*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. maltophilia*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, vb. olarak gösterilmektedir (Gürler, 2005; Karahocagil ve ark., 2011).

Sonuç olarak, önerilen doktora tezinin konusu ve kapsamı; bitki ekstraktlarından üretilen nanofiber yapılarının, nanoteknolojik avantajları da göz önüne alınarak, antimikrobiyal özelliklerinden yararlanabilmektir. İçeriğıindeki antiinflamatuvar özellikli bileşenler ve biyouyumlu polimerler sayesinde, bu yapının gelecekte antibiyotik ilaçların kullanılmasına gerek kalmadan enfeksiyonu engelleyebileceğı ve patojen mikroorganizmalara karşı önemli bir biyoteknolojik model olarak kullanılabileceğı düşünölmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Soğan: Üretimi ve Genetik Yapısı

Soğanın bir sebze olarak keşfi ve yetiştiriciliği M.Ö. 4000 yılından daha eskilere dayanmaktadır. Soğan (*Allium cepa* L.), Alliaceae familyasının *Allium* cinsinin bir üyesidir. *Allium*, Alliaceae ailesinin en büyük ve yaygın olarak bulunan cinsi olup 450 türden oluşur. Soğanın yanı sıra sarımsak, arpacık soğan, pırasa ve frenk soğanı da bu türde yer almaktadır. *Allium* cinsi dünya çapında Avrupa, Asya, Kuzey Amerika ve Afrika'nın yüksek ve alçak rakımlarında bulunmakta olup türlerine göre kabuğunun rengi soğanın tadını etkilemeden kırmızı, sarı veya beyaz olabilir. Soğanlar iyi bir vitamin, mineral ve flavonoidler de dahil olmak üzere polifenol kaynaklarıdır. Askorbik asit ve lif açısından zengindirler. Başta Kuersetin ve aglikonları olmak üzere flavonoidlerin yüksek içeriği ve tiyosülfınatlar gibi kükürt bileşikleri soğanların antioksidan kapasitesini artırmaktadır (Kabrah ve ark., 2016).

Soğan çeşitleri, bitkiler arasında arılar ve sinekler de dahil olmak üzere böcekler tarafından rastgele çaprazlama yoluyla meydana gelmiştir. Açık tozlaşma adı verilen bu oluşum, herhangi bir soğan bitkisini diğer soğanlardan genetik olarak farklı kılar.

Bu yüksek genetik çeşitlilik; olgunluk, hastalık direnci, şekil vb. gibi özelliklerde farklılığa neden olmaktadır. Bu farklı özellikleri gidermek ve her ürünün benzeşmesi için 20. yüzyılın ortalarında soğan üretiminde kendi kendine tozlaşma yöntemi kullanılmış ve açık tozlaşma ile elde edilenlere göre daha düzenli ve stabil bir formda elde edilmiştir.

20. yüzyılın sonlarında, bir geni bir organizmadan izole etmek ve onu başka bir organizmaya yerleştirmek için rekombinant DNA uygulamaları kullanılmaya başlanmıştır (Kabrah ve ark., 2016).

2.1.1. Bileşimi

Soğan ve soğan ürünleri, yapısındaki tiyosülfinatların veya uçucu kükürt bileşiklerinin varlığından ötürü çeşitli biyolojik özellikler gösterir. Bu bileşikler soğanın karakteristik keskin aroması ve tadından da sorumludur.

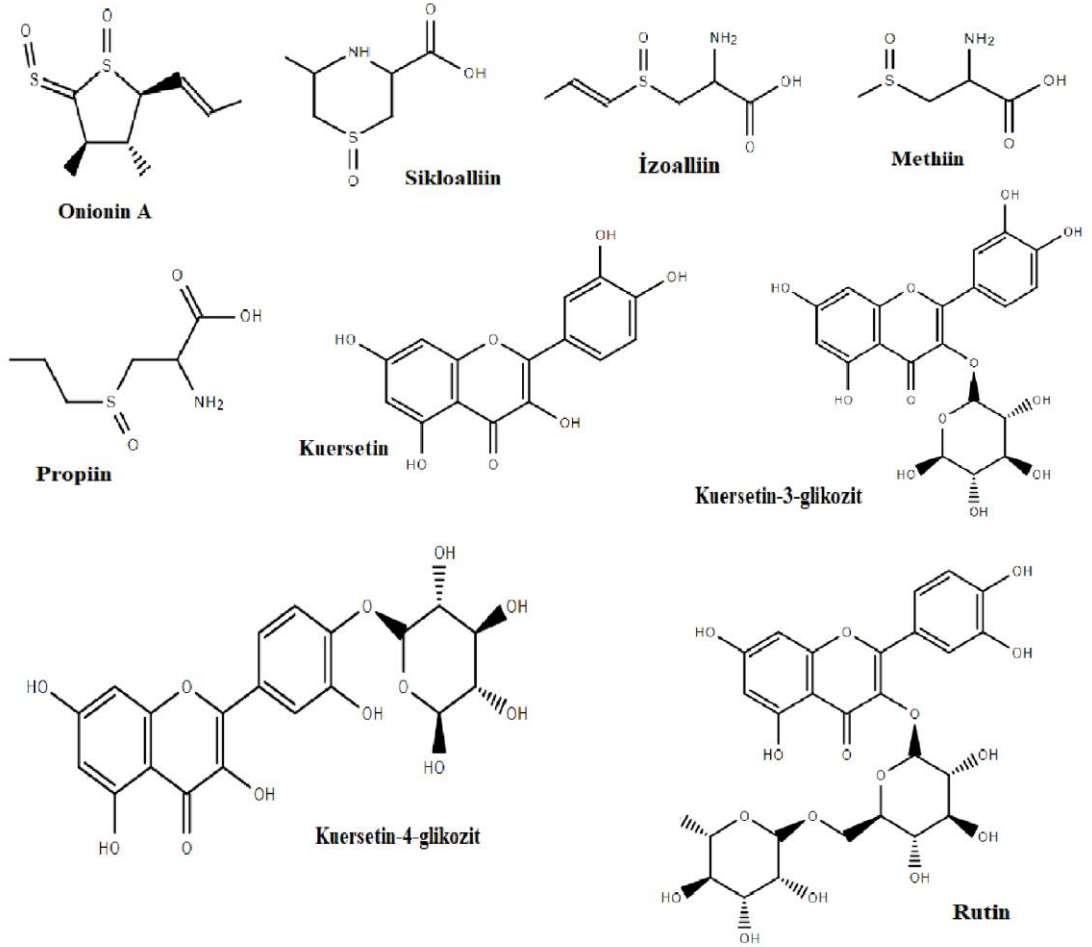
Bu nedenle, sapogeninler, saponinler ve flavonoidler, Allium'da bulunan ana fitokimyasal sınıflardır. Reaktif ve uçucu olan organosülfür içeren bileşikler, soğanın yağında bulunan, tıbbi açıdan en önemli bileşikler olup soğana kokusunu veren ve gözyaşı dökülmesini uyaran yapılardır.

Soğan; yapısında bulunan en değerli madde olan bir anti-inflamatuar olarak işlev gören kükürt bileşenleri gibi 25 aktif bileşene sahiptir. Anti-trombotik olarak işlev gören tiyosülfinatlar ve ayrıca antioksidan olarak görev yapan süperoksit-dismutaz (SOD) en önemlilerindendir. Soğanın hücre duvarı, soğanın alt epidermisinde bulunan üronik asit, glikoz ve daha az miktarda arabinoz, ksiloz, fruktoz ve galaktoz bakımından zengindir. Öte yandan, kimyasal bileşenler iki gruba ayrılabilir: soğana allinaz ve iki flavonoid alt grubu tarafından parçalandığında koku ve tat veren Alk(en)yl Sistein Sülfoksitler (ACSO), kırmızı veya mor rengini veren antosiyaninler veya esas glikozit olarak bulunan ve sarı renk veren Kuersetin. Bunlarla birlikte, ksiloz, mannoz, organosülfür bileşikler, allilsülfidler, flavenoller, sikloalliin ve selenyum soğan yapısında mevcuttur. Karaciğer yağının metabolizma yeteneğini geliştiren ve melanin oluşumunu engelleyerek cildin rengini ve dokusunu iyileştiren için glutatyon da soğanda bulunur. Soğanın mineral bileşiminde de kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, selenyum ve fosfor bulunmaktadır (Kabrah ve ark., 2016).

Çizelge 2.1. Soğan türlerine göre besin içerikleri (USDA, <https://www.usda.gov/>, 2022)

	Kırmızı Soğan	Beyaz Soğan	Sarı Soğan
İçerik (100g örnekte)	Ortalama Miktar	Ortalama Miktar	Ortalama Miktar
Su	88,6 g	91,3 g	90,1 g
Enerji	44 kcal	36 kcal	38 kcal
Azot	-	0,14 g	-
Protein	0,94 kcal	0,89 g	0,83 g
Toplam yağ	0,1 g	0,13 g	0,05 g
Kül	0,43 g	<0,4 g	0,41 g
Karbonhidrat	9,93 g	7,68 g	8,61 g
Lif	3,97 g	1,2 g	2,71 g
Şeker:			
Sükroz	1,68 g	0,59 g	1,6 g
Glikoz	2,29 g	2,63 g	2,31 g
Fruktoz	1,79 g	2,52 g	1,91 g
Laktoz	<0,15 g	<0,25 g	<0,15 g
Maltoz	<0,15 g	<0,25 g	<0,15 g
Galaktoz	-	0,03 g	-
Mineraller:			
Kalsiyum	17 mg	21 mg	15 mg
Demir	0,24 mg	0,15 mg	0,28 mg
Magnezyum	11,4 mg	9,3 mg	9 mg
Fosfor	41 mg	29 mg	34 mg
Potasyum	197 mg	141 mg	182 mg
Sodyum	1 mg	2 mg	1 mg
Çinko	0,17 mg	0,12 mg	0,2 mg
Bakır	0,058 mg	0,047 mg	0,035 mg
Manganez	0,119 mg	0,099 mg	0,144 mg
İyot	<10 µg	-	<10 µg
Selenyum	0,5 µg	<2,5 µg	<2,5 µg
Vitaminler ve diğer bileşenler:			
Vitamin C	8,1 mg	-	8,2 mg
Biotin	<0,004 µg	-	<0,004 µg

Soğan ve sarımsakta birincil kükürt içeren bileşenler, alliin/allicin ve γ -glutamilsisteinler dahil olmak üzere S-alk(en)il-L-sistein sülfoksitlerdir (ACSO). Organosülfür içeren bileşiklerin yanı sıra diğer bileşenler arasında; lektinler (yapıdaki en baskın protein), prostaglandinler, fruktan, pektin, adenosin, hidrofilik vitaminler (A, B1, B2, B6, C), lipofilik vitaminler (D ve E), biyotin, nikotinik asit, yağ asitleri, glikolipitler, fosfolipidler ve esansiyel amino asitler bulunmaktadır. Soğan ayrıca demir, selenyum, iyot, potasyum, kalsiyum ve kükürt dahil olmak üzere iyi bir mineral kaynağıdır.

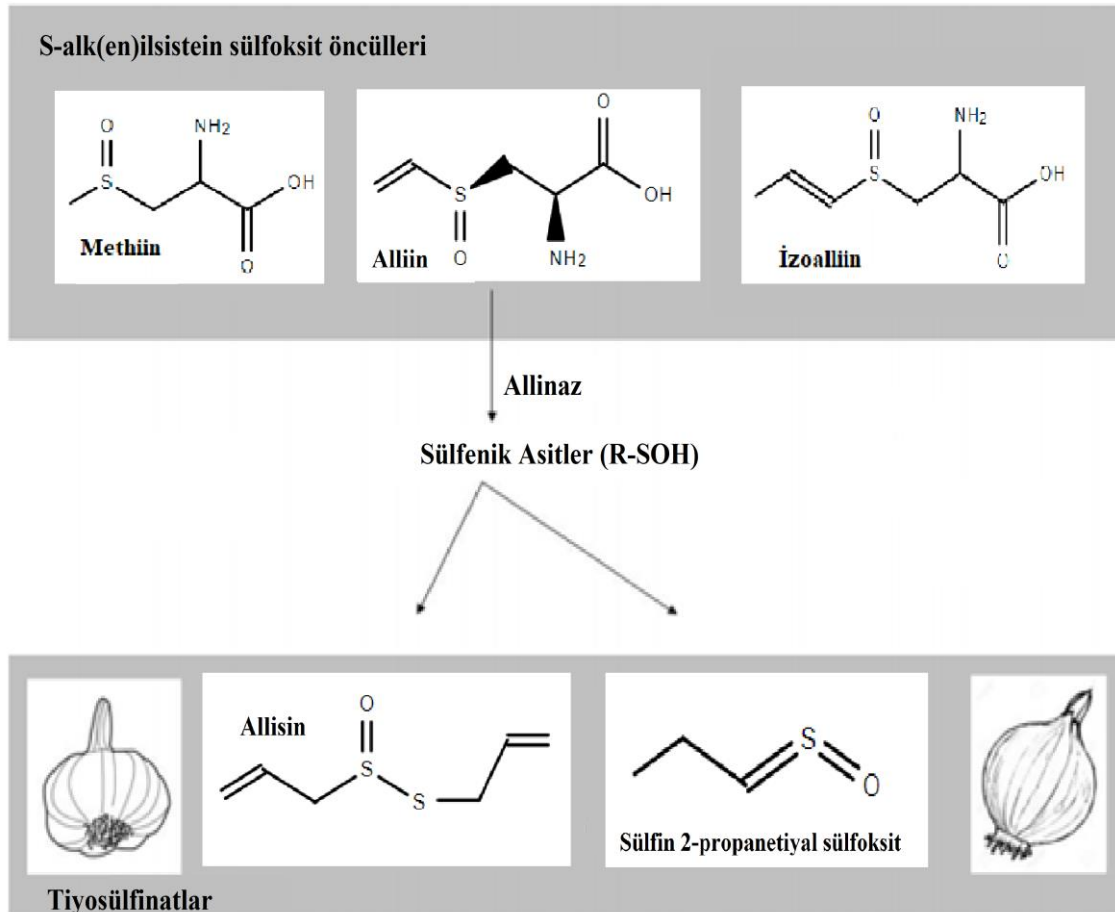


Şekil 2.1. Soğanda bulunan ana organosülfür ve fenolik bileşenler (Sharifi-Rad ve ark., 2016)

Bilindiği gibi, bozulmamış sarımsak ve soğan soğanlarının çok az kokusu vardır, ancak bir kez kesildiğinde veya ezildiğinde, anında tipik, keskin bir koku yayarlar. Kokular, bozulmamış iç yumrudaki kokusuz öncüler üzerinde enzimatik etkiyle saniyeler içinde oluşturulan reaktif organosülfür bileşiklerinin karışımlarıyla ilişkilidir. Allium cinsinin temsilcilerinin tıbbi özellikleri de esas olarak organosülfür bileşiklerine atfedilmiştir.

Alliin (S-allilsistein sülfoksit), bozulmamış yumrulara meydana gelen en önemli S-alk(en)ilsistein sülfoksit öncüsünü temsil etmektedir (Şekil 2.2). Diğer küçük kükürt öncüleri, çok daha düşük konsantrasyonlarda bulunan methiin, isoalliin ve propiindir (Şekil 2.2). Bu yumruların kesilmesi, ezilmesi veya öğütülmesi üzerine, hasarlı hücrelerden aliinaz enzimi (alliin liyaz EC. 4.4.1.4.) salınır. Bu enzim, öncüleri çok hızlı bir şekilde sülfenik asitlere (R-SOH), kendi kendine veya çapraz yoğunlaşarak tiyosülfinatlar veren yüksek oranda reaktif organosülfür ara ürünlerine ayırır (Şekil 2.2). Soğanda, 1-propensülfenik asit, LF sentaz ile soğanın gözyaşı faktörü (LF) olan sülfın 2-propanethial sülfoksit dönüştürülür (Şekil 2.2) (Sharifi-Rad ve ark., 2016).

Sağlam Allium yumruları ayrıca γ -glutamil-Se metilselenosistein gibi steroidal saponinler, organik selenyum bileşikleri ve Kuersetin-4'-O- β -glukozit gibi flavonoidler içerir (Sharifi-Rad ve ark., 2016).



Şekil 2.2. Temel reaksiyonlar. Sağlam yumrulara meydana gelen temel S-alk(en)ilsistein sülfoksit öncüleri, alliin (S-allilsistein sülfoksit), methiin ve isoalliin'dir; yumruların zarar görmesi üzerine, hasarlı hücrelerden salınan aliinaz enzimi (alliin liyaz

EC. 4.4.1.4.), sülfenik asit öncülerine (R-SOH), kendi kendine veya çapraz yoğunlaşarak tiyosülfinatlar veren yüksek oranda reaktif organosülfür ara ürünlerine ayırır: sarımsakta bu madde allisindir (dialil tiyosülfinat), soğanda da gözyaşı faktörü (LF) olan sülfün 2-propanethial sülfoksittir (Sharifi-Rad ve ark., 2016).

Soğan, biyolojik olarak aktif bileşiklerin yüksek içeriğinin yanı sıra, organosülfür içeren bileşikleri ile antifungal, antibakteriyel, antitümör, antienflamatuar ve antitrombotik etkiler gibi biyolojik ve farmakolojik özellikler sergiler.

Soğanların besin değeri, çeşit, konum ve tarımsal ve çevresel koşullar dahil olmak üzere öncelikle hasat sonrası koşullara ve uygulamalara bağlıdır. Farklı özelliklere sahip farklı toprak türleri, mahsulün büyümesini ve verimini etkiler. Bununla birlikte, yüksek kaliteli soğan için, pH 6-7'de orta dokulu topraklar en uygun seçimdir. Ek olarak, gübreleme, mahsul kalitesini artırmanın temel faktörlerinden biridir. Özellikle, selenyum takviyeli gübreler ve bunların uygulama düzeyleri, bitki fizyolojisi ve bitkilerde ikincil bileşiklerin biyosentezi üzerinde etkilidir. Bir eser element olan selenyum, sağlık için küçük miktarlarda gereklidir. Soğanlar, diğer Allium türleri gibi, selenyum biriktirme özelliğine sahiptir. Selenyum, antioksidan enzimlerin temel bir bileşiği olduğundan, hayvanlar ve insanlar için oldukça önemlidir. Oksidatif hasarı önler ve insan ve hayvan hücrelerinde hormon dengesini korur (Sharifi-Rad ve ark., 2016).

Kesme veya yumuşatma gibi fiziksel uygulamalarla mekanik olarak parçalanan soğan hücreleri nedeniyle ortaya çıkan keskin soğan aroması, S-alk(en)il-L-sistein sülfoksitler gibi lezzet öncülerinin hidrolizi yoluyla üretilir. Allinaz 6 dakika içinde hidrolizi katalize eder tiyoproponal S-oksit (Lakrimatör: gözyaşı oluşturan madde), piruvik asit, amonyak ve birçok kükürtlü uçucu bileşik üretilir.

2.1.2. Reaktif Oksijen Türleri

Canlı organizmalarda, reaktif oksijen türleri (ROS), tüm aerobik organizmalar için düzenli oksijen mekanizmalarının yan ürünleri olarak ortaya çıkar. Süperoksit anyonu (O_2^-), hidroksil radikali ($OH^\cdot$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hipokloröz asit ($HOCl$) birer ROS örneğidir. Bu ürünler oksidatif stres koşulları altında biyolojik makromolekülleri (örn. DNA ve proteinler) bozarak, artrit, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet,

enflamatuar hastalıklar, iskemi reperfüzyon hasarı ve nörodejeneratif gibi çeşitli kronik dejeneratif hastalıkların oluşumuna neden olabildikleri için yapıda istenmezler.

Ökaryotlarda elektron taşıma zinciri (ETC) mitokondriyal membranda bulunur. Oksidatif fosforilasyon yardımıyla ETC; ATP şeklinde enerji üretir. Oksijenin %10'dan azı süperoksit anyon radikaline indirgenir. Bu reaksiyonun ardından, iki proton alarak bir elektron indirgenmesiyle hidrojen peroksit üretilir. Hidrojen peroksit serbest bir radikal olmasa da moleküler oksijenden daha aktiftir ve bir elektron daha alarak hidroksil radikali ve hidroksil anyonuna ayrılabilir. Az miktarda hidroksil radikali ve diğer ROS türleri, hücrel bileşenlere zarar verebilir.

Oksijen molekülüne fazladan bir elektron eklendiğinde süperoksit anyonu oluşur. Süperoksit dismutaz (SOD), bir süperoksit anyonunun oksijene oksitlendiği ve diğerinin hidrojen peroksite indirgendiği bir dismutasyon reaksiyonunu katalize ederek süperoksit radikalini uzaklaştırır. Bu reaksiyon, SOD'un yokluğunda ancak oldukça düşük oranlarda meydana gelebilir. In vivo olarak süperoksit anyonunun bir kısmı kimyasal bir hata sonucu oluşur. Örneğin, mitokondri çalışırken, solunum zincirinden geçen birkaç elektron taşıyıcılardan sızabilir ve doğrudan oksijene geçerek onu süperoksit anyona indirgeyebilir.

Geçiş metal iyonları, serbest radikal reaksiyonlarının uyarıcılarıdır. Değişken yükseltgenme sayılarına sahiptirler ve bu durumlar arasındaki değişim tek bir elektronu alıp vererek gerçekleşir. Demir iyonları (Fe^{2+}), hidrojen peroksiti en reaktif tür olarak bilinen hidroksil radikaline tahmini 10^{-9} saniye yarı ömrü ile indirgemektedir.

Geçiş metalleri lipid peroksidasyonunu iki şekilde etkiler. İlk zincirleme reaksiyona katılabilirler. Hidroksil radikali, demir iyon katalizi ile süperoksit radikali ve hidrojen peroksit ile üretilir. Hidroksil radikali, doymamış yağ asitlerinden bir hidrojen atomu çıkararak peroksil radikalinin oluşumunu ve lipid oksidasyonunu başlatma yeteneğine sahiptir. Perferil, ferril ve ferrik/ferröz/oksijen kompleksleri gibi bazı demir iyonu ve oksijen bileşimleri peroksidasyonu başlatabilir. İkinci bir mekanizma ise, geçiş iyonlarının ticari yağ asitlerinde bol miktarda bulunan peroksitleri parçalayabilmesidir. Geçiş metal iyonları peroksitli lipid sistemlerine maruz kaldıklarında, bu peroksitleri

doğrudan peroksil ve alkoksil radikallerine ayrıştırırlar. Bu radikaller hidrojeni çıkararak lipid peroksidasyonunun zincir reaksiyonunu sürdürebilirler (Güner, 2016).

2.1.3. Antioksidanlar

Oksidatif stres, oksijene erişimi olan her ortamda tüm organizmalarda meydana gelebilir. Reaktif oksijen türleri, organizmanın birincil bağışıklık savunmasında üretilir, burada fagositik hücreler büyük miktarlarda oksijen ve nitrojen radikallerini sentezleyerek organizmalara karşı koruma sağlar.

Besinle alınan antioksidanlar, vücudu serbest radikallerden, ROS'tan ve normal metabolik süreçlerden veya dış kaynaklardan türetilen reaktif nitrojen türlerinden korudukları için önemlidir. Gıdalarda doğal olarak bulunan bazı fitokimyasal bileşikler çeşitli antioksidan savunma mekanizmalarına sahiptir. Bu bileşikler, serbest radikallerin, prooksidanların ve oksidasyon ara maddelerinin kontrol edildiği antioksidan mekanizmalar ile gıdaların oksidatif stabilitesini artırır.

Serbest radikaller çok sayıda patolojik koşul altında yüksek miktarlarda üretilir ve kanser, kalp, damar ve nörodejeneratif gibi birçok yaygın kronik dejeneratif hastalıktan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Serbest radikaller vücutta iki kaynaktan türetilir: (1) besin metabolizması ve yaşlanma süreci gibi endojen kaynaklar ve (2) hava kirliliği gibi eksojen kaynaklar.

Antioksidanlar, fonksiyonel gıda bileşenleri ve koruma amaçlı antioksidanlar olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Bir bileşiğin veya gıdanın etkinliği, bileşiğin/gıdanın antioksidan kapasitesi belirlenerek ölçülür. Bir bileşiğin/gıdanın antioksidan kapasitesi oldukça önemlidir, çünkü antioksidanlar oksidatif stresi azaltabilir ve serbest radikalleri gidererek, oksidasyonu önleyebilir veya geciktirebilir.

Antioksidanlar; sentetik ve doğal olarak iki temel kategori ile adlandırılır. Sentetik antioksidanlar genellikle çeşitli derecelerde alkil ikameli fenolik yapılara sahip bileşiklerdir ve bütillenmiş hidroksianisol, bütillenmiş hidroksitoluen, tert-bütildihidrokinon ve propil gallat içerir. Doğal antioksidanlar, bitkilerin çoğunda, mikroorganizmalarda, mantarlarda ve hatta hayvan dokusunda bulunur. Bunlar fenolik

bileşikler (tokoferoller, flavonoidler ve fenolik asitler), nitrojen bileşikleri (alkaloidler, klorofil türevleri, amino asitler ve aminler) veya karotenoidler ve askorbik asit olabilirler (Güner, 2016).

2.1.4. Polifenoller

Polifenoller ikincil metabolitlerdir ve birçok bitki türünde yaygın olarak bulunur. Bitkiler, ultraviyole radyasyona, patojenlere, parazitlere ve yırtıcı hayvanlara karşı korunmak için fenolik bileşikler kullanır. Antimikrobiyal özelliklere sahip polifenoller hasarlı alanları iyileştirmek dâhil olmak üzere polifenoller farklı şekillerde kullanarak strese yanıt verirler.

Enfeksiyondan sonra polifenol konsantrasyonu artabilir. Polifenoller ayrıca insan beslenmesine antioksidanlar olarak da katkıda bulunurlar. Bitkilerde pentoz fosfat, şikimat (3,4,5 - trihidroksi-1 -siklohekzen-1-karboksilik asit, fenil alanin yolağı olarak bilinir) ve fenilpropanoid yollarından elde edilen fenolik bileşikler, bitkilerde fizyolojik ve morfolojik öneme sahip fitokimyasalların en yaygın olarak bulunan gruplarından biridir. Neredeyse tüm bitkilerde bulunan, genellikle meyve ve sebzelerde yüksek konsantrasyonlarda bulunan ana antioksidan sınıfıdır ve organizmaları serbest radikaller tarafından üretilen oksidatif strese karşı korur.

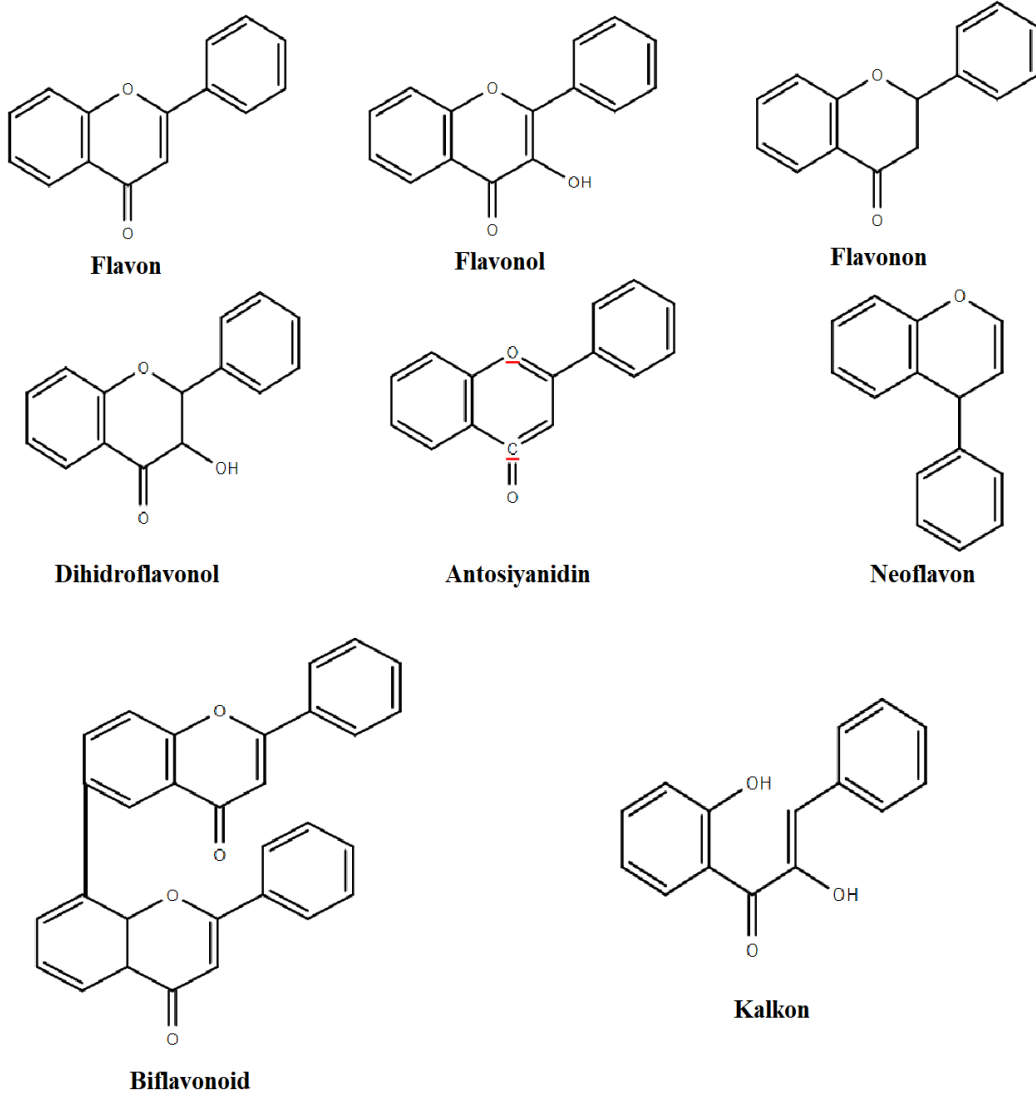
Fenolik bileşikler, diğer eşdeğerlerin yanı sıra bir veya daha fazla hidroksil grubu taşıyan en az bir aromatik halkadan oluşan bir yapıya sahiptir. Bileşikler, hidroksil alt gruplarında meydana gelen yapısal çeşitliliğe rağmen genellikle polifenoller olarak adlandırılır. Tanımlanmış 8000'den fazla fenolik yapısı olan fenolik bileşikler, basit moleküllerden (fenolik asitler) yüksek düzeyde polimerize bileşiklere (tanenler) kadar uzanır. Yapısal çeşitliliklerinin bir sonucu olarak fenolik bileşikler içinde birkaç kategoriye ayrılabilir: Fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler, ligninler ve tanenler, vb. (Güner, 2016).

2.1.5. Flavonoidler

Flavonoidler, insan beslenmesindeki polifenollerin en yaygın alt gruplarından biridir ve zararlı serbest radikallere karşı hücrel ve hücre dışı antioksidan savunmaya aktif olarak katkıda bulunur. Başlıca flavonoid kaynağı olan ürünler; meyveler, sebzeler, tahıllar, çay, şarap ve meyve sularıdır. Flavonoidlerin stabilite ve çözünürlük gibi fizikokimyasal

özellikleri, antioksidan aktivitenin yanında işlevsellik için önemlidir. Bu nedenle, bu metabolitler bitkilerde bulunan kırmızı, mavi ve mor pigmentasyonun çoğundan sorumludur. Antioksidan yeteneği, flavonoid omurgasına katkıda bulunan alt gruplara bağlıdır.

Flavonoidler, kimyasal olarak iki fenil halkası ve bir heterosiklik halkadan oluşan 15 karbonlu bir yapı iskeletine (C6-C3-C6) ve düşük moleküler ağırlığa sahiptir. Farklı sübstituent gruplarının molekül üzerindeki görelî yönelimini içeren kimyasal yapıya göre sınıflara ayrılırlar. Bu flavonoid işlevselliği için önemlidir. Şekil 2.3'te de özetlenen flavonoidlerin başlıca grupları, flavonlar, flavonoller, flavononlar, izoflavonlar, flavan-3-oller ve antosiyanidinlerdir. Diğer küçük flavonoid grupları, kalkonlar, dihidrokalkonlar, dihidroflavonoller, flavan-3,4-dioller, kumarinler ve auronlardır.



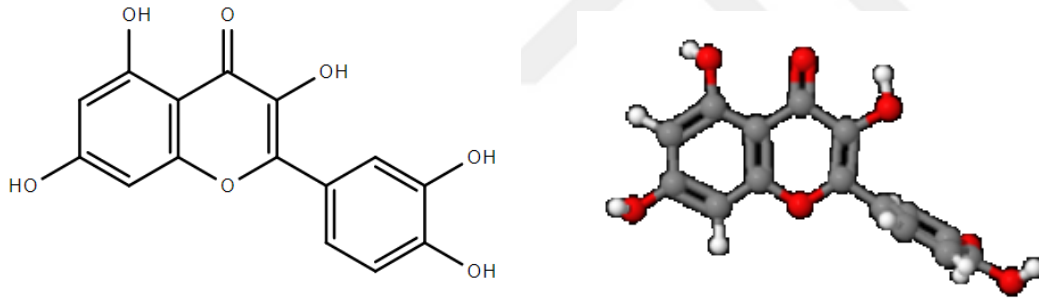
Şekil 2.3. Flavonoidlerin iskelet yapıları

Bitkilerde bulunan flavonoidlerin iki ana yapısı vardır: aglikon ve glikozit. Besinlerdeki flavonoidler, esas olarak insan sindirim sistemi tarafından hidrolize edilebilen bir şeker parçası ile bağlıdır ve flavonoid glukozit, aglikon formuna dönüştürülebilir.

Flavonoidler, ROS oluşumunda yer alan enzimleri (ksantin oksidaz, protein kinazlar, kalmodulin tarafından aktive edilen enzimler, siklooksijenaz, lipoksijenaz ve NADPH oksidaz gibi) inhibe edebilir. Böylece bakır ve demir gibi prooksidan metal iyonlarını şelatlayarak ROS üretimini bu iyonların serbest radikalleri giderme yeteneğinden faydalanarak önleyebilirler (Güner, 2016).

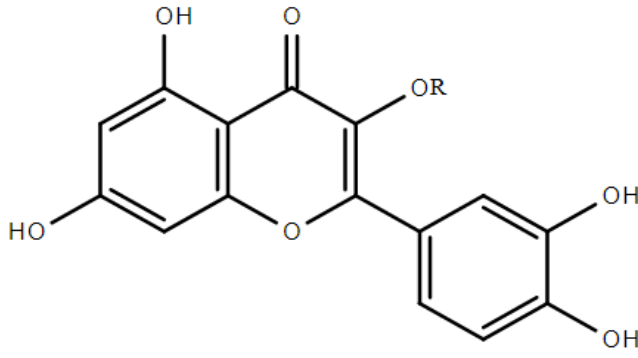
2.1.5.1. Soğanlardaki Başlıca Flavonoid: Kuersetin

Soğanlar iyi bir diyet flavonoid kaynağıdır. Kuersetin, bitkilerde doğal olarak bulunan fenolik bileşiklerden biridir ve Alliceae ailesinde bol miktarda bulunan başlıca flavonoiddir. Kuersetin izolasyonu ve biyolojik tanımlaması ilk olarak 1936'larda Szent-Gyorgi tarafından yapılmıştır.



Şekil 2.4. Kuersetin (IUPAC: 3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavone)

Bitkilerde, flavonoidler bir şeker parçası ile bağlanmış glikozit formunda bulunur. Kuersetin, aglikon, ramnoz (quercetrin) veya rutinoz (rutin, Kuersetin-3-O-rutinoside) ile bir 3-O-glikozit yapabilir. Şeker kısmı genellikle 3-OH ve 7-OH pozisyonlarına ve bazen 3'-, 4'- ve 5-OH pozisyonlarına bağlanır.



Glikozit	R
Hiperosit	Galaktozil
İzokuersetin	Glikozil
Kuersitrin	Rhamnozil
Rutin	Rhamno-glikozil

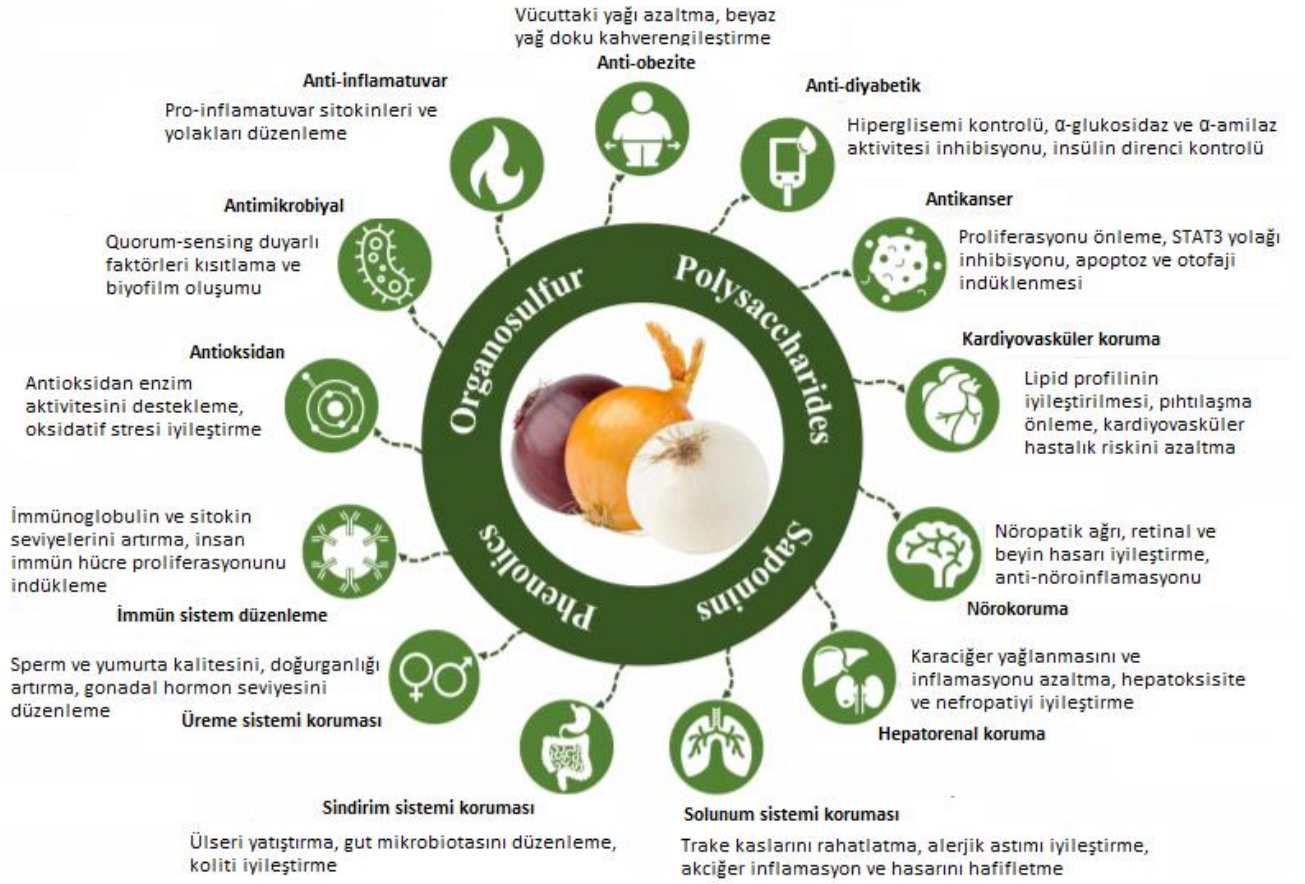
Şekil 2.5. Kuersetin-3-O-Glikozitleri (Wikipedia, Kuersetin, 2022)

Soğanın antioksidan aktivite miktarı, Kuersetin'in metil linolatın hidroperoksit zincirlerini kırmasından kaynaklı Kuersetin varlığı ile ölçülebilir. Kuersetin'in aglikon formu, glukoz kısmı ile ilişkili olabilen glikozit formundan daha yüksek antioksidan yetenek gösterir. Glikoz bağlanmasının, pozisyon ne olursa olsun peroksil radikal süpürme aktivitesini düşürdüğü kanıtlanmıştır.

Her çeşit kırmızı, yeşil ve mor pigmentli bitkiler Kuersetin içerir. Bitkisel kaynaklarda Kuersetin miktarı yetiştirildikleri yere, ne kadar taze olduklarına, nasıl hazırlandıklarına göre değişebilir. Örneğin organik domatesler, geleneksel olarak yetiştirilen domateslere göre %79'a kadar daha fazla Kuersetin içerir.

En çok kullanılan Kuersetin kaynakları: Elma, biber, kırmızı şarap, koyu kiraz ve vişne, yaban mersini, böğürtlen, domates, brokoli, lahana ve filiz içeren turpgil sebzeler, ıspanak, kale, turunçgiller, yaban kereviz, kakao, tam tahıl, karabuğday, çiğ kuşkonmaz, kapari, çiğ kırmızı soğan, keçiyoynuzu, zeytinyağı, siyah ve yeşil çay, kuru baklagiller olarak özetlenebilir (Güner, 2016).

2.1.6. Soğanın Medikal Kullanım Alanları



Şekil 2.6. Soğanın biyoaktif bileşenleri ve tıbbi etkileri (Zhao ve ark., 2021)

Son yıllarda birçok yayın antialerjenik, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif, vazodilatör, antikanserojenik ve antioksidan özellikler dahil olmak üzere flavonoidlerin sağlık üzerindeki yararlı etkilerinin kanıtlarına yer vermiştir (Shon ve ark., 2004). Birkaç epidemiyolojik çalışma, flavonoid tüketimini kanser, diyabet ve koroner kalp sorunları dahil olmak üzere kronik hastalık riskinin azalmasıyla ilişkilendirmiştir (Hirvonen ve ark., 2001; Kosmider ve Osiecka, 2004). Ek olarak, birçok flavonoidin antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (Rauha ve ark., 2000). Allium cepa, biyoaktivitelere katkıda bulunan flavonoidler, fenolik asitler ve organosülfür bileşikleri içeren çeşitli fitokimyasallara sahiptir. A. cepa, antimikrobiyal, antioksidan, analjezik, antiinflamatuvar, antidiyabetik, hipolipidemik, antihipertansif ve immün koruyucu etkiler dahil olmak üzere çok çeşitli farmakolojik özelliklere sahiptir. Çizelge 2.2’de bazı medikal uygulama örneklerine yer verilmiştir:

Farmakoloji: Soğan, iyi bir antioksidan olan Kuersetin bakımından zengindir. Pizzorno ve Murray (2012); Platt (2003) çalışmalarında soğan tüketimine bağlı DNA hasarının ve kırılmasının önlendiğini not etmiştir. Soğan tüketimi flavonoid glukozitleri (Kuersetin-3-glukozit ve isorhamnetin-4-glukozit) arttırmış ve bu yükselme lenfosit DNA'sının hasara karşı direncinin artmasına neden olmuştur. 4 saat sonra alınan idrar örneklerindeki 8 – hidroksi -2-deoksiguanozin (Radyasyonla İndüklenen Oksidatif DNA Hasarı için Biyo işaretleyici) seviyesinde önemli bir düşüş görülmüştür (Shafiq, Shakir ve Ali, 2017).

Kardiyovasküler etki: Soğan ve ekstraktlarının kandaki lipid düzeylerini düşürdüğü, fibrinolizi (pıhtının açılması) artırdığı, trombosit agregasyonunu azalttığı ve ayrıca kan basıncını düşürdüğü bilinmektedir. Soğan yağı, eikosanoid metabolizmasına (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) aracılık eden enzim siklooksijenaz ve lipoksijenaz için sarımsak yağına kıyasla daha fazla engelleyici güce sahiptir. Soğan ve sarımsak tüketimi de daha düşük kolesterol ve trigliserit seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Soğan tüketimi, ayrıca içeriğindeki Kuersetin nedeniyle kalp-damar hastalıkları riskini de azaltmaktadır. Kandaki yüksek Kuersetin seviyeleri trombosit agregasyonunun sinyal sistemini etkileyerek kardiyovasküler hastalıkların azalmasına neden olmaktadır (Pizzorno ve Murray, 2012; Platt, 2003).

Diabet: Soğanın önemli bir oral hipoglisemik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni, yapısındaki esas olarak alil propil disülfidin mevcudiyetidir, ancak Kuersetin ve annosiyanidin gibi diğer bileşenler de önemli bir rol oynamaktadır. Alil propil disülfür, parçalayıcı bölgeler için insülin ile yarışarak glikozu düşürür, böylece insülinin yarı ömrünü arttırmaktadır (Pizzorno ve Murray, 2012; Platt, 2003).

Astım: Soğan astıma karşı bir ajan olarak da kullanılmaktadır. Astım üzerindeki etkilerinin yanı sıra sedef hastalığı ve atopik dermatit gibi artmış lipoksijenaz türevleri (lökotrienler) ile ilişkili diğer durumlarda sarımsaktan daha etkili görünmektedir. Net etkisi, fosfolipazın inhibisyonu yoluyla tüm eikosanoid metabolizmasını engelleyen kortizole benzemektedir. Lökotrien oluşumunun inhibisyonu ve soğanın Kuersetin ve izotiyosiyanat içeriği, muhtemelen soğanın astıma karşı etkilerinden sorumlu birincil faktörlerdir. Bu etkiler deneysel çalışmalarda doğrulanmıştır (Pizzorno ve Murray, 2012; Platt, 2003).

Kanser: Pizzorno ve Murray (2012) ve Platt (2003) çalışmalarında; soğan özütünün tümör hücreleri için in vitro sitotoksik olduğu ve tümör hücreleri sıçanlara implante edildiğinde tümör büyümesini durdurduğu bulunmuştur. 55 ile 69 yaş arasındaki 120.000 erkek ve kadında soğan tüketimi ve mide kanserinin değerlendirilmesi üzerine yapılan çalışmada araştırmacılar soğan tüketimi ile mide kanseri oluşumu arasında aynı aileden gelen pırasa ve sarımsakta görmedikleri bir güçlü ters etki bulmuşlardır. Soğan özlerinin farklı çeşitlerinin de önemli ölçüde apoptozu indüklediği, proliferasyon hızını azalttığı ve insan adenokarsinom (Caco-2) hücrelerinin göçünü yavaşlattığı bulunmuştur. Soğanlarda bulunan biyoaktif flavonoidlerin ve organosülfür bileşiklerinin sinyal iletim yolunu etkilediği ve bunun G1 ve G2/M'de hücre döngüsü durmasına yol açtığı bildirilmiştir (Manohar ve ark., 2017; Teshika ve ark., 2018). Soğanın etil asetat özü aynı zamanda insan meme kanseri MDA-MB-231 hücrelerinin apoptozunu indüklemiş ve hücre içi hayvan yağ asidi sentaz (FAS) aktivitesinin inhibisyonu yoluyla 3T3-L1 adipositlerin hücreler arası lipid birikimini azaltmıştır (Wang et al. 2012). Soğan özleri ayrıca doza bağlı olarak HT-29 (kolon), MCF-7 (meme), DU-145 (prostat) ve HepG2 (karaciğer) gibi dört insan tümörjenik hücre hattının proliferasyonunu inhibe etmiştir (Shon ve Park, 2006; Teshika ve ark., 2018).

