



ALTERNAN BAZLI ÇİNKO NANOPARTİKÜL
ÜRETİMİ VE FONKSİYONEL ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ

Nur YÜCEL KONT

Yüksek Lisans
Tezi Gıda Mühendisliği
Ana Bilim Dalı
Prof. Dr. Ümmügülsüm ERDOĞAN
2022
(Her Hakkı Saklıdır)

T.C.
BAYBURT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI

**ALTERNAN BAZLI ÇİNKO NANOPARTİKÜL ÜRETİMİ VE FONKSİYONEL
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

(Synthesis of the Alternan-Based Zinc Nanoparticles and Determination of Their Functional
Effects)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nur YÜCEL KONT

Danışman: Prof. Dr. Ümmügülsüm ERDOĞAN

İkinci Danışman: Doç. Dr. Enes DERTLİ

Bayburt

Temmuz, 2022

ETİK ve BİLDİRİM SAYFASI

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Alternan Bazlı Çinko Nanopartikül Üretimi ve Fonksiyonel Etkilerinin Belirlenmesi” Başlıklı çalışmanın tarafımdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını ve yararlandığım eserleri kaynakçada gösterdiğimi beyan ederim.



01.07.2022

İmza

Nur YÜCEL KONT

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarım kapsamında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, fikirleri ile çalışmalarımda bana yön veren ve her zaman hoşgörölü davranan danışman hocam olan, Sayın Prof. Dr. Ümmügölsüm Erdoğan'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Tez çalışma sürecimde beni bilgi ve yardımlarıyla yalnız bırakmayan, Sayın Doç. Dr. Enes Dertli'ye teşekkürlerimi sunuyorum. Tez çalışmalarımda bana yardımcı olan gerek tavırlarıyla gerekse bilgileriyle bana yön veren, Sayın Dr. Özlem Çakır hocama teşekkürlerimi sunuyorum. Çalışmalarım sırasında aynı laboratuvarıda çalıştığımız ve çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan ve her türlü bilgi birikimini benimle paylaşan, Sayın Öğr. Gör. Dr. Hümevra İspirli'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu günlere gelebilmem için her türlü fedakarlığı yapan maddi-manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen ve hayatım boyunca hep yanımda olup beni asla yalnız bırakmayan sevgili aileme ve eşime sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

NUR YÜCEL KONT

ÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ALTERNAN BAZLI ÇİNKO NANOPARTİKÜL ÜRETİMİ VE FONKSİYONEL
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Nur YÜCEL KONT

Temmuz 2022, 52 sayfa

Yüzyılın teknolojisi niteliğine sahip ve insan yaşamı için gerekli her alanda kullanımı mevcut olan teknoloji nanoteknoloji olarak bilinmektedir. Moleküler düzeyde maddeleri inceleyen ve tasarımına imkân sağlayan bu bilim dalı yıllar geçtikçe gelişimine hız katmıştır. Nanoteknoloji fizik, mühendislik ve kimya gibi birçok alanı kapsayan bir bilim dalıdır. Bu bilim dalı sayesinde ortaya çıkan nanoyapılı malzemeler boyutlarından dolayı farklı ve yeni özellikler sergilemektedir. Bu çalışmanın amacı özgün bir mikrobiyal polisakkarit olan alternan kullanılarak fonksiyonel özelliklere sahip çinko nanopartikülleri üretimini gerçekleştirebilmek ve sonrasında nanopartiküllerin karakterizasyonu ve antioksidan, anti bakteriyel ve antifungal etkilerinin belirlenmesidir. Çinko oksit göstermiş olduğu farklı özelliklerinden dolayı sentezi yapılan ideal bir nanopartiküldür. Çinko oksit nanopartiküller toksik etki göstermemesi ve geniş alanlarda kullanmaya uygun olmasından dolayı oldukça dikkat çekmektedir. Alternan da çalışma grubumuz tarafından bir Lactobacillus suşu tarafından üretildiği gösterilmiş olan ve grubumuz tarafından sıklıkla çalışılan oldukça özgün bir polisakkarittir. Bu çalışma ile alternanın çinko nanopartikül üretiminde stabilizatör olarak değerlendirilebilme olanağı da incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda çinko oksit nanopartiküllerin üretimi sırasında alternan bazlı polisakkarit kullanılmasında herhangi bir sorun oluşturmadığı belirlenmiştir. Çinko oksit nanopartiküllere uygulanan FT-IR, DSC, XRD, TEM ve SEM ölçümlerinde nanopartikülün yüzey morfolojisinin, partikül boyutunun ve dağılımının normale uygun olduğu tespit edilmiştir. Yapılan XRD ölçümü ile birlikte ZnO nanopartikül yapıların kristal bir halde olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nanoteknoloji, nanopartikül, çinko oksit, alternan.

ABSTRACT

MASTER'S THESIS

SYNTHESIS OF THE ALTERNAN-BASED ZINC NANOPARTICLES AND DETERMINATION OF THEIR FUNCTIONAL EFFECTS.