Çizelge 2.2. Allium cepa ile yapılan bazı farmakolojik çalışma örnekleri (Teshika ve ark., 2018)

Activity Tested	Model Used/ Assay	Onion variety used	Extract type	Positive Control	Results	References
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay,	NI	Methanol extract	Dimethyl sulfoxide	Quercetin extracts from <i>A. cepa</i> had the strongest antioxidant activity with IC ₅₀ = 125 µl/ml compared to other quercetin extracts	(Lesjak et al. 2018)
Antioxidant	<i>In vitro</i>	Red	<i>A. cepa</i> polysaccharide extracted as HBSS, CHSS, DASS and CASS	Ascorbic acid	At a concentration of 0.5-2.0 mg/mL, CHSS provide the highest antioxidant action towards ABTS radical cations (97.52%), Fe ²⁺ chelating (98.94%) and superoxide anion radical scavenging (76.27%).	(Ma et al. 2018)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay	Stanley, Safrane, Fortress, Lasalle and Ruby Ring	Ethanol extract	Quercetin Ascorbic acid	Ruby Ring, the red onion variety, showed the highest percentage of inhibition of 21.52 ± 1.30% using 0.5 mg/ml of extract, followed by Lasalle (15.46 ± 3.88%), Fortress (13.44 ± 4.19%), Stanley (11.38 ± 1.96%) and Safrane (11.1 ± 2.89%).	(Manohar et al. 2017)
Antioxidant	<i>In vivo</i> , hypercholesterolemic male Wistar rats weighing 250g	Recas	Onion powder	NI	There was a significant improvement in HCO-fed rats by ameliorating hepatotoxicity, decreasing oxidative stress and modulating inflammation. It was confirmed by the decrease in circulating levels of ALT and AST enzymes, the enhancement of defense systems against oxidative damage, and the modification of cytokine levels amongst other parameters	(Collina-Coca et al. 2017)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay	Red	Essential oil, aqueous and ethanol extract	NI	Essential oils extracts have more stronger antioxidant properties than ethanol and aqueous extracts of red onion.	(Abdel-Salam et al. 2014)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay,	Red: Sel-383, Pusa Madhvi, Pusa red, Sel-402, N-53, H-44, Yellow: Sel-126 White: Pusa white flat, Pusa white round Early grano Red	Ethanol extract	Gallic acid	Sel-383 had the highest antioxidant activity by FRAP assay (3.4 mmol Trolox/g) and CUPRAC method (7.6 mmol Trolox/g). In the DPPH test, Pusa red had the highest percentage of inhibition (85%).	(Kaur et al. 2009)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay	Red	Ethanol extract	Butyrlated hydroxyanisole	IC ₅₀ > 1.0 mg/mL for red onion. Red onion had a higher TPC (i.e. 53.43 ± 1.72 mg GAE/100 g) compared to garlic (i.e. 37.60 ± 2.31 mg GAE/100 g)	(Che Othman et al. 2011)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , F-C assay DPPH assay	Red Yellow White	Fresh juice extract Methanolic extract	Gallic acid	White onion had the lowest levels of ~440 µg GAE/mL. Yellow onions showed medium AOA between 500 and 750 µg GAE/mL. The red onion showed the highest levels between 700 and 780 µg GAE/mL	(Lee et al., 2015)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay	Giza 6 and Photon	Fresh onion extract	NI	In DPPH assay, antioxidant activity were between 20 and 80 µg GAE/mL and were less than those of the F-C assay (400-800 µg GAE/mL).	(El-Hadidy et al. 2014)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , TEAC Assay	Red White Yellow Red	Frozen onion extract Methanol extraction	Trolox	Antioxidant activity was greater in fresh onion (25.61%) compared to processed onions by freezing. Red onion obtained the highest values 28.18 ± 4.59 (µmol Trolox/g FW) for total antioxidant activity.	
Antioxidant	<i>In vitro</i> , FRAP assay		Raw onion extract Cooked onion extract	NI	After incubation, the FRAP value of ascorbic acid in the presence of onion cell walls (1.22 mM) retained 92% of antioxidant activity which was considerably higher than that of ascorbic acid alone (0.34 mM)	(Lu et al. 2011)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay	Red, yellow, white and grolot onion	Methanol extraction	NI	The IC ₅₀ values ranging from 17.09 mg/ml to 85.18 mg/ml. The red onion extracts had the lowest IC ₅₀ values followed by the yellow, white and grolot onions. The yellow onion extract obtained by microwave hydrodiffusion and gravity has IC ₅₀ of 36.35 mg/ml versus 58.61 mg/ml by conventional solid-liquid extraction.	(Zill-e et al. 2011)

(continued)

Çizelge 2.2. Allium cepa ile yapılan bazı farmakolojik çalışma örnekleri-devam (Teshika ve ark., 2018)

Activity Tested	Model Used/ Assay	Onion variety used	Extract type	Positive Control	Results	References
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay	'Grano de Oro'	Methanol extract of pressurized onion	NI	There was an increase in onion antioxidant activity when applying pressures from 100 to 400 MPa and the mass of onion used was 1g.	(Roldán-Marín et al. 2009)
Antioxidant	<i>In vitro</i> , DPPH assay, FRAP assay and ABTS assay	White Yellow Red	Ethanol extract	Gallic acid	The red onion presented the maximum antioxidant activity (82.04 ± 1.98) mg 100 g ⁻¹ FW for DPPH ; (175.2 ± 4.35) mg 100 g ⁻¹ FW for ABTS ⁺ ; (143.37 ± 2.82) mg 100 g ⁻¹ FW for FRAP, respectively).	(Zhang et al. 2016)
Anti-cancer	<i>In vitro</i> , cell viability analysis	NI	Methanol extracts of fermented onion	NI	All extracts increased PBMcs proliferation in a dose-dependent manner up to 350µg/mL.	(Ravanbakhshian and Behbahani 2017)
Antithrombotic, antiplatelet and anticoagulant	<i>In vivo</i> , Male Wistar ST rats, 10-11 weeks old and male C57BL/6 mice, 10 weeks old using laser-induced thrombosis test	Yellow: Kita- miko27, Toyohira, Kitawase3, Tsukisappu, Superkitamomiji, CS3-12, Tsukiko22, Rantaro, 2935A, K83211 Red: Gekko22	Methanol extract of onion juice	NI	Toyohira showed a significant inhibition of thrombus growth was observed after a single oral treatment of 3.85ml/kg onion juice. Toyohira inhibited both platelet reactivity and dynamic coagulation. Tsukisappu and Rantaro had inhibitory effects on platelet reactivity and coagulation at a ratio of blood:filtrate =9:1.	(Yamada et al. 2004)
Neuroprotective	<i>In vitro</i> (haemostatology) <i>In vivo</i> Swiss albino male mice weighing 22-28 g	Agrifound dark red	Hydroethanolic extract, solet extraction	NI	Attenuation of oxidative damage, indicated by reduction in lipid peroxidation, nitrate/nitrite levels with elevated GSH and catalase activities. AChE activity and abnormal aluminum deposition were reduced. The dosage taken ranges from 50-200 mg/kg/day of <i>A. cepa</i> orally with aluminum chloride 50 mg/kg/day.	(Singh and Goel 2015)
Androgenic	<i>In vivo</i> , 30 adult Wistar albino male rats were 8 weeks old and weighed 250 ± 10 g	Yellowish-white bulb	Onion juice	Quercetin	An increased in serum total testosterone and sperm motility and viability in both experimental groups as compared to the control group were observed. The dosage taken was 0.5 g/rat and 1 g/rat of freshly prepared onion juice for 20 consecutive days.	(Khaki et al. 2011)
Antiallergic	<i>In vitro</i> , β -Hexosaminidase inhibitory activity assay and HPLC	Advance, Answer, Momiji No. 3, Momiji no kaagayaki, Satsuki, Shippokan 70, Shippososei No. 7, and Tarzan	Methanol extract	NI	Satsuki cultivar exhibited the highest anti-allergic activity (44.3 ± 4.0%) at 100 µg/mL. Quercetin 4'-glucoside (IC50 = 6.5 ± 0.5 µM) was the most effective substance for the suppression of type I allergy.	(Sato et al. 2015)
Antispasmodic	<i>In vitro</i> , ileum of Male guinea pigs (250-350 g)	Tropea (red)	Methanol extract	NI	Tropeosides A1/A2 and B1/B2 reduced, in a concentration-dependent manner, the contractions evoked by both acetylcholine and histamine at a significant concentration of 10 ⁻⁵ M (~50% inhibition).	(Corea et al. 2005)
Immunoprotective	<i>In vivo</i> , cyclophosphamide induced immunosuppression in male Wistar rats (4-5-weeks-old)	NI	<i>A. cepa</i> agglutinin (ACA)	Azathioprine, cyclophosphamide	ACA administration improves the immune parameters in immunosuppressed animals. SRBC (group C) and 10µg ACA (group E) treatment significantly increased (~1.5 fold) the weight of spleen. 10 µg and 100 µg of ACA treatment (groups E and F) significantly improved (~2.5 fold) the thymic index. Leucopenia was significantly induced (~5 fold)	(Kumar and Venkatesh 2016)
Anti-amnesic	<i>In vivo</i> , mice (male, 4 weeks old)	NI	Ethanol extract	NI	The inhibitory effect against cellular acetylcholinesterase (AChE) showed that the EtOAc fraction of peel (EOP, IC50 value =37.11 µg/mL) was higher than the EtOAc fraction of flesh (EOF, IC50 value =433.34 µg/mL). Increased in spontaneous alternation behavior in the TMT-injected mice when tested for impair the spatial cognitive function.	(Park et al. 2015)

Çizelge 2.2 Allium cepa ile yapılan bazı farmakolojik çalışma örnekleri-devam (Teshika ve ark., 2018)

Activity Tested	Model Used/ Assay	Onion variety used	Extract type	Positive Control	Results	References
Anti-inflammatory	<i>In vivo</i> , 24 fertile, inbred, healthy, male Sprague-Dawley rats, weighing 200–250 g and aged 16 weeks	NI	<i>A. cepa</i> juice extract (ACE)	20–40% polyphenols	In the ACE pretreated group serum aspartate transaminase, alanine transaminase, and tissue MDA and glutathione levels were significantly lower, while superoxide dismutase and glutathione peroxidase were higher compared with the doxorubicin group. A dosage of 1 mL of fresh ACE juice orally for 14 consecutive days was given.	(Mete et al. 2016)
Attenuation of brain edema	<i>In vivo</i> , 150 mice weighing 30–35 g (8weeks old) induced by middle cerebral artery occlusion (MCAO)	NI	Methanol extract	NI	Increase of brain ischemia was significantly attenuated by onion extract at 0.3 and 1 g/kg. Onion extract significantly prevented brain ischemia-induced reduction in catalase and glutathione peroxidase activities and elevation of MDA level in the brain tissue.	(Hyun et al. 2013)
Wound-healing	<i>In vivo</i> , 54 adult male and female <i>Clarias gariepinus</i> weighing 1 kg	NI	Ethanol extract	Water	Treatment with 1.5% onion bulb residues displayed healing properties in the first 7 days.	(Bello et al., 2013)
Anti-diabetic	<i>In vivo</i> , 15 Alloxan-induced diabetic rabbits	NI	Aqueous extract	Insulin	<i>A. cepa</i> at 100 mg kg ⁻¹ reduced fasting blood glucose levels by 53.3% (300.2 ± 11.2 to 140.1 ± 3.4) and 300 mg kg ⁻¹ it reduced fasting blood glucose levels by 73.3% (300.2 ± 11.2 to 80.4 ± 1.2)	(Ogunmodede et al. 2012)
Anti-diabetic and Antioxidant	<i>In vivo</i> , Alloxan-induced diabetic male albino rat weighing 120–180g	NI	Isolates of S-methyl sulphoxide (SMCS) from onion	NI	Diabetic rat showed significant loss in weight after 2 months. Urine sugar showed a gradual decrease. MDA, HP and CD were lowered by 11.6% in diabetic mouse treated with SMCS.	(Kumari and Augusti 2002)
Hypoglycemic	<i>In vivo</i> , Diabetic Wistar male rats weighing 150–180 g	NI	Raw and boiled juice	Insulin Metformin	<i>A. cepa</i> juice of raw and boiled (400mg/kg and 600mg/kg) respectively reduced the blood glucose in diabetic rats with the group treated with 400 mg/kg of the raw extract of <i>A. cepa</i> showing most reduction in the blood glucose.	(Ojeh et al. 2016)
Hypoglycemic	<i>In vivo</i> , 28 adult male alloxan-induced diabetic rats (240– 300g)	NI	Onion juice	NI	Treatment of alloxan-diabetic rats with the 1ml onion juice/100 g BW/day reduced their plasma glucose levels by 70% and 68%, respectively compared with the diabetic group. Brain LDH activity was significantly increased by 58% in alloxan-diabetic rats	(EH-Demerdash et al. 2005)
Anti-hyperlipidemic	<i>In vivo</i> , Sprague-Dawley rats fed on 1% cholesterol diet	NI	SMCS from fresh onion	NI	The total lipoprotein lipase activity in the adipose tissue was decreased with also a decrease in the free fatty acid levels in serum and tissues at a dosage of 200 mg/kg body weight for 45 days.	(Kumari and Augusti 2007)
Anti-hypertensive	<i>In vivo</i> , hypertensive old rats weighing approximately 200 g	NI	Freezed-dried onion powder	NI	The blood pressure in rats of the onion diet group increased more slowly and grew to about 160 mmHg at the end of 4 weeks. The significant antihypertensive effect of onion was observed from 1 to 4 weeks. Dietary onion decreased the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in plasma in these hypertensive rats.	(Sakai et al. 2003)
Analgesics and anti-inflammatory	<i>In vivo</i> , Paw edema induced-male albino mice (25 to 30 g) and male Sprague-Dawley rats (220 to 250 g)	White	Fresh onion juice	Diclofenac	7.5ml/kg dosage had the best analgesic effect for the first 30 minutes.	(Nasri et al. 2012)

2.1.7. Soğanın Antimikrobiyal Etkisi

Allium cepa, bulaşıcı hastalıklara karşı savaşmak için güçlü bir antimikrobiyal ajan olarak tanımlanmıştır. Soğan ve sarımsak özütlerinin antibakteriyel etkisini ilk olarak Fransız araştırmacı ve doktor Louis Pasteur tanımlamıştır. Yapısındaki flavonoidlerin virüsler ve bakteriler gibi çok çeşitli mikroorganizmalara karşı etkili bir antimikrobiyal madde olduğu görülmüş ve flavonoidlerin antiviral etkisi HIV virüsü ve ayrıca bir herpes simpleks virüsü (HSV-1) ile gösterilmiştir. Bir flavonoid türevi olan fenolik asit bileşikler de DNA girazı inhibe ederek gıdaların bozulmasına neden olan *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes* gibi bakterilerin gelişmesini engellemiştir (Kabra ve ark., 2016).

Çizelge 2.3'te de görüldüğü üzere birçok bakteri, mantar ve virüsün *A. cepa*'nın farklı çözücü ekstraktlarına duyarlı olduğu bulunmuştur (Teshika ve ark., 2018). Sülfür bileşiklerinin soğanda bulunan başlıca aktif antimikrobiyal ajan olduğu kanıtlanmıştır (Rose ve ark. 2005). Birçok çalışma (Thomas ve Parkin, 1994; Vazquez-Armenta ve ark., 2014; Liguori ve ark., 2017) organosülfür içeren bileşiklerin mikroorganizmaların büyümesi üzerindeki etkisini yeniden ele almıştır. *A. cepa* ayrıca protokateşik, p-kumarik, ferulik asitler ve katekol gibi diğer antimikrobiyal fenolik bileşiklere de sahiptir. Kuersetin ve kaempferol, bu aktiviteye önemli katkılarda bulunmuştur.

Kaempferolün etkinliğinin, *B. cereus*, *L. monocytogenes* ve *P. aeruginosa*'nın bakteri üremesini engellemede Kuersetin'den daha büyük olduğu ve *S. aureus* ve *M. luteus*'un büyümesini engellemede Kuersetin kadar etkili olduğu bulunmuştur (Santas, Almajano ve Carbo, 2010). Diğer çalışmalar, 2-(3,4 dihidroksifenil)-4,6-dihidroksi-2-metoksibenzofuran-3-on gibi sarı soğan kabuğundan elde edilen Kuersetin oksidasyon ürünlerinin, *Helicobacter pylori* suşları, 3-(Kuersetin-8-yl)-2,3-epoksiflavanon ise hem çoklu ilaca dirençli *Staphylococcus aureus* hem de *H. pylori* suşlarına karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir (Ramos ve ark., 2006).

İlginç bir şekilde, Lekshmi ve ark., (2012) tarafından yürütülen bir çalışma, soğandan sentezlenen nanopartiküllerin *Klebsiella spp.*'yi inhibe etmede nasıl olumlu bir etki gösterdiğini göstermiş, Saxena, Tripathi ve Singh, (2010) ayrıca soğan özü kullanarak gümüş nanoparçacıklar sentezlemiş ve bu nanoparçacıkların 50 lg/mL konsantrasyonda

E. ve *Salmonella typhimurium*'a karşı tam bir antibakteriyel aktivite sergilediğini göstermiştir.

Ayrıca soğan özleri mantar türlerine karşı da güçlüdür ve uçucu yağı dermatofit mantarlarını engellemektedir (Zohri, Abdel-Gawad ve Saber, 1995). *Aspergillus niger* ve *Fusarium oxysporum*, kurutulmuş soğanın etil alkol ekstraktı tarafından (sırasıyla minimum fungusit konsantrasyonu (MFC) =75 ve 100 mg/mL) güçlü bir şekilde inhibe edilmiştir (İrkin ve Korukluoğlu, 2007; 2009).

Gören ve ark., (2002), susuz A. cepa'nın AIDS tedavisinde kullanılıp kullanılamayacağını öğrenmek için klinik bir deney yapmıştır. Deneyde, HIV pozitif olan sekiz kişi (28 ila 30 yaş arası), 9-13 gün A. cepa özütü içeren bir diyet rejimine başlamış ve tedaviden sonra, tüm HIV pozitif hastalar, AIDS ile ilişkili klinik belirtilerinde tam bir gerileme yaşamış ve sağlıklı yaşamlarına devam edebilmişlerdir.

Çizelge 2.3'te soğanın kullanıldığı farklı çalışmalardan antimikrobiyal etkisine örnekler verilmiştir:

Çizelge 2.3. Allium cepa ile yapılan bazı antimikrobiyal çalışma örnekleri (Teshika ve ark., 2018)

Antimicrobial activity	Microorganisms	Main findings	References
Ethanol extract (87%) of purple and yellow onion against bacterial isolates of <i>Vibrio cholerae</i> . (<i>In vitro</i>)	33 bacterial isolates of <i>V. cholerae</i>	Activity of extracts of two types (purple and yellow), with purple type having minimal inhibitory concentration (MIC) range of 19.2–21.6 mg/mL and yellow type having an MIC range of 66–68.4 mg/mL The outer layer of onion is rich in flavonols with contents of $103 \pm 7.90 \mu\text{g/g}$ DW (red variety) and $17.3 \pm 0.69 \mu\text{g/g}$ DW (white variety) and had larger inhibition on the growth of <i>Escherichia coli</i> than those of <i>I. verum</i> and <i>C. oxycantha</i> ssp <i>monogyna</i> .	(Hannan et al. 2010) (Benmalek et al. 2013)
Methanol extract of red and white inner and outer layer of onion against four bacterial strains. (<i>In vitro</i>)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27852), <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25992), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) and <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 43300)	The essential oil exhibited a potent inhibitory effect against all bacteria and molds. It showed a high antimicrobial effect on <i>B. subtilis</i> , <i>C. tropicalis</i> and <i>M. purpureus</i> with the diameter of inhibition zones of 19.3, 15.1 and 13.2 mm, respectively.	(Ye et al. 2013)
Efficacy of supercritical CO ₂ extraction of onion essential oil against food spoilage and food-borne microorganisms. (<i>In vitro</i>)	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922), <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 21216), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923), <i>Rhodotorula glutinis</i> (ATCC 16740), <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 9763), <i>Candida tropicalis</i> (ATCC 13801), <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404), <i>Monascus purpureus</i> (ATCC 36928), and <i>Aspergillus terreus</i> (ATCC 20542)	The inhibition zone increased with increasing concentration of extracts. <i>S. aureus</i> was less sensitive to the inhibitory activity of the onions and garlic extracts than <i>S. enteridis</i> which was more inhibited at same concentrations of EO extracts.	(Benkeblia 2004)
Essential oil (EO) extracted by steam distillation of three types of onion (yellow, green and, red) against microbial strains. (<i>In vitro</i>)	Two species of bacteria: <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 11522) and <i>Salmonella Enteritidis</i> (ATCC 13076) and three species of fungi: <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 10575), <i>Penicillium cyclopium</i> (ATCC 26165), and <i>Fusarium oxysporum</i> (ATCC 11850)	An inhibitory action against <i>M. tuberculosis</i> by crude onion extracts was effective.	(Adeleye et al. 2008)
Crude onion extracts by Soxhlet extraction against <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isolated from tuberculosis patients' sputum. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Susceptibility to <i>Allium cepa</i> extracts was positive for <i>B. cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> and <i>C. albicans</i>	(Bakht et al., 2013)
Crude ethanol extracts fresh allium cepa against gram positive and gram-negative bacteria and fungi. (<i>In vitro</i>)	Clinical isolates of Gram positive bacteria: (<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>) Gram negative bacteria: (<i>Erwinia carotovora</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> and <i>Klebsella pneumoniae</i>) Fungus: <i>Candida albicans</i>	Inhibitory effect of onion oil was highly active against all Gram-positive bacteria tested and only one isolate (<i>klebsiella pneumoniae</i>) of Gram-negative bacteria Onion oil completely inhibited mycelial growth of <i>Microsporum canis</i> , <i>M. gypseum</i> and <i>Trichophyton similis</i> and highly reduced the growth of <i>Chrysosporium queenslandicum</i> and <i>Trichophyton mentagrophytes</i> when added to the solid medium at 200 ppm. The growth of <i>Chrysosporium queenslandicum</i> and <i>Trichophyton mentagrophytes</i> was completely inhibited in the presence of 500 ppm of onion oil.	(Zohri et al. 1995)
Onion (<i>Allium cepa</i> L.) oil at a concentration of 0.5ml/disc against bacteria and dermatophytic fungi. (<i>In vitro</i>)	Gram-negative bacteria (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> and <i>Serratia rhodni</i>) Gram-positive bacteria (<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Micrococcus luteus</i> and <i>Staphylococcus aureus</i>) Dermatophytic Fungi: <i>Chrysosporium carnichaelii</i> , <i>C. indicum</i> , <i>C. keratinophilum</i> , <i>C. queenslandicum</i> , <i>C. tropicum</i> , <i>Microsporum canis</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>Trichophyton</i> , and <i>mentagrophytes</i> (<i>T. similis</i>)	Four different types of onion had similar inhibitory activity (MIC = 125–250 mg/mL) for <i>Candida albicans</i> , while onion powder demonstrated a range in activity from some activity to no activity at 200 mg/mL	(Hughes and Lawson 1991)
Yellow, white, white boiling, and red Bermuda onion extracted with 0.5 to 2.0 mL buffer per gram tested against microorganisms. (<i>In vitro</i>)	Bacteria: <i>Escherichia coli</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> Fungi: <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Trichophyton schoenleinii</i> , <i>Microsporum canis</i> , <i>Microsporum audouinii</i> and <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Candida albicans</i>	<i>A. cepa</i> displayed 35% inhibition against <i>M. tuberculosis</i> . No colony was observed in <i>S. mutans</i> and <i>S. sobrinus</i> at 24 hours. A few colonies were observed for <i>P. gingivalis</i> or <i>P. intermedia</i> at 48 hours (MIC = 40 $\mu\text{g/mL}$). Survival rates became <1% in <i>S. mutans</i> and <i>S. sobrinus</i> after 3 hours and in <i>P. gingivalis</i> and <i>P. intermedia</i> after 1 hour.	(Gupta et al. 2010) (Kim 1997)
Anti-tubercular activity of aqueous extracts of <i>A. cepa</i> against 2 multi-drug resistant strains. (<i>In vitro</i>)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (H37Rv) <i>Mycobacterium fortitum</i> (TMC-1529)		
Anti-bacterial action of onion extracts made by steam-processing against oral pathogenic bacteria (<i>In vitro</i>)	<i>S. mutans</i> (JC-2) and <i>S. sobrinus</i> (OM2176), <i>P. gingivalis</i> (ATCC33277) and <i>P. intermedia</i> (ATCC25611)		

Çizelge 2.3. Allium cepa ile yapılan bazı antimikrobiyal çalışma örnekleri-devam
(Teshika ve ark., 2018)

Antimicrobial activity	Microorganisms	Main findings	References
Nanoparticles of onion by centrifugation against some pathogens. (<i>In vitro</i>)	<i>Proteus</i> sp., <i>Klebsiella</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Bacillus</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp. and <i>Enterobacter</i> sp.	The particles showed higher activity against the pathogenic <i>Klebsiella</i> sp. (12.93 ± 0.15) These onion particles also showed the activity against gram positive and gram-negative organism.	(Lekshmi et al. 2012)
Acetone extracts of white onion against soil-borne pathogens, air-borne pathogens, and antagonistic fungi. (<i>In vitro</i>)	Soil-borne pathogens: <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> , <i>R. solani</i> and <i>Sclerotium cepivorum</i> Air-borne pathogens: <i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>B. chereia</i> , <i>Mucor</i> sp., <i>Phomopsis</i> sp. Antagonistic fungi: <i>T. atroviride</i> and <i>Trichoderma harzianum</i>	Ceposides A and C were effective in reducing the growth of all fungi with the exception of <i>A. niger</i> , <i>S. cepivorum</i> , and <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> . Ceposide B showed a significant growth inhibition of all fungi with the exception of <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> , <i>Sclerotium cepivorum</i> and <i>Rhizoctonia solani</i> . Growth of <i>B. chereia</i> (a much larger inhibition at 10 and 50 p.p.m.) and <i>Trichoderma atroviride</i> was strongly inhibited.	(Lanzotti et al., 2012)
75% methanol extracts of three Spanish onion (two white and one yellow) against food spoilage microorganisms in micro-well dilution assay (<i>In vitro</i>)	Strains of <i>B. cereus</i> (CECT 5144), <i>S. aureus</i> (CECT 239), <i>M. luteus</i> (CECT 5863), <i>L. monocytogenes</i> (CECT 911), <i>E. coli</i> (CECT 99), <i>P. aeruginosa</i> (CECT 108) and <i>C. albicans</i> (CECT 1002)	Quercetin inhibited all strains of bacteria tested (from 9.8 ± 0.6 to 15.0 ± 1.0 mm). Kaempferol was only efficient against the gram positive bacteria <i>S. aureus</i> and <i>Micrococcus luteus</i> (9.3 ± 1.2 and 10.3 ± 0.6 mm, respectively). Kaempferol works best than quercetin in inhibiting bacterial growth of <i>B. cereus</i> , <i>L. monocytogenes</i> , and <i>P. aeruginosa</i> and found as effective as quercetin in inhibiting the growth of <i>S. aureus</i> and <i>M. luteus</i> (MIC = $40 \mu\text{g/mL}$).	(Santas et al. 2010)
Aqueous extracts of fresh onion against some pathogenic yeasts and dermatophytes (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>M. furfur</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>E. floccosum</i>	High inhibitory effect against <i>M. furfur</i> (MIC = 8.062 mg/mL) and <i>C. albicans</i> (MIC = 4.522 mg/mL) was reported for the first time.	(Shams-Ghahfarokhi et al. 2006)
Effects of onion powder on the selected gut microflora and intestinal histomorphology in broiler (320 days old). (<i>In vivo</i>)	<i>Lactobacillus</i> species, <i>Streptococcus</i> species, <i>E. coli</i>	Birds fed with onion at the rate of 2.5 g/kg of feed showed a decrease in the population of <i>E. coli</i> in the ileum whereas an increased number of <i>Lactobacillus</i> was observed.	(Ur Rahman et al. 2017)
Different onion extracts against microorganisms isolated from high vaginal swab from patients with urinary tract infection. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	The ethanolic extract of onion gave the widest zone of inhibition (11 mm with 0.8 mg mL^{-1}) against <i>P. aeruginosa</i> .	(Azu et al. 2007)
Article I. Effect of dietary supplementation with fresh onion on performance, carcass traits and intestinal microflora composition in broiler chickens (1 day old) (<i>In vivo</i>)	Isolates of <i>Lactobacilli</i> spp. and <i>Escherichia coli</i>	The <i>Lactobacilli</i> spp. population in birds supplemented with onion at the level of 30 g/kg significantly was higher than other groups at 42 d of age ($P < 0.05$). The lowest <i>Escherichia coli</i> loads were detected in broilers fed diets containing $15 \text{ mg virginiamycin/kg}$. The <i>Escherichia coli</i> loads significantly decreased in broilers fed diets containing 10 or 30 g onion/kg ($P < 0.05$).	(Goodarzi et al. 2014)
Influence of Serbian essential oil extracts from onion on three yeasts isolated from air and clinically, and three molds isolated from spices (<i>In vitro</i>)	Three yeasts: <i>Rhodotorula</i> sp. (isolated from air), <i>Candida tropicalis</i> (clinical isolate), <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 112 Hefebank Weihenstephan, Three molds: <i>Aspergillus tamaritii</i> , <i>Penicillium griseofulvum</i> and <i>Eurotium amstelodami</i> (isolated from spices)	Concentrations of 1 and 4% inhibited the growth of two yeasts, <i>C. tropicalis</i> and <i>S. cerevisiae</i> , with inhibition zones of $13\text{--}14 \text{ mm}$, and $14\text{--}16 \text{ mm}$, respectively, and complete inhibition at concentration of 7% . Strong influence of 1% of onion essential oil on the growth of <i>S. cerevisiae</i> (21 mm inhibitory zone) High concentrations (7 and 10%) lowered the growth of these molds by 18.5 and 57% (<i>A. tamaritii</i>) and 21.7% (<i>P. griseofulvum</i>). <i>E. amstelodami</i> was completely inhibited with concentration of 10% .	(Kocic-Tanackov et al. 2009)
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853, <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615,	Onion showed inhibition properties against all microbes but <i>Staphylococcus aureus</i> was more sensitive.	(Al Masaudi and Al Bureikan 2012)

Çizelge 2.3. Allium cepa ile yapılan bazı antimikrobiyal çalışma örnekleri-devam
(Teshika ve ark., 2018)

Antimicrobial activity	Microorganisms	Main findings	References
Efficacy of Egyptian red onion concentration (100, 50,20 and 10%) on some sensitive and multi-resistant microbes. (In vitro)	<i>Staphylococcus aureus</i> ; (Methicillin-Sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> - MSSA) ATCC 25923, (Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> -MRSA) ATCC 10442, <i>Enterococcus faecalis</i> ; (Vancomycin-Sensitive <i>Enterococci</i> - VSE) ATCC 29212, (Vancomycin - Resistant <i>Enterococci</i> - VRE) ATCC 51299 and <i>Candida albicans</i> ATCC 10291	<i>A. niger</i> and <i>F. oxysporum</i> were inhibited strongly (75 and 100 mg/mL MFC) by ethyl alcohol extract of dehydrated onion.	(Irkin and Korukluoglu 2009)
Dehydrated onion bulb by Soxhlet extraction (ethyl alcohol and acetone solvent) against some filamentous fungi. (In vitro)	Isolates of <i>Aspergillus niger</i> and <i>Fusarium oxysporum</i> from food. <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 and <i>Metschnikowia fructicola</i>	All the microorganisms had inhibitory properties except for <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> and <i>Serratia marcescens</i> . These three microorganisms (<i>Bacillus subtilis</i> (MIC =5mg/ml), <i>Bacillus licheniformis</i> (MIC =5 mg/ml), <i>Cida albicans</i> (MIC =10 mg/ml) had the highest MIC amongst the others.	(Gomaa 2017)
<i>A. cepa</i> extract biosynthesized silver nanoparticles (AgNPs) against some pathogenic microorganisms. (In vitro)	<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633), <i>Bacillus subtilis</i> (NCTC 10400), <i>Bacillus cereus</i> (ATCC14579), <i>Bacillus licheniformis</i> (ABRI16), <i>Bacillus</i> sp. (BSG-PDA-16), <i>Bacillus</i> sp. (DV2-37), <i>Staphylococcus aureus</i> (NCTC 7447), <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 3654), <i>Escherichia coli</i> (NCTC 10418), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 10031), <i>Salmonella typhimurium</i> (NCIM 9331), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 10145), <i>Proteus vulgaris</i> (ATCC 27973), <i>Serratia marcescens</i> (ATCC 25179), <i>Cida albicans</i> (ATCC 70014)		
Aqueous extract of onion bulb against bacterial and fungi strains. (In vitro)	1) Gram-negative bacteria: <i>Chromobacterium Tlolaecum</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter faecalis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella paratyphi</i> <i>S. typhi</i> 2) Gram-positive bacteria: <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> 3)Fungi: <i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. niger</i> , <i>Candida albicans</i> <i>Escherichia coli</i> O157:H7	<i>A. cepa</i> had inhibitory effect against all microorganisms except for <i>Klebsiella pneumoniae</i> and the largest inhibition zone formed was for <i>Candida albicans</i> (22mm).	(Srinivasan et al. 2001)
Essential oil extract of <i>A. cepa</i> against bacterial strains of <i>Escherichia coli</i> (In vitro)	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> and <i>Salmonella typhimurium</i> Bacteria: <i>B. cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>K.pneumoni</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S.typhimurium</i> , <i>S.marcescens</i> , <i>V. parahemolyticus</i> Yeast: <i>C. crucei</i> , <i>C. utilis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>P. membrifaciens</i> , <i>R. rubra</i> , <i>S. bailli</i> , <i>S. cerevisiae</i> , <i>S. octoporus</i> , <i>S. pombe</i> , <i>S. rouxi</i>	The strain tested had MIC =93.8 ± 44.2 µl/ml and MBC =312.5 ± 265 µl/ml showing that <i>A. cepa</i> had antibacterial effect to a certain extent. All bacteria projected inhibition zone but a greater inhibitory effect was seen for <i>Staphylococcus aureus</i> (IZD =6.90 ± 1.26) Three cultivars of onion were tested (1, 2 and 3). Onion 1 had inhibitory properties towards <i>B. cereus</i> (IZD =14 mm), <i>B. subtilis</i> (IZD =28 mm) and <i>E. aerogenes</i> (IZD =12 mm). Onion 2 was effective towards, <i>E. aerogenes</i> (IZD =12 mm) and <i>S.marcescens</i> (IZD =20 mm). Onion 3 had inhibited <i>B. cereus</i> (18 mm) and <i>E. aerogenes</i> (IZD =13 mm). The three onion cultivars had inhibitory effect towards all yeast except onion 3 was not effective towards <i>S. bailli</i> .	(Golestani et al. 2015)
Efficacy of essential oil of onion extracted by hydrodistillation against food-borne bacterial strains. (In vitro)			(Bag and Chattopadhyay 2015)
Inhibitory properties of fresh onion juice (onion) towards 11 bacteria and 10 yeasts. (In vitro)			(Kivanc and Kunduhoglu 1997)
Different extracts (Ethanol, Ethanol/methanol, Acetone, Hexane and Aqueous) of onion from the Philippines against some microorganisms. (In vitro)	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E.coli</i> , <i>P.aeruginosa</i>	Highest inhibition zone was formed by Hexane extracts of onion against <i>S. aureus</i> (IZD =16 mm). Acetone extract showed inhibition zone for all bacteria. Hexane and ethanol extracts were not effective towards <i>E. coli</i> .	(Penecilla and Magno 2011)
Chloroform, ethanol and aqueous extracts of <i>A. Cepa</i> against growth of microbes by Kirby-Bauer Method (In vitro)	Culture of <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> and <i>Salmonella spp</i>	Chloroform extract of <i>A. cepa</i> was more effective compared to ethanol and aqueous extracts.	(Yousufi 2012)

Çizelge 2.3. *Allium cepa* ile yapılan bazı antimikrobiyal çalışma örnekleri-devam
(Teshika ve ark., 2018)

Antimicrobial activity	Microorganisms	Main findings	References
Hexane, ethyl acetate and methanol extract of onion against <i>Streptococcus mutans</i> . (<i>In vitro</i>)	<i>Streptococcus mutans</i>	Crude onion extracts had inhibitory effects against <i>Streptococcus mutans</i> (IZD =6.0 mm)	(Ohara et al. 2008)
Fermented aqueous, aqueous and methanol extract of <i>A. cepa</i> against five gram-negative bacteria and five gram-positive bacteria. (<i>In vitro</i>)	Gram- negative strains: <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 700603), <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (ATCC 13637), <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853), and <i>Acinetobacter baumannii</i> (ATCC 19606). Gram- positive strains: <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 29213 and ATCC 43300), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 12228), <i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212), and <i>Enterococcus faecium</i> (ATCC 6057)	Fermented aqueous extract induced a growth inhibition on all Gram-negative bacterial strains compared to methanolic and aqueous extracts and slightly reduced the growth of the Gram-positive strains. The growth of <i>K. pneumoniae</i> was slightly induced by aqueous extracts and methanolic extracts. The growth of <i>P. aeruginosa</i> was strongly induced by methanolic extracts.	(Millet et al. 2012)
Aqueous extracts of onion against <i>Bacillus licheniformis</i> strain 018 and <i>Bacillus tequilensis</i> strain ARMATI by Kirby-Bauer method. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Bacillus licheniformis</i> strain 018 and <i>Bacillus tequilensis</i> strain ARMATI	An inhibition zone of 18 mm with <i>A. cepa</i> extracts was seen for <i>Bacillus licheniformis</i> strain 018 only.	(Khuroo et al. 2013)
Four concentrations (1000, 100, 10, and 1 µg/ml) of <i>A. cepa</i> crude extract on <i>Staphylococcus aureus</i> . (<i>In vitro</i>)	Cultures of <i>Staphylococcus aureus</i>	Methanolic suspension at 1000 µg/ml was found to be more effective than the other concentrations with an inhibition zone reached to 29 mm. For aqueous extract an inhibitory zone of 23 mm was the highest which obtained by the effect of the concentration of 1000 µg/ml. The lowest effect (13 mm) was gained with the concentration of 1 µg/ml.	(Eltaweel 2013)
Essential oil extract of onion by hydrodistillation against two gram-negative bacteria and two gram- positive bacteria. (<i>In vitro</i>)	Gram-positive bacteria: <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923), <i>Listeria monocytogenes</i> (ATCC 19115) Gram-negative bacteria: <i>Salmonella Typhimurium</i> (ATCC 14028), <i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739), <i>Campylobacter jejuni</i> (ATCC 33291)	The essential oil of onion with the antibacterial effects produced the largest inhibition zone 15.5 ± 2.1 mm diameter for <i>S. aureus</i> and lowest inhibition zone 6 mm for <i>E. coli</i> .	(Mhayer et al. 2014)
Section 1.01 95% ethanol extracts of onion bulb on <i>Salmonella typhi</i> isolates in Nigeria. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Salmonella typhi</i>	Onion extracts inhibited the growth of <i>S. typhi</i> at MIC =0.4 g/ml and inhibition diameter =13mm.	(Odikamoro et al. 2015)
Alcohol extracts of onion by maceration against multi-resistant gram positive and gram negative bacteria by agar well diffusion method (<i>In vitro</i>)	Bacterial strains of <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCCBAA1026), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC33495), and <i>Escherichia coli</i> (ATCC10536)	Onion extracts (100 µg/ml) had inhibitory effects towards <i>S. aureus</i> (IZD = 12 ± 0.707 mm), <i>K. pneumoniae</i> (IZD = 18 ± 0.707) and <i>E. coli</i> (IZD = 10.8 ± 0.490)	(Palaksha et al. 2013)
95% ethanol extract of <i>A. cepa</i> against bacterial strains by agar well diffusion method. (<i>In vitro</i>)	Bacterial Test strains: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , and <i>Staphylococcus aureus</i> . Fungal test Strains: <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Colletotrichum spp.</i> and <i>Phythium</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> is the most sensitive bacteria while <i>Fusarium Oxysporum</i> is susceptible but least. <i>Colletotrichum spp.</i> and <i>Phyrium spp.</i> shows no activity against any extract.	(Begum and Yassen 2015)
80% methanol extract of onion by maceration against standard strain of <i>Listeria Monocytogenes</i> . (<i>In vitro</i>)	<i>L. monocytogenes</i> ATCC 19114	Positive inhibitory effect was seen with MIC = 125 µg /ml and MBC =500 µg /ml.	(Anzabi 2015)
Aqueous and ethanol extracts of 50 onion bulbs against pathogenic microorganisms. (<i>In vitro</i>)	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Both extracts were effective towards inhibiting the bacteria.	(Oyebode and Fajlade 2014)
Fresh juices of red and white onion bulb against multidrug resistant bacteria. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> and <i>Salmonella typhi</i>	Fresh juice of white onion was more effective towards inhibition of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MIC =3.125 % v/v), <i>Escherichia coli</i> (MIC =25 % v/v) and <i>Salmonella typhi</i> (MIC =3.125 % v/v).	(Adeshina et al. 2011)
Effect of boiling water and organic solvents (mixture of chloroform, cyclohexane, and methanol) extracts of white onion bulb on <i>Listeria monocytogenes</i> (<i>In vitro</i>)	<i>Listeria monocytogenes</i>	Inhibition was more effective with organic solvents extract compared to boiling water extracts and cold water extracts.	(Shakurufow et al. 2016)
Aqueous onion extracts (50% concentration) against 8 Gram negative, 5 Gram positive and 1 yeast isolated from patients. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> and <i>Streptococcus viridans</i> (G + ve), and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Serratia marcescens</i> and <i>Salmonella typhi</i> (G-ve), and <i>Candida albicans</i> (fungus).	Inhibition had the largest inhibition zone (30mm)	(Hamza 2015)

Çizelge 2.3. Allium cepa ile yapılan bazı antimikrobiyal çalışma örnekleri-devam
(Teshika ve ark., 2018)

Antimicrobial activity	Microorganisms	Main findings	References
Aqueous, ethanolic, chloroform and petroleum ether extracts of fresh onion bulb against some fungi by disc diffusion method. (<i>In vitro</i>)	<i>A. niger</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>C. albicans</i> and <i>A. flavus</i>	The chloroform extract of onion showed highest zone of inhibition with <i>A. niger</i> (IZD = 28 ± 1.4 mm), <i>A. fumigatus</i> (IZD = 31 ± 1.3 mm) and <i>C. albicans</i> (IZD = 32 ± 1.5 mm) but less in case of <i>A. flavus</i> (IZD = 24 ± 1.1)	(Singh 2017)
Time-Kill and Antiradical Assays on Green Onion ethanolic extract (75%) against gastrointestinal tract pathogens. (<i>In vitro</i>)	Pure cultures of <i>E. aerogenes</i> and <i>E. coli</i>	100% aqueous extracts of green onion bulbs displayed maximum bacterial kill and its kill rate is slightly higher than the kill rate by positive control for <i>E.aerogenes</i>	(Thampi and Jeyadoss 2015)
Cold water extract and fresh onion extracts (70% ethanol) on some pathogenic bacteria associated with ocular infections. (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> and <i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i> and <i>S. aureus</i> were sensitive to the fresh onion extracts with the zone of inhibition ranging from 17mm in <i>S. aureus</i> to 20mm in <i>S. pyogenes</i> . <i>E. coli</i> was sensitive to fresh onion extracts with the zone of inhibition of 15mm in diameter and <i>S. pneumoniae</i> had a zone of inhibition of 8mm on fresh onion extract.	(Shinkafi and Dauda, 2013)
Aqueous extraction and methanolic extract (95%) of onion against <i>Streptococcus mutans</i> isolated from dental caries of humans (<i>In vitro</i>)	Isolates of <i>Streptococcus mutans</i> from the patients having dental caries.	Aqueous extract of onion at 50% concentration displayed an inhibition zone of 10.37 ± 0.45 mm against <i>Streptococcus mutans</i> .	(Shukla et al. 2013)
Active compounds from methanolic extract of onion against gram-negative and gram-positive bacteria. (<i>In vitro</i>)	Gram- negative <i>E. coli</i> and Gram-positive <i>S. aureus</i>	The highest zone of inhibition for <i>S.aureus</i> was observed to be 13.5 ± 0.9 mm for the red onion extract, whereas for the yellow onion extract was 11.3 ± 0.7 mm	(Sharma et al. 2017)
Essential oil of onion by steam distillation against food-borne spoilage and pathogenic bacteria. (<i>In vitro</i>)	<i>Brochothrix thermosphacta</i> (CECT 847), <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922), <i>Listeria innocua</i> (CECT 910), <i>Listeria monocytogenes</i> (CECT 5873), <i>Pseudomonas putida</i> (CECT 7005), <i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 14028) and <i>Shewanella putrefaciens</i> (CECT 5346)	The highest inhibition zone detected was 32 mm for <i>Shewanella putrefaciens</i> .	(Teixeira et al. 2013)
Aqueous and oil extract of onion at 50% concentrations on 8 gram-negative, 5 gram-positive, and 1 yeast isolates by disk diffusion method. (<i>In vitro</i>)	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>S.pneumoniae</i> & <i>S.viridans</i> , and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Acinetobacterbaumanni</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Serratiamarcescans</i> & <i>Salmonella</i> ,and <i>Candida albicans</i> (fungi).	The maximum inhibition zone of Gram positive bacteria to Onionextract were observed against <i>S. pyogenes</i> (25 mm), <i>S. pneumoniae</i> (25 mm) and the minimum was against <i>S.epidermidis</i> (18mm). The maximum inhibition zone of Gram negative bacteria to same extract were observed against <i>Salmonella typhi</i> (30mm), the minimum was against <i>Proteus mirabilis</i> (18mm).	(Hamza 2015)
Effects of onion extract on haematological parameters, histopathology and survival of catfish <i>Clarias gariepinus</i> (burchell, 1822) sub-adult infected with <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (<i>In vitro</i>)	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	Onion extract achieved the same inhibition level (19.50 ± 0.5) chloramphenicol achieved at 50% at 100% concentration. A. cepa was found to be active against <i>P. aeruginosa</i> . It exhibited a high antibacterial activity against the test organism (19.04 ± 4.0 mm) and an MIC and MBC of 190mg/ml and 50 mg/ml respectively.	(Oyewusi et al. 2015)
Crude extract of onion (98.8 methanol) by Soxhlet extraction tested on bacterial and fungal cultures. (<i>In vitro</i>)	<i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> (<i>Aspergillus niger</i> (ATCC 9763), <i>Candida albicans</i> (ATCC 7596)	The methanol extract of bulbs of <i>Allium cepa</i> exhibited high activity against <i>Bacillus subtilis</i> (2.3 cm), and <i>A. niger</i> (0.9 cm) and was moderately active against others.	(Sharma et al. 2009)
Essential oil extract, aqueous, and ethanolic extract of fresh red onion against three pathogenic and three fungal strains. (<i>In vitro</i>)	Bacterial strains: <i>E. coli</i> O157:H7, <i>S. aureus</i> and <i>S. typhimurium</i> Fungal strains: <i>A. niger</i> , H.U.B., 1, <i>Aspergillus ochreus</i> , H.U.B., 2 and <i>Fusarium oxysporum</i> , H.U.B., 3)	<i>S. typhimurium</i> was more sensitive to ethanolic aqueous extracts and essential oils of onion than <i>E. coli</i> O157:H7, <i>S. aureus</i> , <i>A. niger</i> , H.U.B., 1, <i>A. ochreus</i> , H.U.B., 2 and <i>F. oxysporum</i> , H.U.B., No.3 . <i>F. oxysporum</i> exhibited inhibition zones 7, 9 and 10 mm for aqueous at concentrations (20, 40 and 60 mg/ml) respectively.	(Abdel-Salam et al. 2014)

Abbreviation: IZD-Inhibition Zone Diameter, MIC- Minimum Inhibition Concentration.

2.1.8. Soğanın Yara İyileştirmede Kullanımı

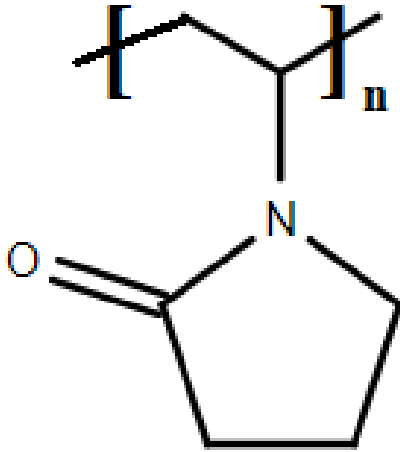
Soğan özü, bir dizi fenolik antioksidan ve anti-inflamatuar bileşik içerir ve orijinal olarak tam ve kısmi kalınlıktaki yanıkları tedavi etmek için kullanılmıştır; bununla birlikte, daha yakın zamanlarda bunlar, hipertrofik ve keloid skarlarının tedavisi ve yaraların iyileşmesi için denenmiştir. Soğan özü ve kersetin'in, hücre kültürü modunda fibroblast proliferasyonunu azalttığı, matris metalloproteinaz-1 ekspresyonunu indüklediği, ECM'nin yeniden şekillenmesinde bir rol olduğunu düşündürdüğü gösterilmiştir (Sidgwick, McGeorge ve Bayat, 2015).

En yaygın olarak kullanılan soğan özü ürünleri Mederma® (Chung ve ark., 2006; Draelos, 2008; Draelos ve ark., 2012) ve Contractubex® (Merz Pharmaceuticals, LLC, Greensboro, North Carolina, ABD) (Ho ve ark., 2006; Hosnutter ve ark., 2007; Willital ve Simon, 2013; Ocampo-Candiani ve ark., 2014)tir. Mederma® %10 sulu soğan özü ve %1 allantoin içeren bir formülasyona sahip olup Contractubex® gram başına 50 U heparin içermektedir. Kalan çalışmalarda Cybele® Scagel (Muangman ve ark., 2011; Jenwitheesuk ve ark., 2012; Chuangsuwanich, Arunakul ve Kamnerdnakta, 2013) (Bangkok Botanica, Bangkok, Tayland), Erase' gel (Chanprapaph ve ark., 2012) (ABCA Pharma Lab Co., Ltd., Nonthaburi, Tayland) ve Kaloidon jel (Cacao, Tanaka ve Messina, 2009) (Laboratori Farmacologici Milanesi, Milano, İtalya) kullanılmıştır. Çalışmalarda Contractubex®'in skar durumunun iyileşmesine yol açtığı sonucuna varmıştır (Willital ve Simon, 2013).

Presternal hipertrofik skarların (Jenwitheesuk ve ark., 2012, n = 60), deri greftlerinin (Chuangsuwanich, Arunakul ve Kamnerdnakta, 2013, n = 15) ve kısmi kalınlıkta yanıkların (Muangman ve ark., 2011, n = 63) eksizyonunu takiben Cybele® Scagel'i kullanan üç çalışmanın tümünde: tedavi, yara izi görünümü ve semptomları açısından, tedavi edilmeyen yaralara göre daha iyi bir yanıtı yol açmıştır. Campanati ve ark., (2010) tarafından (n = 35), yerleşik keloid ve hipertrofik skarlarda Kaloidon jeli kullanan, tedavi edilmeyen kontrollere kıyasla eritemde azalma ve genel görünümde iyileşme olduğu sonucuna varmıştır.

2.2. Polyvinylpyrrolidone

Polivinilpirolidon (PVP); poli (N-vinil-2-pirolidon), Polividon, Povidon, Albigen, Isoplasma gibi isimlere sahiptir. Suyun dışında pek çok organik sıvıda da çözünür. PVP özellikle biyolojik açıdan büyük öneme sahiptir; yapısı proteinlere benzediğinden dolayı bilimsel çalışmalarda basit bir model olarak kullanılmakta olup, toksisitesi yok veya çok azdır. İlk olarak II. Dünya Savaşı esnasında Almanya’da geliştirilmiştir. Polimerin %2.5luk tuz çözeltisi Almanya’da savaş esnasında kan yokluğunda hastalara kanın %50si yerine plazma hacmi genişletme özelliğinden ötürü bu çözelti verilmiştir. Ancak histamin salınımını tetikleme ve kan gruplamasına müdahale etme özelliğinden dolayı artık bu özelliği tercih edilmemektedir.



Şekil 2.7. Polivinilpirolidon

Çizelge 2.4. Polivinilpirolidon özellikleri

Özellikler	
Kimyasal Formülü	(C ₆ H ₉ NO) _n
Moleküler Ağırlığı	2,500 – 2,500,000 g·mol ⁻¹
Görünüm	Beyaz-açık sarı, nem çeken, amorf yapılı, toz.
Yoğunluk	1.2 g/cm ³
Erime Noktası	150 - 180 °C

PVP, birçok farmasötik tablette bağlayıcı olarak kullanılır; sadece ağızdan alındığında kolayca vücuttan geçer. Ancak akciğerdeki uzun vadeli etkileri bilinmemektedir.

İyoda eklenen PVP, dezenfektan özelliklere sahip olan povidon-iyot adlı bir kompleks oluşturur (Wikipedia, Polyvinylpyrrolidone, 2022). Piyodin ve Betadine ticari adları ile bilinen bu kompleks solüsyonlar; merhemler, sıvı sabunlar ve cerrahi fırçalar gibi çeşitli ürünlerde kullanılmaktadır.

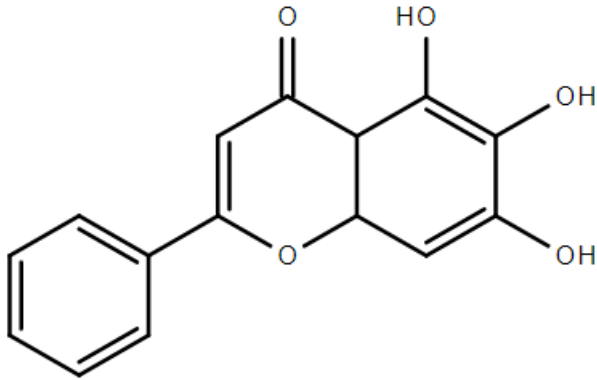
Ayrıca, pleurodezde (sürekli plevral efüzyonlar nedeniyle plevranın -göğüs boşluğu zarı-füzyonu) kullanılmaktadır. Bu amaçla povidon-iyot, talk (bir çeşit magnezyum silika minerali) kadar etkili ve güvenli olup, kolay bulunabilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle tercih edilebilir (Das ve ark., 2009).

PVP bazı kontakt lenslerde ve bunların ambalaj çözümlerinde de kullanılmaktadır. Sürtünmeyi azalttığından lensin içine yerleştirilmiş bir yağlayıcı veya ıslatıcı madde görevi görür. Bu nedenle kontakt lens solüsyonlarında ve glokom (göz tansiyonu) tedavisinde sıkça kullanılmaktadır.