Nur YÜCEL KONT

July 2022, 52 pages

The technology, which is the technology of the year and is used in every field necessary for human life, is known as nanotechnology. This branch of science, which examines substances at the molecular level and enables their designs, has accelerated its development over the years. Nanotechnology is a science that covers many fields such as physics, engineering and chemistry. Nanostructured materials that appear as a result of this discipline of study display unique and novel features because of their dimensions. These characteristics have increased the interest in nanoparticles and have accelerated growth in the field of nanotechnology. The aim of this study is to produce zinc nanoparticles with functional properties by using alternan, a unique microbial polysaccharide, and then to characterize the nanoparticles and determine their antioxidant, antibacterial and antifungal effects. Zinc oxide is an ideal nanoparticle synthesized due to its different properties. Zinc oxide nanoparticles attract attention due to their non-toxic effects and wide application areas. Alternan is a highly unique polysaccharide that has been shown to be produced by a strain of *Lactobacillus* by our working group and is frequently studied by our group. In this study, the possibility of using alternan as a stabilizer in the production of zinc nanoparticles was also investigated. The research concluded that the usage of alternan-based polysaccharide during the production of zinc oxide nanoparticles was suitable and did not cause any issues. It was determined that nanoparticles surface morphology, particle size and distribution were normal in FT-IR, DSC, XRD, TEM and SEM characterization methods applied to zinc oxide nanoparticles. With the XRD analysis, it was observed that the ZnO nanoparticle structures were in a crystalline state.

Keywords: Nanotechnology, nanoparticle, zinc oxide, alternan.

İÇİNDEKİLER

ETİK ve BİLDİRİM SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZ	iii
ABSTRACT	iv
TABLOLAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
BİRİNCİ BÖLÜM.....	1
Giriş	1
Nanoteknoloji Nedir ve Tarihsel Gelişimi	1
Nanoteknolojinin Dünyadaki Yeri ve Önemi.....	5
Nanoteknolojinin Avantaj ve Dezavantajları	8
Gıda Sektöründe Nanoteknoloji	10
İKİNCİ BÖLÜM	15
Kaynak Özetleri.....	15
Nanopartiküller ve Üretim Yöntemleri	15
Nanopartiküller.....	15
Nanopartiküllerin üretim yöntemleri.....	16
Ultrasonik sprey prolizi (USP) yöntemi.....	18
Sol-jel yöntemi.....	20
Kimyasal buhar yoğunlaştırma yöntemi (CVC).....	22

Çinko Oksit Nanopartiküllerin Özellikleri ve Kullanım Alanları.....	22
Alan Yazın Derleme.....	23
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM.....	26
Materyal ve Yöntem.....	26
Bakteriyel Suş ve Kültür Koşulları	26
<i>L. reuteri</i> E81'den Alternan Ekstraksiyonu	26
Mekanik Öğütme Yöntemi İle Alternan Bazlı ZnO Nanopartikül Eldesi.....	27
Antioksidan Aktivite Analizi	27
Hidroksil radikali.....	27
DPPH.....	27
ABTS.....	28
Cuprac.	28
Antimikrobiyal Aktivite Analizi	28
Antifungal Analizi.....	28
Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC).....	29
Yapısal Karakterizasyon	29
SEM ölçümü.....	29
TEM ölçümü.....	29
FT-IR.....	29
XRD.....	30
DSC.....	30
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM.....	31

Araştırma Bulguları ve Tartışma	31
ZnO Nanopartiküllerinin SEM ve TEM.....	31
Antifungal Analizi.....	33
Antimikrobiyal Aktivite Analizi	33
Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC).....	35
FT-IR Analizi	35
DSC Analizi	36
XRD Analizi.....	37
Antioksidan Aktivite Analizi	38
BEŞİNCİ BÖLÜM	41
Sonuç	41
KAYNAKÇA	44
EKLER.....	51
ÖZGEÇMİŞ.....	52

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. <i>Nanoteknolojinin Gelişmesine Öncülük Eden Kişiler ve Katkıları</i>	4
Tablo 2. <i>Dünya 'da ki Nanoteknoloji Yatırımları</i>	7
Tablo 3. <i>Nanopartiküllerin Toksik Etkileri</i>	9
Tablo 4. <i>Tarım ve Gıdada Nanoteknoloji Uygulamaları</i>	12
Tablo 5. <i>Nanopartikül Sentezinde Yaklaşımlar</i>	17



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nano boyut örnekler	2
Şekil 2. Bilim ve teknolojideki temel gelişmeler	2
Şekil 3. Araştırma merkezleri maliyet dağılımı	8
Şekil 4. Nanoteknolojinin gıda ve gıda ambalajlama endüstrisindeki potansiyel uygulamaları	13
Şekil 5. Gıda ambalajlarında nanoteknoloji uygulamaları	14
Şekil 6. Nanopartikül alt grupları	16
Şekil 7. Yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı üretim yöntemleri	18
Şekil 8. Ultrasonik sprey prolizi yönteminin genel çalışma prensibi	19
Şekil 9. Sprey piroliz tekniği ile üretilen farklı morfolojideki ürünler (Gençer, 2009)	20
Şekil 10. Sol-jel yöntemi ile nanopartikül üretimi.	21
Şekil 11. Kimyasal buharlaştırma yöntemi	22
Şekil 12. ZnO nanopartiküllerin 2 nm, 10 nm, 200 nm ve 500 nm boyutundaki SEM görüntüleri.	32
Şekil 13. ZnO nanopartiküllerin 10 nm, 100 nm, 200 nm ve 5.00 1/nm boyutundaki TEM görüntüleri.	33
Şekil 14. Küf örneklerinin yayma yöntemi ile antifungal etkisi analizi.	33
Şekil 15. Çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi	34
Şekil 16. ZnO nanopartiküllere ait FT-IR spektrumları	35
Şekil 17. Alternan ve ZnO nanopartiküllerine ait FT-IR spektrumları.	36
Şekil 18. Diferansiyel taramalı kalorimetre.	37
Şekil 19. ZnO nanopartiküllerin XRD ölçüm grafiği	38
Şekil 20. ZnO Nanopartiküllerin hidroksil radikali inhibisyon aktivitesi yöntemi ile antioksidan aktivite	39
Şekil 21. ZnO Nanopartiküllerin DPPH radikali inhibisyon aktivitesi yöntemi ile antioksidan aktivite	39
Şekil 22. ZnO nanopartiküllerin ABTS radikali inhibisyon aktivitesi yöntemi ile antioksidan aktivite	40
Şekil 23. Şekil 23. ZnO nanopartiküllerin CUPRAC yöntemi ile antioksidan aktivite.	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Derece santigrad
µM	: Mikrometre
Al	: Alimünyum
CM	: Santimetre
CVC	: Kimyasal Buhar Yoğunlaştırma Ml: Mililitre
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrozil
DSC	: Diferansiyel Taramalı Kalorimetre
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometre
G	: Gram
Ga	: Galyum
MIC	: Minimal İnhibe Edici Konsantrasyon
NM	: Nanometre
NP	: Nanopartikül
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
Si	: Silisyum
TEM	: Tunelling Electron Mikroskop (Tünelleme Elektron Mikroskobu)
TGA	: Termo Gravimetrik Analiz (Thermogravimetric Analysis)
USP	: Ultrasonik Sprey Piroliz
XDR	: X Işınımı Kırınımı
YY	: Yüzyıl
Zn-NP	: Çinko nanopartikül
ZnO	: Çinko oksit