Nanofiber yapısında da PVP ye sıkça rastlanmaktadır (Liu ve ark., 2019). PEG ve PEO ile beraber Elektroğirme için en uygun materyaller arasında olup, ilaç çözünürlüğünü artırdığı bilinmektedir. Birçok yayında tek başına veya PCL, kitosan, nisin, ibuprofen, parasetamol, kafein, ketoprofen gibi ilaç etken maddeleriyle Elektroğirme yapısında ilaç salım çalışması yapılmıştır (Llangakoon ve ark., 2014; Yu ve ark., 2016; 2017) Ayrıca polar çözücülerdeki yüksek çözünürlüğü, kolay işlenebilme özelliği, iyi adhezyon göstermesi, düşük toksisitesi, yüksek hidrofilik özelliği ve fizyolojik adaptasyonu ve yüksek biyoyumluluğu sebebiyle çok tercih edilen bir polimer olma özelliği taşımaktadır (Moghaddam ve ark., 2018).

2.3. Baicalein

Baicalein (5,6,7-trihidroksiflavon), orijinal olarak *Scutellaria baicalensis* ve *Scutellaria lateriflora*'nın köklerinden izole edilen bir flavon, bir tür flavonoiddir (Şekil 2.8). Çin bitkisel takviyesi olarak karaciğer sağlığını iyileştirdiğine inanılmaktadır. Flavonoidin belirli tipteki lipoksijenazları inhibe ettiği ve bir anti-inflamatuar ajan olarak hareket ettiği gösterilmiştir.



Şekil 2.8. Baicalein kimyasal yapısı



Şekil 2.9. a) *Scutellaria baicalensis* bitkisi, b) *Scutellaria baicalensis*'in tıpta kullanılan kurutulmuş kökleri (Zhao, Chen ve Martin, 2016).

Scutellaria baicalensis Georgi, Lamiaceae familyasındaki bir çiçekli bitki türüdür. *S. baicalensis* Georgi'nin kurutulmuş kökü, Geleneksel Çin Tıbbında yaygın olarak ve tarihsel olarak kullanılmaktadır (Li-Weber, 2009). Bitkilerde yaygın olarak bulunan

ikincil metabolitlerin bir sınıfı olan flavonoidler, *S. baicalensis* Georgi'nin kökünde bulunan en önemli biyoaktif bileşenlerden biridir. Epidemiyolojik çalışmalar, diyetle flavonoid alımı ile kanser, iltihaplanma ve kalp hastalığı riskinin azalması arasında önemli bir ilişki bulmuştur (Li-Weber, 2009).

50'den fazla flavonoid, baicalein, baicalin, wogonin, norwogonin, oroxylin A ve β -sitosterol dahil olmak üzere *S. baicalensis* Georgi'nin kökünden izole edilmiştir. *S. baicalensis* Georgi'nin kökünde bulunan dört ana flavonoidten biri olan Baicalein, *S. baicalensis* Georgi'nin fizyolojik aktivitesinden sorumlu önemli bir aktif bileşendir (Mehendale ve ark., 2007).

Baicalein; anjiyogenez, kemik oluşumu, osteoblast farklılaşmasına destek olan antibakteriyel, antiinflamatuar ve antikanser flavonoid yapıları içermektedir (Bachimam ve ark., 2020). Önceki çalışmalar, baicaleinin antikanser, anti-inflamasyon, antikardiyovasküler hastalıklar, antibakteriyel veya viral enfeksiyon ve antinörodejeneratif hastalıklar gibi sayısız biyolojik aktivite uyguladığını göstermiştir. Çalışmalar, baicaleinin kanser hücresi proliferasyonunu baskıladığını ve insan meme, prostat, hepatoselüler, miyelom ve T24 mesane kanseri hücrelerinde apoptozu ve hücre döngüsü durmasını indüklediğini göstermiştir (Gao ve ark., 2016; Chen ve ark., 2014b; Li ve ark., 2013a). Ayrıca baicalein, insan meme kanseri hücrelerinin, hepatoma hücrelerinin ve cilt kanseri hücrelerinin göçünü ve istilasını da engellemektedir (Chiu ve ark., 2011; Wang ve ark., 2010b).

2.4. Propolis

Propolis, arıların bitki salgılarından, balmumundan ve onların tükürük salgılarından ürettikleri reçineli bir maddedir. Arılar propolisi kovan çatlakları ve yarıkları için kapatıcı olarak kullanırlar (Kim ve ark., 2014). Bileşimi yerel floraya, iklim koşullarına, mevsime ve mum, polen, organik bileşikler gibi diğer bileşenlere göre değişir (Kalogeropoulos ve ark., 2009). Propolis başta flavonoid, aglikonlar, fenolik asitler ve bunların ester türevleri, fenolik aldehit, ketonlar ve alkoller, steroidler, amino asitler ve bazı inorganik bileşikler olan çok çeşitli kimyasal bileşikler içerir. Rengi yeşil, kırmızı, koyu kahverengi arasında değişmekte olup yüksek düzeyde yapışkanlık özellik gösterir (Xu ve ark., 2009). Dünyanın farklı yerlerinde, arıcıların bir kısmı propolisi bal endüstrisinin bir yan ürünü

olarak önemsememişlerdir. Ancak, bazı topluluklarda olağanüstü özellikleri nedeniyle çok takdir edilmektedir. Farklı araştırmalar propolisin iyi tıbbi ve terapötik değerlere sahip olduğunu göstermektedir. Propolisin antibakteriyel, antifungal, antiviral, antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör ve daha birçok özelliği bildirilmiştir (Kim ve ark., 2014).



Şekil 2.10. Propolis

Geleneksel bir Çin tıbbi malzemesi olan propolis, acı ve keskin bir tada sahiptir. Propolis, zayıflatma, diyabeti giderme, şişmeyi azaltma ve doku yenilenmesini teşvik etme etkisine sahiptir. Propolis, bir nevi kokulu reçineli katı madde ve arıların kovani korumak için kullandıkları maddelerin karışımıdır. Arılar, tomurcuklardan, eksüdalardan ve bitkilerin diğer kısımlarından reçine toplar, bunları kendi tükürük enzimleri ve propolis oluşturan balmumu ile karıştırır. Anti-bakteriyel, anti-alerjik, anti-tümör, anti-virüs ve anti-oksidasyon gibi çeşitli sağlık fonksiyonlarına sahiptir. Üretimin az olması nedeniyle propolis dünyada “mor altın” unvanına sahiptir (Cui ve ark., 2022).

Son yıllarda, propolisin biyolojik aktivitelerinde anti-oksidasyon ve anti-inflamatuvar, anti-mikrobiyal, karaciğer koruyucu, kan şekeri regülasyonu, anti-diyabetik, anti-aging, anti-tümör, anti-tümör, yara iyileşmesi ve anti-virüs (Jiang ve ark, 2020) etkileri gibi birçok yeni keşif ve gelişme olmuştur. Çalışmalar, propolisin iyi bir antiviral etkiye sahip olduğunu, virüsün replikasyonunu etkili bir şekilde kontrol edebildiğini ve konak savunma sistemini aktive edebildiğini göstermiştir. Son yıllarda influenza virüsü, herpes simpleks virüsü (HSV), pseudorabies virüsü (PRV), çiftlik hayvanları ve kümes

hayvanları bulaşıcı virüsü ve diğer antiviral etkileri üzerine araştırmalar yapılmıştır. Propolis flavonoidlerinin birçok antiviral etkisi olduğundan, 2019'da ortaya çıkan yeni koronavirüs hastalığı için iyi bir terapötik potansiyele sahip olduğu görülmüştür (Berretta ve ark., 2020; Refaat ve ark., 2021).

Propolisin besinsel bir destek olarak düşünülmemesi gerekmektedir; içeriğindeki vitamin, mineral, karbonhidrat, lipid ve protein içeriği çok düşüktür. Faydalı özellikleri içerdiği hidroksisinnamik asit türevleri veya flavonoidler gibi fenolik maddelere atfedilmektedir. Flavonoidler sekonder bitki metabolitleri oldukları için insanlar sentezleyemezler ancak beslenme için hayli öneme sahiptirler. Propolisin içeriği toplandığı her bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Genellikle yapısında mum, reçine, bitkisel balsam, aromatik yağlar, polen ve diğer maddeler bulunmaktadır. Okalıptüs, Kavak, İhlamur, Akçaağaç, Kestane, Çam propolisin botanik kaynakları olarak görülmektedir (Wikipedia, Propolis, 2022).

2.5. Gümüş Nanopartikül (AgNP)

Gümüş, altın, titanyum, demir gibi metal nanoparçacıklar, tüm nanoyapılar arasında en çok kullanılan malzemelerden biridir. Benzersiz yapıları nedeniyle birçok farklı özel kullanım alanları vardır. Özellikle, AgNP'ler antimikrobiyal, antifungal ve antiviral özellikleri ile her zaman için büyük ilgi uyandırmıştır. Nanogümüş sistemleri, düşük dozlarda bile birçok mikroorganizmaya karşı gösterdikleri etki nedeniyle ün kazanmıştır. Ayrıca sentezi ve kullanımı ucuz ve pratiktir. Bununla birlikte, az dozda alındığında toksisitesi de tehlikeli seviyede olmamaktadır (İlk ve ark., 2020).

Gümüş nanopartiküller, benzersiz optik, elektronik, termal ve antibakteriyel özellikleri nedeniyle biyomedikal uygulamalar için önemli adaylardır. Örneğin, boyuta göre ayarlanabilen ışık saçılım özellikleri ve plazmon rezonans özellikleri nedeniyle AgNP'ler, biyoalgılama ve biyogörüntüleme uygulamalarında sinyal arttırıcılar ve biyoetiketler için çekici araçlardır. AgNP'ler ayrıca gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel özellikleriyle bilinmektedir. Nano ölçekte, AgNP'ler geniş yüzey alanları ile patojenik bakteri suşlarına karşı etkili silahlar olarak hareket etmektelerdir. Günümüzde AgNP'leri içeren nanokompozitler, tıbbi cihazlarda kaplama olarak yaygın

olarak ve ayrıca doku mühendisliği ve diş macunu, kesme tahtaları ve hava dezenfektan spreyleri vb. dahil olmak üzere tüketici ürünlerinde kullanılmaktadır (Tan ve ark., 2016).

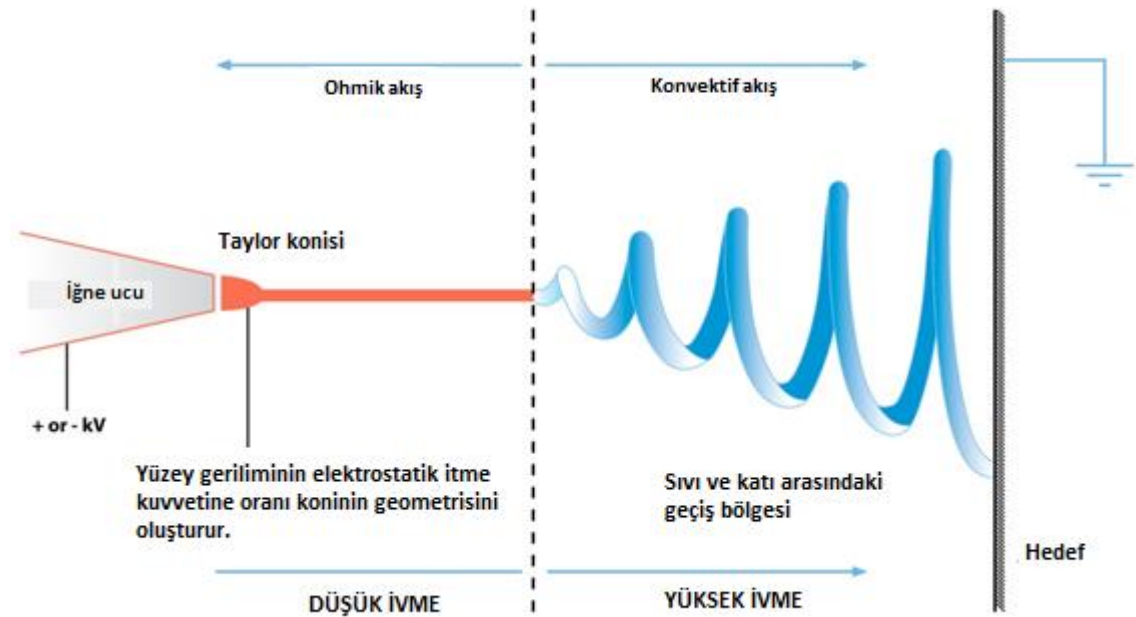
Soy metaller arasında gümüş (Ag) biyolojik sistemler, canlı organizmalar ve tıp alanında tercih edilen bir metaldir. Gümüş nanopartikül oluşumu için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Konvansiyonel fiziksel ve kimyasal yöntemlere bir alternatif olarak biyolojik yöntemlerin nano malzeme üretimi için güvenli ve ekonomik olarak sağlam olduğu kabul edilmektedir. Gümüş ve gümüş nanopartiküllerin tıp endüstrisindeki en önemli uygulaması yanık ve açık yaralara karşı enfeksiyonu önlemek için kullanılan topikal merhemlerdir. Bu ekstraktlarda bulunan vitaminler, enzimler/proteinler, sitratlar gibi organik asitler, amino asitler ve polisakkaritler gibi biyomoleküllerin kombinasyonları ile Ag⁺ iyonlarının indirgenmesi mümkündür. Bakteriler ve mantarlar gibi bazı mikroorganizmaların metalik nanoparçacıkların sentezini başlatma yeteneği, yeni materyallerin aranmasında kullanılmaktadır. Günümüzde, antibiyotiklerin aşırı kullanımından kaynaklanan bakteri direncinin artması nedeniyle bu gerçeğin araştırılması önem kazanmıştır. Son zamanlarda, antimikrobiyal aktivite sergileyen gümüş nanopartiküller sentezlenmektedir (Bouqellah, Mohamed ve Ibrahim, 2019; Shanmugam ve ark., 2022). Örneğin, Tan, (2017) yeşil sentez yöntemiyle soğan ve sarımsak ekstraktlarını kullanarak gümüş nanopartikülleri sentezlemiştir. Sentezlenen partiküllerin antioksidan aktiviteleri de incelenmiştir. Bir diğer çalışmada (İlk ve ark., 2020). Gümüş nanopartiküller ile propolisli partiküller sentezlenmiş ve C.violaceum'a karşı hatırı sayılır bir antimikrobiyal etki görülmüştür. Bir başka çalışmada ise PVA solüsyonunda gümüş nanopartikülleri sentezlenerek başarılı karakterizasyona sahip nanofiberler elde edilmiştir (Tan ve ark., 2016).

2.6. Elektroğirme Yöntemi

Elektroğirme yöntemi, polimer çözeltisi akımı veya eriyiğinin yüksek elektrik alanı uygulanarak, nanoboyutlu fiberlerin oluşumu ile sonuçlanan çok yönlü bir polimer prosesidir. Elektroğirme sürecinde polimer solüsyonunun ya da eriyiğin elektrikli yüklü jet oluşturabilmesi için yüksek voltaj kaynağı kullanılmaktadır. Polimer solüsyonu ya da eriyik, cam bir tüp veya bir enjektörün içerisinde yer almaktadır. Enjektör bir şırınga pistonuna bağlanarak sıvının şırınga boyunca sabit bir hızda akması sağlanmaktadır. Elektrotlardan birisi spin solüsyonu içeren enjektörün ucuna diğeri de toplayıcıya bağlanır. İçinde

polimerik çözelti bulunan enjektörün ucuna elektrik alan uygulanır. Sıvının yüzeyinde bir yük oluşur. Bunun sonucunda polimerik sıvı ile kapiler boru arasındaki yüzey gerilimine ters bir yönde kuvvet oluşur. Elektrik alanın şiddeti arttıkça polimer çözeltisinin hemisferik yüzeyi, kapiller tüpün ucunda "Taylor konisi" olarak bilinen konik bir form oluşturur. Taylor konisi yüzey gerilimi ve yüklü yüzeydeki elektronik güç arasındaki dengeyi sağlar. Elektrik alan arttıkça itici elektrostatik kuvvetler yüzey gerilimini yendiği zaman kritik bir değere ulaşılır ve Taylor konisinin ucundan yüklü bir jet fışkırır. Bu yüklü jet toplayıcı üzerinde Şekil 2.11'de görüldüğü gibi nanofiberler olarak toplanır. Bu nanofiberlerin oluşunu pek çok parametreye bağlıdır;

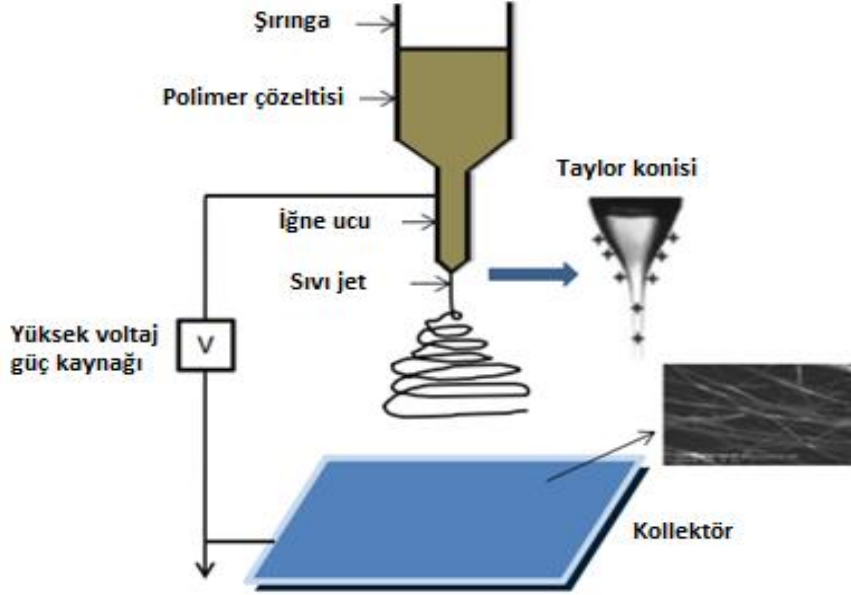
- Çözelti parametreleri; iletkenlik, yüzey gerilimi, derişim, viskozite vb.
- Proses parametreleri; uygulanan voltaj, iğnenin ucu ve toplayıcı (kolektör) arasındaki mesafe, akış hızı, elektrik alan vb.
- Çevresel etmenler; sıcaklık ve nem vb (Emül, E., 2016)



Şekil 2.11. Elektroğirme yöntemi ile fiber oluşumu (Emül, E., 2016)

Şekil 2.12'de önemli bileşenleri verilen elektroğirme yöntemi, basit prosesi ile ultra ince polimer lifleri üretimini sağlayabilmekte ve bu liflerin yüksek spesifik yüzey alanı ve değişik modifikasyonları ile yeni uygulama alanları yaratabilmektedir. Oluşan nanofiber tabakası; gözenek dağılımı, yüksek porozite, mekanik özellikler ve spesifik biyokimyasal özellikleri ile normal dokunun ekstraselüler matriksine (ECM) morfolojik olarak oldukça

benzerdir. Nanofiberlerin geniş yüzey alanı/hacim oranı, gözenekli yapılarıyla bir araya geldiğinde hücre yapışması, üremesi, göçü ve farklılaşması gibi doku mühendisliğinde tercih edilen özellikleri gösterebilmektedir.



Şekil 2.12. Elektroğirme cihazı şematik görüntüsü (Prabaharan, Jayakumar ve Nair, 2011)

Antimikrobiyal nanoliflerin üretim prosedürleri iki kategoride sınıflandırılabilir. İlk yöntem, genellikle polimerlerden ve antimikrobiyal maddelerden oluşan öncü çözeltileri veya süspansiyonları elektroğirme yoluyla tek adımda antimikrobiyal nanolifler elde etmektir. Antimikrobiyal bileşiklerle yüklü homojen öncü çözeltilerin veya süspansiyonların oluşumu sürekli ve pürüzsüz elektroğirilen nanolifler üretmek için çok önemlidir. Antimikrobiyal ajanlar, öncü çözeltilerinin elektroğirilebilirliğinde hayati bir rol oynayan viskozite ve iletkenlik gibi elektroğirme çözeltilerinin özelliklerini etkileyebilir. İkinci yöntem iki adımı içerir: ilki elektroğirme ile polimerik nanoliflerin üretilmesi ve ardından antimikrobiyal malzemelerle nanoliflerin işlevselleştirilmesi (Song ve ark., 2017). Her iki yöntem kullanılarak başarılı karakterize özelliklere sahip nanofiberler, uygun optimizasyon koşullarında üretilir.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Nanofiber Üretimi

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Cihazlar

Polyvinylpyrrolidone K90 (MW:360000g/mol) Tokyo Chemical Industry Co., Ltd. (TCI)'dan, Etanol, Gümüş Nitrat (AgNO_3 , MW: 169,87 g/mol) ISOLAB Chemicals'dan ve Baicalein (MW: 270,24 g/mol) Sigma-Aldrich (St. Louis, ABD) firmalarından temin edilmiştir. Propolisi Prof. Dr. Necdet Sağlam, Karadeniz Bölgesi'nden doğal olarak temin etmiştir.

Tez çalışmasında; Hacettepe Üniversitesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜNİTEK), Biyomühendislik Uygulama ve Araştırma Merkezi, Biyomimetik Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Hassas Terazî (Kern ABJ-220-4NM), Manyetik Karıştırıcı (Heidolph MR Hei-Tec), Hotplate Stirrer (MTOPS-Multiposition) ve Sonikatör (Çalışkan Ultrasonic Cleaner) kullanılmıştır. Nanofiberlerin üretiminde ise 111T671 nolu TÜBİTAK projesinden alınan Elektroegirme cihazı (New Era Pump System Inc. TT-TECHNIC-RXN-605D) kullanılmıştır.

Tez çalışmasında üretilen nanofiberlerin karakterizasyon testlerinde Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi-FTIR (Petkim Elmer Spectrum 100), Taramalı Elektron Mikroskobu-SEM ve Enerji Dağılım X Işını Spektroskopisi (EDX) (Zeiss Supra 40VP) kullanılmıştır. Antibakteriyel testler ise Aksaray Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Soğan Ekstraktlarının Hazırlanması ve Uygun Soğan Ekstrakt Derişiminin Belirlenmesi

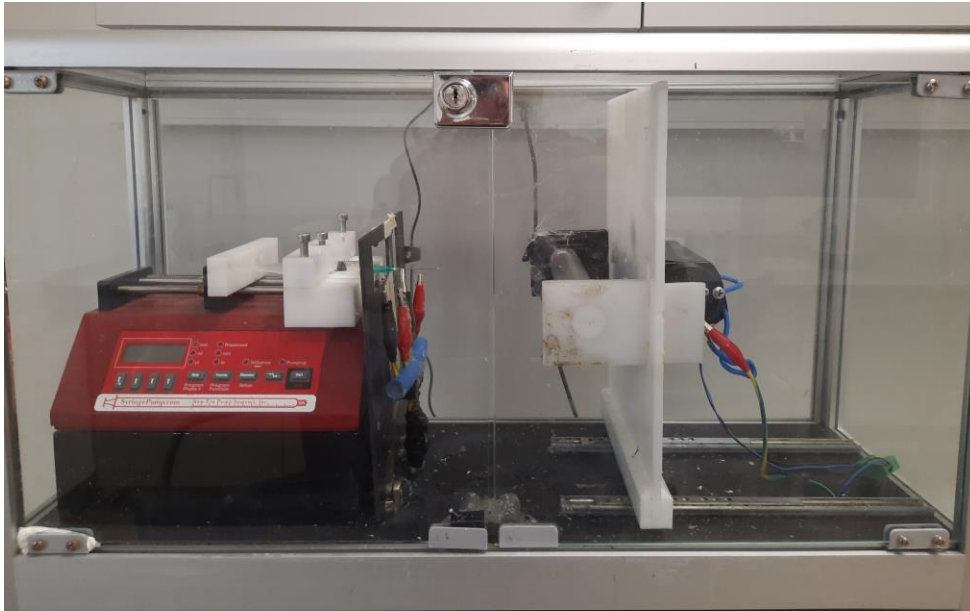
Sarı renk soğan örnekleri doğranmış, çok küçük zerreciklere parçalanmış ve 24 saat 100 ml 95%lik etanol içerisinde bir gece bekletilmiştir. Ardından ekstrakt Whitman Filtre Kağıdı ile süzölmüştür.

Tezde kullanılan polimer miktarı (PVP) çeşitli kaynaklardan (Sutjarittangham ve ark., 2014; Asawahame ve ark., 2015a; 2015b; Adomaviciute ve ark., 2016) yararlanılarak %8 w/v olarak belirlenmiştir.

Öncelikle %8 w/v derişimde PVP manyetik karıştırıcıda yaklaşık 1 saat etanolde çözdürülmüştür. Çözelti homojen hale geldiğinde soğan ekstraktı/PVP oranı sırasıyla 1:50, 1:25, 1:12.5, 1:10 ve 1:5 olacak şekilde solüsyonlar hazırlanmıştır.

Hazırlanan beş örnek ayrı ayrı 5 ml'lik enjektörlere çekilmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 1ml/h akış hızında, 15-17 kV voltaj ve 10 Amperlik akım altında, iğne ucu ve dönen hedef arası uzaklık 10 cm olacak şekilde; Şekil 3.1'de gösterilen Elektroeğirme cihazı ile örnekler spin edilmiştir. İşlemin bitişinin ardından, elde edilen nanofiber matları petri kutularına konularak oda sıcaklığında kurutulmaya bırakılmıştır.

Yapılan karakterizasyon çalışmaları sonucunda uygun örneklerle (soğan ekstraktı/PVP=1:50, 1:25 ve 1:12.5) karar verilerek, bundan sonraki gümüş nanopartikül, Baicalein ve propolis eklemeleri bu örnekler baz alınarak üretilmiştir.



Şekil 3.1. Elektroeğirme Cihazı

3.1.3. Ag Nanopartikül İçeren Nanofiberlerin Üretimi

Etanolde belirlenen yüzdede (%8 w/v) PVP çözündürüldükten sonra içerisine bir önceki deneyin karakterizasyon sonucuna göre uygun görülen oranlarda soğan ekstraktı (soğan ekstraktı/PVP=1:50, 1:25 ve 1:12.5) eklenmiştir. Solüsyon manyetik karıştırıcıda homojen hale getirildikten sonra çözeltideki molaritesi 1mM olacak şekilde (Abboud ve ark., 2013; Chand ve ark., 2020; Abdullah ve ark., 2021, Shanmugam ve ark., 2022) %10 w/vluk gümüş nitrat (AgNO_3) eklenmiş ve Ag^+ iyonlarının AgNP oluşturması ve ışıқта bozunmayı önlemek için karanlık ortamda oda sıcaklığında yaklaşık 60 dk karıştırmaya bırakılmıştır. Çözelti homojen hale geldikten sonra karanlıkta bir gün bekletilmiştir. Bununla birlikte aynı oranda ve Song ve ark. (2009)'un konvansiyonel yöntemiyle (50ml distile su içerisinde AgNO_3 çözündürülmüş ve NaBH_4 solüsyonu yavaşça eklenerek partiküller çöktürülmüştür. Karıştırılarak hazırlanan çözeltiler karanlıkta bir gece bekletilmiş ve %8 w/vlik PVP çözeltisi ile karıştırılmıştır) kullanılarak soğan ekstraktı içermeyen kontrol örneği de üretilmiştir.

Hazırlanan üç örnek ayrı ayrı 5 ml'lik enjektörlere çekilmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 0.05 ml/h akış hızında, 15-17 kV voltaj ve 10 Amperlik akım altında, iğne ucu ve dönen hedef arası uzaklık 10 cm olacak şekilde örnekler spin edilmiştir. İşlemin bitişinin ardından, elde edilen nanofiber matları petri kutularına konularak oda sıcaklığında kurutulmaya bırakılmıştır.

3.1.4. Baicalein İçeren Nanofiberlerin Üretimi

Etanolde belirlenen yüzdede (%8 w/v) PVP çözündürüldükten sonra içerisine bir önceki deneyin karakterizasyon sonucuna göre uygun görülen oranlardaki (soğan ekstraktı/PVP=1:50, 1:25 ve 1:12.5) soğan ekstraktı eklenmiştir. Solüsyon manyetik karıştırıcıda homojen hale getirildikten sonra içerisine daha önceki çalışmalarımızda (Bachimam ve ark., 2020) başarılı sonuç veren %1 w/v oranında Baicalein eklenmiş ve yaklaşık 60 dk karıştırmaya bırakılmıştır.

Çözelti homojen hale geldikten sonra, hazırlanan üç örnek ayrı ayrı 5 ml'lik enjektörlere çekilmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 0.05 ml/h akış hızında, 15-17 kV voltaj ve 10 Amperlik akım altında, iğne ucu ve dönen hedef arası uzaklık 10 cm olacak şekilde örnekler spin edilmiştir. İşlemin bitişinin ardından, elde edilen nanofiber matları petri kutularına konularak oda sıcaklığında kurutulmaya bırakılmıştır.

3.1.5. Propolis İçeren Nanofiberlerin Üretimi

Propolis ekstraksiyonu Asawahame ve ark., (2015)'nın yöntemine göre yapılmıştır. 30 g propolis 300 ml etanolde karıştırılarak çözündürülmüştür. Ardından 30 dk ultrasonik banyoda sonikasyona tabi tutulup soğutulduktan sonra bir gece bekletilmiş ve Whatman filtre kağıdı ile filtre edilmiştir.

PVP de etanolde belirlenen yüzdede (%8 w/v) çözündürüldükten sonra içerisine bir önceki deneyin karakterizasyon sonucuna göre uygun görülen oranlardaki (soğan ekstraktı/PVP=1:50, 1:25 ve 1:12.5) soğan ekstraktı eklenmiştir. Solüsyon manyetik karıştırıcıda homojen hale getirildikten sonra içerisine %0.1 w/v oranında (Asawahame ve ark., 2015a; Moghaddam ve ark., 2018; Moradkhannejhad ve ark., 2018) propolis eklenmiş ve yaklaşık 60 dk karıştırmaya bırakılmıştır.

Çözelti homojen hale geldikten sonra, hazırlanan üç örnek ayrı ayrı 5 ml'lik enjektörlere çekilmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda 0.05 ml/h akış hızında, 15-17 kV voltaj ve 10 Amperlik akım altında, iğne ucu ve dönen hedef arası uzaklık 10 cm olacak şekilde örnekler spin edilmiştir. İşlemin bitişinin ardından, elde edilen nanofiber matları petri kutularına konularak oda sıcaklığında kurutulmaya bırakılmıştır.

3.2. Nanofiber Karakterizasyonu

Çalışmada üretilen nanofiberlerin yapısal özellikleri ve nanofiberlerdeki fonksiyonel gruplar Kızılötesi (Infrared) Spektroskopi ile tayin edilmiştir. Analiz için Azaltılmış Toplam Yansıma (ATR) aparatına (Elmas kristalli) sahip PERKIN ELMER Spectrum 100 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometre (FT-IR) kullanılmıştır. Spektrometre 633 nm dalga boyunda ışınım yapan lazer kullanmaktadır. Numunelerin kızılötesi spektrumları orta infrared bölgesinde 4000 cm⁻¹ - 380 cm⁻¹ dalga sayısı aralığında 4 cm⁻¹ dalga boyu çözünürlükte alınmıştır. Analiz için nanofiberler ATR kristali üzerinde konulmuş, üstten sıkıştırılarak kristal yüzüne sıkı bir şekilde temas etmesi sağlanmış ve ölçüm alınmıştır.

Üretilen nanofiberlerin yüzey morfolojileri Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. SEM görüntülemelerinde ZEISS Supra 40VP Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM) kullanılmıştır. SEM ile incelenecek numuneler yüzeyle yüklenme meydana gelmemesi için SEM analizinden önce platin (Pt) ile kaplanmıştır. SEM numune tutucusuna iletken karbon bant yapıştırılmış, platin ile kaplanan numuneler kullanılarak karbon bant üzerine tutturulmuştur. Elektron hızlandırma gerilimi (voltajı) olarak 5 kV kullanılmış, görüntüler Everhart-Thornley ikinci elektron dedektörü (ETSE) ile alınmıştır.

Numunelerin elementel bileşimleri Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi (EDX) ile belirlenmiştir. EDX analizinde SEM'e entegre edilmiş BRUKER QUANTAX XFlash Detector 5010 EDX sistemi kullanılmıştır. Numunelerin EDX analizleri 1000x büyütmede yapılmıştır. EDX spektrumlarında numune üzerindeki kaplamadan kaynaklanan platin (Pt) pikleri spektrumu sadeleştirmek amacıyla işaretlenmemiştir.

3.3. Nanofiberlerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Bu tez çalışmasında antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA, ATCC 43300) ve vankomisine dirençli *Enterococcus faecalis* (VRE, ATCC 51299) kullanılmıştır. Mikroorganizma kültürlerini üretmek amacı ile Müller Hinton Broth sıvı besi ortamı kullanılmıştır. Bakteri yoğunluğu müller hinton besi ortamında mikroorganizmaların 24 saat 37°C'de üretilmeleri sonucunda 10^6 hücre konsantrasyonuna gelecek şekilde ayarlanmıştır.

Antimikrobiyal aktivitenin tespiti için Müller Hinton Broth sıvı besi ortamı steril tüp içerisine eklenmiş ve bu sıvı besiyeri ortamına ayrı deney setleri halinde soğan, Baicalein, propolis ve AgNP ekstraktları konulmuştur. Her deney tüpüne ilgili ekstraktlar eklendikten sonra (Çizelge 1) 0.1 ml MRSA ve VRE kültürleri de eklendikten sonra 37°C de 48 saat inkübasyona tabi tutulmuş ve spektrofotometrede 600 nm dalga boyunda sonuçlar alınmıştır. Spektrofotometre ölçümleri sonrasında elde edilen değerler standart eğri ile Log CFU (mililitre başına canlı hücre sayısı)'ya çevrildikten sonra hücre konsantrasyonu 10^6 olmak kaydı ile grafikleri çizilmiştir.

Çizelge 3.1. Antimikrobiyal etki değerlendirmesinde kullanılan konsantrasyonlar

Örnek	Soğan Ekstraktı	Besi Ortamı miktarı
Kontrol Ag	0	4,0 ml
Ag1	1:50	3,9 ml
Ag2	1:25	3,8 ml
Ag3	1:12.5	3,6 ml
Kontrol Bai.	0	4,0 ml
Bai1	1:50	3,9 ml
Bai2	1:25	3,8 ml
Bai3	1:12.5	3,6 ml
Kontrol Prop.	0	4,0 ml
Prop1	1:50	3,9 ml
Prop2	1:25	3,8 ml
Prop3	1:12.5	3,6 ml
1	1:50	3,9 ml
2	1:25	3,8 ml
3	1:12.5	3,6 ml
4	1:10	3,5 ml
5	1:5	3,0 ml

4. SONUÇLAR

Sunulan tez çalışması üç temel başlıkta özetlemiştir, bu kapsamda i) bitki ekstraktı içeren nanofiberlerin üretilmesi, ii) nanofiberlerin karakterize yapılarının incelenmesi ve yorumlanması, iii) üretilen nanofiberlerin antimikrobiyal davranışlarına ait sonuçlar incelenmiştir.

4.1. Nanofiberlerin Üretilmesi

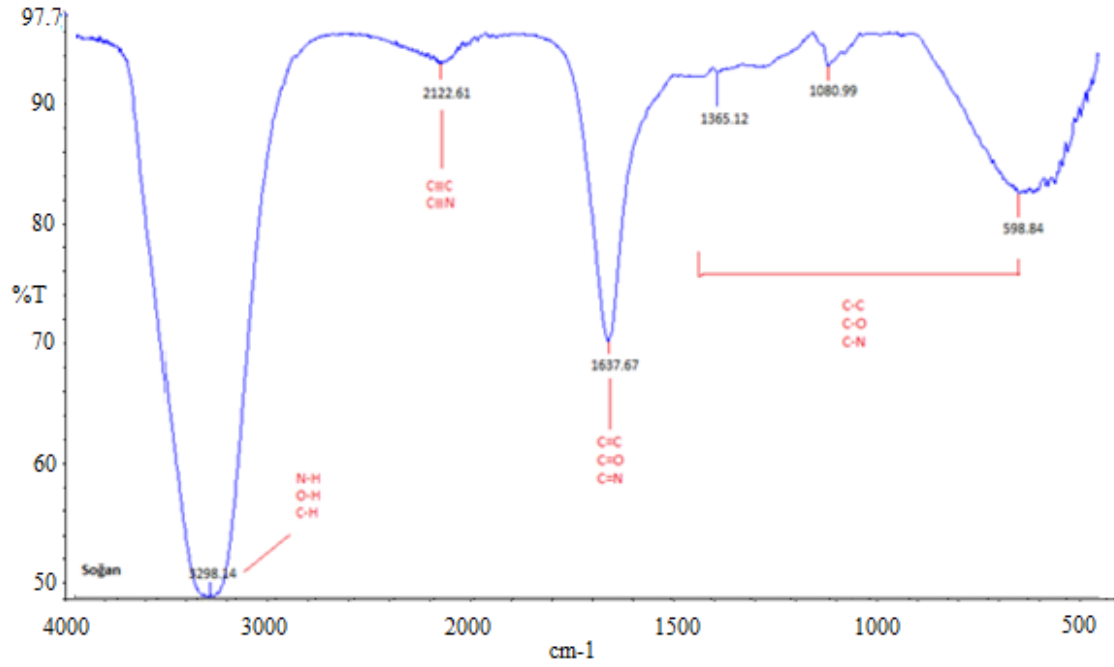
4.1.1. Uygun Soğan Ekstrakt Derişiminin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılacak uygun soğan miktarlarının belirlenmesi için soğan ekstraktı (SE) /PVP oranı sırasıyla 1:50, 1:25, 1:12.5, 1:10 ve 1:5 olacak şekilde çözeltiler hazırlanmıştır. Çözeltiler uygun optimize koşullarda Elektroegirme cihazına beslenerek nanofiberler elde edilmiştir. Elde edilen fiber görüntüleri Şekil 4.1’de verilmiştir:

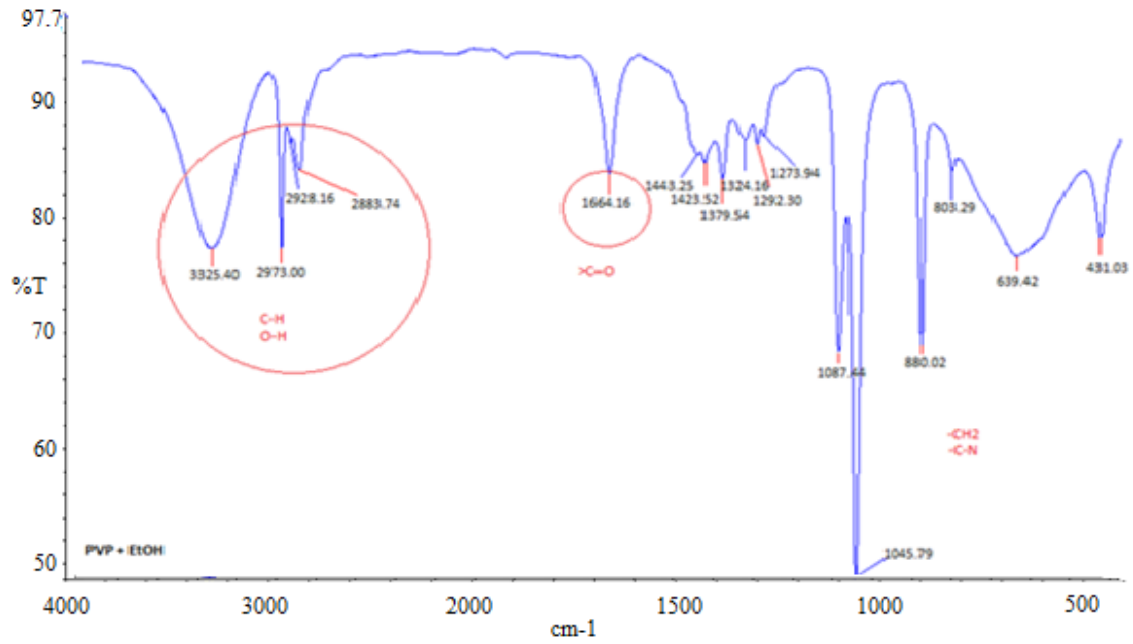


Şekil 4.1. Farklı derişimlerdeki soğan ekstraktları ve nanofiber örnekleri

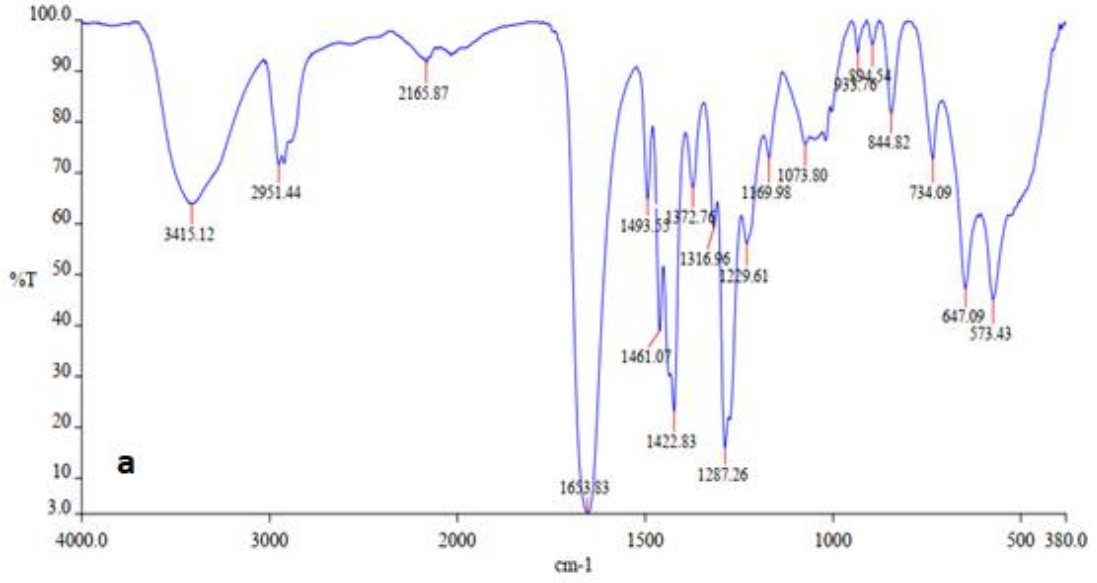
Üretilen nanofiberlerin yapısal özellikleri ve elementel analizleri FTIR ve EDX ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.4-4.8). Spektrumların daha iyi yorumlanması için soğan ve PVP+etanol (EtOH) FTIR sonuçları Şekil 4.2 ve 4.3'te verilmiş olup, karakteristik pikleri işaretlenmiştir:



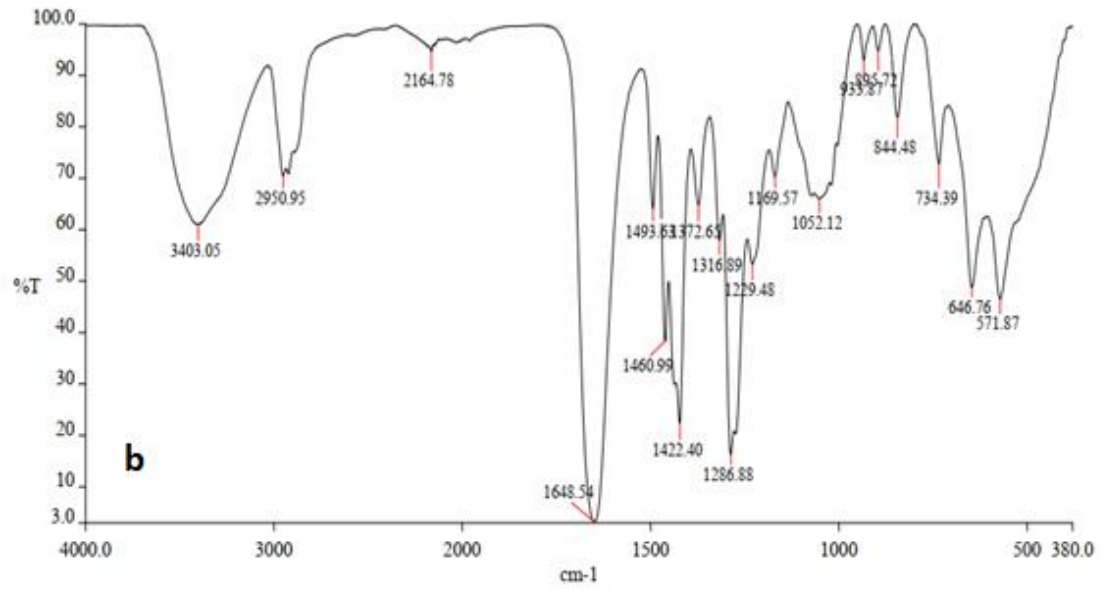
Şekil 4.2. Soğan ekstrakt çözeltisinin FTIR sonucu



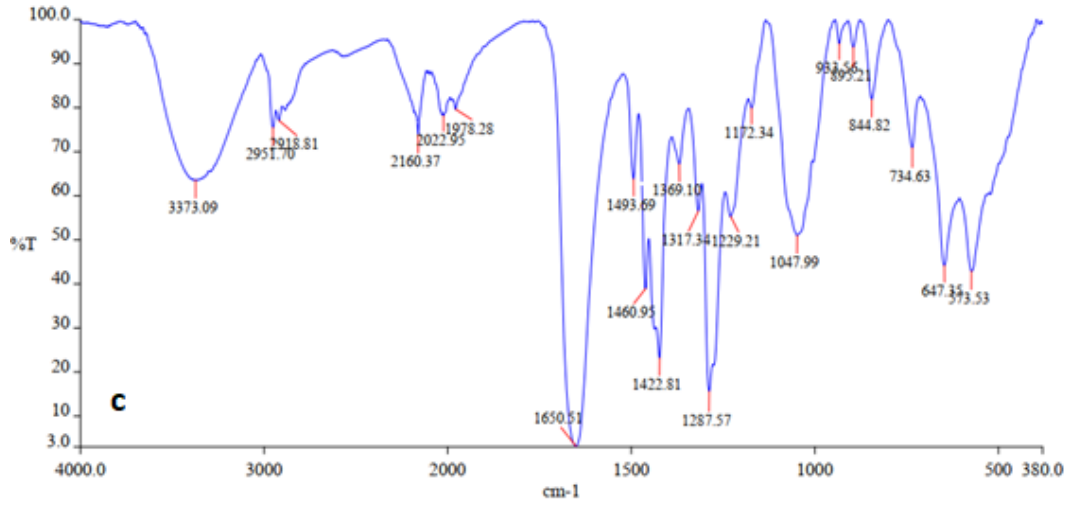
Şekil 4.3. Kullanılan polimer çözeltisinin FTIR sonucu



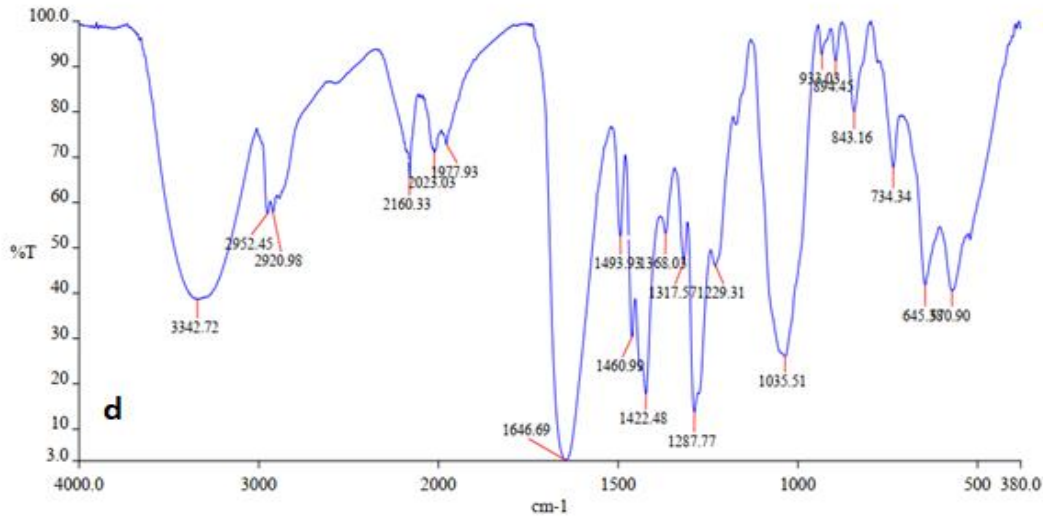
Şekil 4.4. Soğan ekstraktı (a.1:50) FTIR sonucu



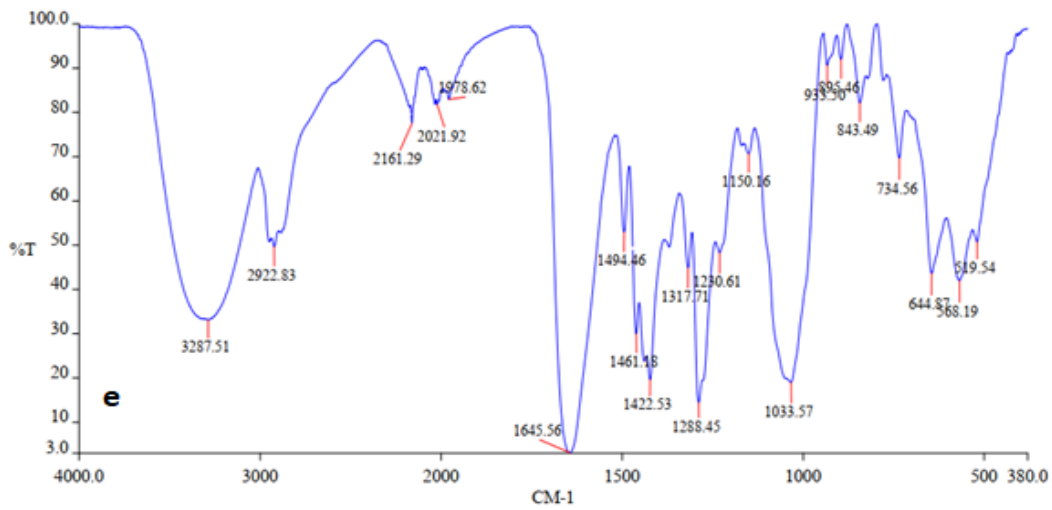
Şekil 4.5. Soğan ekstraktı (b.1:25) FTIR sonucu



Şekil 4.6. Soğan ekstraktı (c.1:12.5) FTIR sonucu



Şekil 4.7. Soğan ekstraktı (c.1:10) FTIR sonucu



Şekil 4.8. Soğan ekstraktı (e.1:5) FTIR sonucu

FTIR analizleri bitki özütleri ve kullanılan kimyasal malzemelerde bulunan fonksiyonel moleküllerin tanımlanması için yapılmıştır (Abboud ve ark., 2013). Şekil 4.2’de de görüldüğü gibi tüm soğan örneklerinin FTIR analizinde 1800 cm^{-1} - 500 cm^{-1} arasındaki dalga sayıları soğan ekstraktında bulunan parmak izi moleküllerinin özellikle karbonhidratlar, lipid, protein ve polifenollerin varlığını göstermektedir. 1653.83 cm^{-1} deki belirgin pik, amit I titreşimini ve H_2O (H-O-H) bandını göstermektedir. Ayrıca PVP’den kaynaklanan karboksil yapısı ve yine PVP yapısındaki C-N titreşimine işaret etmektedir. 1400 cm^{-1} ’li bantlar ise CH_3 asimetrik gerilmesini ve 1287.26 cm^{-1} belirgin bandı ise proteinlerin amit III bağını (random coil-rastgele sarımlı) işaret etmektedir.