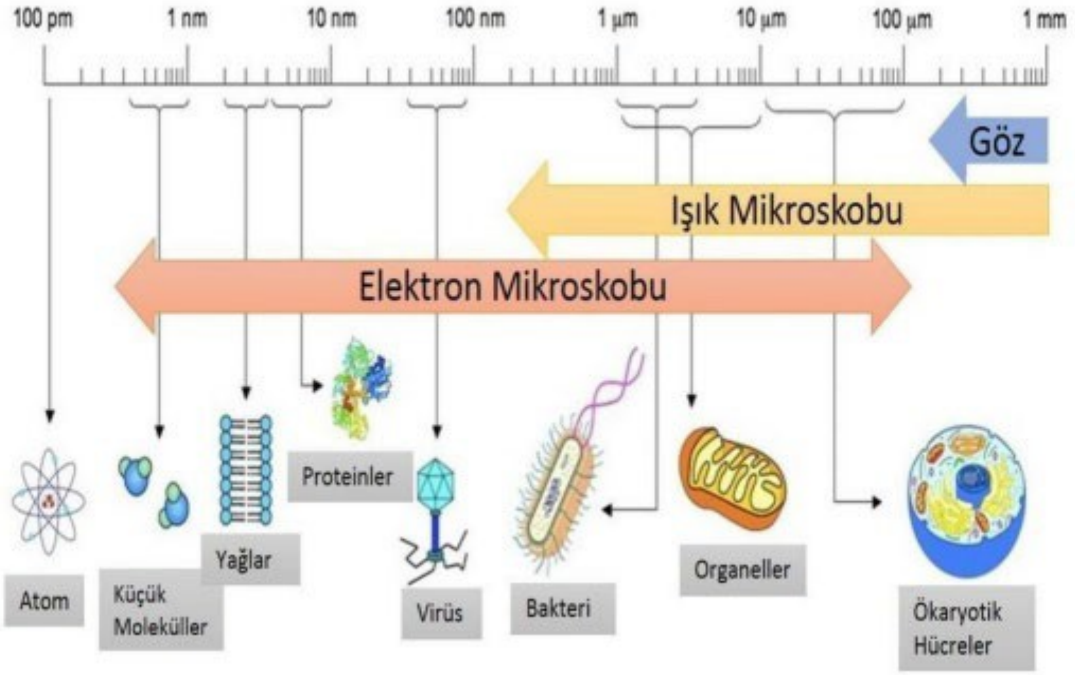
BİRİNCİ BÖLÜM

Giriş

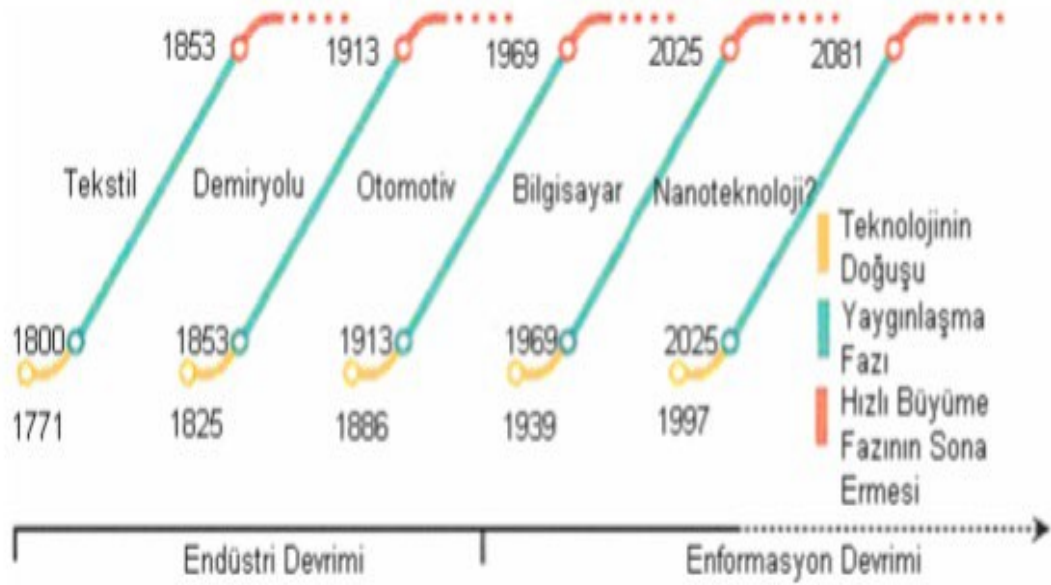
Nanoteknoloji Nedir ve Tarihsel Gelişimi

Teknoloji modern dünyanın gelişimine katkı sağlayan en önemli faktörlerin başında yer almaktadır. İnsanlığın modern çağa uyum sağlama isteği farklı teknolojilerin ortaya çıkmasını sağlamaktadır (Özer, 2019). İlkçağda yaşamını sürdüren insanlar daha kapsamlı ve iyi bir yaşam sürdürebilmek için farklı keşiflerde bulunmuşlardır. Tüm bu uğraşlar ve mücadele sonucunda iyi bir bilgi birikimine sahip olmuşlardır. Bu bilgi birikimi ve yapılan çalışmalar sonucunda insan yaşamına kolaylık sağlayan malzemelerin üretimi gerçekleşmiştir. Sürekli olarak gerçekleşen üretimler ve değişen ürünler ile teknoloji adını alan yeni bir kavram oluşmuştur. Nano kelimesi köken olarak Yunancaya dayanmakta ve 'cüce' manasına gelmektedir. Büyüklük olarak bakıldığında ise nano kelimesi ile tanımlanan ifadeler fiziksel bir ölçünün milyarda biri olarak tanımlanmaktadır. Ölçek büyüklüğünün daha net bir şekilde anlaşılabilmesi için bir bireyin saç telinin ortalama 100000 nm çapında olduğu düşünülürse bahsedilen ölçek miktarının küçüklüğü daha net bir şekilde anlaşılmaktadır (Özdoğan, Demir, & Seventekin, 2006). Atom çekirdeği ile ökaryotik hücreler gibi boyut olarak çok farklı olan iki yapının metre bazında ölçümleri kıyaslanmıştır (Özdoğan, 2009, s. 1)(Şekil 1).

Nanoteknoloji atomların ve moleküllerin yapılarında değişiklikler meydana getirerek istenilen yeni yapının meydana gelmesi temeline dayanan bir teknolojidir (Yalçın, 2010). Ayrıca nanoteknoloji 1-100 nanometre boyutlarına sahip olan her şeyin ölçülmesi ve tasarlanması gibi işlemlere imkân sağlayan bir bilim dalıdır (Beykaya, & Çağlar, 2016). Nanoteknoloji ile üretimi yapılan yapılar özelliklerinden dolayı yeni ve nitelikli bir araştırma alanı haline gelmiştir (Srivastava, Gusain, & Sharma, 2013). Her alanda kullanımı mevcut olan nanoteknoloji göstermiş olduğu hızlı gelişmeler ile dikkat çekmektedir ve temelleri geçmiş yüzyıllara dayanmaktadır (Arıç, 2010).



Şekil 1. Nano boyut örnekler (Özdoğan, 2020).



Şekil 2. Bilim ve teknolojideki temel gelişmeler (Celep, 2007).

Şekil 2’de görüldüğü üzere geçmişten bugüne teknoloji sayesinde üretimi yapılan yapılarda değişimler meydana gelmiştir (Celep, 2007, s.4)(Şekil 2). Araştırma alanlarına bakıldığında ise boyut olarak giderek daha küçük boyutlarda çalışmaların yapıldığı görülmektedir (Arıç, 2010).

Nanoteknoloji ürünlerinin tarihsel gelişimleri antik çağlara uzadığı düşünülmektedir. Buna örnek olarak ise British Museumda bulunan ve tarihi 4. yüzyıla

dayanan Romalılar tarafından kullanılan Lycurgus kupası gösterilebilir. Bu tarihi kupaya ışık yönlendirmeleri sonunda farklı renklerin gözlemlendiği ve içerisinde gümüş ve altın parçacıkların var olduğu bilinmektedir (Tolochko, Andrushevich, & Shienok, 2009)

Teknolojisi olan nanoteknoloji hakkında 20.yy'ın en önemli fizikçilerinden bir tanesi olan ve modern nanoteknolojinin fikir babası olarak Kabul edilen Richard Feynman 1959 yılında bir konferansta yapmış olduğu “There’s Plenty of Room at the Bottom” başlıklı konuşması sırasında net bir açıklama yapmasa da önerilerde bulunmuş (Mohan, & Renjanadevi, 2016). Yapmış olduğu bu öneriler ile bilim insanlarının dikkatini nano boyutlu yapılara çekmiştir (Özdoğan, Demir,& Seventekin, 2006).

Kimya alanında Nobel ödülü sahibi olan Richard Zsigmondy 1925 yılında nanopartiküllerin boyutlarını ölçerek yeni bir kavram olan nanometre kavramını ilk kullanan kişi olmuştur (Baalousha, How, Jones, & Lead, 2014; Hulla, Sahu, & Hayes, 2015).

Tablo 1. Nanoteknolojinin Gelişmesine Öncülük Eden Kişiler ve Katkıları (Sevinç, 2017)

Yıl	Kişi/Kurum	Katkısı
1959	Richard Feynman	Fikir Babası
1974	Norio Taniguchi	Nanoteknoloji teriminin ilk olarak kullanılması
1974	Aviram ve Seiden	İlk moleküler aygıt patenti
1981	Gerd Binnig ve Heinrich Rohrer	Tarama Tünelleme mikroskobunun icadı
1986	Binnig, Quate ve Gerber	Analog atomsal kuvvet mikroskobunun icadı
1990	The Institute of Physics	Nanoteknolojiye özel ilk yayının yayımlanması
1991	Sumio Iijima	Karbon nanotüplerin keşfi
1991		Atomik kuvvet mikroskobunun canlı hücreler üzerinde kullanılması
1997	Seeman	Nanomekanik aygıtlarda DNA kullanımı
1997	Eric Drexler	İlk nanorobotik sistem tasarımı
2000		Nanoteknolojik ürünlerin ticarileştirilmesi. Devlet desteği ve yatırımların artması
2000		Çin Nanoteknoloji Merkezinin kurulması
2002		Japonya Nanoteknoloji Araştırma Merkezinin Kurulması
2002		AB 6. Çerçeve Programında, nanoteknolojinin stratejik ve öncelikli alanlar arasında sayılması
2010		Altın nanoparçacıkların keşfi

Nanoteknoloji hakkındaki ilk tanımlama 1974'te Nario Taniguchi tarafından yapılmıştır (Beykaya, & Çağlar, 2016) (Tablo 1). 1974 yılında tanımlanmasından sonra nanopartikül maddeler yeni bir ürün üretimi bakımından oldukça dikkat çekici bir hal almıştır (Ünşar, & Perendeci, 2016). 1981 yılında Taramalı Tünelleme Mikroskopunun bulunuşu nanoteknolojininde gelişimine büyük bir katkı sağlamıştır. İcadı yapılan bu mikroskop sayesinde iletken yüzeyler üzerinde bulunan atomların yerlerinde değişiklik yapılması sağlanmıştır (Turgut, Keskin, & Avşar, 2011). Taramalı Tünelleme Mikroskobu ile Atomik Kuvvet Mikroskobu icadın ardından nanometre boyutlarında yapılan çalışmalarda fizik ve kimya alanlarında güçlü bir çalışma başlamıştır (Celep, 2007). Bu tür icatlarla birlikte nanoteknoloji alanındaki gelişmeler oldukça hız kazanmıştır. Bu alanda yapılan bu yatırımlar sonucunda gelişen nanoteknoloji ile çeşitli nano boyutlu malzemeler elde edilmektedir (Tunca, 2015).