1200 cm^{-1} ila 950 cm^{-1} arasındaki pikler çoğunlukla karbonhidrat yapısından gelmektedir. Örneğin 1073.80 cm^{-1} piki oligosakkarit C-OH gerilmesini göstermektedir. 933.76 cm^{-1} ve 894.54 cm^{-1} küçük pikleri soldan sarımlı DNA (Z formu) yapısını, 844.82 cm^{-1} ve diğer düşük dalga numaraları polifenol varlığı ve CH deformasyonuna işaret etmektedir.

3415.12 cm^{-1} geniş piki protein yapısındaki N-H gerilmesi ve karbonhidrat ve su yapısındaki O-H gerilmesini; 2951.44 cm^{-1} piki ise çoğunlukla lipid yapısındaki metil gruplarında bulunan CH_2 asimetrik geriliminden kaynaklanmaktadır.

İkinci örneğin 1648.54 cm^{-1} deki belirgin pik, amit I titreşimini ve H_2O (H-O-H) bandını göstermektedir. Ayrıca PVP’den kaynaklanan karboksil yapısı ve yine PVP yapısındaki C-N titreşimine işaret etmektedir. 1400 cm^{-1} ’li bantlar ise CH_3 asimetrik gerilmesini ve 1286.88 cm^{-1} belirgin bandı ise proteinlerin amit III bağını (random coil-rastgele sarımlı) işaret etmektedir.

İkinci örnekte belirginleşmeye başlayan 1052.12 cm^{-1} deki belirgin pik oligosakkarit C-OH gerilmesini göstermektedir. 933.87 cm^{-1} ve 895.72 cm^{-1} küçük pikleri soldan sarımlı DNA (Z formu) yapısını, 844.48 cm^{-1} ve diğer düşük dalga numaraları polifenol varlığı ve CH deformasyonuna işaret etmektedir.

3403.05 cm^{-1} geniş piki protein yapısındaki N-H gerilmesi ve karbonhidrat ve su yapısındaki O-H gerilmesini; 2950.95 cm^{-1} piki ise çoğunlukla lipid yapısındaki metil gruplarında bulunan CH_2 asimetrik geriliminden kaynaklanmaktadır.

Üçüncü örneğin 1650.51 cm^{-1} deki belirgin pik, amit I titreşimini ve H_2O (H-O-H) bandını göstermektedir. Ayrıca PVP'den kaynaklanan karboksil yapısı ve yine PVP yapısındaki C-N titreşimine işaret etmektedir. 1400 cm^{-1} li bantlar ise CH_3 asimetric gerilmesini ve 1287.57 cm^{-1} belirgin bandı ise proteinlerin amit III bağını (random coil-rastgele sarımlı) işaret etmektedir. 1047.99 cm^{-1} deki belirgin pik oligosakkarit C-OH gerilmesini göstermektedir. 933.56 cm^{-1} ve 895.21 cm^{-1} küçük pikleri soldan sarımlı DNA (Z formu) yapısını, 844.82 cm^{-1} ve diğer düşük dalga numaraları polifenol varlığı ve CH deformasyonuna işaret etmektedir.

3373.09 cm^{-1} geniş piki protein yapısındaki N-H gerilmesi ve karbonhidrat ve su yapısındaki O-H gerilmesini; 2951.70 cm^{-1} piki ise çoğunlukla lipid yapısındaki metil gruplarında bulunan CH_2 asimetric geriliminden kaynaklanmaktadır.

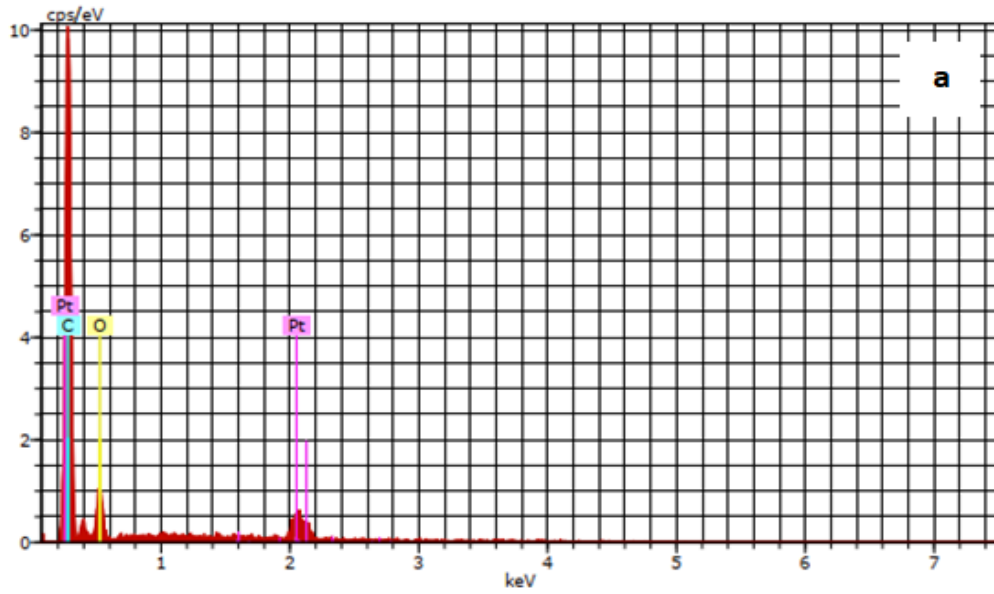
Dördüncü örneğin 1646.69 cm^{-1} deki belirgin pik, amit I titreşimini ve H_2O (H-O-H) bandını göstermektedir. Ayrıca PVP'den kaynaklanan karboksil yapısı ve yine PVP yapısındaki C-N titreşimine işaret etmektedir. 1400 cm^{-1} li bantlar ise CH_3 asimetric gerilmesini ve 1287.77 cm^{-1} belirgin bandı ise proteinlerin amit III bağını (random coil-rastgele sarımlı) işaret etmektedir. 1035.51 cm^{-1} deki belirgin pik oligosakkarit C-OH gerilmesini göstermektedir. 933.03 cm^{-1} ve 894.45 cm^{-1} küçük pikleri soldan sarımlı DNA (Z formu) yapısını, 843.16 cm^{-1} ve diğer düşük dalga numaraları polifenol varlığı ve CH deformasyonuna işaret etmektedir.

3342.72 cm^{-1} geniş piki protein yapısındaki N-H gerilmesi ve karbonhidrat ve su yapısındaki O-H gerilmesini; 2952.45 cm^{-1} piki ise çoğunlukla lipid yapısındaki metil gruplarında bulunan CH_2 asimetric geriliminden kaynaklanmaktadır.

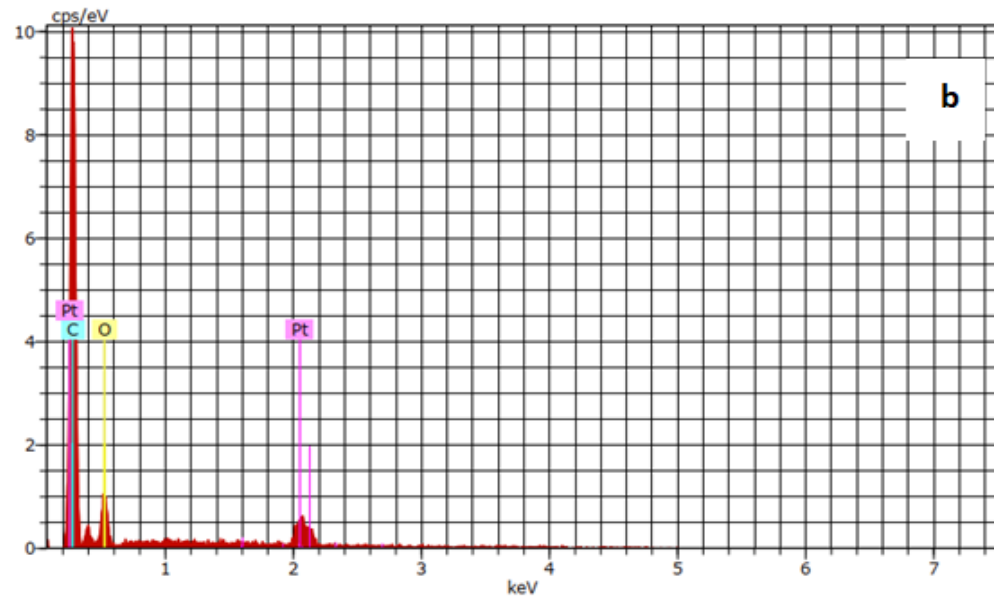
Son örneğin 1645.56 cm^{-1} de görülen belirgin pik, amit I titreşimini ve H_2O (H-O-H) bandını göstermektedir. Ayrıca PVP'den kaynaklanan karboksil yapısı ve yine PVP yapısındaki C-N titreşimine işaret etmektedir. 1400 cm^{-1} li bantlar ise CH_3 asimetric gerilmesini ve 1288.45 cm^{-1} belirgin bandı ise proteinlerin amit III bağını (random coil-rastgele sarımlı) işaret etmektedir. Örneğin 1033.57 cm^{-1} deki belirgin piki oligosakkarit C-OH gerilmesini göstermektedir. 933.50 cm^{-1} ve 895.46 cm^{-1} küçük pikleri soldan sarımlı DNA (Z formu) yapısını, 843.49 cm^{-1} ve diğer düşük dalga numaraları polifenol varlığı ve CH deformasyonuna işaret etmektedir.

3287.51 cm^{-1} geniş piki protein yapısındaki N-H gerilmesi ve karbonhidrat ve su yapısındaki O-H gerilmesini; 2922.83 cm^{-1} piki ise çoğunlukla lipid yapısındaki metil gruplarında bulunan CH_2 asimetrik geriliminden kaynaklanmaktadır.

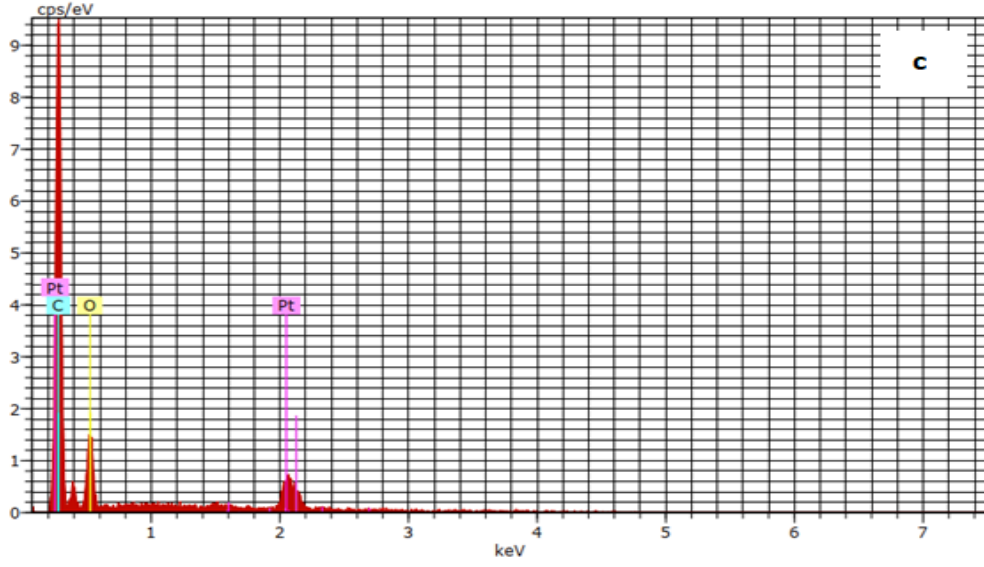
Şekil 4.9-4.13'te soğan örneklerinin EDX analiz sonuçları verilmiştir. Enerji Dağılım X Işını Spektroskopisi (EDX) analizi, elektron mikroskobu altında incelenen bitki dokularında bulunan kimyasal elementlerin miktar ve varlığını tespit etmek için yapılmıştır. Numune içindeki elementlerin yüzdeleri, elementlerin piklerinin altındaki alanlarla orantılıdır.



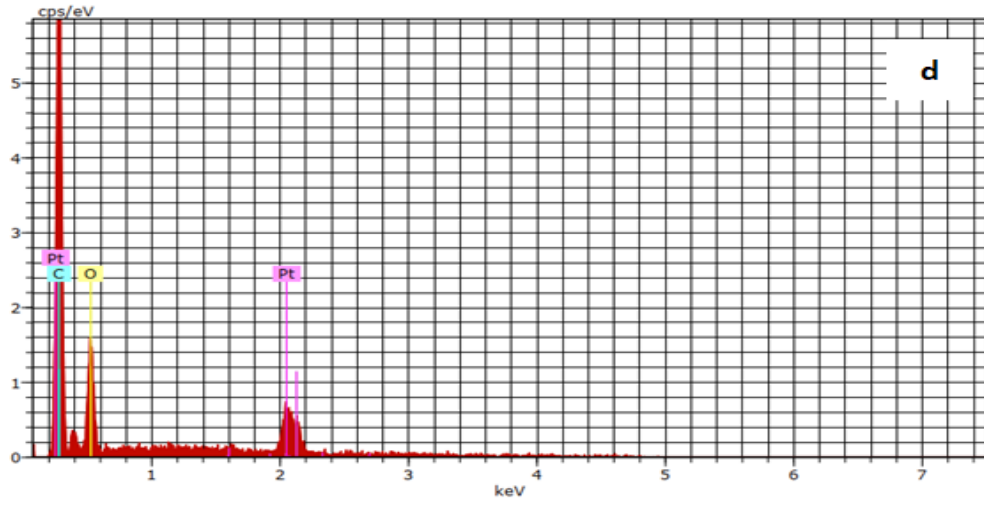
Şekil 4.9. Soğan ekstraktı (1:50) EDX sonucu



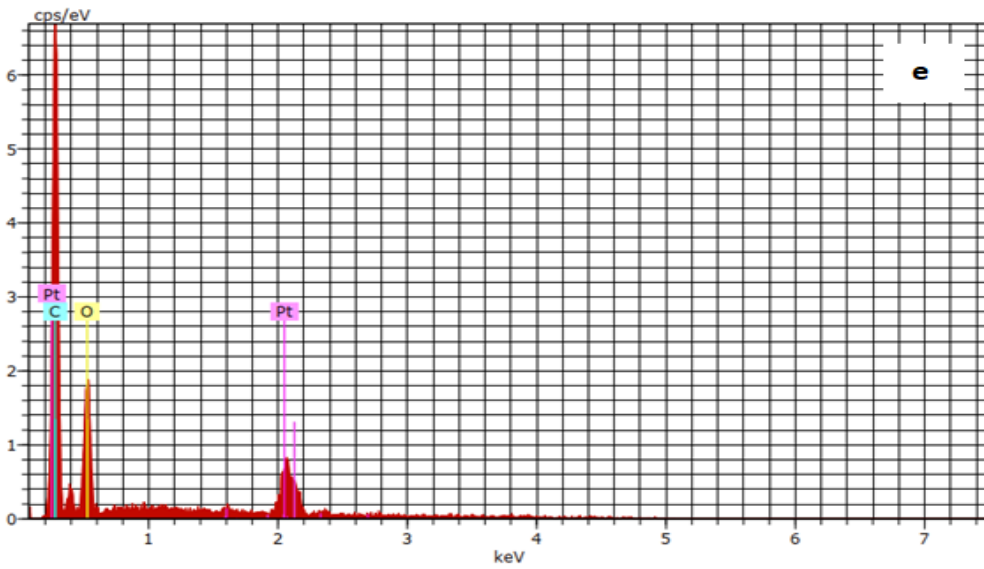
Şekil 4.10. Soğan ekstraktı (1:25) EDX sonucu



Şekil 4.11. Soğan ekstraktı (1:12.5) EDX sonucu



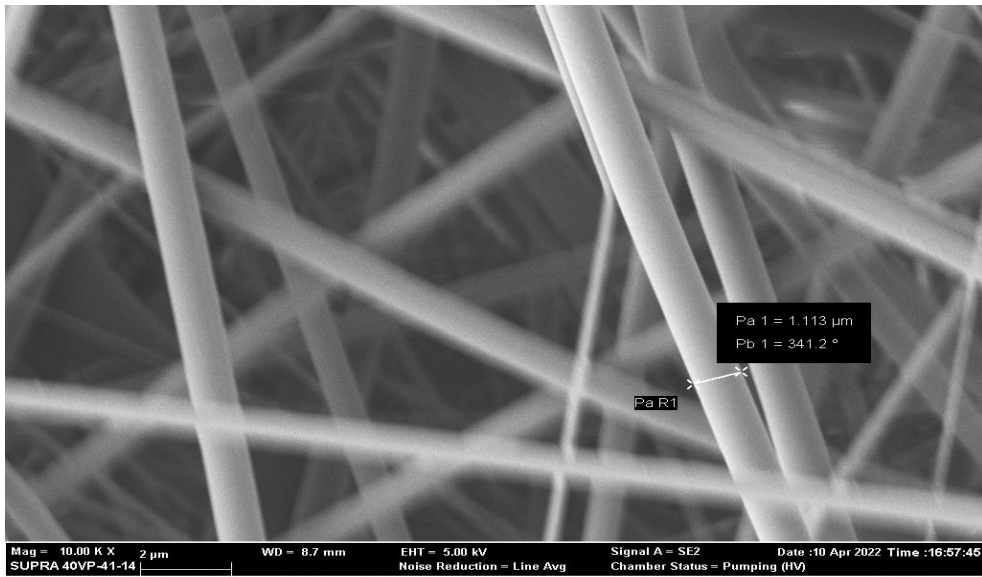
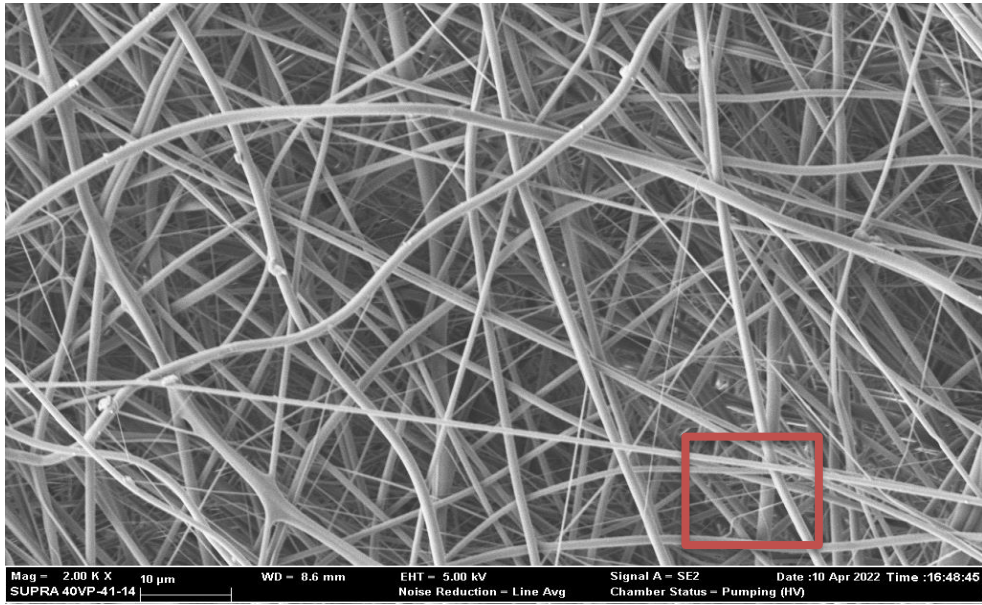
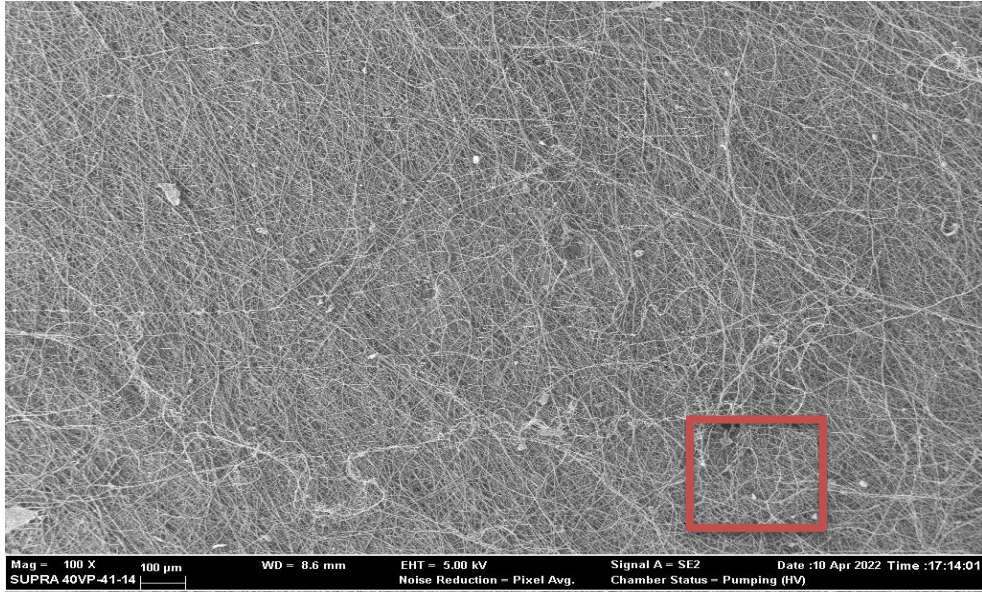
Şekil 4.12. Soğan ekstraktı (1:10) EDX sonucu



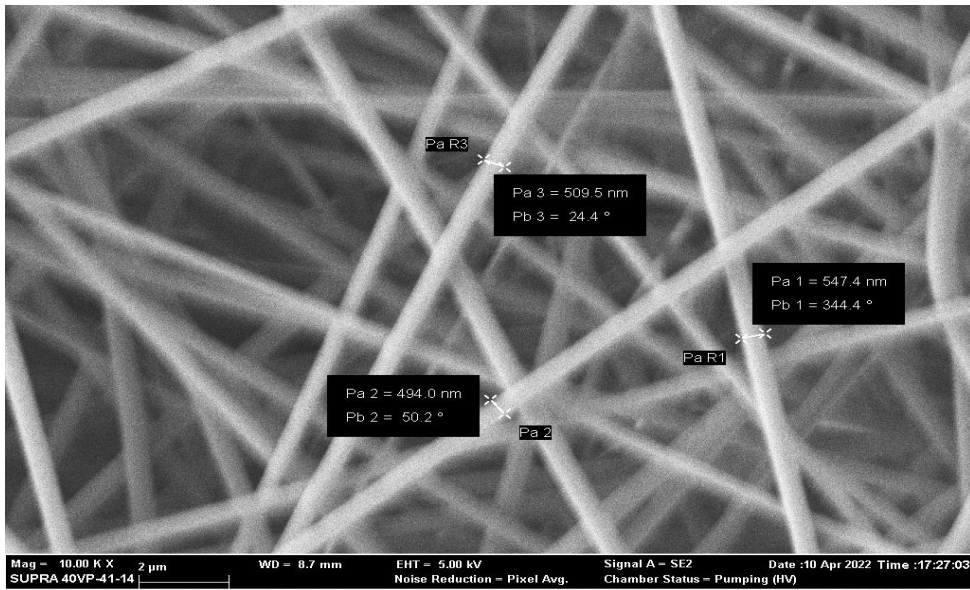
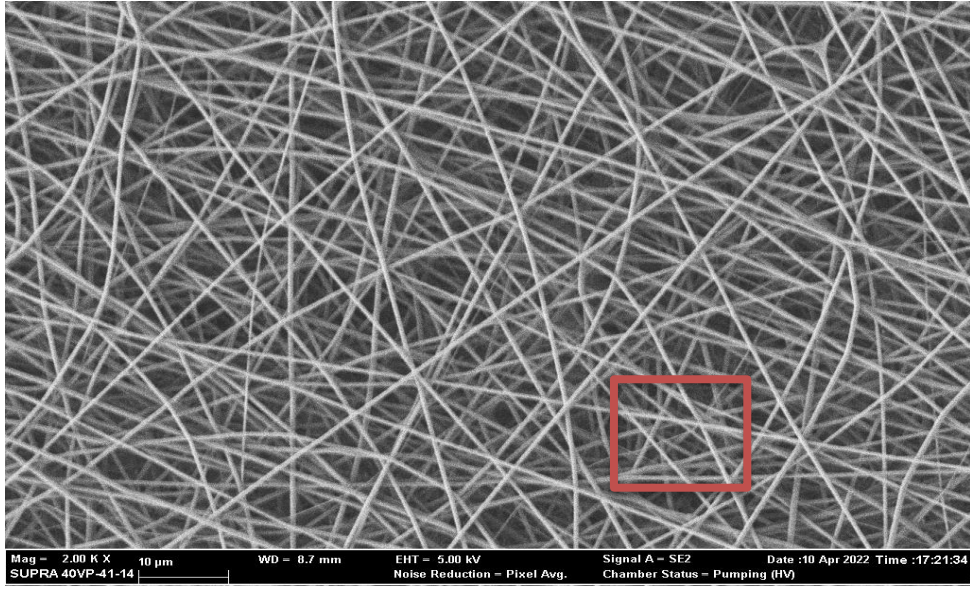
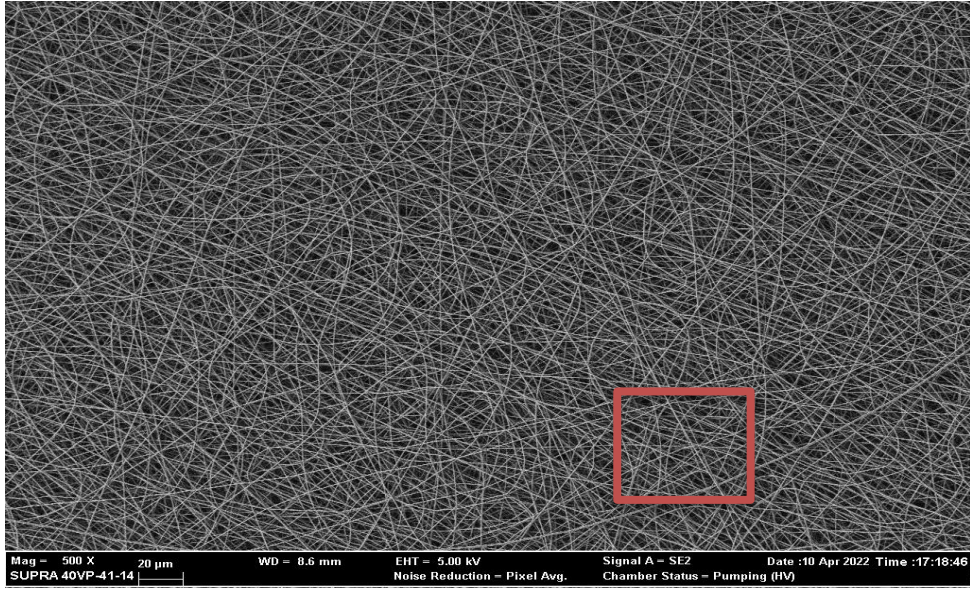
Şekil 4.13. Soğan ekstraktı (1:5) EDX sonucu

Enerji Dağılım X Işını Spektroskopisi (EDX) örnekleri platinle kaplandığı için platin (Pt) pikleri baskın görünmektedir. Birinci örnekte karbon (C) ve oksijen (O) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %63.38 ve %9.27 olup, atomik yoğunluğu %88 ve %9.66'dır. İkinci örnekte karbon (C) ve oksijen (O) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %64.33 ve %7.52 olup, atomik yoğunluğu %89.71 ve %7.87'dir. Üçüncü örnekte ise karbon (C) ve oksijen (O) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %57.17 ve %13.02 olup, atomik yoğunluğu %83.12 ve %14.21'dir. Dördüncü örnekte karbon (C) ve oksijen (O) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %50.00 ve %13.75 olup, atomik yoğunluğu %78.43 ve %18.23'tür. Son örnekte ise karbon (C) ve oksijen (O) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %46.50 ve %18.07 olup, atomik yoğunluğu %74.70 ve %21.79'dur.

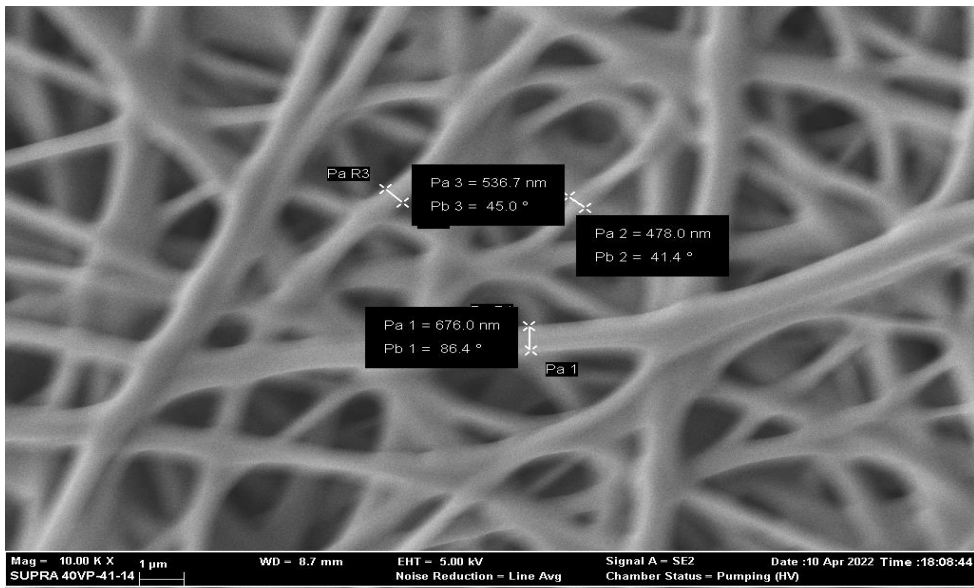
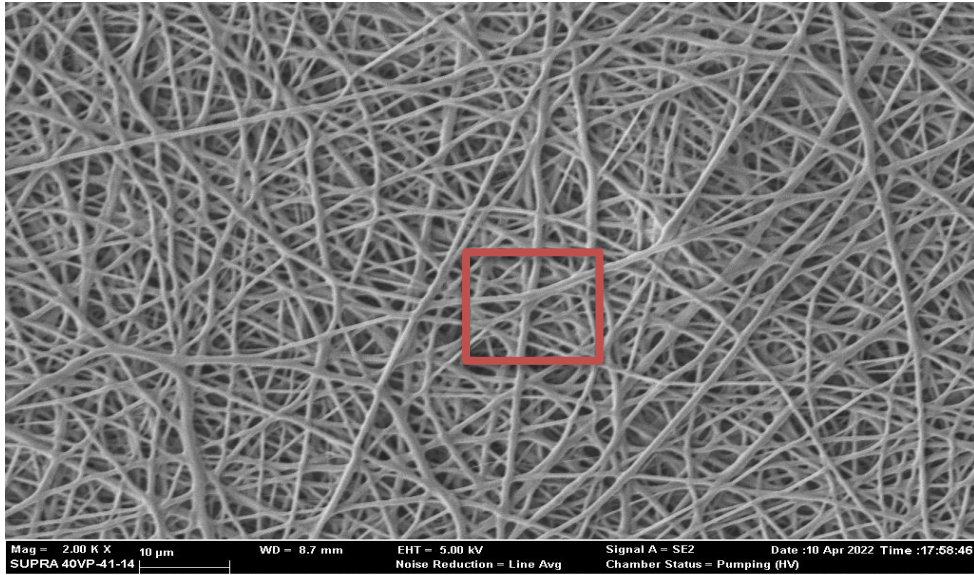
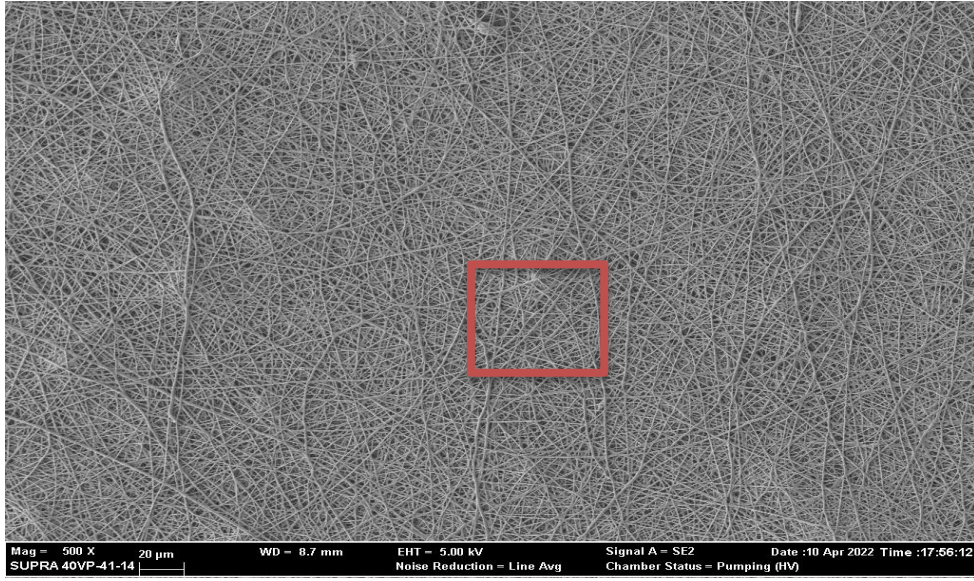
Üretilen nanofiber örneklerinin SEM analizleri de yapının fiber karakterini ortaya koymak için yapılmış ve Şekil 4.14 - 4.18lerde gösterilmiştir. Şekil 4.19-4.23 ve Çizelge 4.1'de ise çap dağılımları özetlenmiştir.



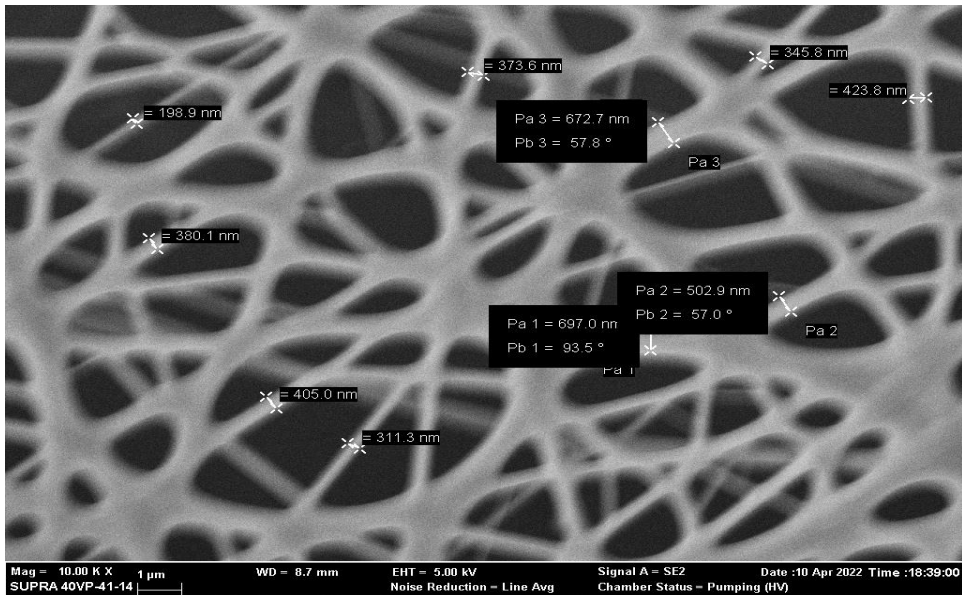
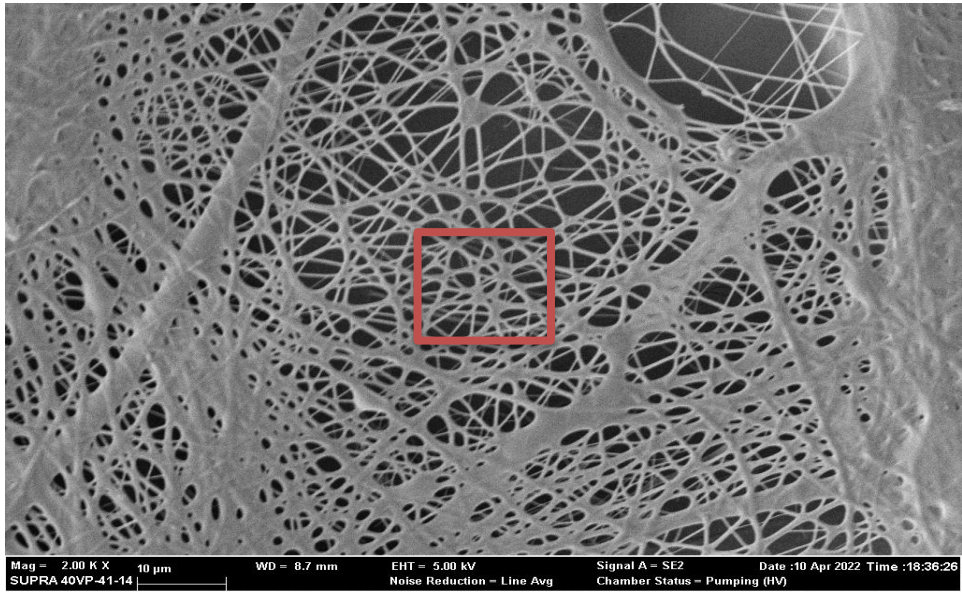
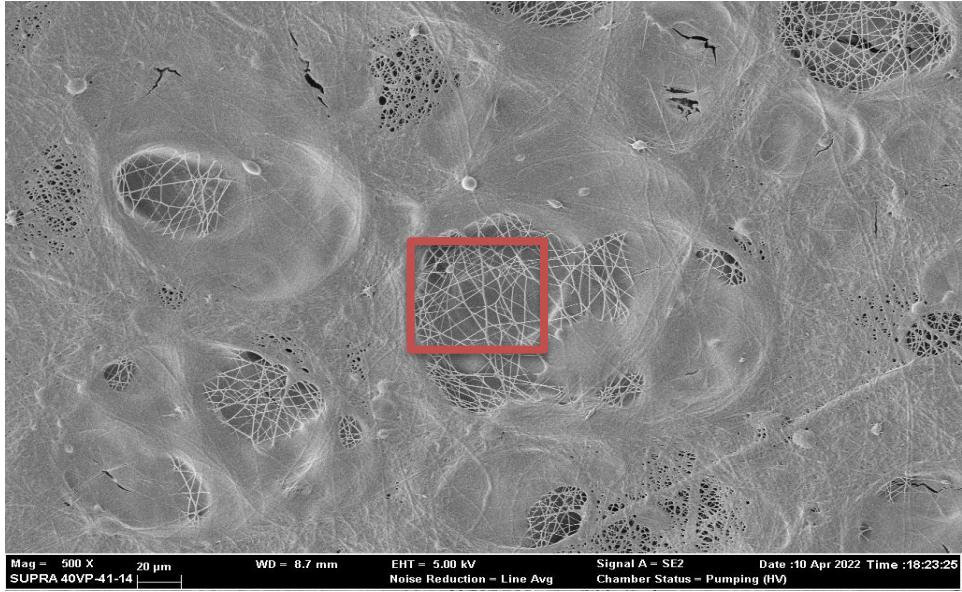
Şekil 4.14. Birinci örneğin (1:50) SEM analizi (500X, 5kX, 10kX büyütme)



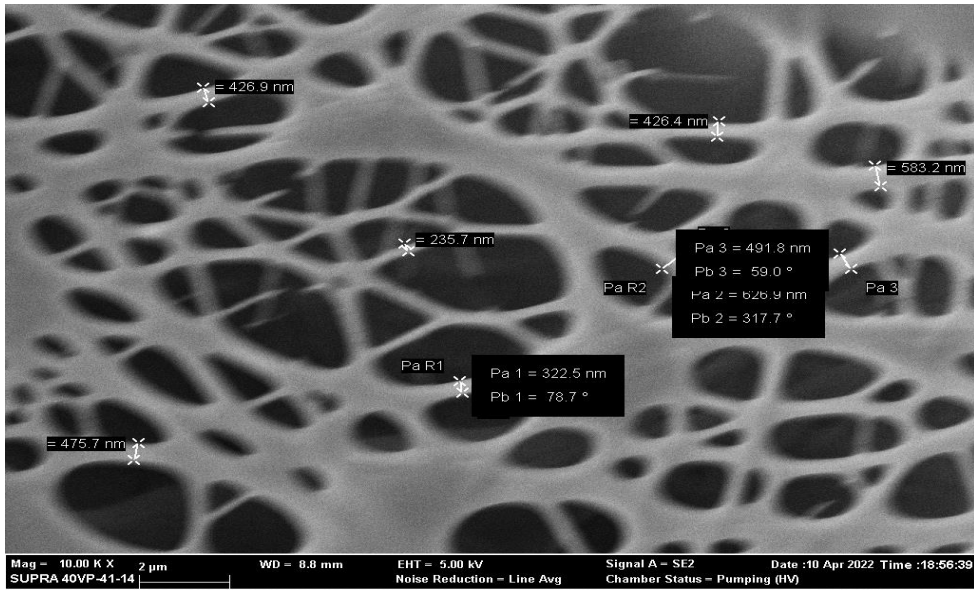
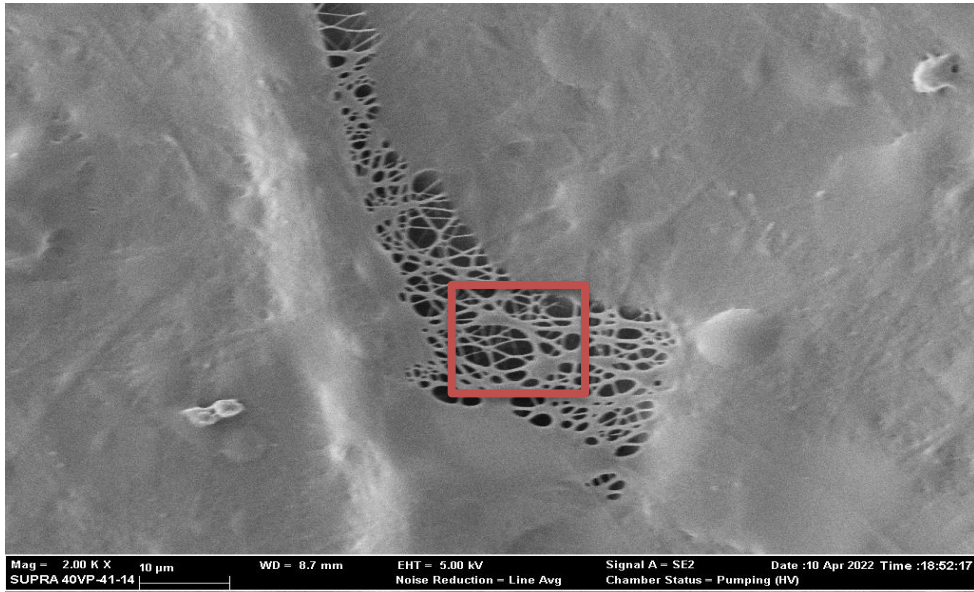
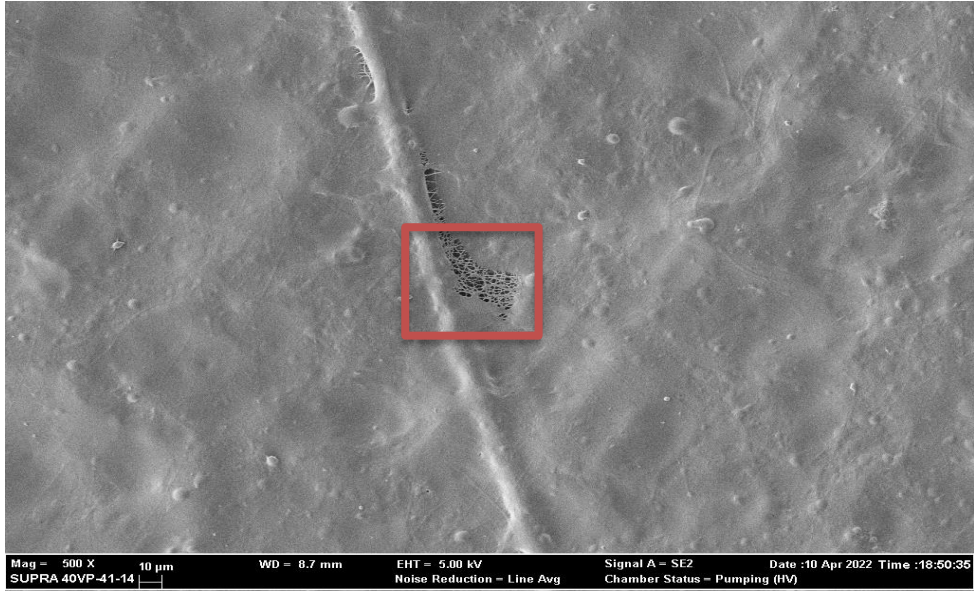
Şekil 4.15. İkinci örneğin (1:25) SEM analizi (500X, 5kX, 10kX büyütme)



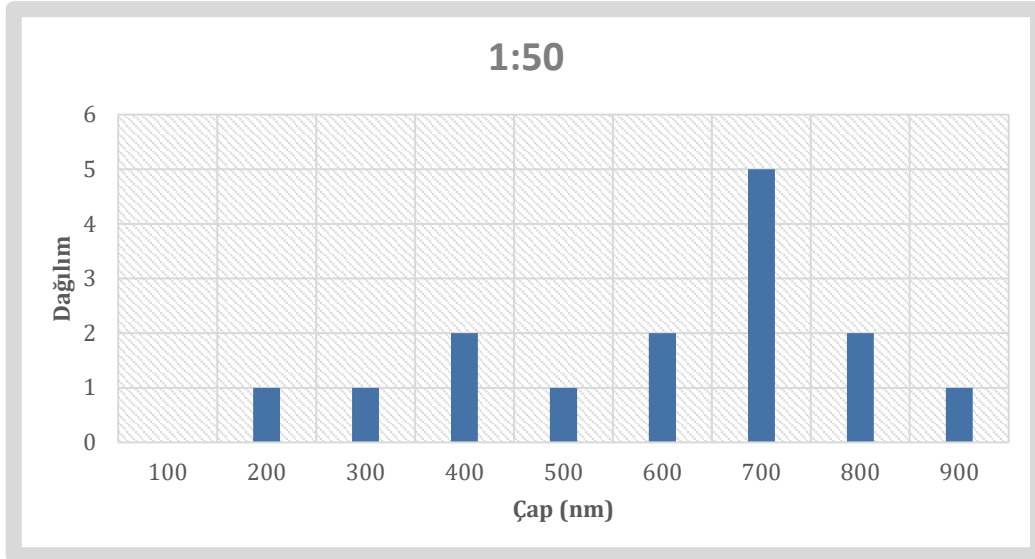
Şekil 4.16. Üçüncü örneğin (1:12.5) SEM analizi (500X, 5kX, 10kX büyütme)



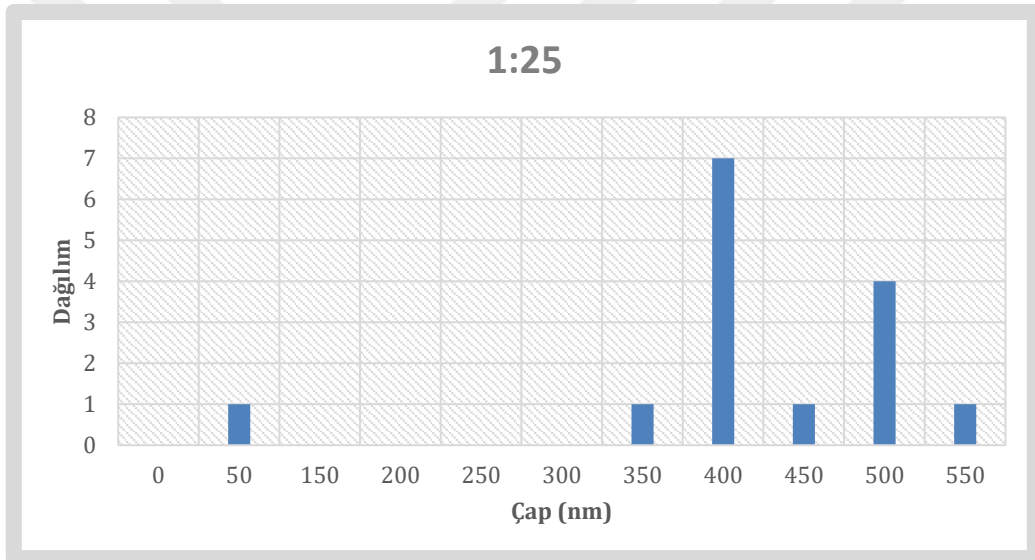
Şekil 4.17. Dördüncü örneğin (1:10) SEM analizi (500X, 5kX, 10kX büyütme)



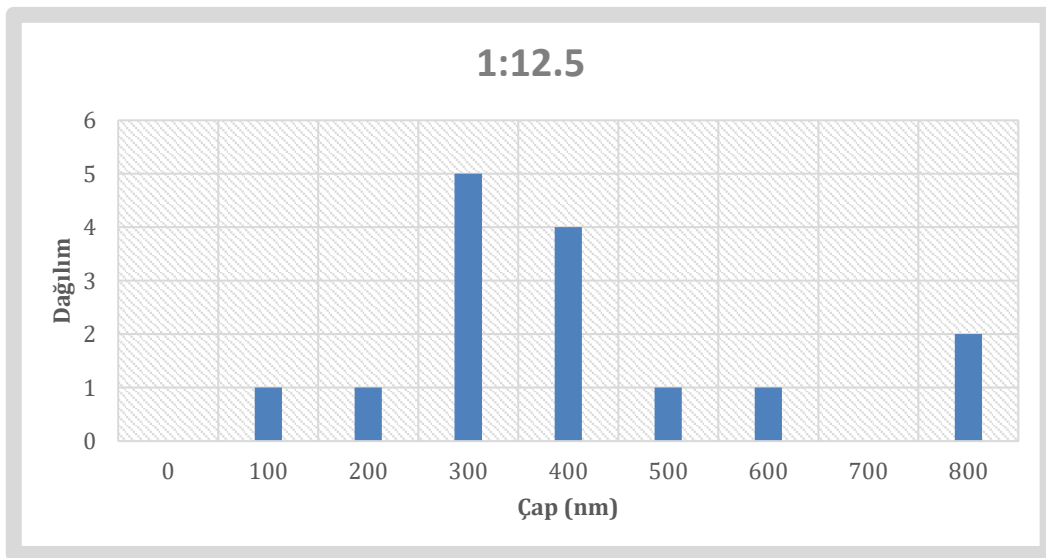
Şekil 4.18. Beşinci örneğin (1:5) SEM analizi (500X, 5kX, 10kX büyütme)



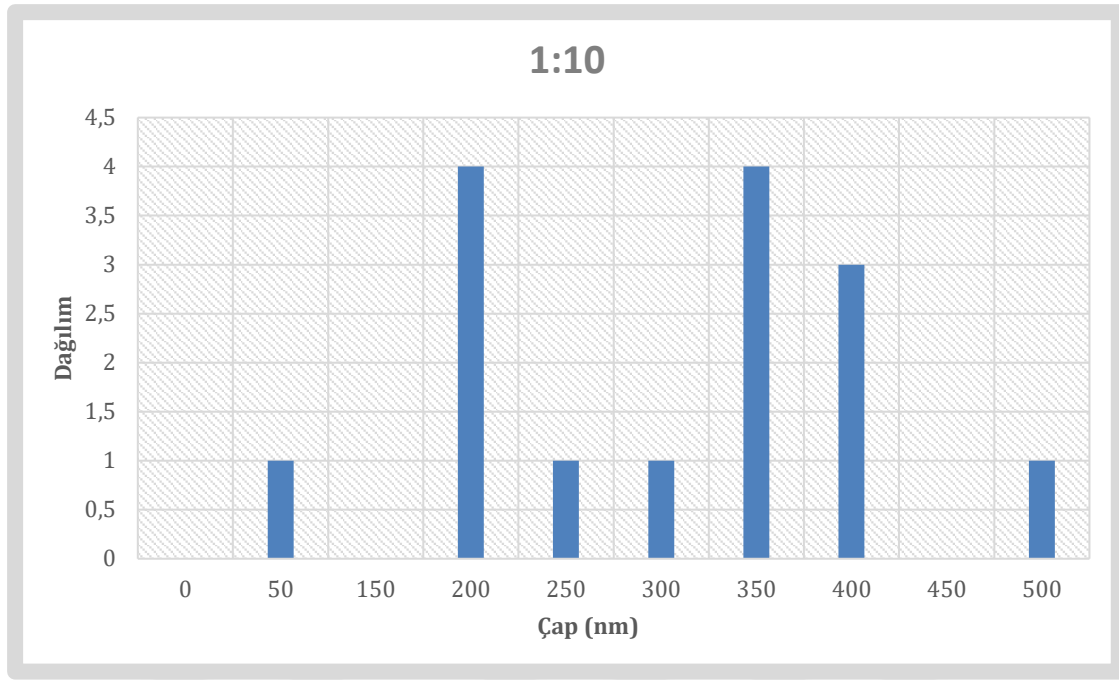
Şekil 4.19. Soğan ekstraktı (1:50) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları



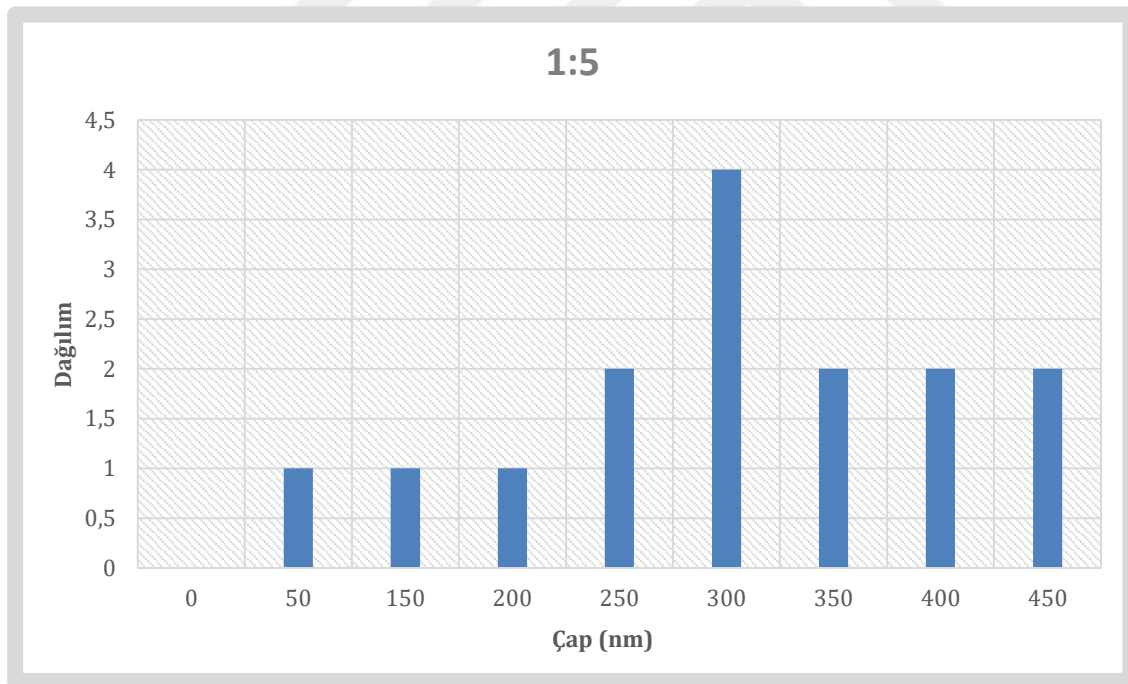
Şekil 4.20. Soğan ekstraktı (1:25) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları



Şekil 4.21. Soğan ekstraktı (1:12.5) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları



Şekil 4.22. Soğan ekstraktı (1:10) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları



Şekil 4.23. Soğan ekstraktı (1:5) içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları

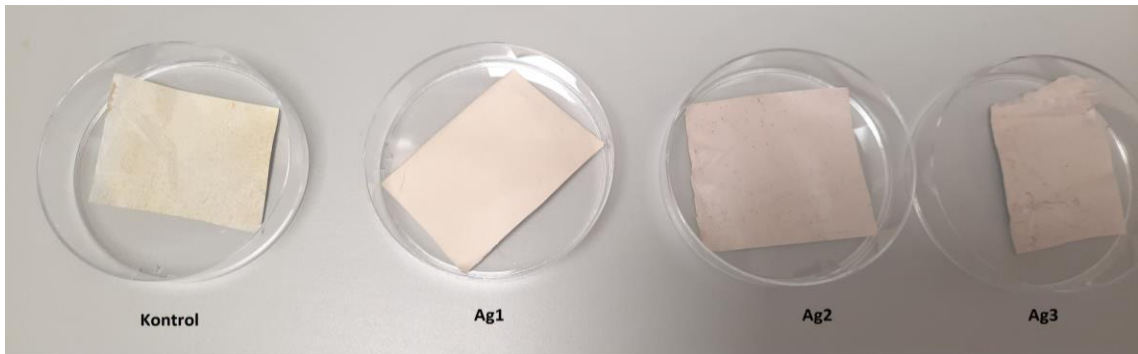
Çizelge 4.1. Soğan ekstraktı içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri

Örnek	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma (σ)
SE/PVP: 1/50	694,24	270,12
SE/PVP: 1/25	529,23	131,17
SE/PVP: 1/12.5	525,38	204,44
SE/PVP: 1/10	422,48	139,75
SE/PVP: 1/5	377,77	138,57

Soğan ekstraktlarının nanofiber karakterizasyon analizleri sonucunda; açıklaması tezin 5. Tartışma ve Yorum Bölümü'nde belirtildiği üzere; AgNP, Baicalein ve propolisin kullanılacağı örneklerde seçilen soğan ekstraktı/PVP oranları sırasıyla 1:50, 1:25 ve 1:12.5 olmuştur.

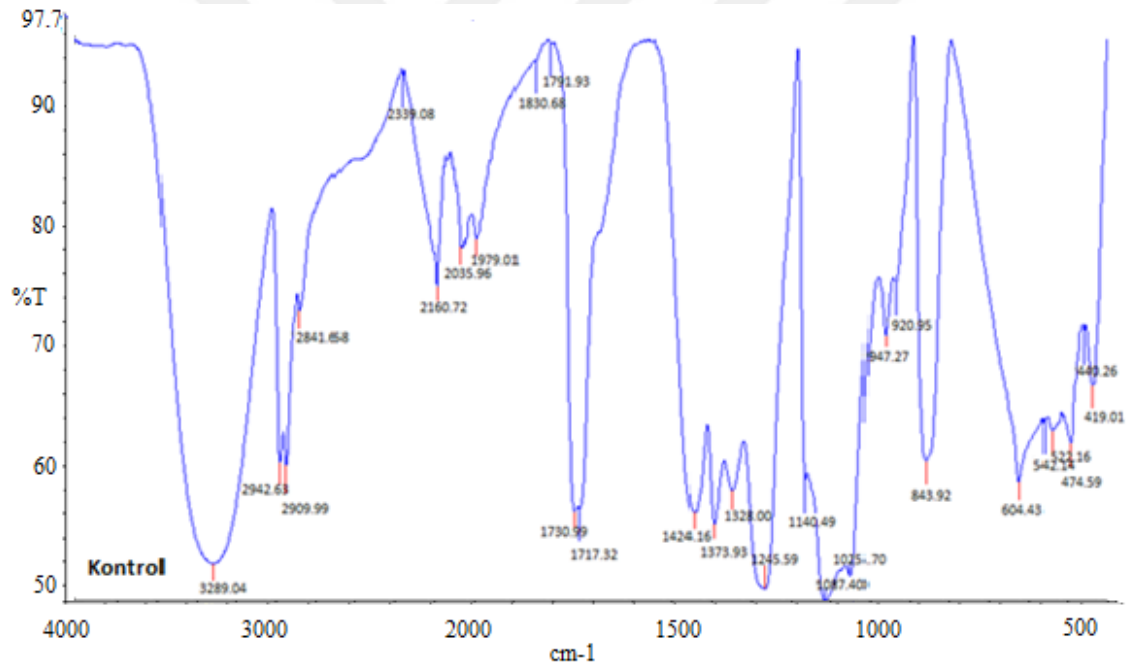
4.1.2. Ag Nanopartikül İçeren Nanofiberlerin Üretimi

Oranlar soğan ekstraktı/PVP olmak üzere; **Ag1:** 1:50, **Ag2:** 1:25 ve **Ag3:** 1:12.5 w/v olacak şekilde soğan ekstraktı, PVP ve AgNP içerikli solüsyonlar hazırlanmış ve kontrol örneği ile birlikte (soğan içermeyen örnek) deneysel yöntemlerde açıklanan optimize koşullarda Elektroegirme cihazına beslenerek nanofiberler elde edilmiştir. Elde edilen fiber görüntüleri Şekil 4.24'te verilmiştir:

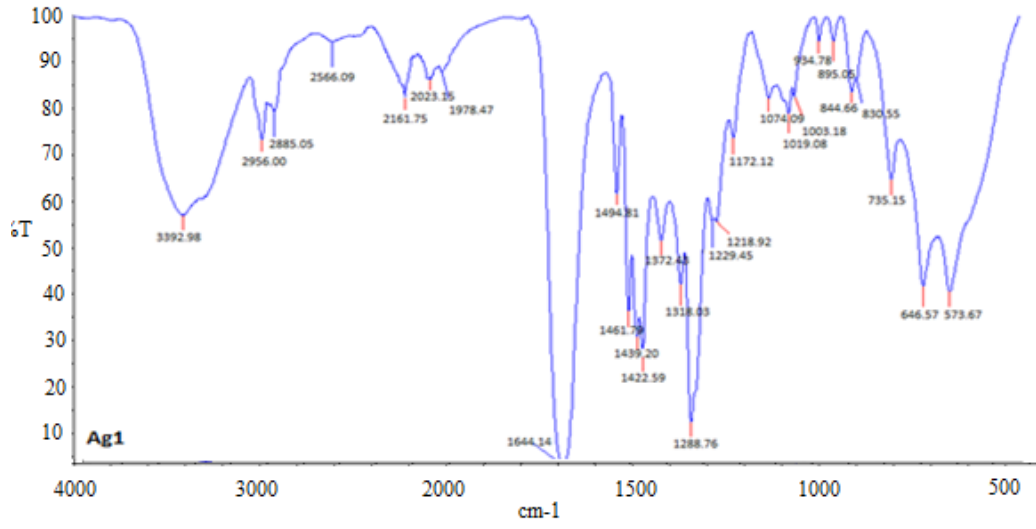


Şekil 4.24. Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber görüntüleri

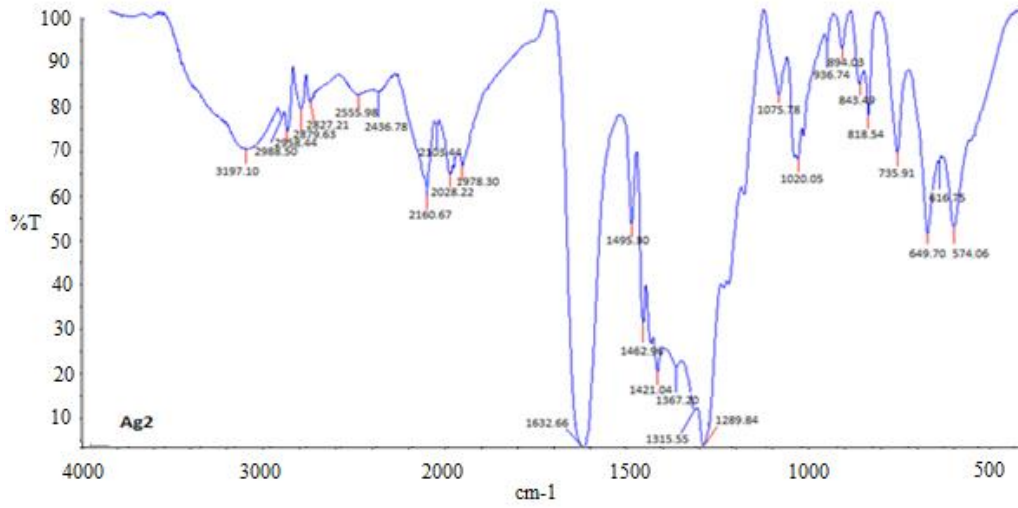
Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin FTIR spektrumları Şekil 4.25-4.28’de verilmiştir. Kontrol ve diğer AgNP içerikli nanofiber örneklerinin FTIR spektrumlarında görülen 3200 cm^{-1} -3400 cm^{-1} aralığındaki belirgin pikler hidroksil gruplarına ait olup 1620 cm^{-1} -1650 cm^{-1} aralığı ise C=O (amit I) ve benzen halkası C-C bağları gerilimini ifade etmektedir. 1400 cm^{-1} - 1500 cm^{-1} aralığındaki pikler C-O-H kırılımı ve metilen grubu C-H bağının gerilmesini gösterirken, 1200 cm^{-1} – 1300 cm^{-1} aralığındaki pikler ise amin gruplarındaki C-N gerilmesinden ileri gelmektedir. Bununla birlikte, 1000 cm^{-1} ve 1100 cm^{-1} aralığındaki geniş pikler ise ikincil alkol yapılarındaki C-O gerilmelerini ifade etmektedir. Bu fonksiyonel gruplar yapıdaki aktif biyomoleküllere (karbonhidrat, protein, flavonoid, fenol vb.) atfedilebilmektedir (Parmar ve ark., 2019). Ayrıca 400 cm^{-1} – 500 cm^{-1} aralığındaki pikler ise karakteristik Ag-O titreşimini gösteren pikler olup gümüşün nanofiber yapısındaki varlığını göstermektedir.



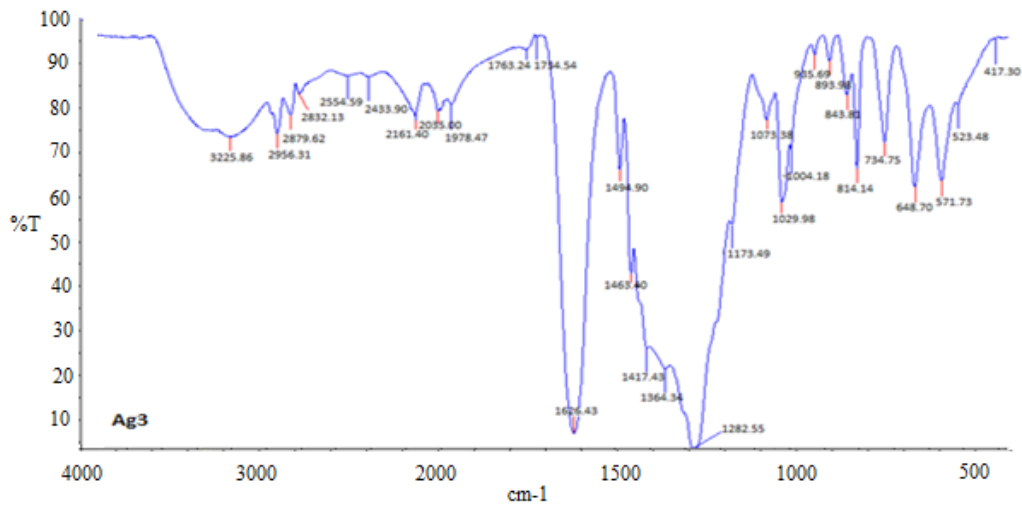
Şekil 4.25. Kontrol AgNP nanofiberlerinin FTIR spektrumları



Şekil 4.26. Ag1 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

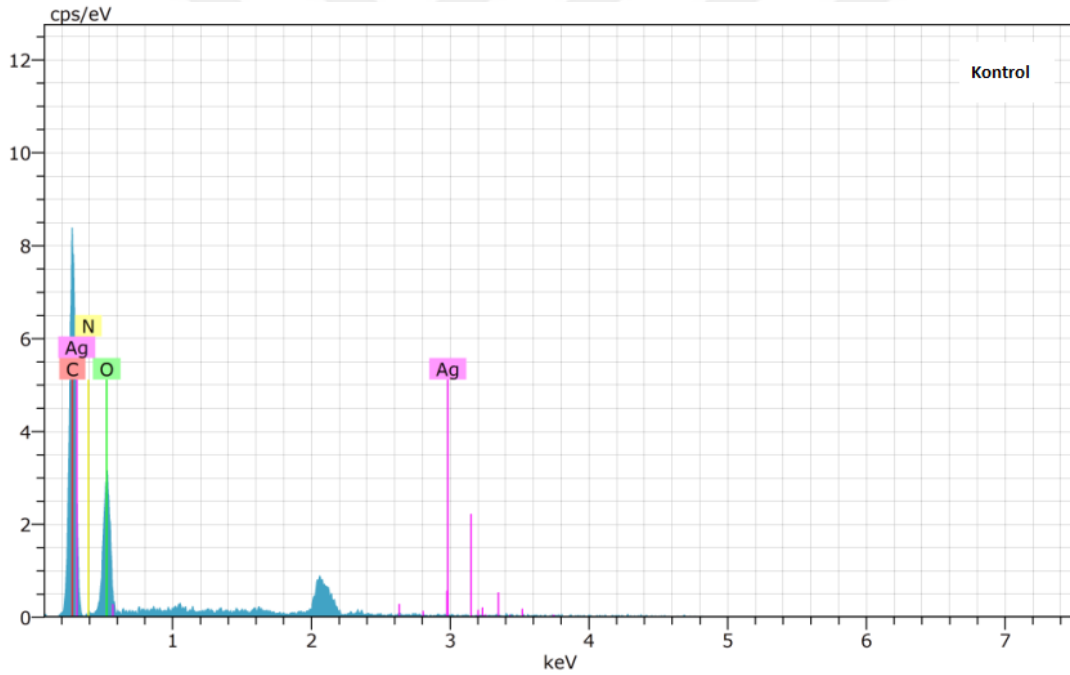


Şekil 4.27. Ag2 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

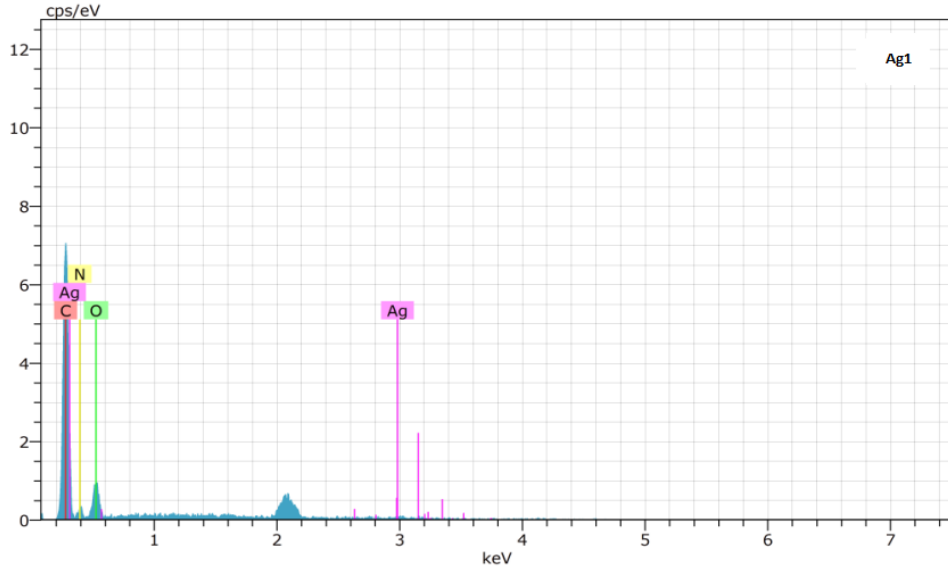


Şekil 4.28. Ag3 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

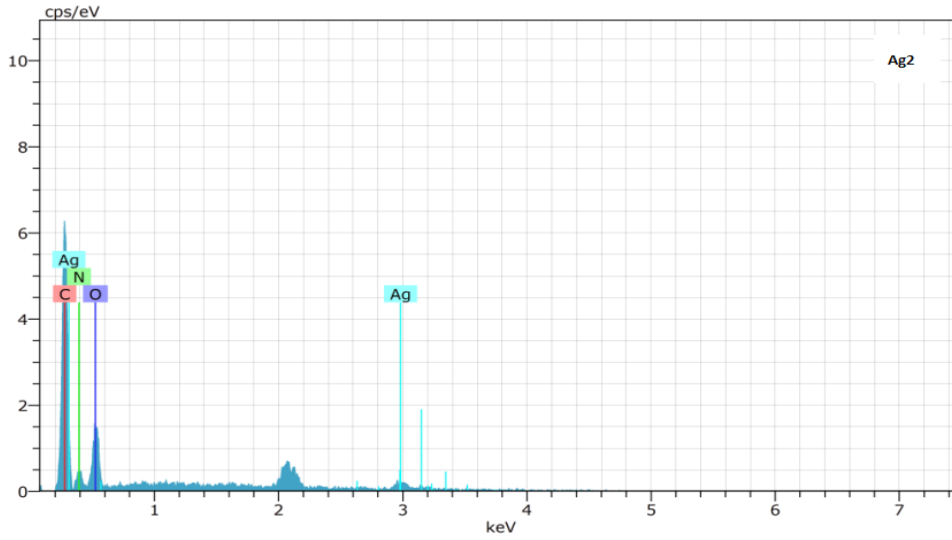
Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin EDX sonuçları Şekil 4.29-4.32de verilmiştir. Kontrol ve soğan ekstraktı içerikli gümüş nanofiberlerin EDX analizinde soğan ekstraktı derişimi arttıkça özellikle 3keV deki sinyalin güçlendiğı görülmüştür. Kontrol örneğinde karbon (C), oksijen (O) ve gümüşün (Ag) ağırlıkça yoğunlukları sırasıyla %21.25, %38.75 ve %40.00 olup, atomik yoğunlukları %59.20, %32.20 ve %8.60'dır. İlk örnekte (Ag1); karbon (C), oksijen (O) ve gümüş (Ag) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %41.30, %18.50 ve %40.20 olup, atomik yoğunluğu %78.27, %12.84 ve %8.89'dur. İkinci (Ag2) örnekte ise karbon (C), oksijen (O), azot (N) ve gümüş (Ag) ağırlıkça yoğunlukları sırasıyla %29.66, %14.59, %4.06 ve %51.69 olup, atomik yoğunlukları %59.50, %21.97, %6.98 ve %11.55'tir. Son örnekte (Ag3) karbon (C), oksijen (O), azot (N) ve gümüş (Ag) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %16.92, %12.92, %3.28 ve %66.88 olup, atomik yoğunluğu %45.88, %26.30, %3.28 ve %20.19'dur.



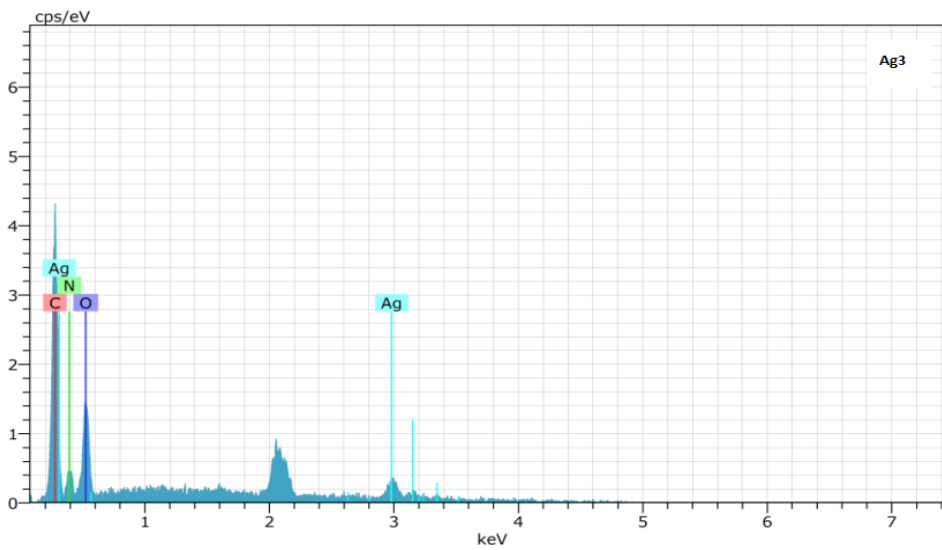
Şekil 4.29. Kontrol AgNP nanofiberlerinin EDX sonuçları



Şekil 4.30. Ag1 nanofiberlerinin EDX sonuçları

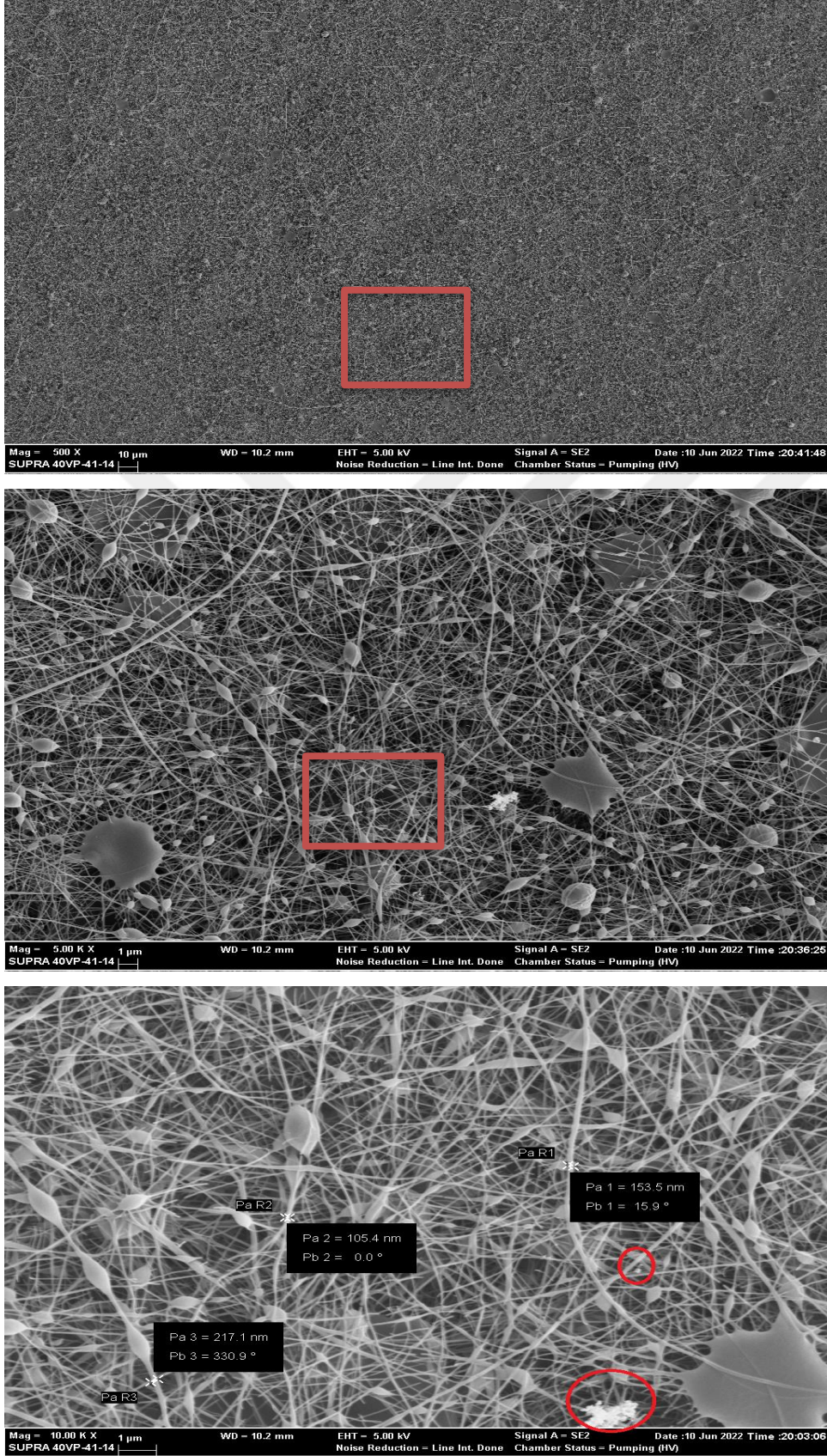


Şekil 4.31. Ag2 nanofiberlerinin EDX sonuçları

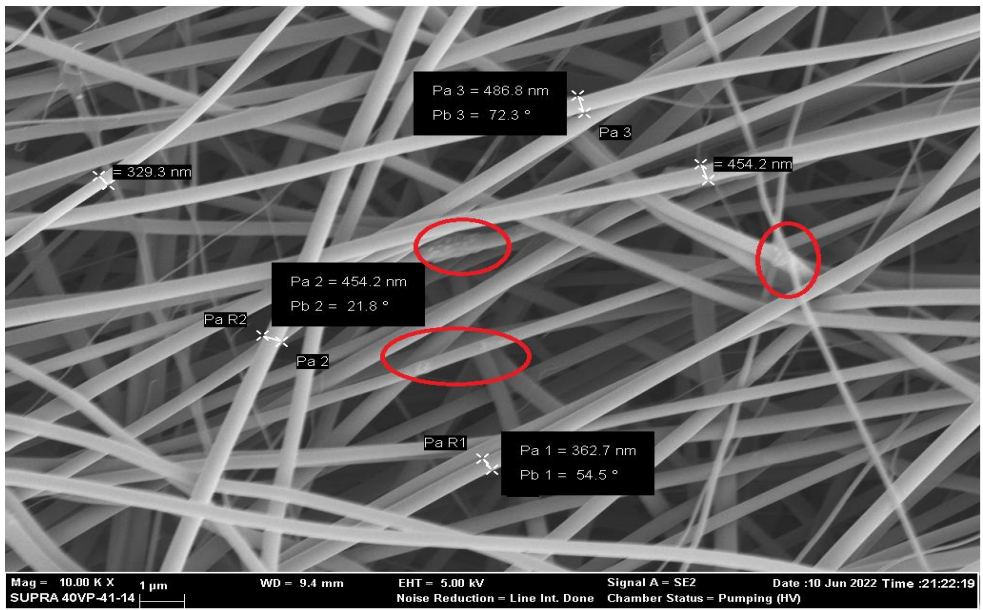
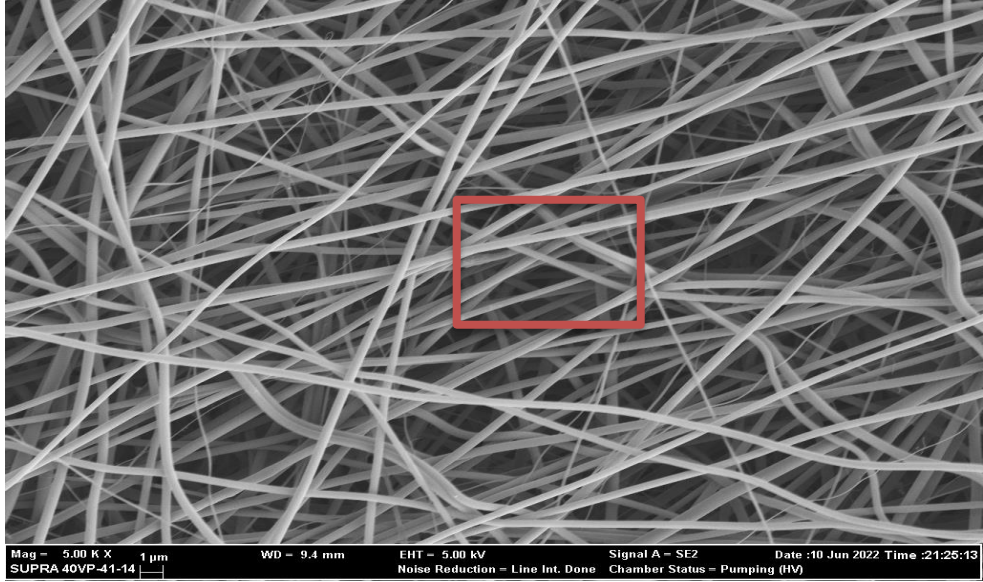
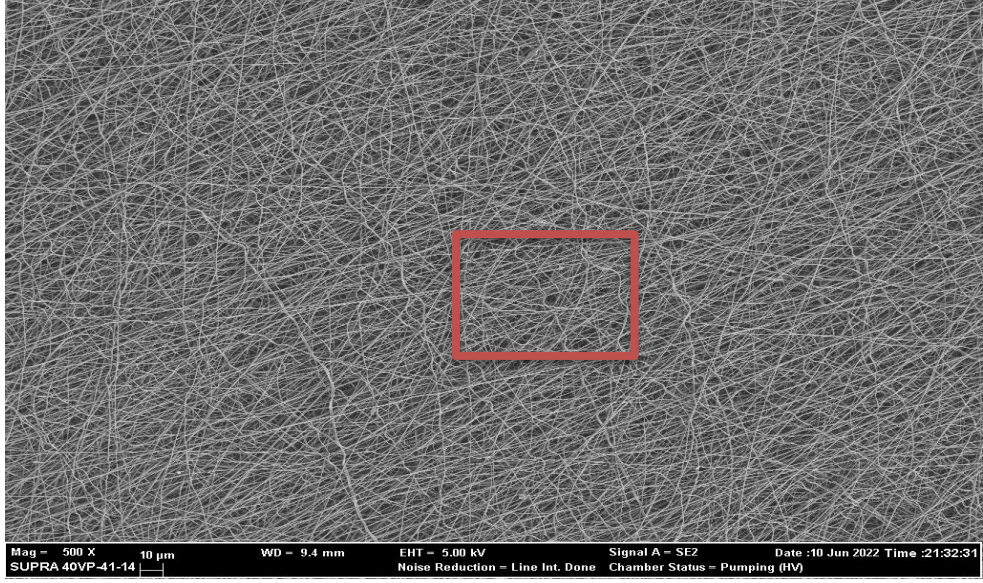


Şekil 4.32. Ag3 nanofiberlerinin EDX sonuçları

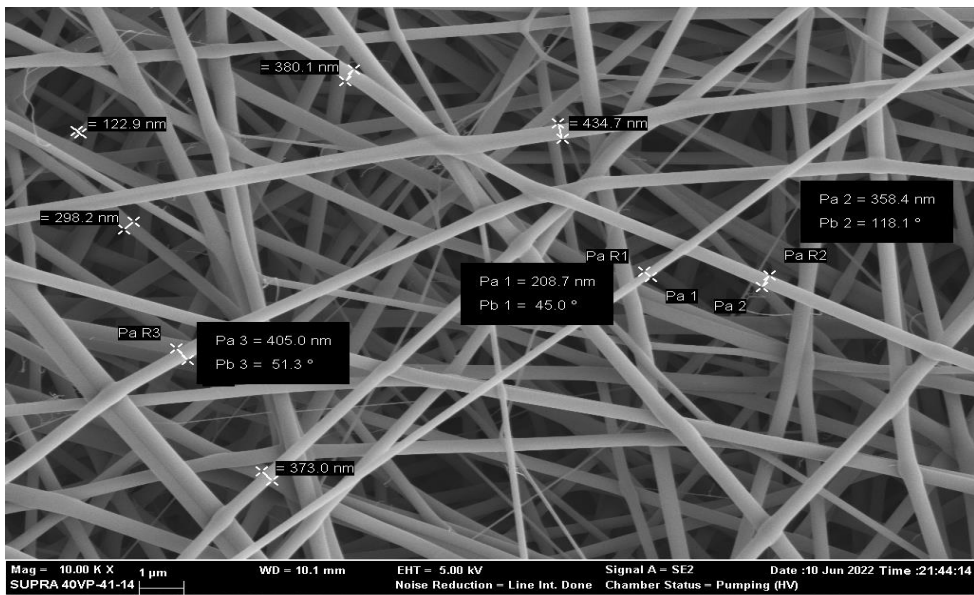
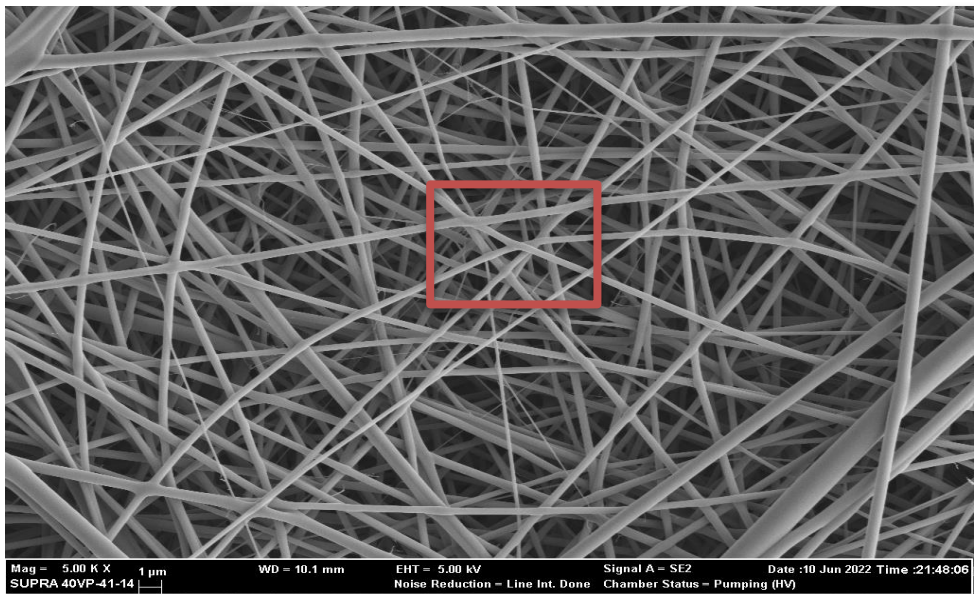
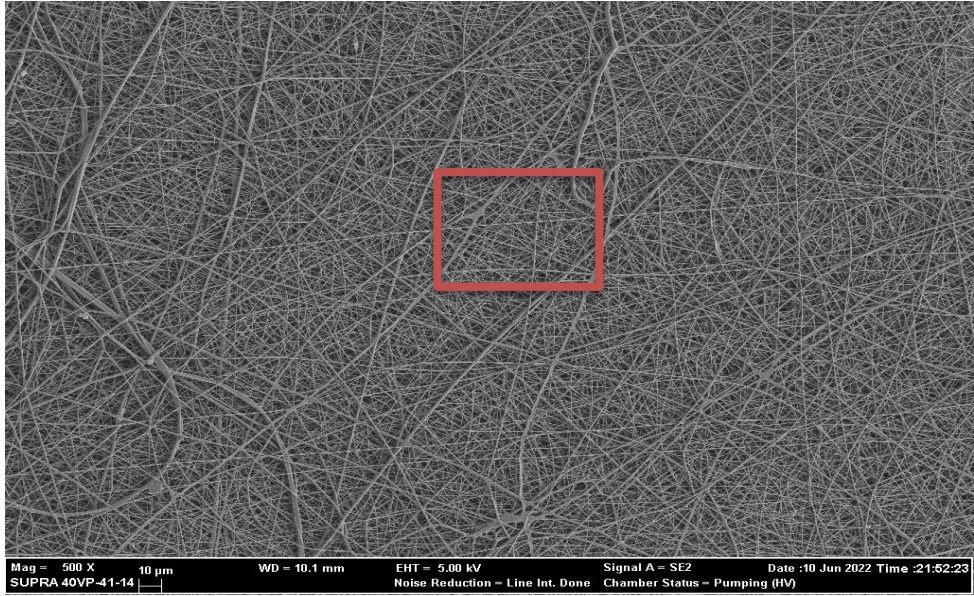
Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin SEM sonuçları Şekil 4.33-4.36'da verilmiş olup, Şekil 4.37 ve Çizelge 4.2'de ortalama çap değerleri sunulmuştur.



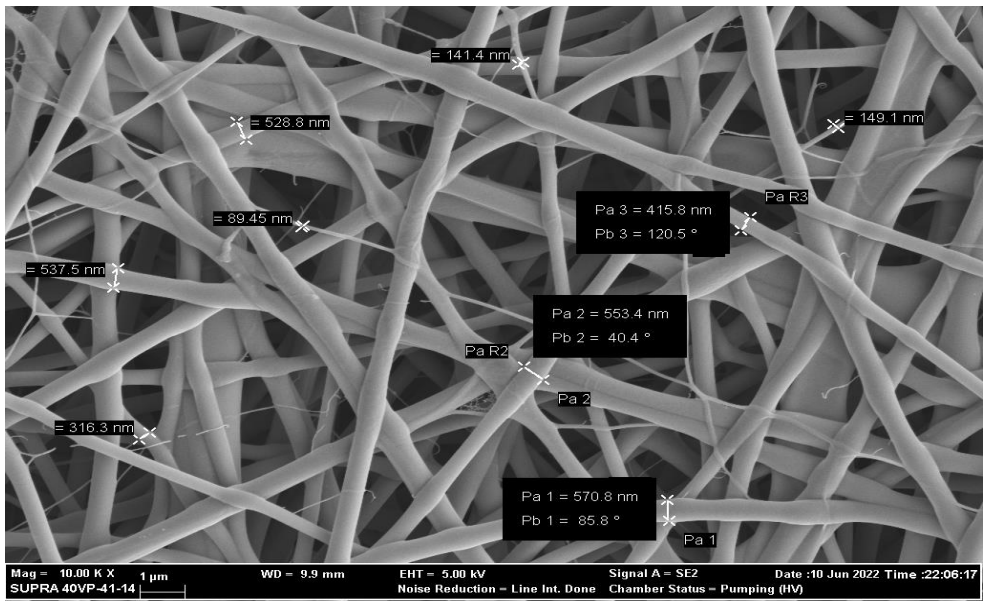
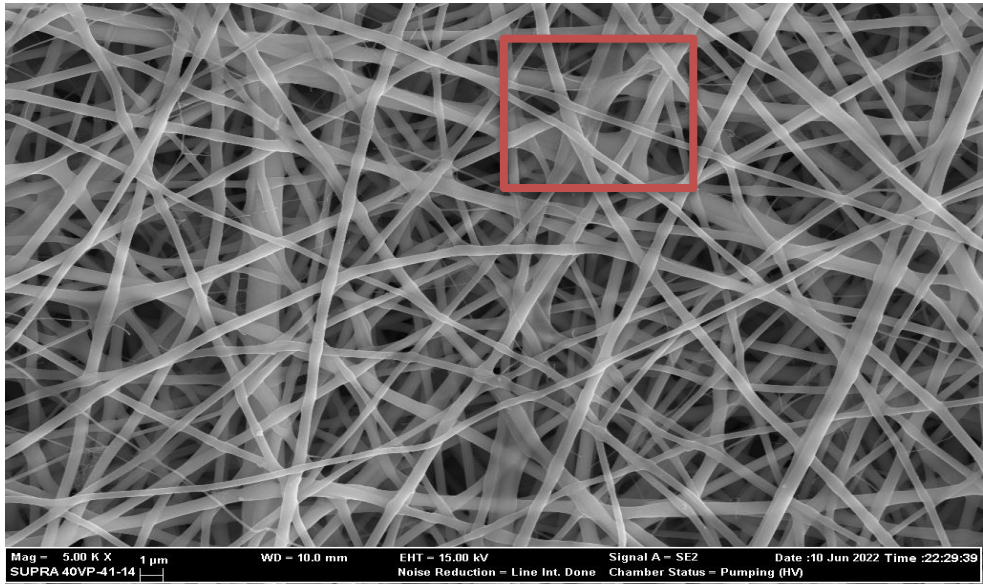
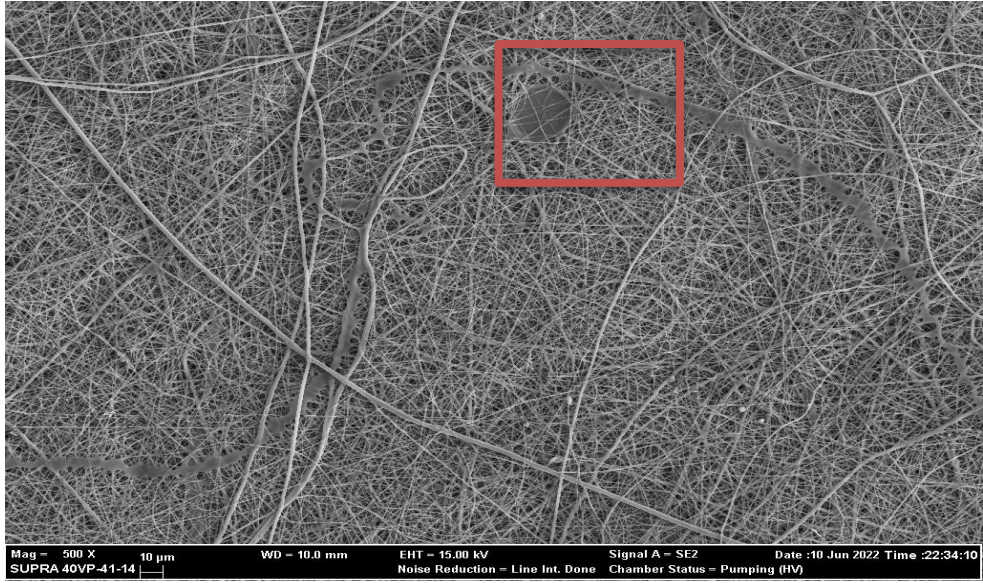
Şekil 4.33. Kontrol Ag örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



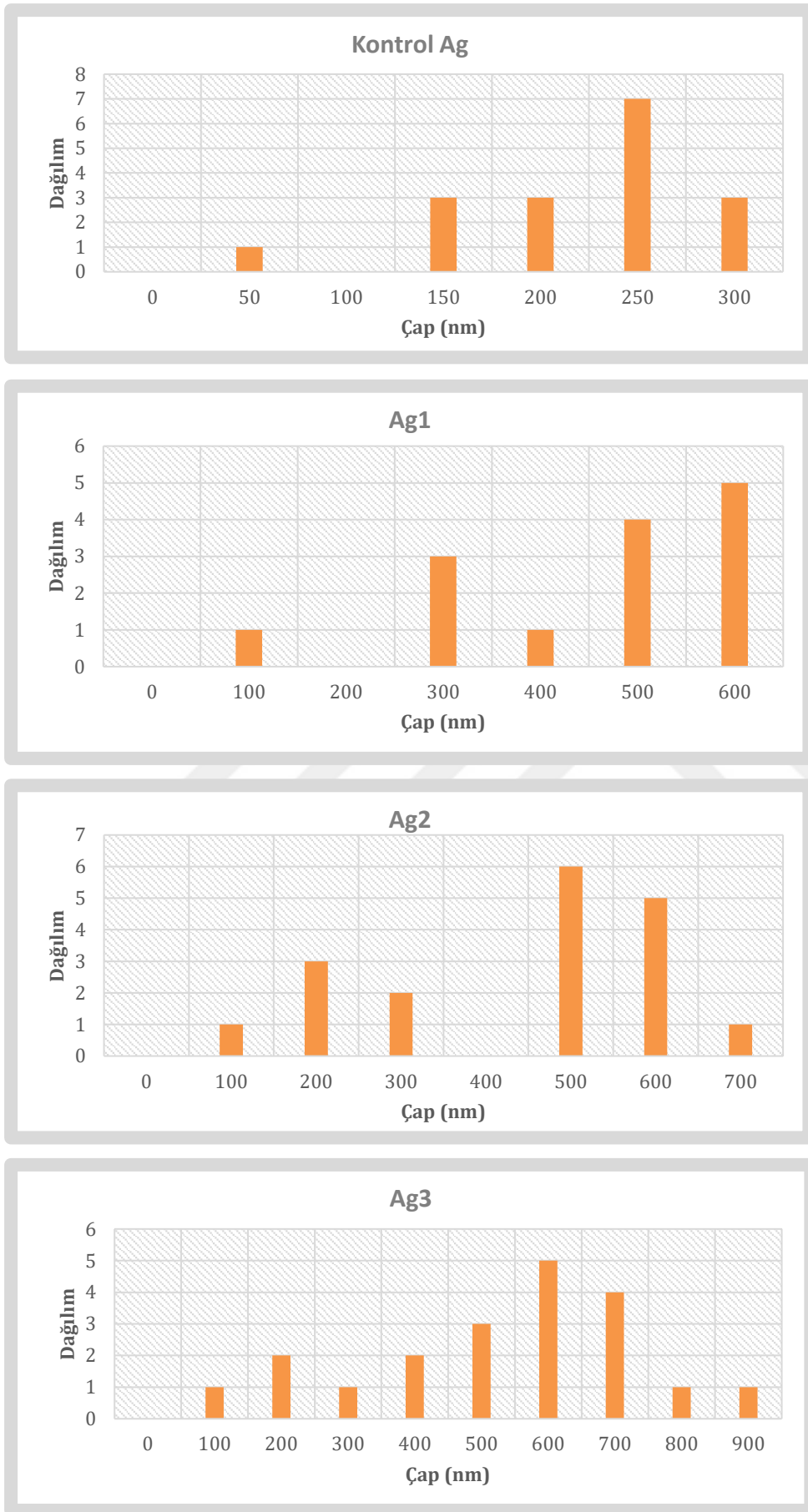
Şekil 4.34. Ag1 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.35. Ag₂ örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.36. Ag₃ örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