Nanoteknolojinin Dünyadaki Yeri ve Önemi

21. yy başlamasıyla nanoteknoloji birçok alanda önemli ilerlemeler kaydetmiştir. 21. yy genel olarak bakıldığı zaman üretim teknolojisi olması ile bilinmektedir. Boyutları küçük fakat özellikleri büyük olan maddeleri inceleyen ve üreten teknoloji olan nanoteknoloji tüm dünya tarafından araştırma başlatılan bir alan haline gelmiştir. ABD 1999 yılında başlatmış olduğu 'Ulusal Nanoteknoloji Girişimi' sayesinde nanoteknoloji alanındaki araştırma ve gelişme çalışmalarında artışlar meydana gelmiştir. Asya ülkelerinden biri olan Japonya bu alanda yaptığı yatırımlarla ilk sıralarda yer almaktadır. ABD 'den sonra Ar-Ge çalışmaları olan bir diğer ülke yine Japonya'dır. Japonya'dan sonraki sıralarda Kore ve Çin gelmektedir (Roco, 2011).

Genel olarak bakıldığında bu ülkelerde nanoteknolojiye olan yatırımlar ve kurulan araştırma merkezleri gün geçtikçe artış göstermektedir. 1990'lı yıllarda hareketlilik gösteren nanoteknoloji akımına uzun süre boyunca Türkiye katılmamıştır. İleri teknoloji ülkelerinin yapmış oldukları yatırımların katlanarak artmaya devam ettiği anlaşılmıştır. Nanoteknolojinin ise teknolojiye yeni bir devrim olacağı düşüncesi oluşmuştur. UNAM (Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi) projesi ile nanoteknoloji duyurulmuş ve yeni bir gündem haline gelmiştir (Açık, & Güven, 2012). ODTÜ, Koç, Bilkent ve Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Türkiye'deki nanobilim alanında çalışma yapan kuruluşlardan bazılarıdır. Bu kuruluşların kurulması ile Türkiye de nanoteknoloji ile ürün üreten bir ülke haline gelebilmesi için adımlar atmaya başladığının bir göstergesidir. UNAM'ın kurulması Türkiye de nanoteknoloji adına gerçekleşen en önemli gelişmelerin ilk sırasını almıştır (Turgut, Keskin, & Avşar, 2011).

Türkiye de nanoteknoloji kullanılarak üretilen ürünler dünyanın diğer ülkelerinde üretilen ürünlere öncülük edebilmektedir. Türkiye de nanoteknoloji kullanılarak üretilen ürünlere örnek olarak UNAM da yapılan bir çalışmada yanıklar ve yaralanma sonucu hasar gören bölgelerin tedavisi için üretilen kıvamındaki bir ürün ve nano-kapsüller gösterilmektedir (Açık, & Güven, 2012). Türkiye de nanoteknoloji alanında yapılan araştırmalara destek olan firmalar bulunmaktadır (Arçelik ve dyo) (Yazıcı, 2009). Genel olarak nanoteknolojinin amaçlarına baktığımızda üretilen ürünlerin daha hafif, daha dayanıklı ve daha az enerji kullanımı gibi özellikler istenmektedir.

Nanoteknolojinin önemli özelliklerinden bazıları şunlardır;

Nanoteknoloji bir olanak teknolojisidir.

Nanoteknoloji geleneksel olanı bozar

Evrensel bir teknolojidir

Disiplin gerektiren çalışmalardan oluşmaktadır (Açık, & Güven, 2012).

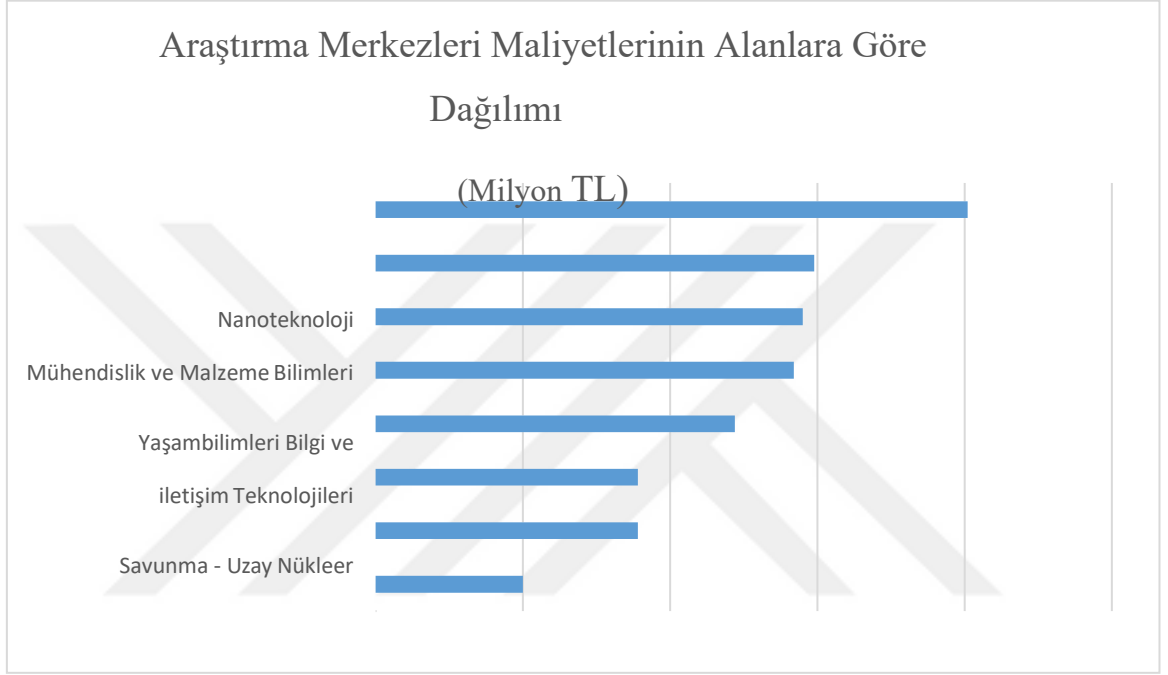
Tablo 2. *Dünya’da ki Nanoteknoloji Yatırımları (Yazıcı, 2009)*

ÜLKE	2003 NANOTEKNOLOJİ DESTEKLERİ (\$)	DEVLET KATKISI (%)
Japonya	1.610	50
ABD	1.524	51
Çin	480	58
Güney Kore	280	71
Almanya	218	54
Avusturya	193	48
İngiltere	160	56
Tayvan	115	35
Fransa	90	56
İsrail	50	40
Hindistan	45	44
Finlandiya	33	55
Kanada	31	52
Singapur	30	50
Diğerleri	685	50
Dünya Toplamı	5.544	52

Tablo 2’de nanoteknolojiye destek veren ülkelerin ilk sırasında ABD, Japonya, Almanya, Rusya ve Güney Kore gibi ülkeler yer aldığı görülmektedir. Genel olarak bir değerlendirme yapıldığında ise nanoteknoloji alanında yapılan yatırımların ve desteklerin çoğunlukla malzeme bilimi alanında yapıldığı bilinmektedir (Yazıcı, 2009). Gıda alanında nanoteknolojinin en aktif olarak kullanıldığı ve talep edildiği alan ambalajlama ve materyal

kısmıdır. Bundan dolayı 2008 yılında üretimi gerçekleştirilen gıda ve içecek ambalajı üzerine yapılan pazar değeri 4.13 milyar dolarken bu değer yıllık olarak %11.65'lik bir hız gösterdiği kaydedilmiştir (Polat, & Fenercioğlu, 2014).

Genel olarak bakıldığı zaman 2014 yılında yapılan değerlendirmeler sonucu nanoteknoloji ürünleri pazarının 23 milyar Euro olduğu yıllık ilerlemenin %19,8 olması ile 2019 yılında ilerlemenin 59 milyar Euro'nun üzerinde olduğu saptanmıştır (Büyükcingi, 2022).



Şekil 3. Araştırma merkezleri maliyet dağılımı (Özgüz, 2012).

2000'li yılların başlarından günümüze kadar baktığımızda gerek dünya gerekse Türkiye başta olmak üzere nanoteknoloji alanında birçok gelişme sağlanmıştır. Genel olarak araştırma merkezleri maliyet dağılımı grafiğine bakıldığı zaman en çok bütçeye sahip olan araştırma kısmı nanoteknoloji ait olduğu gözlenmektedir (Özgüz, 2012, s.16) (Şekil 3).

Nanoteknolojinin Avantaj ve Dezavantajları

Nanoteknoloji insan yaşamından gıda üretim ve tüketiminde ve tarımsal harcamaların azaltılmasına kadar her alanda pek çok katkı sağlamaktadır. Tüm bu katkılarına rağmen hem insanlar açısından hem de çevre açısından da riskler taşımaktadır. Boyutlarının çok küçük olmasından dolayı vücut hücrelerine ulaşımının daha kolay olması patolojik etkilerinin gözlemlenmesi bu risklerin başlıca sebeplerindedir. Gıda içerisinde kullanılan nano malzemeler tüketim sonucunda biyokalıcı nanaopartiküllerin birikmesine sebep olmaktadır. Grohn hastalığı ve mide-bağırsak sisteminde iltihaplanmaların, sistem bozukluklarının

nanomalzemeler ile arasında ilişkisi olma durumu düşünülmektedir. Boyutları 70 nm'den küçük olan nanopartiküllerin vücut içerisinde girebilecekleri yerler arasında hücre çekirdeği ihtimali dahi vardır ve bu durum DNA'da replikasyon bozukluklarına varana kadar birçok endişeyi akıllara getirmektedir (Var, & Sağlam, 2015). Nanoteknoloji yeni ürünler, yeni cihazlar ve yeni hayat tarzı haline gelmeye başlamıştır. Tüm bunlar gerçekleşirken nanoteknoloji ile ilgili çalışılan laboratuvarların atıklarının sulara ve havaya karışması insan sağlığı açısından önemli bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır (Tüylek, 2017).