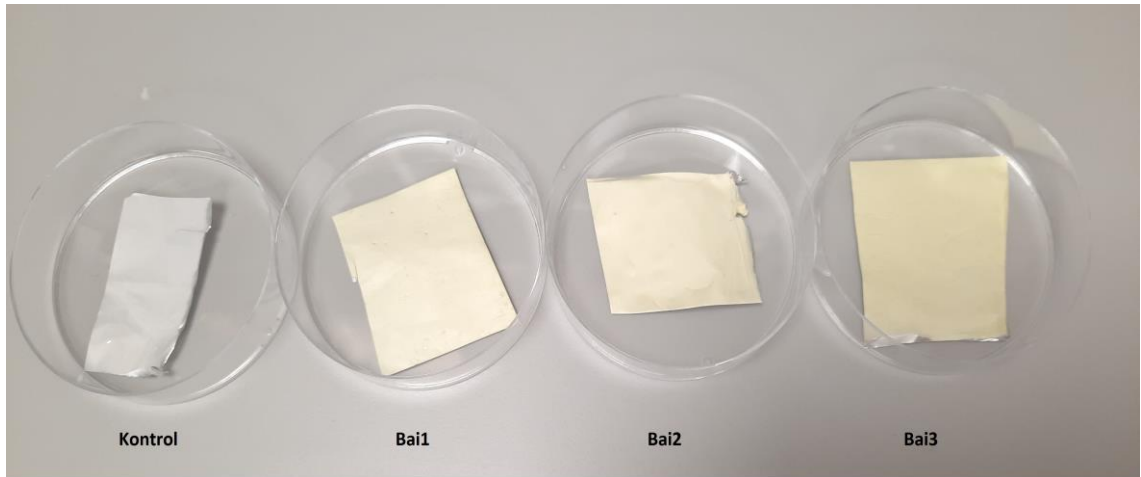
Şekil 4.37. Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları

Çizelge 4.2. Soğan ekstraktı ve AgNP içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri

Örnek	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma (σ)
Kontrol Ag	157,71	73,52
Ag1	315,37	110,02
Ag2	389,01	146,43
Ag3	481,92	192,58

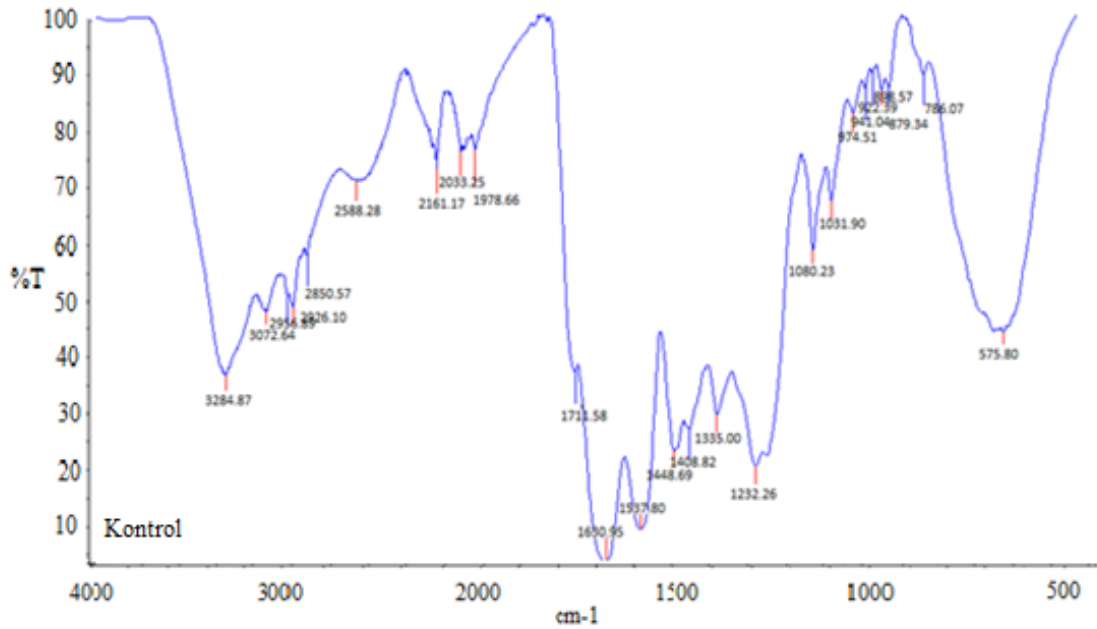
4.1.3. Baicalein İçeren Nanofiberlerin Üretimi

Oranlar soğan ekstraktı/PVP olmak üzere; **Bai1**: 1:50, **Bai2**: 1:25 ve **Bai3**: 1:12.5 w/v olacak şekilde soğan ekstraktı, PVP ve Baicalein içerikli solüsyonlar hazırlanmış ve kontrol örneği ile birlikte (soğan içermeyen örnek) deneysel yöntemlerde açıklanan optimize koşullarda Elektroegirme cihazına beslenerek nanofiberler elde edilmiştir. Elde edilen fiber görüntüleri Şekil 4.38’de verilmiştir:

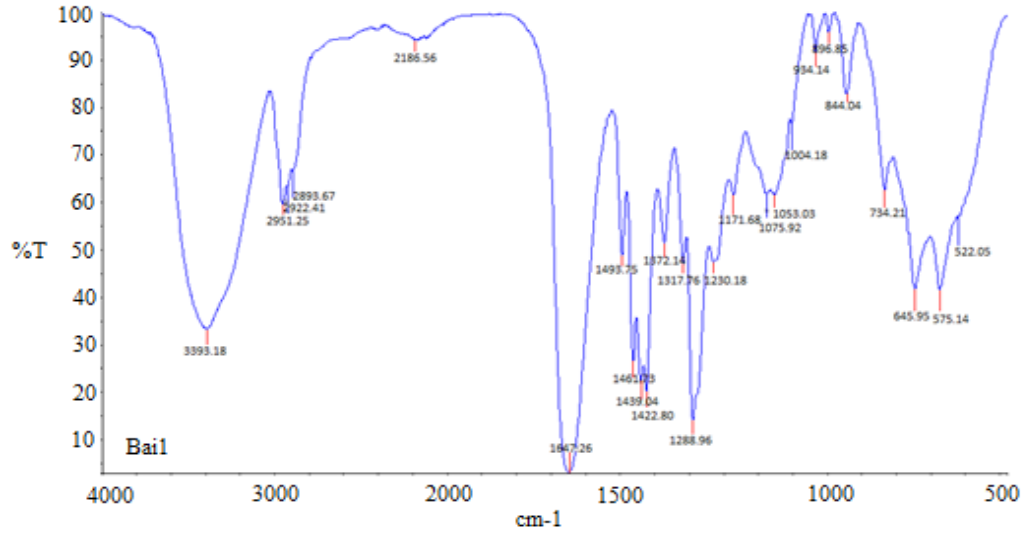


Şekil 4.38. Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber görüntüleri

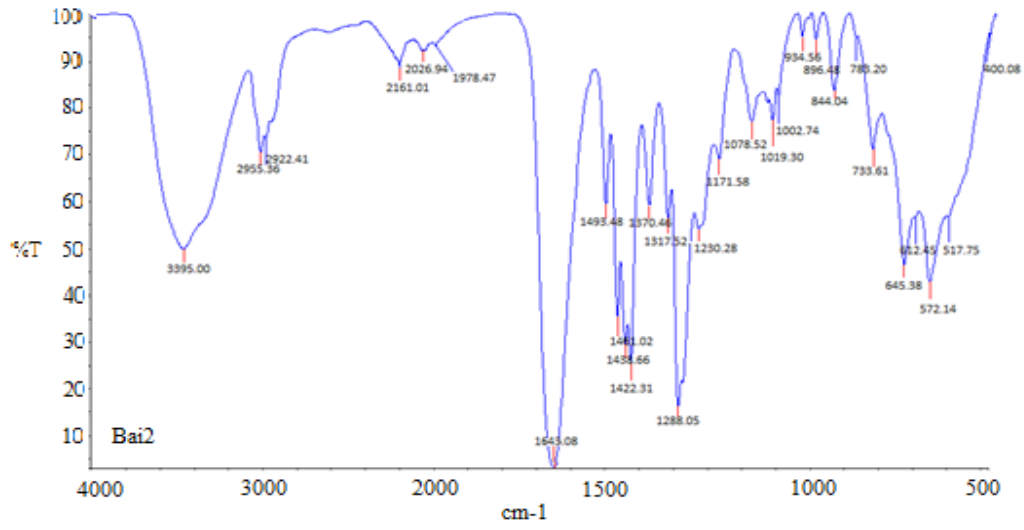
Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin FTIR spektrumları Şekil 4.39-4.42’de verilmiştir. Kontrol örneği ve diğer Baicalein içeren nanofiber örneklerinin FTIR spektrumlarında yer alan $3200\text{ cm}^{-1} - 3400\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler nanofiber yapısında yer alan tüm bileşenlere ait $-\text{OH}$ ve $-\text{NH}$ gerilme titreşimlerini belirtmektedir. $1630\text{ cm}^{-1} - 1650\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki keskin pikler Baicalein ve bağlı olduğu polimer arasındaki hidrojen bağı ve $\text{C}=\text{O}$ gerilimlerini ifade etmektedir (Nirmala ve ark., 2011). $1400\text{ cm}^{-1} - 1500\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki yoğun pikler $\text{C}-\text{O}-\text{H}$ kırılımını ve $1000\text{ cm}^{-1} - 1200\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pik yoğunlukları da Baicalein yapısında yoğun olarak bulunan aktif bileşenlerin $\text{C}-\text{O}$, $\text{C}-\text{N}$ ve HCC gerilimlerini ve $400\text{ cm}^{-1} - 500\text{ cm}^{-1}$ aralığında gittikçe yoğunlaşan pikler ise CCC bağlarını (Bachimam ve ark., 2020) ifade etmektedir.



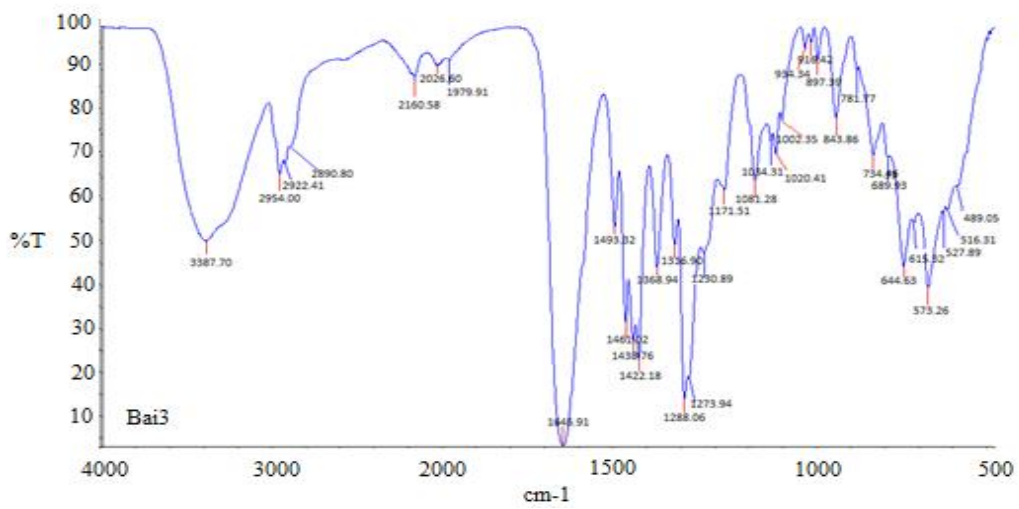
Şekil 4.39. Kontrol Baicalein nanofiberlerinin FTIR spektrumları



Şekil 4.40. Bai1 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

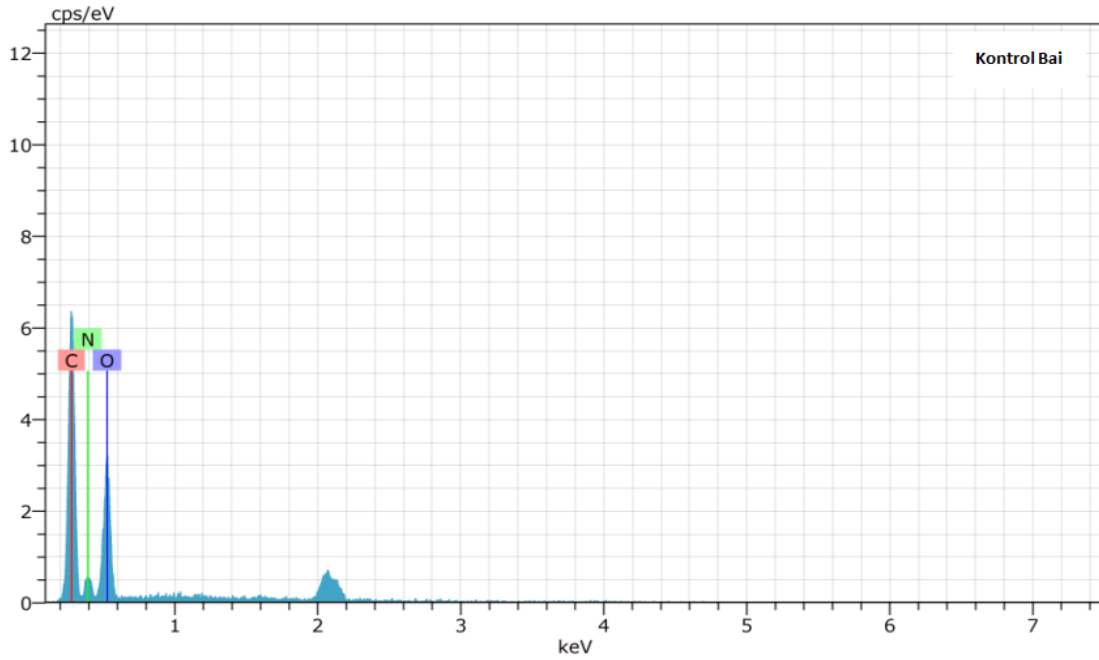


Şekil 4.41. Bai2 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

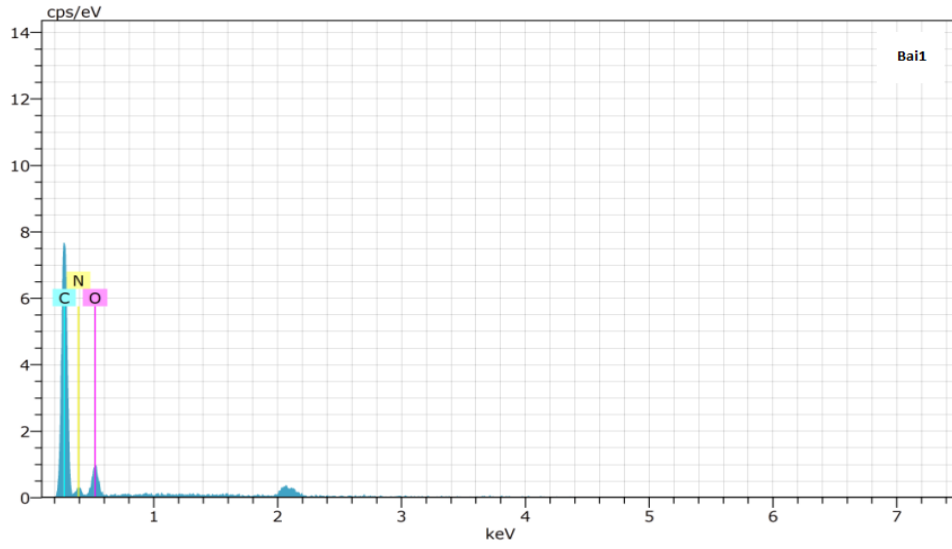


Şekil 4.42. Bai3 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

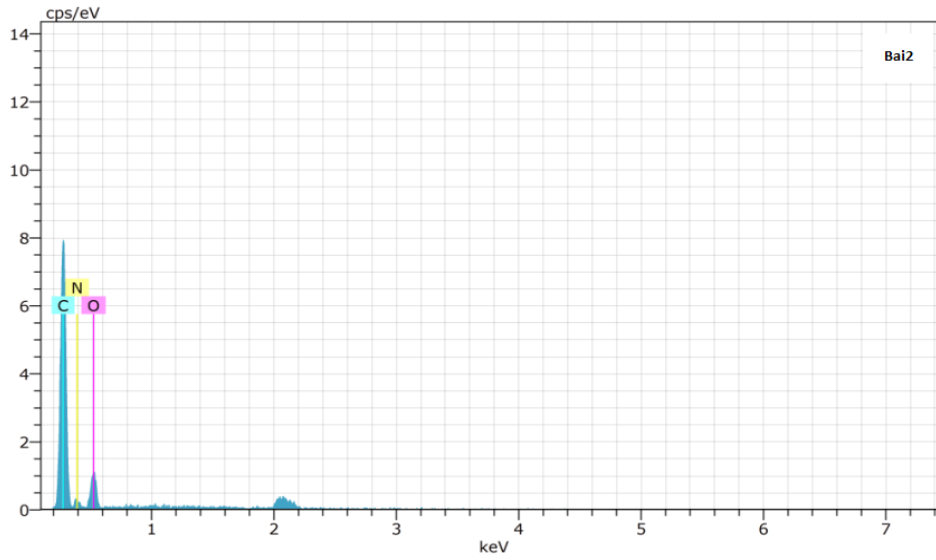
Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin EDX sonuçları Şekil 4.43-4.46'da verilmiştir. Kontrol örneğinde karbon (C), oksijen (O) ve azotun (N) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %49.78, %40.20 ve %10.03 olup, atomik yoğunluğu %56.21, %34.08 ve %9.71'dir. İlk örnekte (Bai1) karbon (C), oksijen (O) ve azotun (N) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %75.55, %16.74 ve %7.71 olup, atomik yoğunluğu %79.75, %13.26 ve %6.98'dir. İkinci (Bai2) örnekte ise karbon (C), oksijen (O) ve azotun (N) ağırlıkça yoğunlukları sırasıyla %74.30, %18.60 ve %7.10 olup, atomik yoğunlukları %78.74, %14.80, ve %6.45'tir. Son örnekte (Bai3) karbon (C), oksijen (O) ve azot (N) ağırlıkça yoğunlukları sırasıyla %75.87, %17.44 ve %6.69 olup, atomik yoğunlukları %80.11, %13.83 ve %6.06'dır.



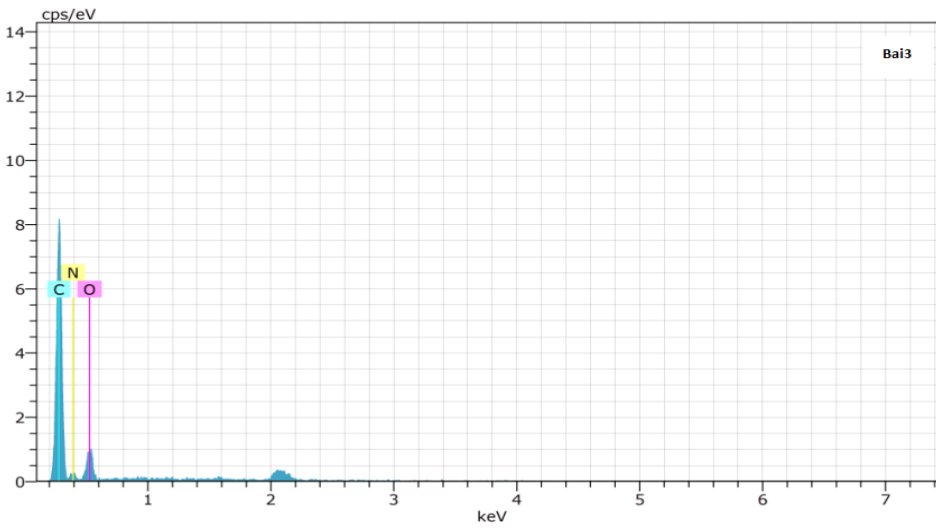
Şekil 4.43. Kontrol Baicalein nanofiberlerinin EDX sonuçları



Şekil 4.44. Bai1 nanofiberlerinin EDX sonuçları

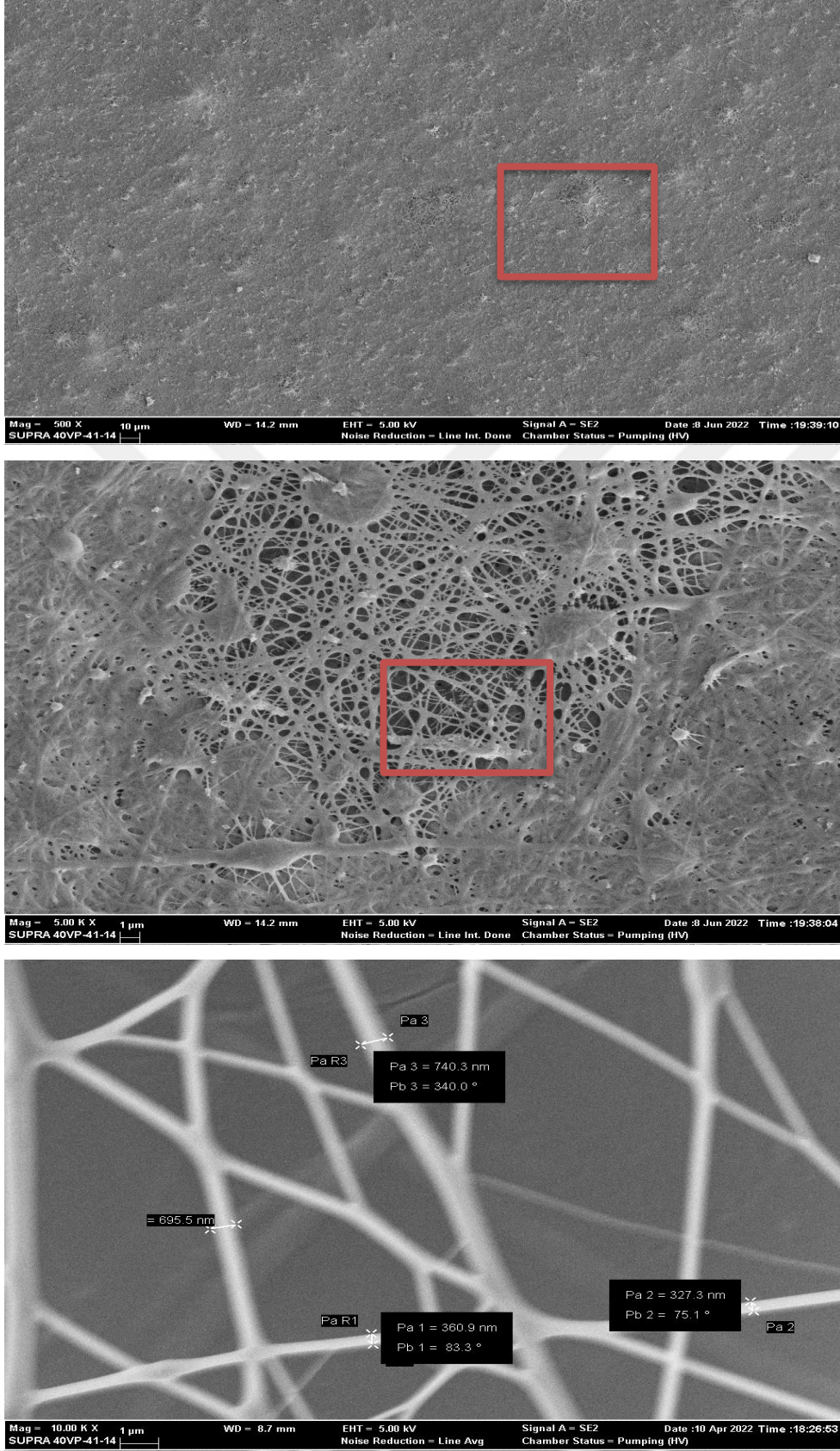


Şekil 4.45. Bai2 nanofiberlerinin EDX sonuçları

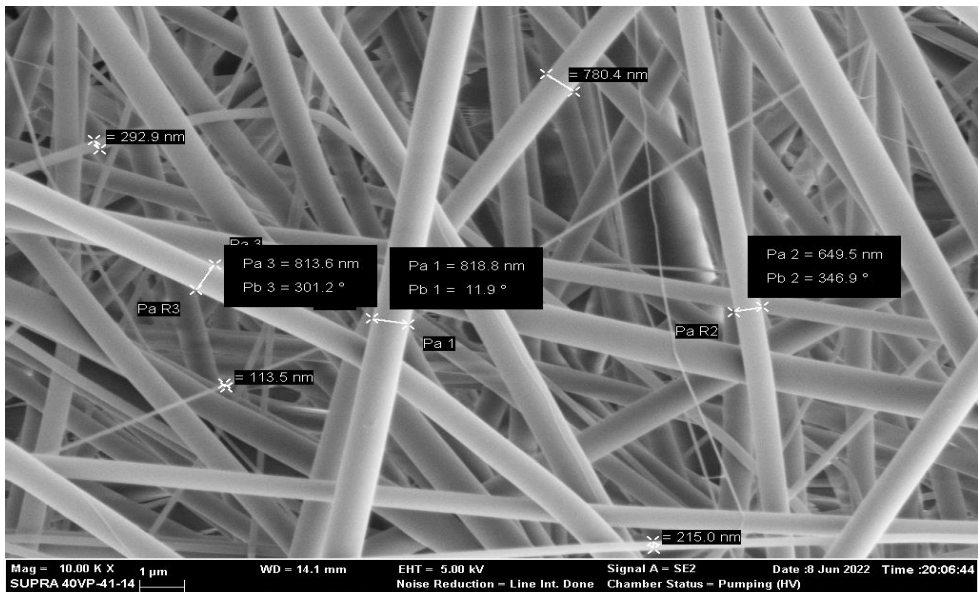
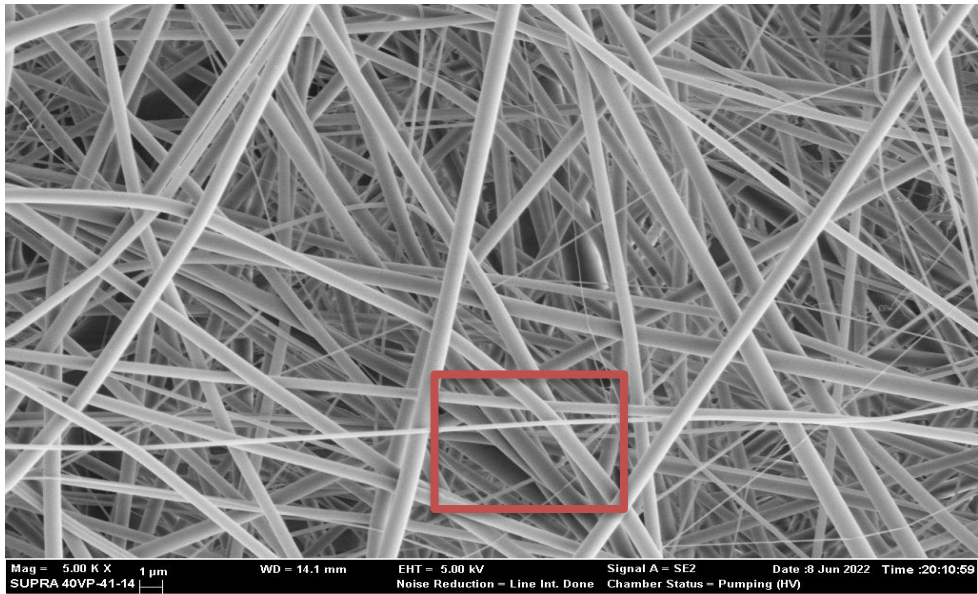
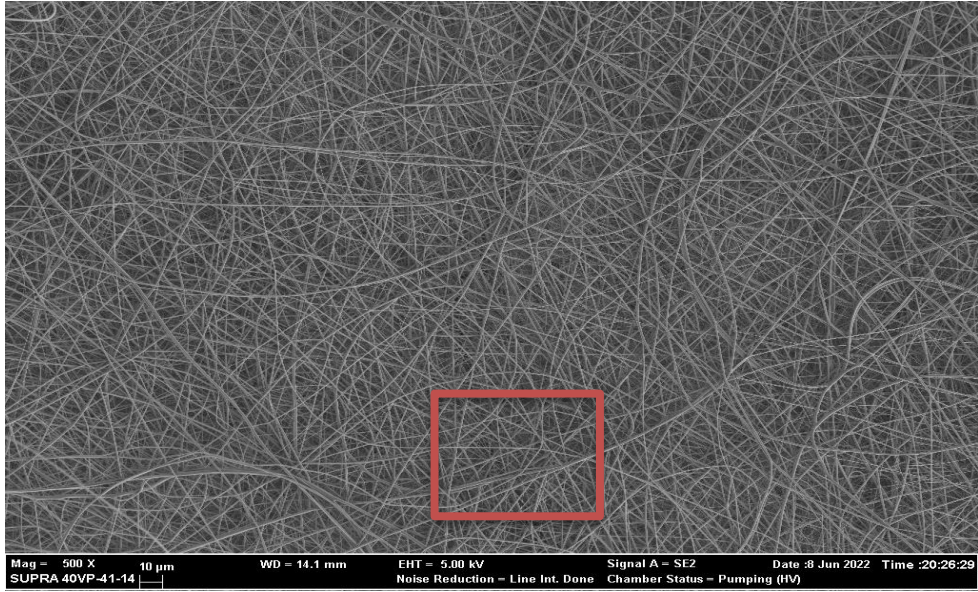


Şekil 4.46. Bai3 nanofiberlerinin EDX sonuçları

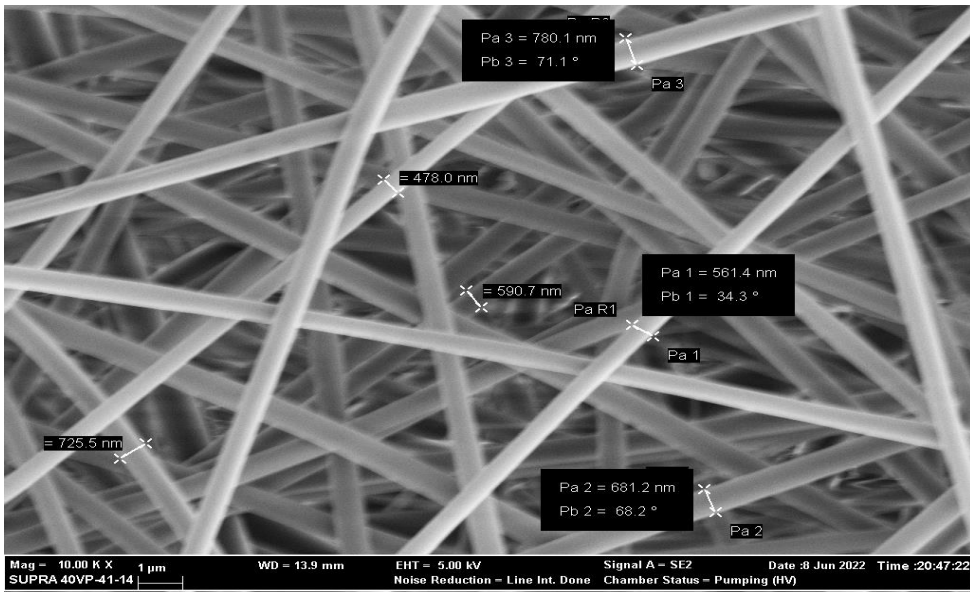
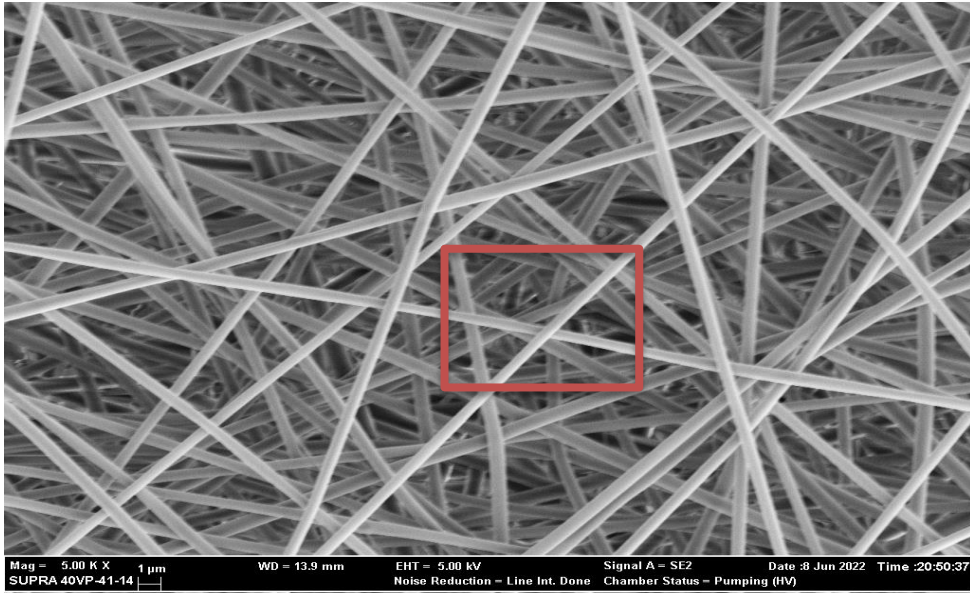
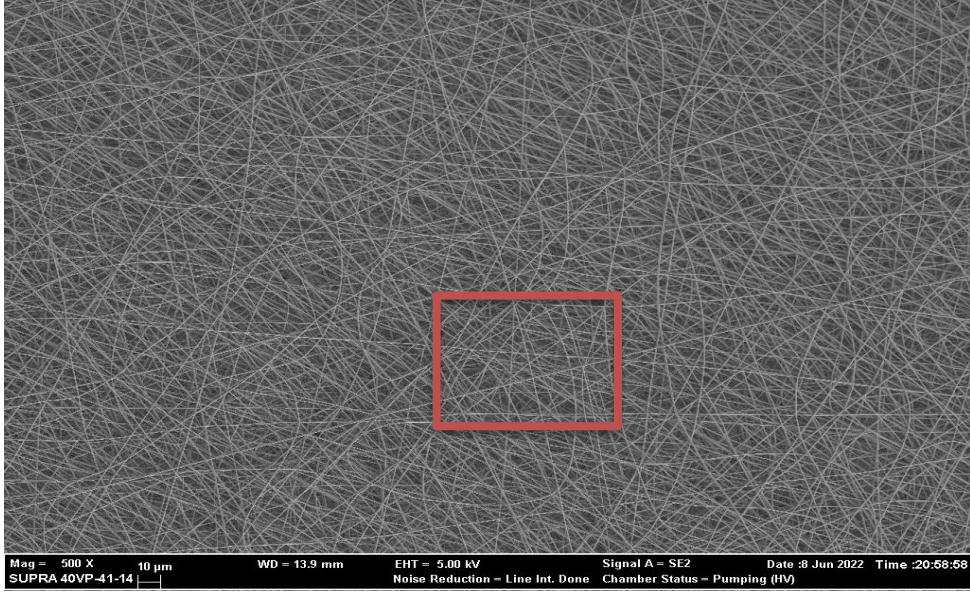
Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin SEM sonuçları Şekil 4.47-4.50'de verilmiştir. Şekil 4.51 ve Çizelge 4.3'te ortalama çap değerleri sunulmuştur.



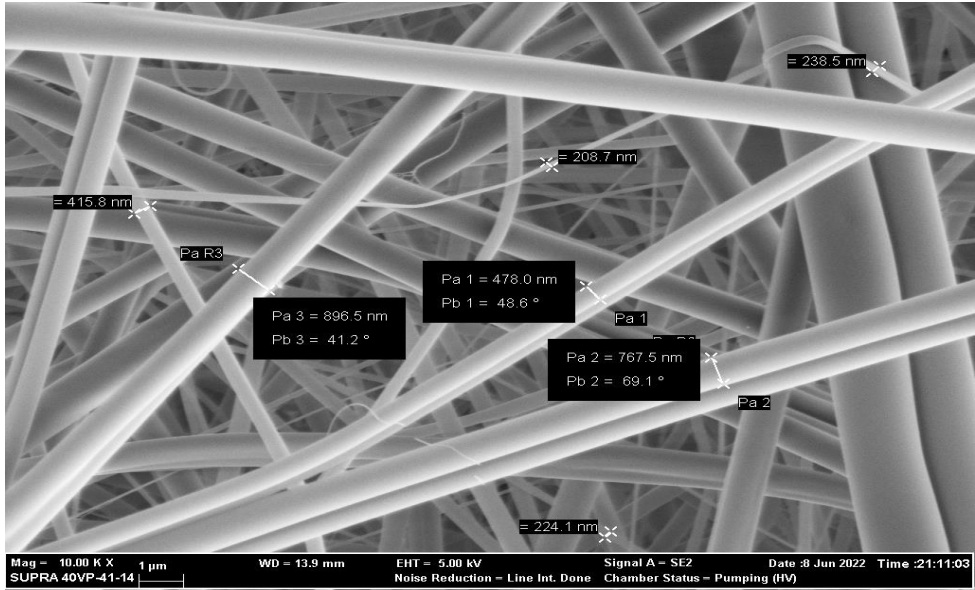
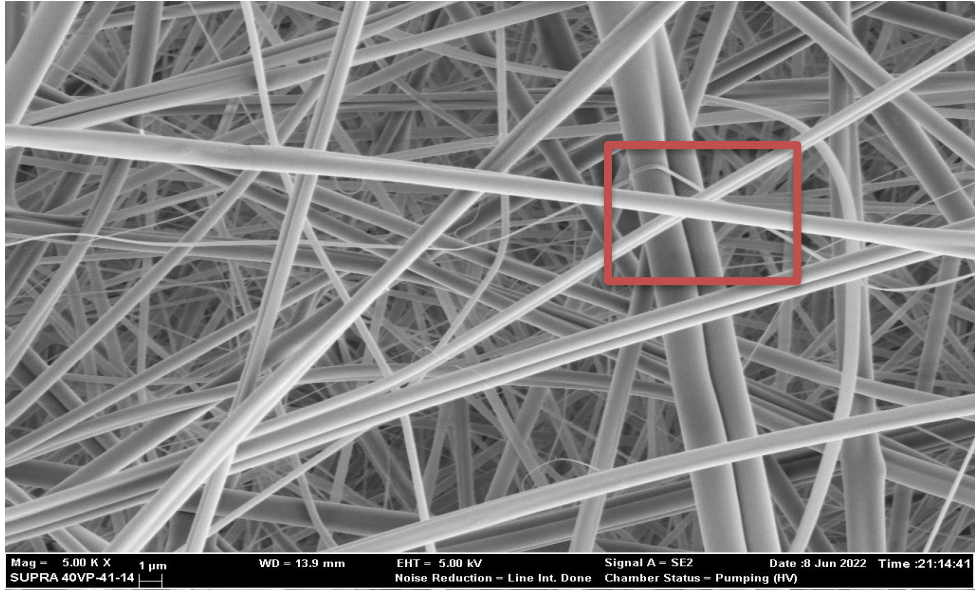
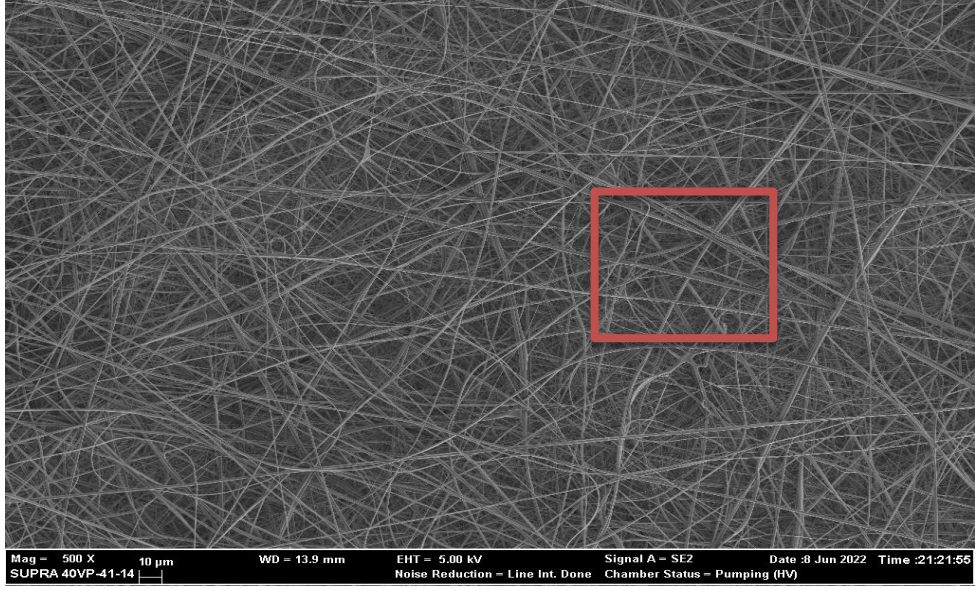
Şekil 4.47. Kontrol Baicalein örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



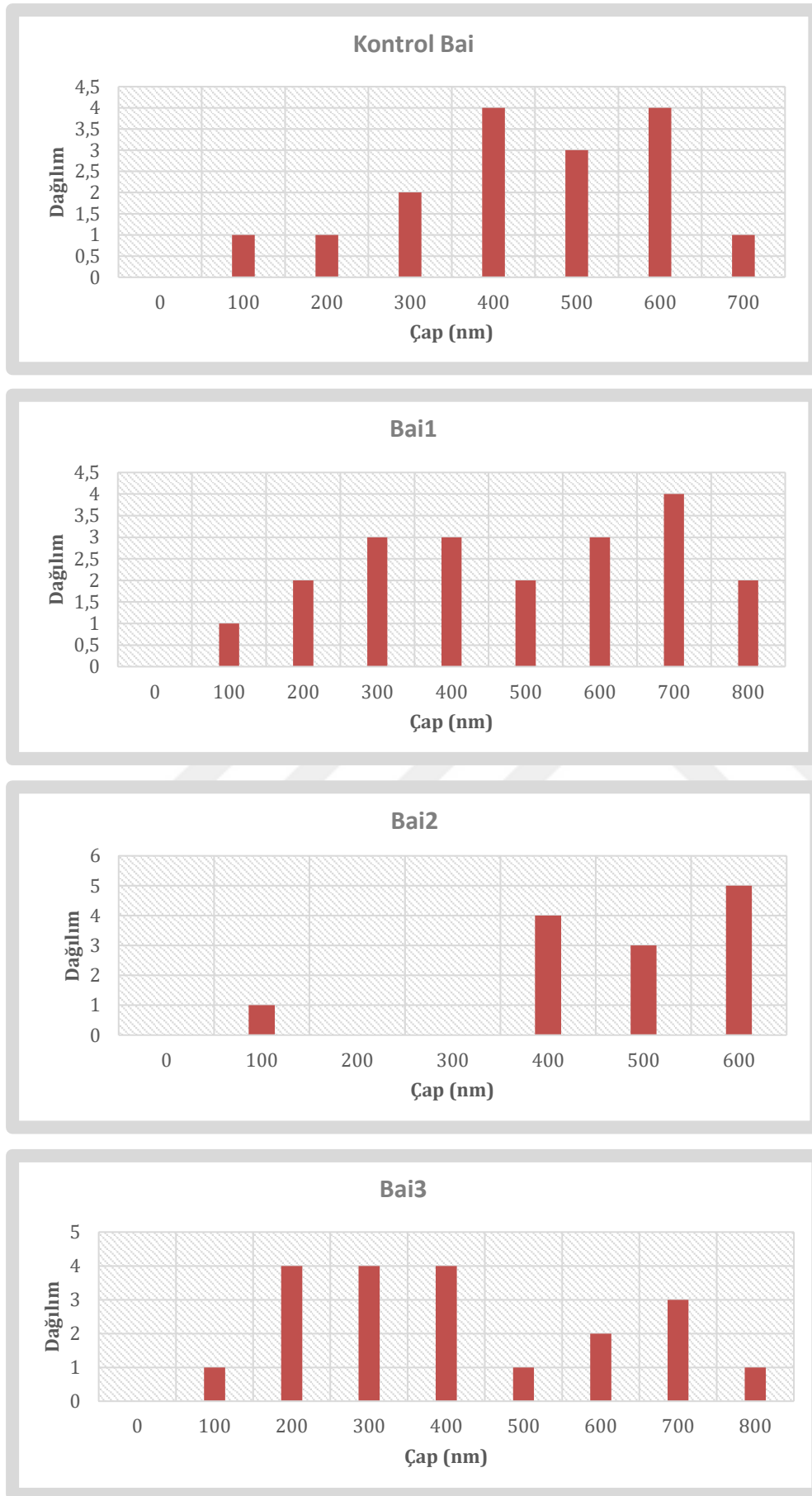
Şekil 4.48. Bai1 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.49. Bai2 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.50. Ba13 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



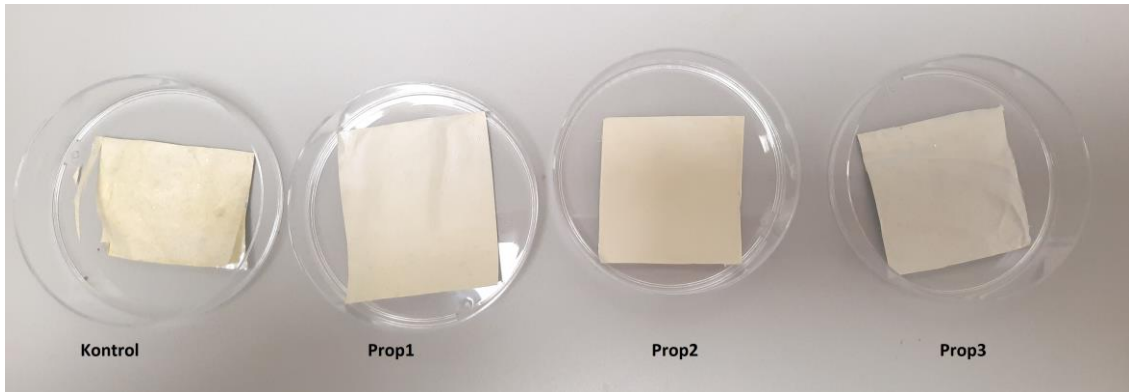
Şekil 4.51. Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları

Çizelge 4.3. Soğan ekstraktı ve Baicalein içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri

Örnek	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma (σ)
Kontrol Bai	446,23	137,27
Bai1	611,25	279,97
Bai2	583,57	59,39
Bai3	476,47	291,32

4.1.4. Propolis İçeren Nanofiberlerin Üretimi

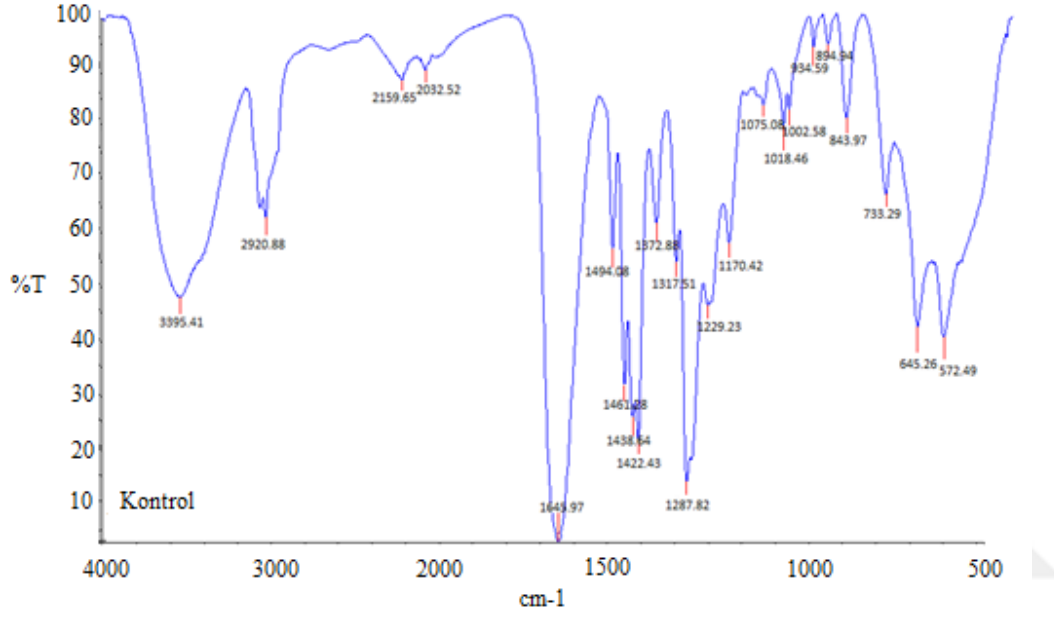
Oranlar soğan ekstraktı/PVP olmak üzere; **Prop1:** 1:50, **Prop2:** 1:25 ve **Prop3:** 1:12.5 w/v olacak şekilde soğan ekstraktı, PVP ve propolis içerikli solüsyonlar hazırlanmış ve kontrol örneği ile birlikte (soğan içermeyen örnek) deneysel yöntemlerde açıklanan optimize koşullarda Elektroegirme cihazına beslenerek nanofiberler elde edilmiştir. Elde edilen çözeltiler ve fiber görüntüleri Şekil 4.52’de verilmiştir:



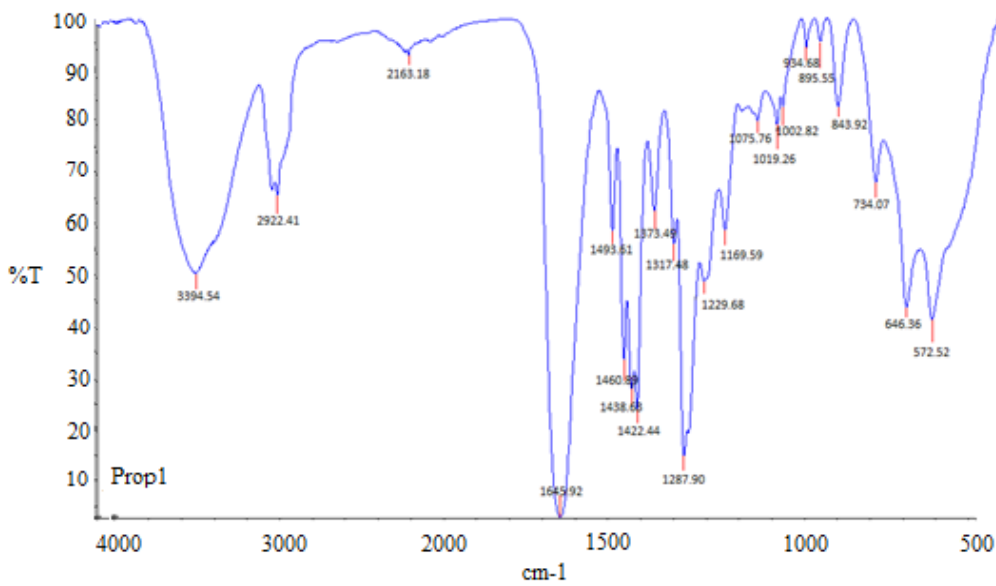
Şekil 4.52. Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber görüntüleri

Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin FTIR spektrumları Şekil 4.53-4.56’da verilmiştir. Kontrol ve diğer propolis içerikli nanofiber örneklerinin FTIR spektrumlarında görülen 3300 cm^{-1} - 3400 cm^{-1} aralığındaki belirgin pikler hidroksil gruplarına ait olup diğer deney örneklerindeki gibi 1640 cm^{-1} - 1650 cm^{-1} aralığı ise C=O (amit I) ve benzen halkası C-C bağları gerilimini ifade etmektedir. Özellikle propolis

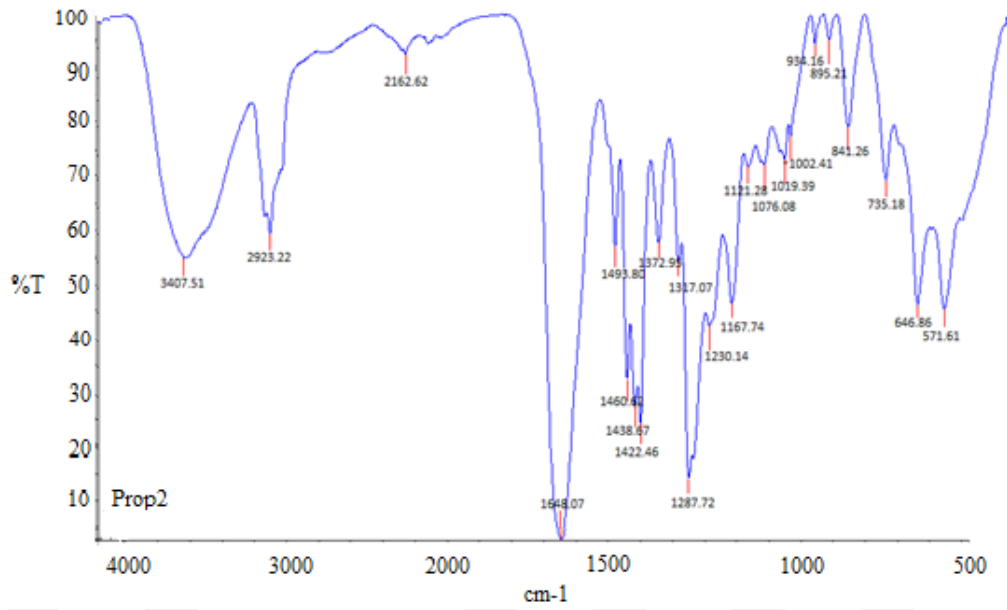
yapısındaki aromatik halka deformasyonu ve C=O, C=C ve flavonoid ve aminoasitlerdeki asimetrik N-H kırılımını ifade eden spesifik bant aralığıdır. 1200 cm^{-1} - 1500 cm^{-1} aralığındaki pikler C-O-H kırılımı ve metilen grubu C-H bağı ve amin gruplarındaki C-N gerilmesinden ileri gelmektedir. Bununla birlikte, 1000 cm^{-1} ve 1200 cm^{-1} aralığındaki belirgin pikler ise C-O ve C-O-C gerilmelerini ifade etmektedir. Bu fonksiyonel gruplar hem propolis hem soğan ekstraktı yapısındaki aktif biyomoleküllere (karbonhidrat, protein, flavonoid, fenol vb.) atfedilebilmektedir (Sutjarittangtham ve ark., 2014).



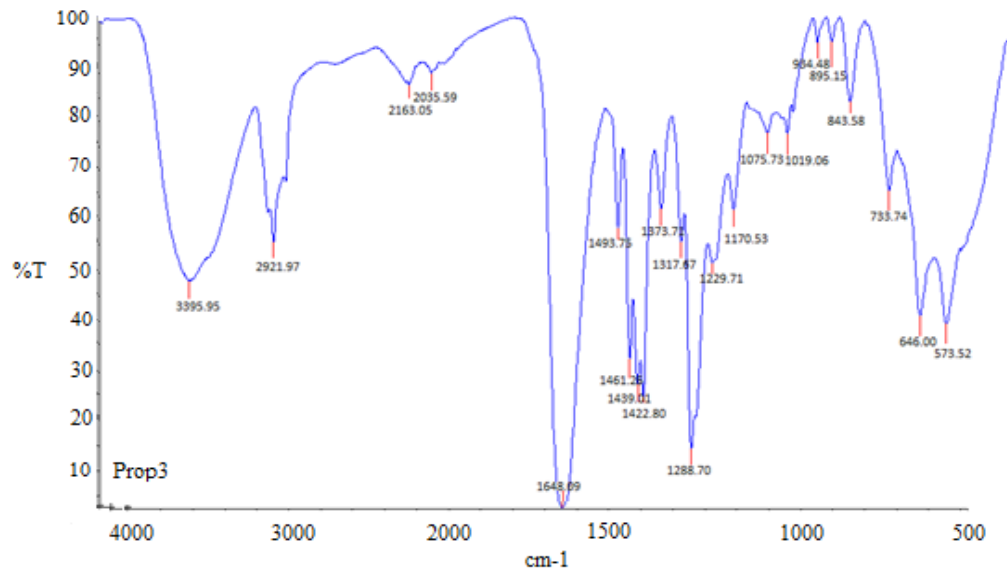
Şekil 4.53. Kontrol propolis nanofiberlerinin FTIR spektrumları



Şekil 4.54. Prop1 nanofiberlerinin FTIR spektrumları



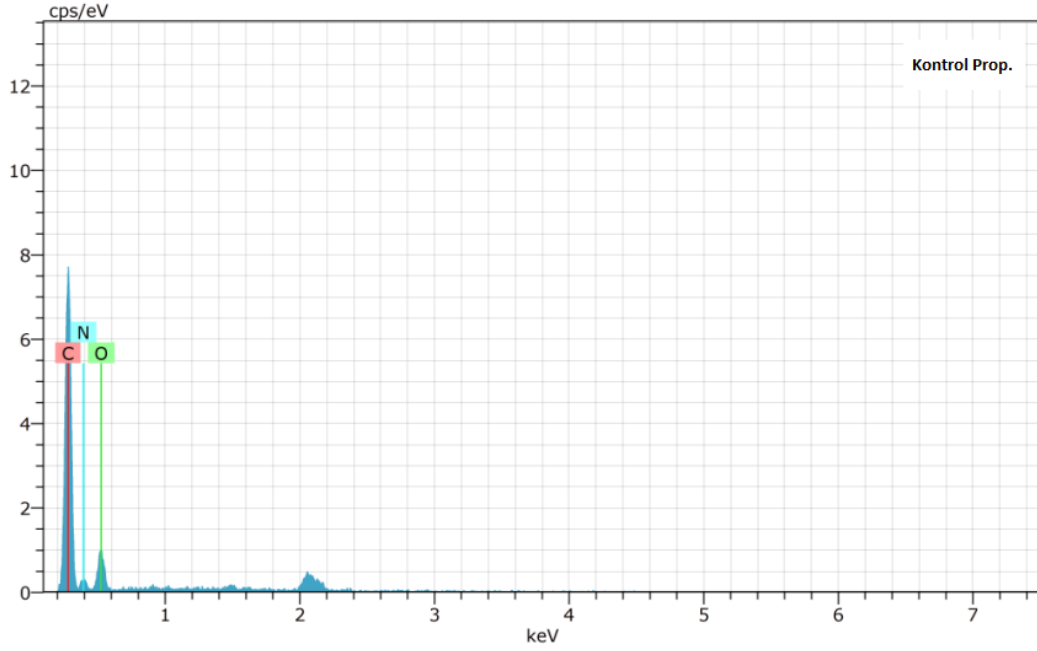
Şekil 4.55. Prop2 nanofiberlerinin FTIR spektrumları



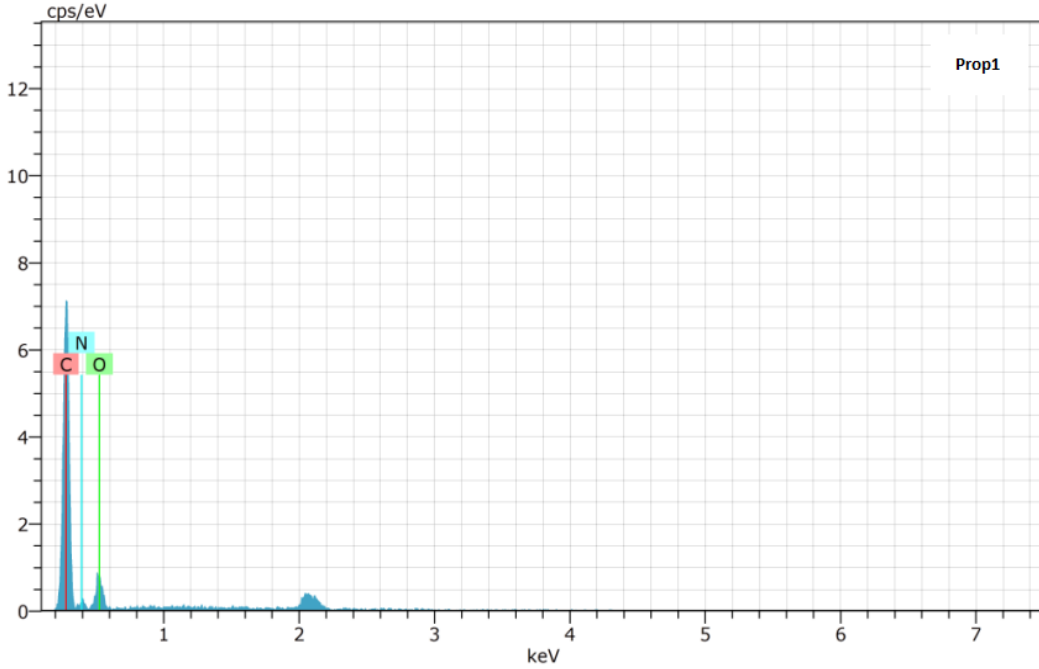
Şekil 4.56. Prop3 nanofiberlerinin FTIR spektrumları

Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin EDX sonuçları Şekil 4.57-4.60'ta verilmiştir. Kontrol örneğinde karbon (C), oksijen (O) ve azotun (N) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %74.65, %17.22 ve %8.12 olup, atomik yoğunluğu %78.96, %13.68 ve %7.37'dir. İlk örnekte (Prop1) karbon (C), oksijen (O) ve azotun (N) ağırlıkça yoğunluğu sırasıyla %77.37, %15.89 ve %6.74 olup, atomik yoğunluğu %81.37, %12.55 ve %6.08'dir. İkinci (Prop2) örnekte ise karbon (C), oksijen (O) ve azotun (N) ağırlıkça yoğunlukları sırasıyla %75.15, %18.74 ve %6.10 olup, atomik yoğunlukları %79.56,

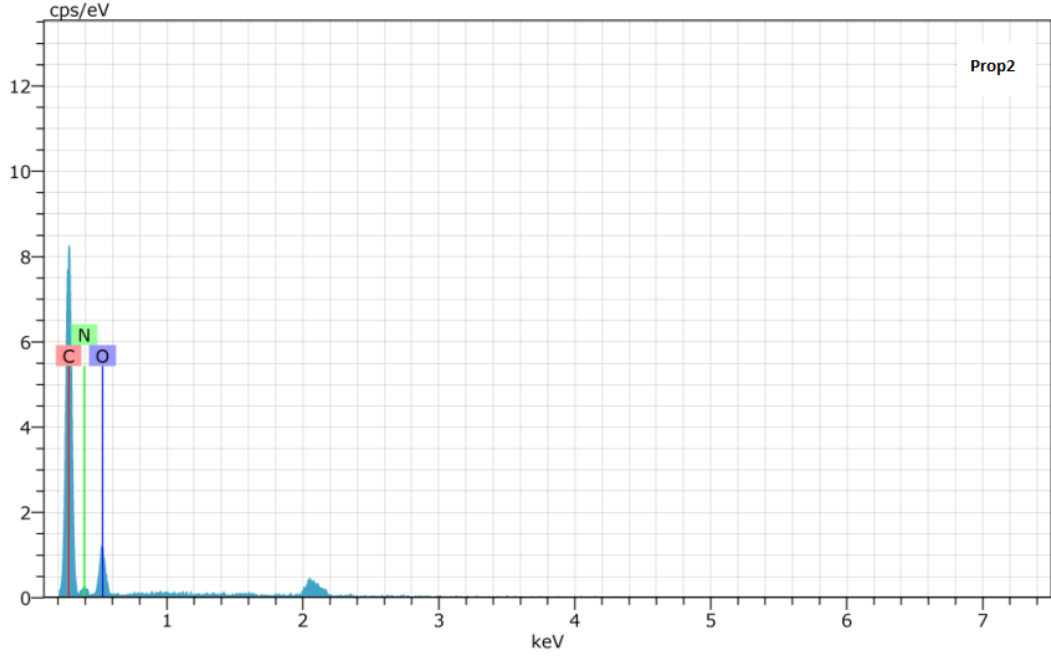
%14.90 ve %5.54'tür. Son örnekte (Prop3) karbon (C), oksijen (O) ve azot (N) ağırlıkça yoğunlukları sırasıyla %75.32, %16.68 ve %7.99 olup, atomik yoğunlukları %79.54, %13.22 ve %7.24'tür.



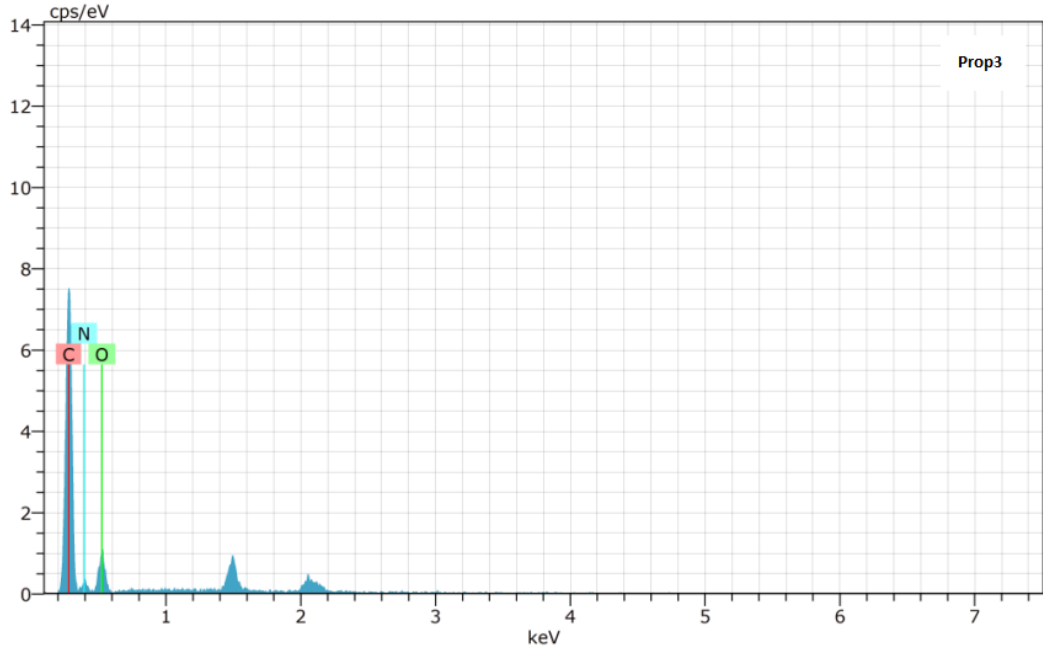
Şekil 4.57. Kontrol propolis nanofiberlerinin EDX sonuçları



Şekil 4.58. Prop1 nanofiberlerinin EDX sonuçları

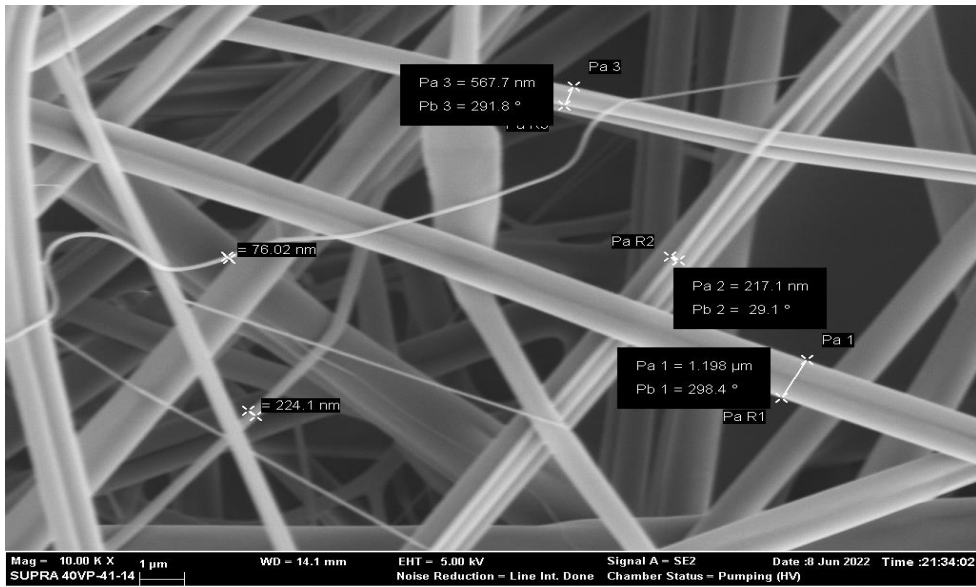
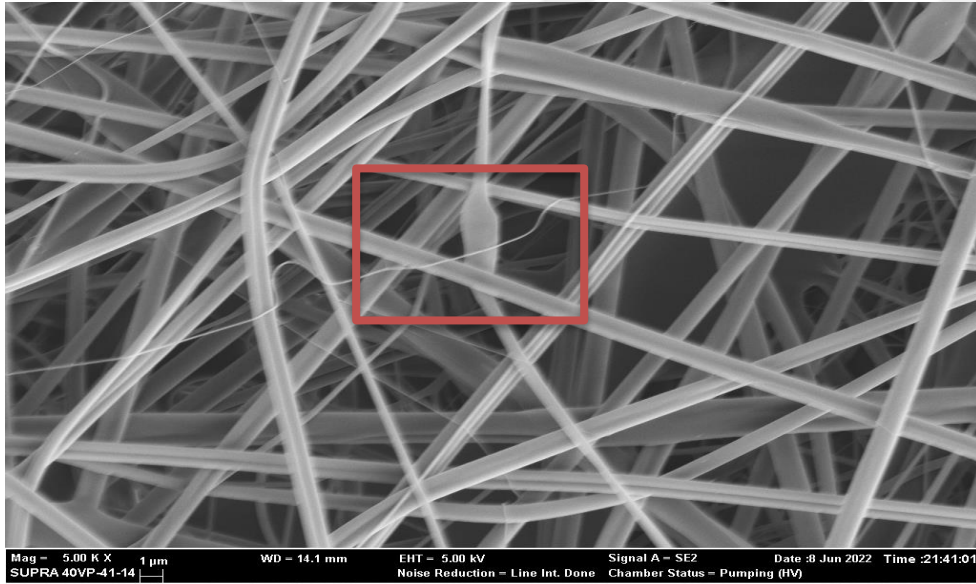
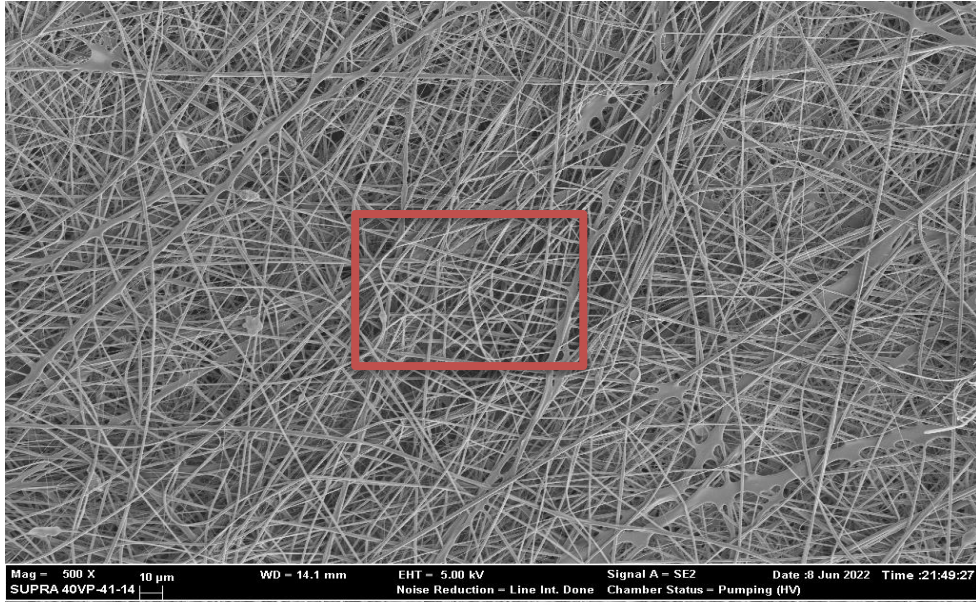


Şekil 4.59. Prop2 nanofiberlerinin EDX sonuçları

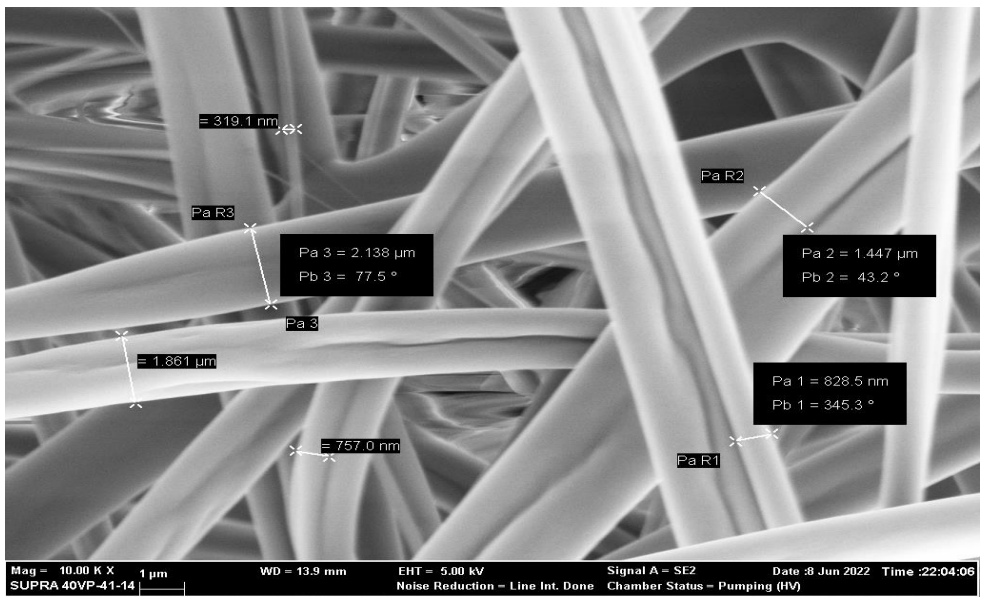
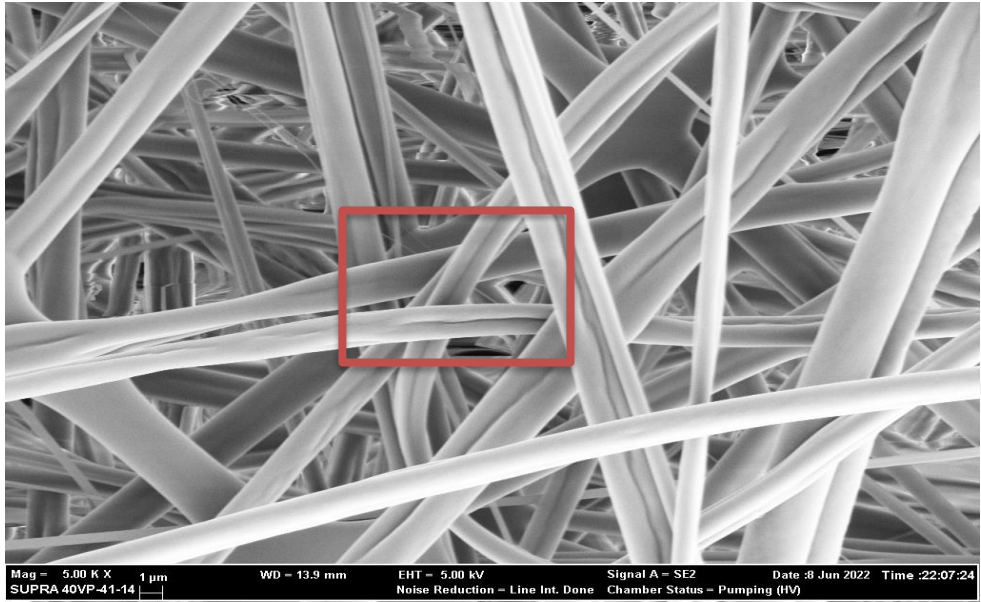
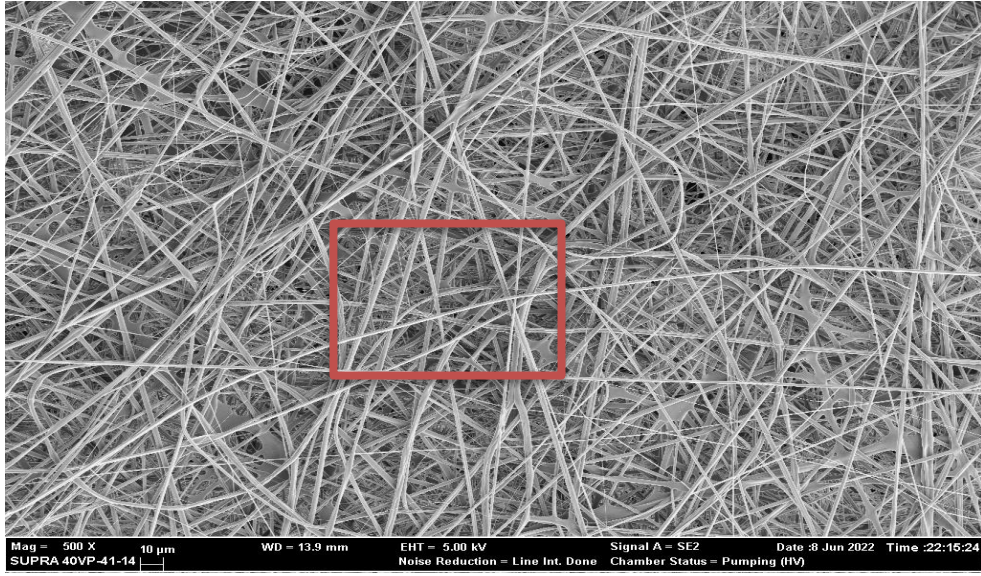


Şekil 4.60. Prop3 nanofiberlerinin EDX sonuçları

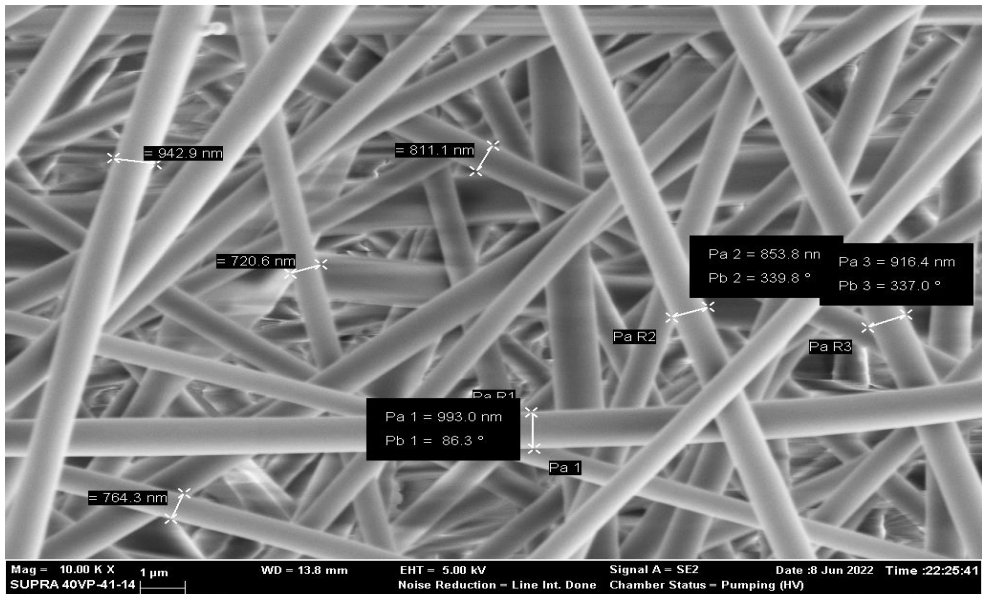
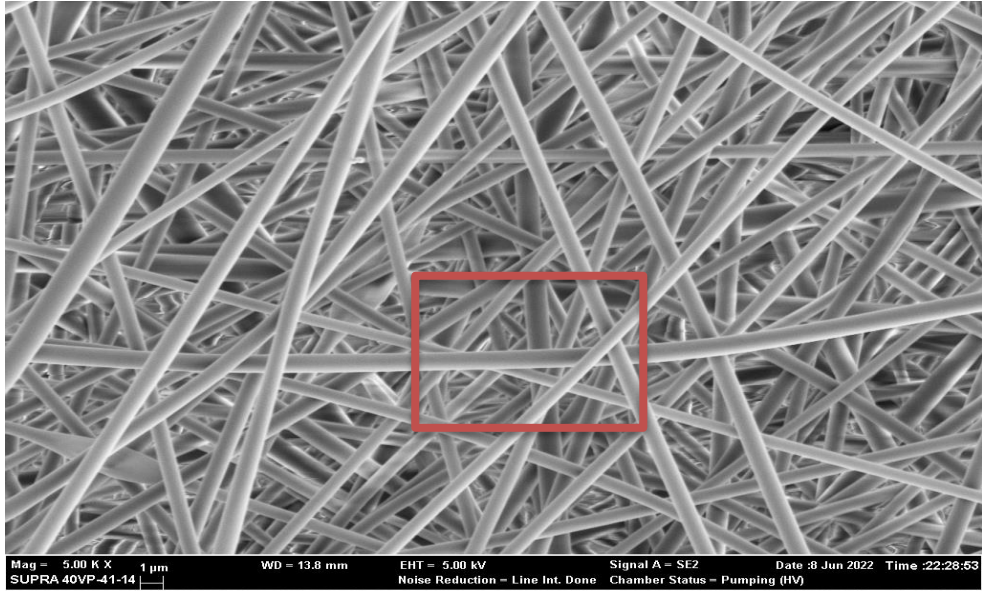
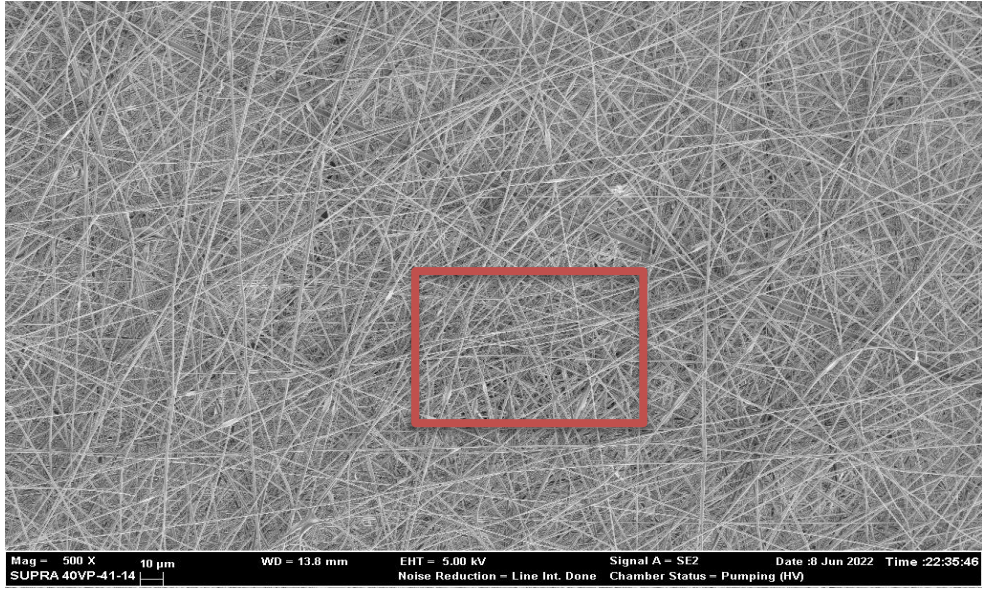
Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin SEM sonuçları Şekil 4.61-4.64'te verilmiştir. Şekil 4.65 ve Çizelge 4.4'te ortalama çap değerleri sunulmuştur.



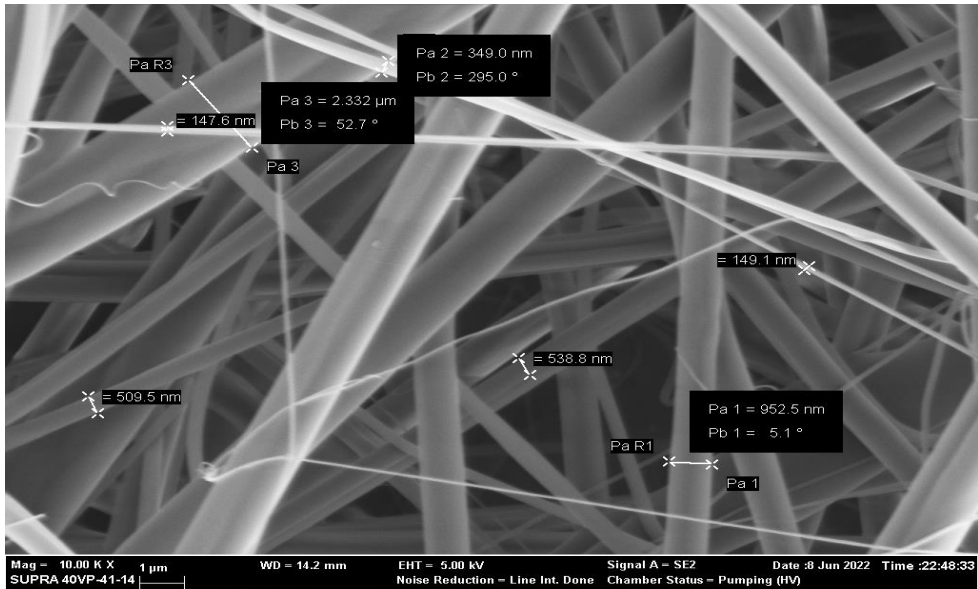
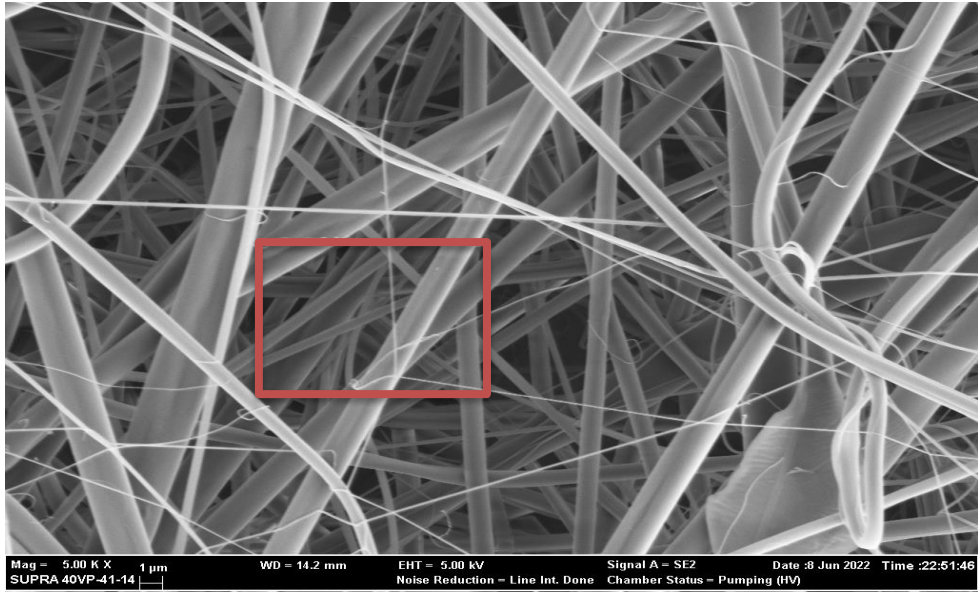
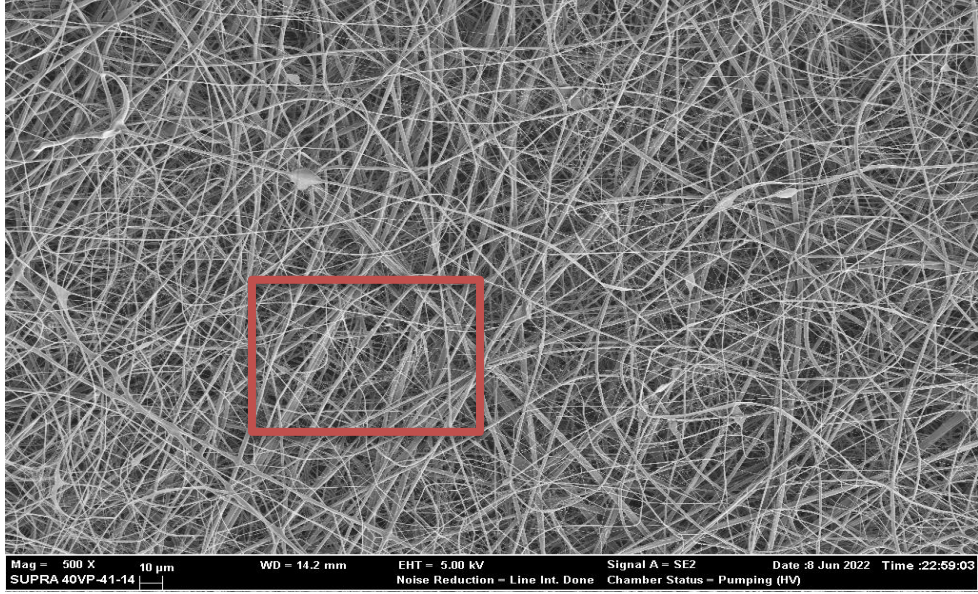
Şekil 4.61. Kontrol propolis örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



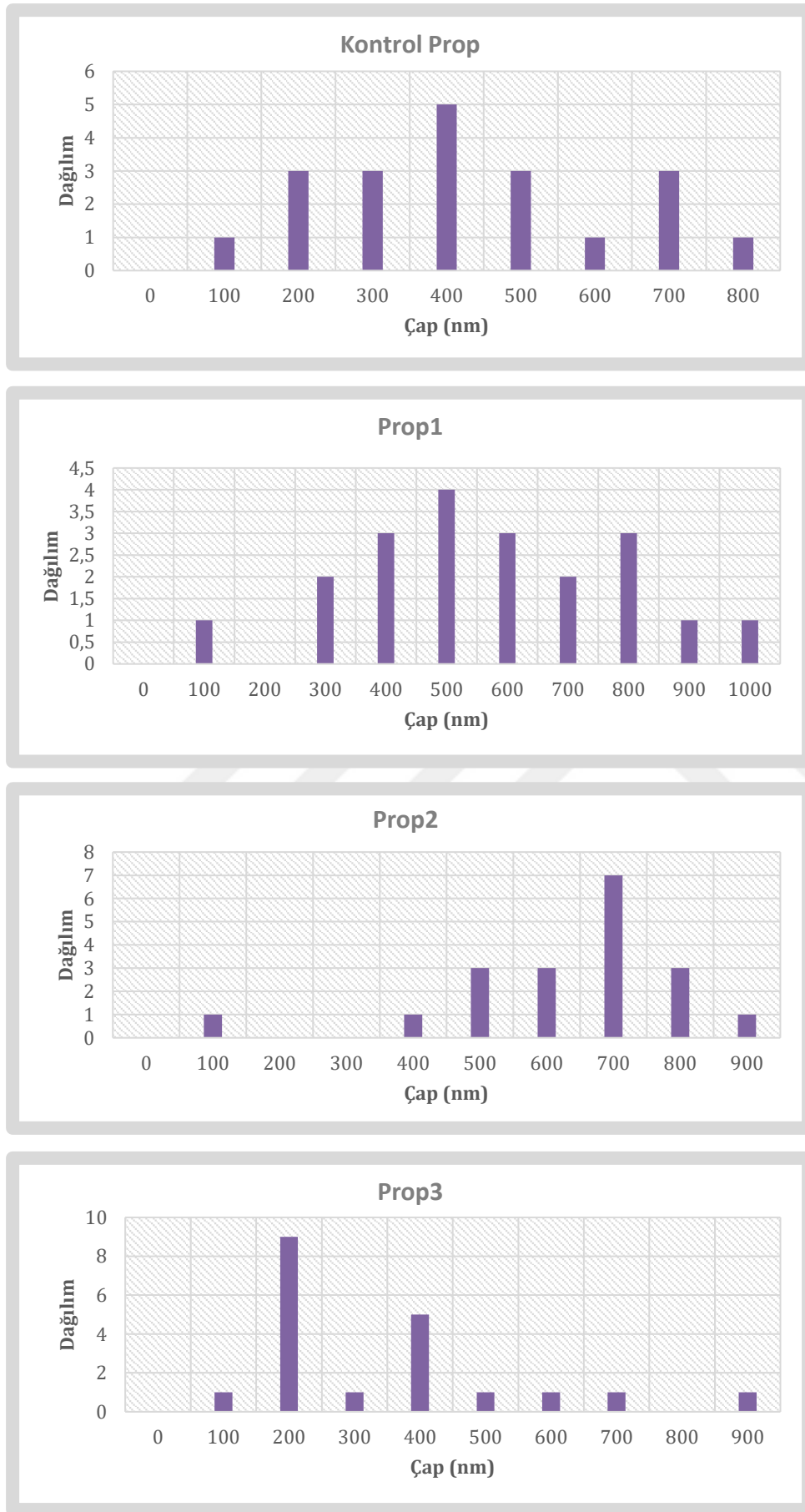
Şekil 4.62. Prop1 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.63. Prop2 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.64. Prop3 örneği SEM görüntüleri (500X, 5kX, 10kX büyütme)



Şekil 4.65. Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin çap dağılımları

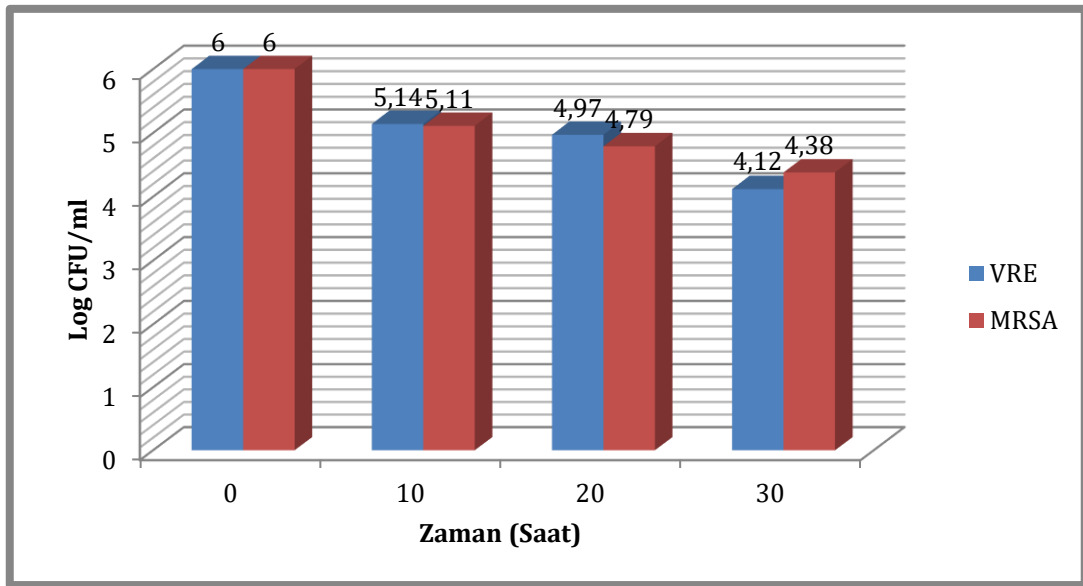
Çizelge 4.4. Soğan ekstraktı ve propolis içeren nanofiber örneklerinin ortalama çap değerleri

Örnek	Ortalama Çap (nm)	Standart Sapma (σ)
Kontrol Prop.	561,11	336,74
Prop1	1179,01	431,87
Prop2	731,87	112,46
Prop3	729,03	572,35

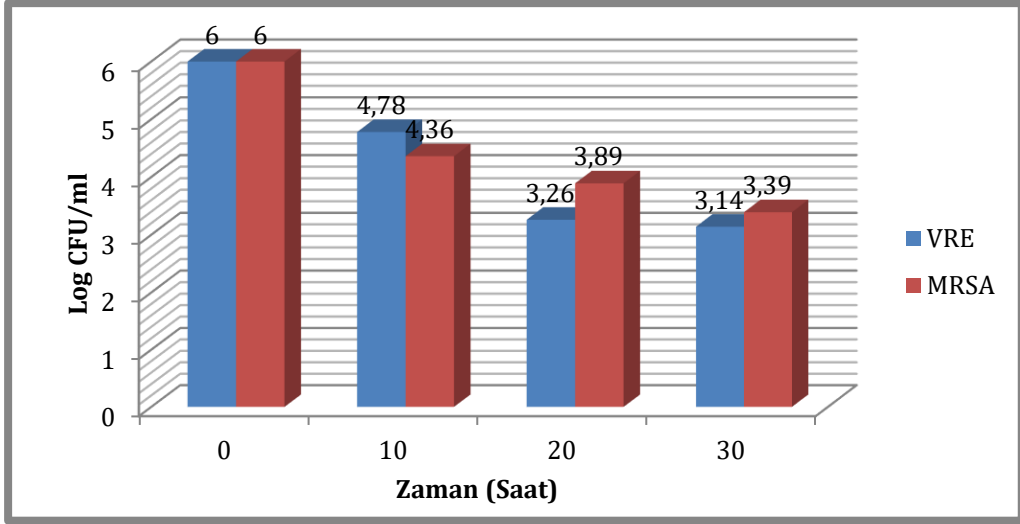
4.2. Nanofiber Örneklerinin Antibakteriyel Analizleri

4.2.1. Soğan Ekstraktı İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri

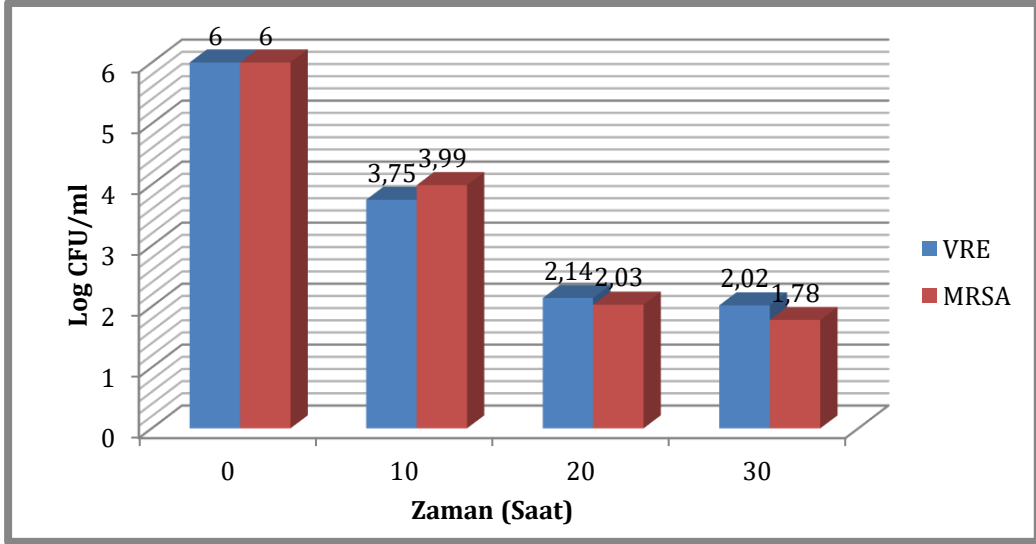
Soğan ekstraktlarının farklı yüzdelерinin (soğan ekstraktı (SE) /PVP oranı sırasıyla 1:50, 1:25, 1:12.5, 1:10 ve 1:5) mikroorganizmalara karşı davranışları incelenmiş olup Şekil 4.66-4.70'te sunulmuştur. VRE (Vankomisine Dirençli Enterococcus faecalis) ve MRSA (Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus) hastane enfeksiyonuna yol açan iki önemli bakteri olduğu için analizlerde kullanımı tercih edilmiştir.



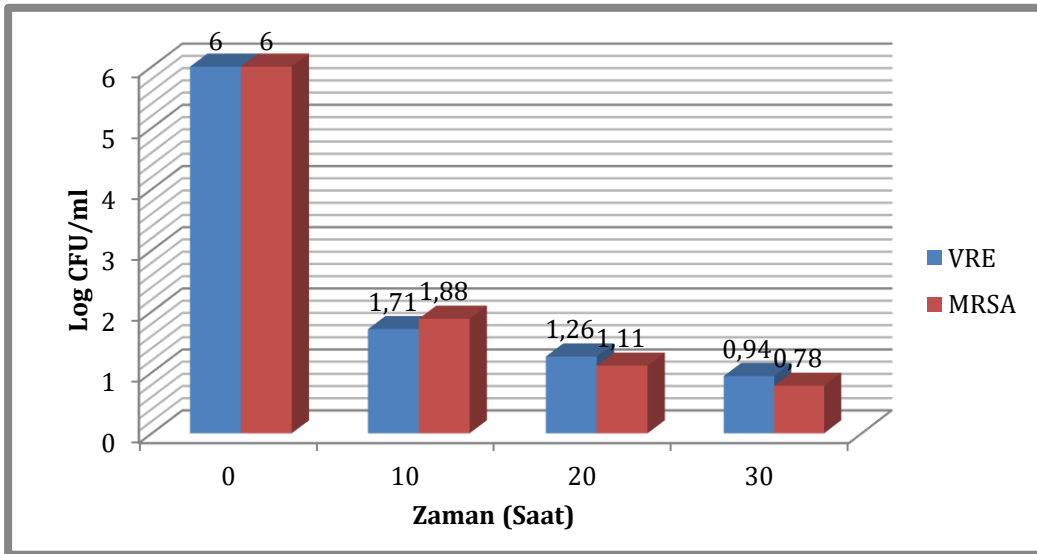
Şekil 4.66. Birinci örneğin (1:50) antibakteriyel davranışı



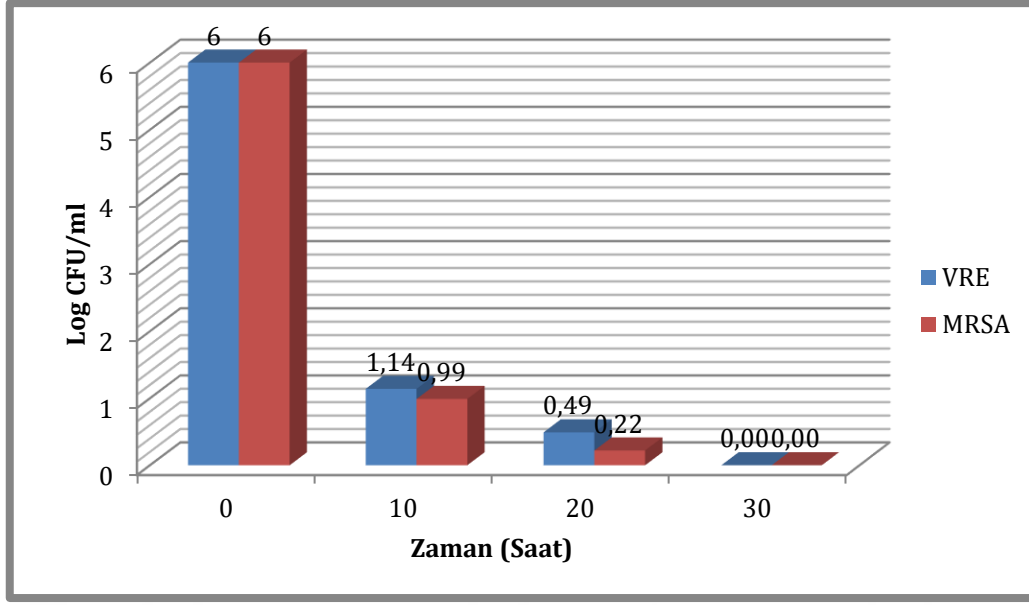
Şekil 4.67. İkinci örneğin (1:25) antibakteriyel davranışı



Şekil 4.68. Üçüncü örneğin (1:12.5) antibakteriyel davranışı



Şekil 4.69. Dördüncü örneğin (1:10) antibakteriyel davranışı



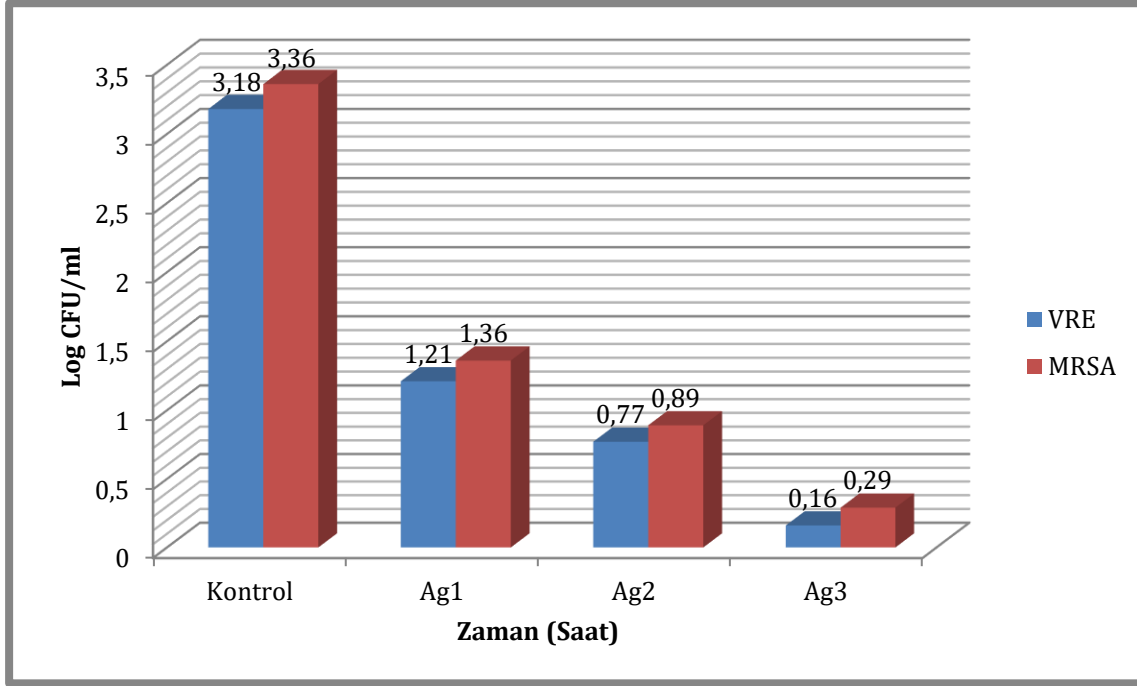
Şekil 4.70. Beşinci örneğin (1:5) antibakteriyel davranışı

Çizelge 4.5. Soğan ekstraktı derişimlerinin bakteri sayısına etkisi

Bakteri Türü	Soğan ekstraktı derişimi / Zaman (saat)														
	1:50			1:25			1:12.5			1:10			1:5		
	10	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30	10	20	30
VRE(%)	14,33 ↓	17,16 ↓	31,33 ↓	20,33 ↓	45,67 ↓	47,66 ↓	37,50 ↓	64,33 ↓	66,33 ↓	71,50 ↓	79,00 ↓	84,33 ↓	81,00 ↓	91,83 ↓	100,00 ↓
MRSA(%)	14,83 ↓	20,17 ↓	27,00 ↓	27,33 ↓	35,17 ↓	43,50 ↓	33,50 ↓	66,17 ↓	70,33 ↓	68,67 ↓	81,50 ↓	87,00 ↓	83,50 ↓	96,33 ↓	100,00 ↓

4.2.2. Soğan Ekstraktı ve AgNP İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri

Ag1: 1:50, **Ag2:** 1:25 ve **Ag3:** 1:12.5 w/v olacak şekilde soğan ekstraktı/ PVP içeren ve Baicalein ile antibakteriyel etkinliği artırılan nanofiberlerin antibakteriyel analizleri Şekil 4.71’de verilmiştir.



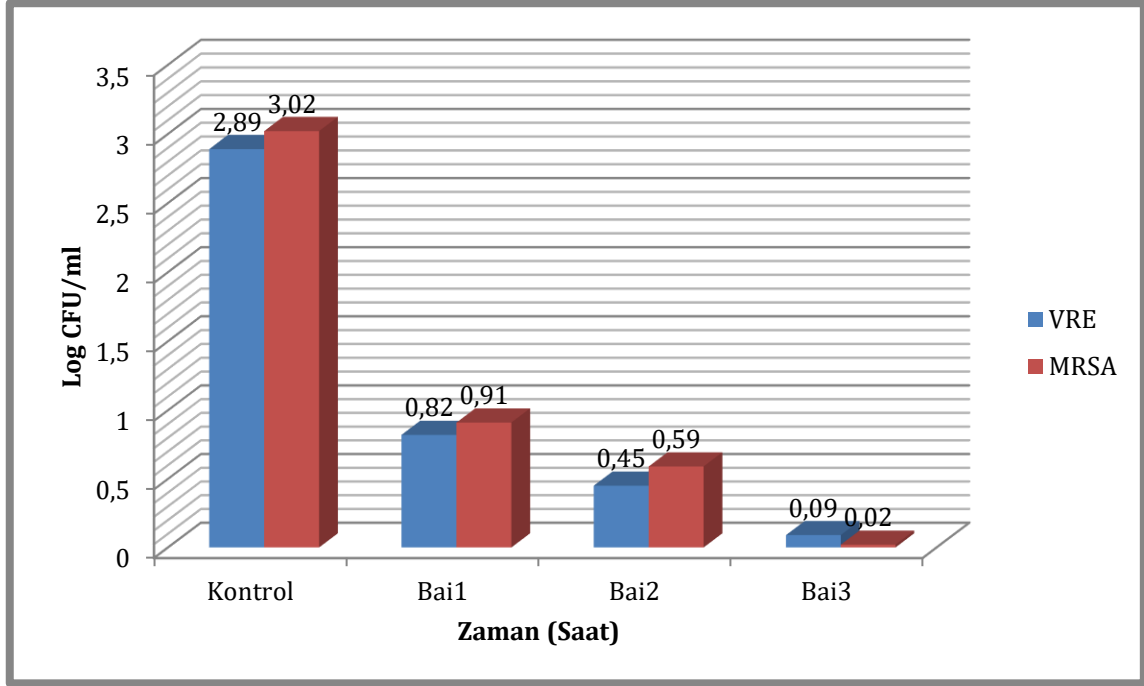
Şekil 4.71. Soğan ekstraktı ve AgNP nanofiberlerinin antibakteriyel davranışları

Çizelge 4.6. Soğan ekstraktı ve AgNP nanofiberlerinin bakteri sayısına etkisi

Bakteri Türü	Negatif Kontrol	AgNP nanofiber içindeki soğan ekstraktı derişimi		
		1:50	1:25	1:12.5
VRE (%)	47,00 ↓	79,83 ↓	87,17 ↓	97,33 ↓
MRSA (%)	44,00 ↓	77,33 ↓	85,17 ↓	95,17 ↓

4.2.3. Soğan Ekstraktı ve Baicalein İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri

Bai1: 1:50, **Bai2:** 1:25 ve **Bai3:** 1:12.5 w/v olacak şekilde soğan ekstraktı/ PVP içeren ve AgNP ile antibakteriyel etkinliği artırılan nanofiberlerin antibakteriyel analizleri Şekil 4.72’de verilmiştir.



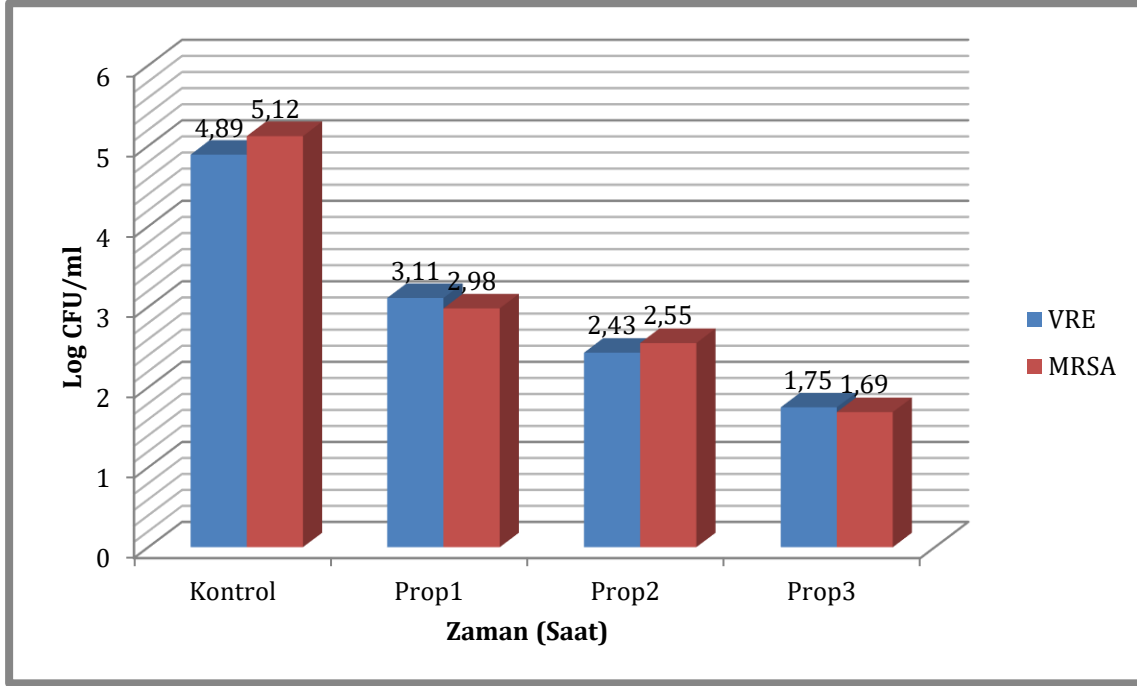
Şekil 4.72. Soğan ekstraktı ve Baicalein nanofiberlerinin antibakteriyel davranışları

Çizelge 4.7. Soğan ekstraktı ve Baicalein nanofiberlerinin bakteri sayısına etkisi

Bakteri Türü	Negatif Kontrol	Baicalein nanofiber içindeki soğan ekstraktı derişimi		
		1:50	1:25	1:12.5
VRE (%)	51,83 ↓	86,33 ↓	92,50 ↓	98,50 ↓
MRSA (%)	49,67 ↓	84,83 ↓	90,17 ↓	99,67 ↓

4.2.4. Soğan Ekstraktı ve Propolis İçeren Nanofiberlerin Antibakteriyel Analizleri

Prop1: 1:50, **Prop2:** 1:25 ve **Prop3:** 1:12.5 w/v olacak şekilde soğan ekstraktı ve PVP içeren ve propolis ile antibakteriyel etkinliği artırılan nanofiberlerin antibakteriyel analizleri Şekil 4.73'te verilmiştir.



Şekil 4.73. Soğan ekstraktı ve propolis nanofiberlerinin antibakteriyel davranışları

Çizelge 4.8. Soğan ekstraktı ve propolis nanofiberlerinin bakteri sayısına etkisi

Bakteri Türü	Negatif Kontrol	Propolis nanofiber içindeki soğan ekstraktı derişimi		
		1:50	1:25	1:12.5
VRE (%)	18,50 ↓	48,17 ↓	59,50 ↓	70,83 ↓
MRSA (%)	14,67 ↓	50,33 ↓	57,50 ↓	71,83 ↓

5. TARTIŞMA VE YORUM

Sunulan tez çalışmasında bitki ekstraktlarının nanofiber uygulamalarına katkı sağlamak ve antibakteriyel etkisi bilinen soğan bitkisinin fiber halindeki davranışlarını incelemek hedeflenmiştir. Bitkisel nanofiberlerin özellikle hastane enfeksiyonlarında etkili olan mikroorganizmalara karşı kullanılabilirliği üzerinde fikir oluşturma açısından hazırlanan bu çalışmanın çıkış noktası; yeşil nanoteknoloji biliminin konvansiyonel yöntemlere nazaran daha tercih edilebilir olmasıdır. Buna uygun olarak da elektroğirme tekniği ile bitki ekstraktı içeren nanofiberler üretilmiş ve bunların etkinliğinin artırılması için gümüş gibi antibakteriyel etkisi bilinen bir malzeme yanında propolis ve Baicalein gibi yine bitkisel kaynaklar kullanılmıştır.

Konuyla ilgili literatür taraması yapıldığında özellikle propolis ve Baicalein'in fiber kullanımı ile ilgili kısıtlı bilgiye ulaşılmıştır. Soğan bitkisinin antibakteriyel etkisi ve bu nedenle özellikle doku mühendisliği çalışmalarında kullanımı birçok çalışmada bulunmakta olup, nanopartikül üretimine katkısı açısından incelense de nanofiber olarak kullanımına rastlanmamıştır. Soğan ekstraktı, propolis, Baicalein ve gümüş nanopartiküllerin beraber olarak kullanıldığı herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

Tez çalışmasının ilk aşamasında; soğan ekstraktının nanofiber olarak kullanımı bilinmediği için, birkaç derişimde ekstraktlar hazırlanmıştır. Elektroğirme işleminde kullanılacak olan PVP; özellikle propolis gibi bitki ekstraktı çalışmalarında sıklıkla kullanıldığı ve başarılı fiber davranışı bilindiği için seçilmiştir (Asawahame ve ark., 2015a; 2015b; Sutjarittangam ve ark., 2015; Adomaviciute ve ark., 2016; Moradkhannejad ve ark., 2018). Ayrıca PVP biyoyumlu olduğundan çalışmanın yeşil nanoteknoloji amacına da uyum sağlamaktadır. Elde edilen farklı derişimlerdeki soğan ekstraktı içeren nanofiberlerin derişimi arttıkça özellikle oligosakkarit C-OH gerilim pikinin ($1073.80 \text{ cm}^{-1} - 1033.57 \text{ cm}^{-1}$) ve protein yapısındaki N-H gerilimini ifade eden piklerin ($3415.12 \text{ cm}^{-1} - 3287.51 \text{ cm}^{-1}$) absorbans değerlerinin belirginleştiği görülmektedir. Ayrıca yapıdaki C-O gerilimlerini ifade eden $2100 \text{ cm}^{-1} - 2000 \text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bantların da derişim arttıkça belirginleşerek dallandığı görülmüştür. Bitkisel içeriğin derişiminin artışıyla absorbans piklerinin artışı beklenen bir durumdur (Abboud ve ark., 2013; Chand ve ark., 2020). EDX analizinde de ağırlıklı olarak karbon ve oksijen

elementleri ilk üç örnekte görülmüştür. Derişimi artan son iki örnekte fiber yapısının bozulması nedeniyle sinyallerin azaldığı düşünölmüştür.

Soğan ekstraktlarının SEM analizlerinde ilk üç örneğın (SE/PVP: 1:50, 1:25, 1:12.5) diğeri iki örneğre göre (SE/PVP: 1:10, 1:5) fiber yapısının daha pürüzsüz ve bead yapısı içermediğı görölmüştür. Yapıdaki soğan ekstrakt derişimi arttıkça fiberlerde basıklaşma (ribbon yapı) ve fiber yapısının bozulduğı görölmüştür. Soğan ekstraktı derişimi arttıkça sırasıyla 694,24 nm, 529,23 nm, 525,38 nm, 422,48 nm ve 377,77 nm (Çizelge 4.1) olmak üzere ortalama fiber çapı azalmıştır. Fiber yapısı bozulduğı ve ağısı yapı haline geldiğı için bu durum olası görölmüştür. Elektroeğirme işlemi için viskozite ve elektrik iletkenliğı önemli etkenlerdir. Yapıdaki polimer miktarı aynı kaldığı ve ekstrakt derişimi artırıldığı için çözelti viskozite ve iletkenliğı prosesi etkileyecek şekilde düşmüş ve elektroeğirme işlemi başarılı sonuçlanmamıştır. Bu nedenle, ilk üç örneğın bundan sonraki işlemlerde kullanılmasına karar verilmiştir.

Soğan ekstraktlarından gümüş nanopartiköl elde etme çalışmaları literatürde fazlaca bulunmaktadır (Abboud ve ark., 2013; Chand ve ark., 2020; Abdullah ve ark., 2021, Shanmugam ve ark., 2022). Nanofiber olarak kullanımı olmadığından, bu çalışmalar göz önünde bulundurularak soğan ekstraktı içeren AgNP nanofiberler üretilmiştir. Nanofiberlerin FTIR analizlerinde Şekil 4.2’de saf soğan ekstraktında gözlenen N-H, O-H ve C-O’ya karşılık gelen 3298 cm^{-1} ve 1080 cm^{-1} ’deki absorpsiyon pikleri daralarak daha yüksek ve düşük frekans bölgelerine kayarken, 1637.67 cm^{-1} ’de C=O’ya karşılık gelen yoğunlukta artış olmuştur. Bu yapısal değişiklikler, gümüş nanoparçacıkların indirgenmesinin ve stabilizasyonunun bu gruplar aracılığıyla ilerlediğini göstermektedir. AgNP spektrumlarında en önemli bant protein amit gruplarına karşılık gelen 1700 ile 1400 cm^{-1} arasında elde edilen bantlar, fito-bileşenlerin (çoğunlukla protein) gümüş nanopartiküller ile etkileşime girdiğini göstermektedir (Abboud ve ark., 2013). Protein yapısının doğrudan ölçümü için en yararlı IR bandı, protein amit I’inin maksimum absorbansı ile ilişkili olan 1637.67 cm^{-1} ’de bulunan bant olarak görölmektedir (Abboud ve ark., 2013). Reaksiyondan sonra bu pik keskinleştiğı görölmüştür. Ancak 400 cm^{-1} – 500 cm^{-1} aralığındaki pikler ise karakteristik Ag-O titreşimini gösteren pikler olup (Parmar ve ark., 2019) özellikle ilk iki örneğın FTIR spektrumlarında kendini 500 cm^{-1} - 600 cm^{-1} arasında gösterdiği düşünölmüştür. Bunun sebebi olarak da kullanılan ekstrakt

içeriğindeki fitokimyasal yoğunluğu ve bu karmaşık yapıdan kaynaklanan bir kayma olduğu sonucuna varılmıştır. Gümüşün yapıya entegrasi EDX analizlerinde de görülmüştür. Soğan ekstraktı derişimi arttıkça 3keV'deki gümüş etkinliğinin arttığı gözlenmiştir. Chand ve ark. (2020) çalışması ile paralel şekilde, bu durum nanopartikül ile birlikte organik bileşenlerin ve gümüşün yapıdaki varlığını göstermektedir.

Soğan ekstraktı içeren AgNP nanofiberlerin SEM analizlerinde kontrol örneğinin fiberlerinin yoğun boncuklu (bead) yapılı olduğu görülmüştür, ayrıca yapıdaki AgNP varlığı da gösterilmiştir (Şekil 4.14). Bead yapısının nanopartikül içeren nanofiberlerde sıklıkla karşılaşıldığı bilinmektedir (Tan ve ark., 2016). Yapıda soğan ekstrakt derişimi arttıkça fiberlerde hafif ribbonlaşma (kurdele yapı-yassılaşma) görülmüştür. Nanofiberlerin soğan ekstraktı içermeyen kontrol örneğine nazaran boncuksuz yapıda olması; soğan ekstraktının uygun oranlarda yapıya katıldığında fiberlerin pürüzsüz olarak eldesine katkı sağladığını düşündürmüştür. Çizelge 4.2'de görüldüğü üzere yapının ortalama fiber çapları, ekstrakt derişimi arttıkça artış göstermiştir (157,71 nm, 315,37 nm, 389,01 nm ve 481,92 nm). Bu durum da derişimin artması ve yapıdaki ribbonlaşma/kalınlaşma sebebiyle normaldir. Fiber çaplarının artmasının bir diğer sebebinin de AgNPlerin soğan ekstraktından çok PVP ile etkileşmesi olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca yapı da nanofiber formunu korumuştur.

Baicalein, son yıllarda nanofiber formunda kullanımı çokça incelenen bitkisel bir malzemedir (Chan, Huang ve Bai, 2017; Bachimam ve ark., 2020). PVP ve soğan ekstraktı ile hazırlanan nanofiberlerin FTIR analizlerinde soğan ekstrakt derişiminin arttıkça 3200 cm⁻¹ – 3400 cm⁻¹ aralığındaki ve 1630 cm⁻¹ – 1650 cm⁻¹ spesifik bantlarında kayda değer bir değişiklik görülmemekle birlikte, 1400 cm⁻¹ - 1500 cm⁻¹ aralığındaki piklerin keskinleştiği ve şiddetlendiği görülmüştür. Soğan ekstrakt yapısı içinde bulunan aktif biyomoleküller arasındaki C-O-H bağları ile PVP ve Baicalein arasında bağ sağlandığı düşünülmüştür. Ayrıca artan ekstrakt derişiminin Baicalein yapısında fazla bir değişiklik yapmadığı Baicalein içeriğindeki bileşenleri net ifade eden 1000 cm⁻¹ – 1200 cm⁻¹ aralığındaki piklerdeki sabitlikle kendini göstermektedir. Bu da Baicalein'in güçlü antimikrobiyal özelliği düşünüldüğünde tercih edilebilir bir sonuç olarak görülmüştür (Gao ve ark., 2016; Zhao ve ark., 2016). EDX analizlerinde Baicalein yapısında karbon, oksijen ve azot yoğunluğu görülmüştür. Soğan ekstraktının varlığı element sinyallerinde

artışa sebep olmuştur. Bu da ekstrakt içerisindeki bileşen yoğunluğu ele alındığında normal karşılanmıştır.

Soğan ekstraktı içeren Baicalein nanofiberlerinin SEM analizlerinde tüm fiber grupları pürüzsüz ve düzgün yapısıyla dikkat çekmektedir. Kontrol grubuna nazaran örnek nanofiberlerinin pürüzsüz olması soğan ekstrakt varlığının yapıyı düzleştirdiğine dair yargıyı güçlendirmektedir. Çizelge 4.3'te görüldüğü üzere soğan ekstrakt derişimi arttıkça ortalama fiber çaplarında düşüş meydana gelmiştir (446,23 nm, 611,25 nm, 583,57 nm ve 476,47 nm). Soğan ekstraktının varlığı kontrol örneğine göre fiber çapını artırsa da genel olarak derişimi arttıkça Baicalein içeren fiber çaplarında düşüşe sebep olmuştur. Nanofiber çaplarının bu aralıkta kalması çeşitli yayınlarca desteklenmektedir (Nirmala ve ark., 2011 Bachimam ve ark., 2020). Bunun sebebi olarak ekstrakt derişiminin artmasıyla çözelti viskozitesinin düşüşü ve bu nedenle daha ince fiberler elde edilmesi olarak görülmüştür. Bir diğer sebebinin de Baicalein'in PVP'den çok, soğan yapısındaki moleküller ile etkileşimi olabileceği düşünülmüştür.

Propolis de Baicalein gibi son yıllarda nanofiber formunda tıbbi kullanımı oldukça yaygın olan bir malzemedir (Cui ve ark., 2020). Ancak yapışkan doğası sebebiyle nanofiber çözeltisi hazırlaması oldukça zordur. Tez çalışmasında da farklı derişimlerde pek çok kez elektroçirme denemesi yapılmış ve yayınlarla da desteklenerek (Asawahame ve ark., 2015a; Moghaddam ve ark., 2018; Moradkhannejhad ve ark., 2018) cihaza ve çalışma koşullarına uygun optimum derişimi %0.1 w/v olarak bulunmuştur. Soğan ekstraktı içeren propolis nanofiberlerinin FTIR analizlerinde; Şekil 4.2'de görülen soğan ekstraktının FTIR spektrumunda görülmeyen 1200 cm^{-1} - 1400 cm^{-1} aralığındaki C-O, C-C ve C-O-C gerilmeleri ve özellikle propolis yapısındaki aromatik halka deformasyonu ve C=O, C=C ve flavonoid ve aminoasitlerdeki asimetrik N-H kırılımını ifade eden 1640 cm^{-1} - 1650 cm^{-1} piklerinin şiddetlenmesi, nanofiber yapısında propolis entegresini göstermektedir. Ayrıca artan ekstrakt derişiminin propolis yapısında fazla bir değişiklik yapmadığı Prop1, Prop2 ve Prop3 spektrumlarının benzerliği ile kendini göstermektedir. Bu da propolisin güçlü antimikrobiyal özelliği düşünüldüğünde tercih edilebilir. EDX analizlerinde propolis yapısında Baicalein ile benzer şekilde karbon, oksijen ve azot yoğunluğu görülmüştür. Soğan ekstraktının varlığı özellikle azot sinyallerinde artışa

sebebi olmuştur. Bu da ekstrakt içerisindeki bileşen yoğunluğu ele alındığında normal karşılanmıştır.

Soğan ekstraktı içeren propolis örneklerinin SEM analizlerinde tüm örneklerin boncuksuz ve pürüzsüz yapıda olması dikkat çekmiş olup literatürdeki propolis fiberleri ile karşılaştırıldığında paralellik arz ettiği (Asawahame ve ark., 2015a) ve hatta ekstrakt etkisiyle daha başarılı fiber görüntüleri elde edildiği görülmüştür (Kim ve ark., 2014; Sutjarittangtham ve ark., 2014). Çizelge 4.4'te görüldüğü üzere; Baicalein nanofiberleri ile benzer şekilde soğan ekstrakt derişimi arttıkça ortalama fiber çaplarında azalma meydana gelmiştir (561,11 nm, 1179,01 nm, 731,87 nm ve 729,03 nm). Soğan ekstrakt varlığı kontrol örneğine göre fiber çapını artırsa da derişimi arttıkça propolis içeren fiberlerin çaplarında düşüşe sebep olmuştur. Bunun sebebi olarak ekstrakt derişiminin artmasıyla çözelti viskozitesinin düşüşü ve bu nedenle daha ince fiberler elde edilmesi olarak görülmüştür. Bir diğer sebebinin de Baicalein örnekleri ile benzer olarak; propolisin PVP'den çok, soğan yapısındaki moleküller ile etkileşimi olabileceği düşünülmüştür.

Çizelge 4.5'te görüldüğü üzere, soğan ekstrakt derişimi arttıkça nanofiberlerin antibakteriyel etkilerinde de artma meydana gelmiştir, hatta 1:5 oranındaki nanofiber örneğinin VRE (Vankomisine Dirençli E. faecalis) ve MRSA (Metisiline Dirençli S. Aureus)'nın 30.saatte tümünün giderilmesine sebep olduğu görülmüştür. Bu da literatür yayınları ile desteklenen bir sonuçtur (Kabrah ve ark., 2016; Shafiq ve ark., 2017). Bu sonuçlar ile soğan ekstraktının yüksek antibakteriyel davranışı kanıtlanmıştır.

Antibakteriyel etkisi oldukça yüksek olan son iki örnek (1:10 ve 1:5) fiber morfolojisi açısından zayıf özellik gösterdiğinden seçilen ilk üç örnekle karıştırılarak fiber elde edilen AgNP, Baicalein ve propolisin antibakteriyel analizleri incelenmiştir. AgNP doğal olarak antibakteriyel karakteri bilinen bir malzemedir (İlk ve ark., 2020; Tan ve ark., 2016). Soğan ekstraktı içermeyen nanofiberlere kıyasla içeren fiberlerin oldukça yüksek antibakteriyel davranış sergilediği görülmüştür (Çizelge 4.6). Beklendiği üzere bitki ekstrakt derişimi max. olduğunda; %97,33 (VRE) ve %95,17 (MRSA) gibi yüksek canlılık düşüşü görülmüştür. Baicalein örneklerinde de soğan ekstraktı içermeyen kontrol örneğine kıyasla ekstrakt içerenler oldukça büyük bir farkla antibakteriyel davranış

göstermişlerdir (Çizelge 4.7). Benzer şekilde derişim arttıkça canlılık oranı düşmüştür (max. %98,50-VRE ve %99,67-MRSA). Propolis de diğer iki bileşene uygun bir gelişme göstermiştir (Çizelge 4.8). Yine kontrol örneğine kıyasla derişim arttıkça diğer örnekler kadar olmasa da yüksek bir oranda canlılık düşüşüne sebep olmuştur (max. %70,83-VRE ve %71,83-MRSA).

Kontrol örneklerini karşılaştırdığımızda propolis ve Baicalein'in AgNP'den daha çok canlılık düşüşüne sebep olduğu görülürken, soğan ekstraktı varlığında en çok antibakteriyel etkiyi Baicalein göstermiştir. AgNP de ekstrakt varlığında yüksek bir antibakteriyel etki artışı göstermiştir.

Sonuç olarak, soğan ekstraktının yukarıda bahsedilen uygun derişimlerde kullanıldığında fiber yapısını pürüzsüz hale getirmede yardımcı olduğu ve böylece fiber morfolojisine olumlu etki yaptığı görülmüştür. Nitekim antibakteriyel etkinliği yüksek olan Baicalein, propolis gibi doğal malzemelerle ve bunun yanında AgNP ile birlikte kullanıldığında da bu etkinliği artırdığı saptanmıştır. Soğan ekstraktı içermeyen kontrol örnekleri ile karşılaştırıldığında Baicalein ve propolis nanofiber örneklerinin antibakteriyel etkileri belirgin bir artış göstermiştir. Özellikle propolisin tek başına kullanıldığı formdaki aktivitesi, soğan ekstraktı ile birlikte kullanıldığı formdaki aktivitesinden oldukça düşüktür. Bu da soğan ekstraktı etkisini açıkça göstermektedir. Örneğin, AgNP nanofiberleri mikroorganizmalara karşı yüksek aktivitesi ile bilinmektedir. Kimyasal yöntemle oluşturulan kontrol AgNP nanofiberlerinin aktivitesi; bitki ekstraktı ile oluşturulan AgNP nanofiberlerine karşı yaklaşık iki kat düşük çıkmıştır. Bu da bitki kaynaklarının kimyasal ve toksik malzemelere nazaran mikroorganizmalara karşı her alanda kullanımının daha avantajlı olduğunu göstermektedir.

Nanofiberler, tıpkı diğer nanoyapılı malzemeler gibi yüzey alanı/hacim oranı yüksek, yapısına doğru malzemeler katıldığında porozite, elastisite ve mekanik dayanım gibi özellikleri kullanılacağı alana göre rahatlıkla modifiye edilebilen malzemelerdir. Nanotıp/doku mühendisliği alanında da özellikle hücre ekstraselüler matriksini mükemmel şekilde taklit edebilmesi, ilaç taşıma sistemlerinde pek çok moleküle taşıyıcılık edebilmesi, farklı hücre türlerinin tutunması için yeterli gözenekliliğe sahip olması ve kolay işlenebilmesi gibi pek çok avantajı sebebiyle tercih edilmektedir. Tüm

bu sebeplerden ötürü, soğan ekstraktı içeren örneklerin, doku mühendisliği uygulamalarında nanofiber formunda özellikle yara örtüsü üretiminde kullanılmasının uygun olduğu düşünülmüştür (O'Brien ve Jones, 2013; John ve ark., 2021). Özellikle hastane enfeksiyonlarında önemli olan VRE ve MRSA etkinlikleri göz önüne alındığında, bu yapının tıbbi merkezlerde yara iyileşmelerinde (yara örtüsü, greft vb. formlarında) kullanımı esnasında bu enfeksiyonları önemli ölçüde engelleyebileceği görülmektedir. Sunulan bu tezdeki sonuçlar doğrultusunda yeşil nanoteknoloji bilimi için bu çalışmanın inovatif olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu tezde yapılan testlerin ve ulaşılan sonuçların bir doktora sonrası araştırma çalışması ile geliştirilmesi planlanmaktadır.



6. KAYNAKLAR

- Abboud, Y., Eddahbi, A., El Bouari, A., Aitenneite, H., Brouzi, K., Mouslim, J., Journal of Nanostructure in Chemistry, 3 **(2013)** 84.
- Abdel-Rahim, A.M., Abdel-Malik, O.A.I., Sulieman, A.E., Gezira Journal of Engineering and Applied Sciences, 7 **(2012)** 19.
- Abdullah, H.S., Abdullah, T.S.H., Mohd Asseri, S.N.A., Wan Mohamad, W.N.K., Kan, S.Y., Azmi, A.A., Yong Julius F.S., Chia, P.W., Environmental Pollution, 271 **(2021)** 116295.
- Adomaviciute, E., Stanys, S., Zilius, M., Juskaite, V., Pavilonis, A., Briedis, V., BioMed Research International, **(2016)** 1.
- Asawahame, C., Sutjarittangtham, K., Eitssayeam, S., Tragoolpua, Y., Sirithunyalug, B., Sirithunyalug, J., An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists, 16 **(2015a)** 182.
- Asawahame, C., Sutjarittangtham, K., Eitssayeam, S., Tragoolpua, Y., Sirithunyalug, B., Sirithunyalug, J., Cjiang Mai Journal of Science, 42 **(2015b)** 469.
- Azu, N., Onyeagba, R., The Internet Journal of Tropical Medicine, 3 **(2006)** 1.
- Bachimam, K., Emül, E., Sağlam, N., Korkusuz, F., Turkish Journal of Medical Sciences, 50 **(2020)** 1139.
- Bai, R.G., Sabouni, R., Hussein, G., Green Nanotechnology – Road Map to Safer Nanomaterials. Applications of Nanomaterials: Advances and Key Technologies, Bhagyaraj S.M., Oluwafemi O.S., Kalarikkal N., Thomas S. (Eds.), Woodhead Publishing, Elsevier, 133-159, **2018**.
- Bangkok Botanica, Cybele Scagel, <https://www.bangkokbotanica.com/scagel.html>, (Erişim Tarihi: **03 Mayıs 2022**).
- Berretta, A.A., Silveira, M.A.D., Condor'Capcha, J.M., De Jong, D., Biomedicine & Pharmacotherapy, 131 **(2020)** 110622.
- Bouqellah N.A., Mohamed M.M., Ibrahim, Y., Saudi Journal of Biological Sciences, 20 **(2019)** 1789.
- Bryan, J., Redden, P., Traba C., Letters in Applied Microbiology, 62 **(2016)** 192.
- Cacao, F.M., Tanaka, V., Messina, M.C., Dermatologic Surgery, 35 **(2009)** 629.
- Campanati, A., Savelli, A., Sandroni, L., Marconi, B., Giuliano, A., Giuliadori, K., Ganzetti, G., Offidani, A., Dermatologic Surgery, 36 **(2010)** 1439.

- Chan, W.P., Huang, K.C., Bai, M.Y., Journal of Biomedical Science Part B, 105 **(2017)** 420.
- Chand, K., Cao, D., Fouad, D.E., Shah, A.H., Dayo, A.Q., Zhu, K., Lakhan, M.N., Mehdi, G., Dong, S., Arabian Journal of Chemistry, 13 **(2020)** 8248.
- Chanprapaph, K., Tanrattanakorn, S., Wattanakrai, P., Wongkitisophon, P., Vachiramon, V., Dermatology Research and Practice, **(2012)** 212945.
- Chen, H., Gao, Y., Wu, J., Chen, Y., Chen, B., Hu, J., Zhou, J., Cancer Letters, 354 **(2014b)** 5.
- Chiu, Y.W., Lin, T.H., Huang, W.S., Teng, C.Y., Liou, Y.S., Kuo, W.H., Lin, W.L., Huang, H.I., Tung, J.N., Huang, C.Y., Liu, J.Y., Wang, W.H., Hwang, J.M., Kuo, H.C. Toxicology and Applied Pharmacology, 255 **(2011)** 316.
- Chuangsuwanich, A., Arunakul, S., Kamnerdnakta, S., Aesthetic Plastic Surgery, 37 **(2013)** 770.
- Chung, V.Q., Kelley, L., Marra, D., Jiang, S.B., Dermatologic Surgery, 32 **(2006)** 193.
- Cui, J., Duan, X., Ke, L., Pan, X., Liu, J., Song, X., Ma, W., Zhang, W., Liu, Y., Fan, Y., Fitoterapia, 157 **(2022)** 105106.
- Das, S.K., Saha, S.K., Das, A., Halder, A.K., Banerjee, S.N., Chakraborty, M., Journal of the Indian Medical Association, 106 **(2009)** 589.
- Draelos, Z.D., Journal of Cosmetic Dermatology, 7 **(2008)** 101.
- Draelos, Z.D., Baumann, L., Fleischer, A.B. Jr., Plaum, S., Avakian, E.V., Hardas, B., The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 5 **(2012)** 18.
- Emül, E., Elektrospin Tekniği ile nHAp/Jelatin/Antikanserojen İçeren Nanofibril Üretimi, Karakterizasyonu ve Hücre Uyumunun Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2016**.
- Gao, Y., Snyder, S.A., Smith, J.N., Chen, Y.C., Medicinal Chemistry Research, 25 **(2016)** 1515.
- Gören, A., Goldman, W.F., Trainin, Z., Goldman, S.R., Antiviral composition derived from Allium cepa and therapeutic use thereof, Google Patents, **2002**.
- Güner, S., Onion Skin: Assessment of its Antioxidant and Antimicrobial Attributes, its Effects on Lipid Oxidation, and Combination with Modified Atmosphere Packaging, Doctoral Dissertation, University of Florida, USA, 2016.
- Gürler, N., Hastane infeksiyonlarına yol açan sorunlu mikroorganizmalar nelerdir? Sorun oluşturma nedenleri nelerdir? 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 20-24 Nisan, Samsun, **2005**.

Hirvonen, T., Virtamo, J., Korhonen, P., Albanes, D., Pietinen, P. *Cancer Causes and Control*, 12 **(2001)** 789.

Ho, W.S., Ying, S.Y., Chan, P.C., Chan, H.H., *Dermatological Surgery*, 32 **(2006)** 891.

Hosnuter, M., Payasli, C., Isikdemir, A., Tekerekoglu, B., *Journal of Wound Care*, 16 **(2007)** 251.

Irkin, R., and Korukluoglu, M., *African Journal of Biotechnology*, 6 **(2007)** 384.

Irkin, R., and Korukluoglu, M., *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 4 **(2009)** 3.

İlk, S., Tan, G., Emül, E., Sağlam, N., *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50 **(2020)** 1147.

Jenwitheesuk, K., Surakunprapha, P., Kuptarnond, C., Prathanee, S., Intanoo, W., *International Wound Journal*, 9 **(2012)** 397.

Jiang, X.S., Peng, S.Q., Tao, L.C., Hu, F.L., *The American Bee Journal*, 40 (2020) 2.

John, J.H., McCarthy, A., Karan, A., Xie, J., *ChemNanoMat*, 7 **(2021)** 1.

Kabrah, A.M., Faidah, H.S., Ashshi, A.M., Turkistani, S.A., *Journal of Applied Medical Sciences*, 4 **(2016)** 4128.

Kalogeropoulos, N., Konteles, S.J., Troullidou, E., Mourtzinou I., Karathanos, V.T., *Food Chemistry*, 116 **(2009)** 452.

Karahocagil, M.K., Yaman, G., Göktaş, U., Sünnetçioğlu, M., Çıkman, A., Bilici, A., Yapıcı, K., Baran, A.İ., Binici, İ., Akdeniz, H., *Van Tıp Dergisi*, 18 **(2011)** 27

Khan, A.R., Xiangyang, S., Ahmad, A., Mo, X., *Journal of Biomedical Engineering*, 4 **(2018)** 1024.

Kim, J.I., Pant, H.R., Sim, H.-J., Lee, K.M., Kim, C.S., *Material Science Engineering C*, 44 **(2014)** 52.

Kosmider, B. and Osiecka, R., *Drug Development Research*, 63 (2004) 200.

Lekshmi, N.P., Sumi, S.B., Viveka, S., Jeeva, S., Brindha, J.R., 2 **(2012)** 115.

Li, H.L., Zhang, S., Wang, Y., Liang, R.R., Li, J., An, P., Wang, Z.M., Yang, J., Li, Z.F., *Molecular Medicine Reports*, 7 **(2013a)** 266.

Liguori, L., Califano, R., Albanese, D., Raimo, F., Crescitelli, A., Di Matteo, M., *Journal of Food Quality*, **2017** 1.

Li-Weber, M., *Cancer Treatment Reviews*, 35 **(2009)** 57.

Liu, M., Zhang, Y., Sun, S., Khan, A.R., Ji, J., Yang, M., Zhai, G., *Journal of Drug Targeting*, 27 **(2019)** 270.

- Llangakoon, U.E., Gill, H., Shearman, G.C., Parhizkar, M., Mahalingam, S., Chatterton N.P., Williams, G.R., *International Journal of Pharmaceutics*, 477 **(2014)** 369.
- Manohar, C.M., Xue, J., Murayyan, A., Neethirajan, S., Shi, J., *Journal of Functional Foods*, 31 **(2017)** 52.
- Mehendale S., Aung, H., Wang, C.Z., Tong, R., Foo, A., Xie, J.T., Yuan, C.S., *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59 **(2007)** 1567.
- Merz Pharma, Mederma-Contratubex, <https://www.merz.com/our-businesses/therapeutics/>, (Erişim Tarihi: **03 Mayıs 2022**).
- Moghaddam, A.B., Shirvani, B., Aroon, M.A., Nazari, T., *Materials Research Express*, 5 **(2018)** 125404.
- Moradkhannejhad, L., Abdouss, M., Nikfarjam, N., Mazinani, S., Heydari, V., *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 29 **(2018)** 165.
- Muangman, P., Aramwit, P., Palapinyo, S., Opananon, S., Chuangsuwanich, A., *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5 **(2011)** 442.
- Nirmala, R., Kalpana, D., Jeong, J.W., Oh, H.J., Lee, J.H., Navamathavan, R., Lee, Y.S., Kim, H.Y., *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 384 **(2011)** 605.
- O'Brien, L., Jones, D.J., *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9 **(2013)** 1.
- Ocampo-Candiani, J., Vazquez-Martinez, O.T., Iglesias Benavides, J.L., Buske, K., Lehn, A., Acker, C., *Journal of Drugs in Dermatology*, 13 **(2014)** 176.
- Parmar, A., Kaur, G., Kapil, S., Sharma, V., Kumar Choudhary M., Sharma, S., *Materials Chemistry and Physics*, 238 **(2019)** 121861.
- Pizzorno, J.E., Murray, M.T., *Textbook of Natural Medicine*, 4th Edition, Elsevier Health Sciences, **2020**.
- Platt, E.S., *Garlic, Onion, and other Alliums*, 1st Edition, Stackpole Books, **2003**.
- Prabhakaran, M.P., Venugopal, J., Ramakrishna, S., *Acta Biomaterialia*, 5 **(2009)** 2884.
- Prabaharan, M., Jayakumar, R., Nair, S.V., *Advances in Polymer Sciences*, 246 **(2011)** 241.
- Prasad, R., Bhattacharyya, A., Nguyen, Q.D., *Frontiers in Microbiology*, 8 **(2017)** 1014.
- Ramos, F.A., Takaishi, Y., Shirotori, M., Kawaguchi, Y., Tsuchiya, K., Shibata, H., Higuti, T., Tadokoro, T., Takeuchi, M., *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 **(2006)** 3551.

- Rauha, J.P., Remes, S., Heinonen, M., International Journal of Food Microbiology 56 **(2000)** 3.
- Refaat, H., Mady, F.M., Sarhan, H.A., Rateb, H.S., Alaaeldin, E., International Journal of Pharmaceutics, 592 **(2021)** 120028.
- Rose, P., Whiteman, M., Moore, P.K., Zhu, Y.Z., Natural Product Reports, 36 **(2005)** 351.
- Santas, J., Almajano, M.P., Carbo, R., International Journal of Food Science and Technology, 45 (2010) 403.
- Saxena, A., Tripathi, R. and Singh, R., Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 5 **(2010)** 427.
- Shafiq, S., Shakir, M., Ali, Q., Life Science Journal, 14 **(2017)** 100.
- Shanmugam, J., Dhayalan M., Umar M.R.S., Gopal, M., Khan, M.A., Simal-Gandara, J., Cid-Samamed, A., Nanomaterials, 12 **(2022)** 1725
- Sharifi-Rad, J., Mnayer, D., Tabanelli, G., Stojanovic-Radic, Z.Z., Sharifi-Rad, M., Yousaf, Z., Vallone, L., Setzer, W.N., Iriti, M., Cellular and Molecular Biology, 62 **(2016)** 57.
- Sharma, K., Mahato, N., Lee, Y.R., Journal of Food and Drug Analysis, 26 **(2018)** 518.
- Shon, M.Y., Choi, S.D., Kahng, G.G., Nam, S.H., Sung, N.J., Food and Chemical Toxicology, 42 **(2004)** 659.
- Shon, M., and Park, S., Preventive Nutrition and Food Science, 11 **(2006)** 278.
- Sidgwick, G.P., McGeorge, D., and Bayat, A., Archives of Dermatological Research, 307 **(2015)** 461.
- Sridhar, R., Venugopal, J.R., Sundarrajan, S., Ravichandran, R., Ramalingam, B., Ramakrishna, S., Journal of Drug Delivery Science and Technology, 21 **(2001)** 451.
- Song, K.C., Lee, S.M., Park, T.S., Lee, B.S., Korean Journal of Chemical Engineering, 26 **(2009)** 153.
- Song, K., Wu, Q., Qi, Y., Karki, T., Electrospun nanofibers with antimicrobial properties. Electrospun Nanofibers, Afshari M., (Ed.), Woodhead Publishing Series in Textiles, Elsevier, 551-569, **2017**.
- Stepanovic, S., Antic, N., Dakic, I., Svabic-Vlahovic, M., Microbiological Research 158 **(2003)** 353.
- Sutjarittangtham, K., Sanpa, S., Tunkasiri, T., Chantawannakul, P., Intatha, U., Eitssayeam, S., Journal of Apicultural Research, 53 **(2014)** 109.

- Tan, G., Sağlam, S., Emül, E., Erdönmez, D., Sağlam, N., Turkish Journal of Biology, 40 (2016) 643.
- Tan G., Green synthesis of silver nanoparticles using *Allium cepa* and *Allium sativum* extract: A comparative characterization study, European Biotechnology Congress, 25-27 Mayıs, Dubrovnik, Hırvatistan, 2017.
- Temiz, A., Şener, A., Özkök Tüylü, A., Sorkun, K., Salih, B., Turkish Journal of Biology, 35 (2011) 503.
- Teshika, J.D., Zakariyyah, A.M., Zaynab, T., Zengin, G., Rengasamy, K.R., Pandian, S.K., Fawzi, M.M., Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1 (2018).
- Thomas, D.J., and Parkin, K.L., Journal of Agricultural and Food Chemistry, 42 (1994) 1632.
- USDA: US Dept. of Agriculture, Food Data Central, <https://www.usda.gov/> (Erişim Tarihi: 05 Nisan 2022).
- Vazquez-Armenta, F., Ayala-Zavala, J., Olivas, G., Molina-Corral, F., Silva-Espinoza, B., Acta Alimentaria, 43 (2014) 640.
- Venugopal, J.R., Low, S., Ramakrishna, S., Artificial Organs, 32 (2008) 388.
- Wang, L., Ling, Y., Chen, Y., Li, C.L., Feng, F., You, Q.D., Lu, N., Guo, Q.L., Cancer Letters, 297 (2010b) 42.
- Wikipedia, Allium Family, <https://www.wellgrowseeds.com/> (Erişim Tarihi: 23 Mart 2022).
- Wikipedia, Kuersetin, <https://en.wikipedia.org/wiki/Kuersetin> (Erişim Tarihi: 02 Mayıs 2022).
- Wikipedia, Polyvinylpyrrolidone, <https://en.wikipedia.org/wiki/Polyvinylpyrrolidone>, (Erişim Tarihi: 10 Mayıs 2022).
- Wikipedia, Propolis, (<https://tr.wikipedia.org/wiki/Propolis>), (Erişim Tarihi: 21 Nisan 2022).
- Willital, G.H., Simon, J., Journal of Drugs in Dermatology, 12 (2013) 38.
- Xu, Y., Luo, L., Chen, B., Fu, Y., Frontiers of Biology in China, 4 (2009) 385.
- Yu, D.G., Yang, C., Jin, M., Williams, G.R., Zou, H., Wang, X., Bligh, A., Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 138 (2016) 110.
- Yu, D.G., Li, J.J., Zhang, M., Williams, G.R., Chemical Communications, 53 (2017) 4542.
- Zhang, W., Ronca, S., Mele, E., Nanomaterials, 7 (2017) 1.

Zhao, Q., Chen, X.Y., Martin, C., Science Bulletin, **(2016)** 1.

Zhao, X.X., Lin, F.J., Li, H., Li, H.B., Wu, D.T., Geng, F., Ma, W., Wang, Y., Miao, B.H., Gan, R.Y., Frontiers in Nutrition, 8 **(2021)** 1.

Zohri, A.N., Abdel-Gawad, K., and Saber, S., Microbiological Research 150 **(1995)** 167.