Tablo 3. *Nanopartiküllerin Toksik Etkileri (Kökdemir Ünşar, 2013)*

Proses	Tanım
Çözünme	Katı bir nanopartikülün çözelti oluşturmak için bir çözücü içinde çözünmesidir.
Çökme/Çökme	Nanopartiküllerin eklendikleri sıvının dibine çökmesidir.
Türleşme	Nanopartikülün moleküler ya da iyonik başka kimyasallarla birleşmesidir.
Askıda biyotik/abiyotik maddelerle etkileşime girme	Nanopartiküllerin çevredeki diğer metaryallerle adhezyon ya da sorpsiyon gibi yollarla etkileşime girmesidir.
Agregasyon / Dağılma	Nanopartiküllerin mevcut ortamları içinde agrega olmaları ya da birbirlerinden uzaklaşmalarıdır.
Transformasyon	Bir nanopartikülün biyolojik ya da kimyasal olarak transforme olmasıdır.
Minarelleşme	Karbon içeren
Difüzyon	Nanopartikülün moleküler hareket ile yoğun konsantrasyondan bir ortamdan düşük konsantrasyonlu bir ortama geçişidir.
Birikme	Nanopartiküllerin bir çözelti, süspansiyon ya da buhar formunda çökmesidir. Örn: aerosol formundan suya geçmeleri ve birikmeleridir.
Yeniden askıda hale geçme	Çözünemeyen nanopartiküllerin çökeldikten sonra yeniden askıda hale gelmeleridir. Örn: bir yüzey üzerinden gaza ya da sediment formundan suya geçmeleridir.

Tablo 3'e bakıldığı zaman her alanda olduğu gibi nanoteknoloji alanında da avantajlarının yanı sıra az da olsa dezavantajları da bulunduğu görülmektedir.

Gıda sektöründe nanoteknoloji uygulamalarının hasat edilme aşamasından paketleme bölümüne kadar kullanılması sonucunda 'nano gıda' adını alan bir terim telaffuz edilmeye başlanmıştır. Hızla gelişen bu teknoloji hakkında insan sağlığını nasıl etkilediğini dair bir bilgi birikimi yoktur. Bu bilgi birikiminin olmaması sağlık açısından endişelerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Toksik etkilerinin araştırılması sonucunda ambalajlama malzemelerinde gümüş ve çinko oksit gibi nanoparçacıkların direkt gıda yüzeyine teması halinde gıdaya bulaşma sonucunda toksik etki göstererek sağlık açısından sorunların ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Tüm bu çelişkilerin ortadan kaldırılması için gıdalara dair yasal düzenleme ve kararların alınması büyük önem taşımaktadır. (Chau, Wu, & Yen, 2007; Nel, Xia, Madler, & Li, 2006; Oberdorster, *vd.*, 2005; Bouwmeester, *vd.*, 2009).

Taş devri zamanında insanları ihtiyaçları için kullandıkları malzemelerin yapılması ile ortaya çıkan teknoloji yıllar geçtikçe gelişmesine büyük bir hız kazandırmıştır. 1750'den 1850 yılına kadar geçen süreçte buhar gücü ile birleşen endüstri devrimi teknolojinin gelişmeye başlamasının en büyük göstergesidir. Daha sonra 2000'li yıllara gelindiğinde ise teknolojide bilgi yoğunluğu artmıştır. Teknolojik gelişim sürecinin hızlanmasının ardından üretim ve tüketim alanlarında farklılaşmalara neden olmuştur. Bu farklılaşma sonucunda insanlar çok ve yeni ürünler ister duruma gelmiştir. Bu durum karşısında yeni teknoloji sayesinde yeni ve daha önce üretimi yapılmayan ürünler üretilmiştir. Nanoteknoloji sayesinde üretimi yapılan ürünlerin ekonomik ve temiz olmasının yanı sıra bu ürünlerden elde edilen gelirin de olabildikçe yüksek olduğu görülmüştür. İnsan ihtiyaçları arttıkça ve insan yaşamı devam ettiği sürece bilim ve teknoloji de yenilikler ve gelişmeler devam edecektir. Bu gelişmeler her alanda yeni bir ürün oluşturma kapasitesine ve anlayışına sahiptir.

Ekonomik büyümenin temelinde yatan teknolojilerin nanoteknoloji ve biyoteknoloji gibi teknoloji gruplarının olduğu bilinmektedir. Nanoteknoloji ve biyoteknoloji uygulamalarının ise gelecekte en gözde teknoloji grupları olacağına ve ekonomiye büyük katkı sağlayan alanlar olacaklarına kesin olarak bakılmaktadır (Yazıcı, 2009).

Gıda Sektöründe Nanoteknoloji

Her alanda kullanımı uygun olan nanoteknoloji gıda sektöründe oldukça dikkat çekmektedir. Gıda ambalajlamasında ve paketlemesinde nanoteknolojinin temel amacı ise ambalajlama materyalinin nem ve hava geçirgenliğini azaltarak gıdaların raf ömrünü uzatmaktır

(Kahraman, 2010).Gıda sektöründe gerek gıdaların raf ömrünün uzatılmasında gerekse katkı malzemesi olması ile kullanımı mevcuttur. Diğer alanlarla karşılaştırıldığı taktir de gelişmelerin daha hızlı ilerlediği ve ilerleyen zamana yönelik büyük bir önem arz ettiği öngörülmektedir.

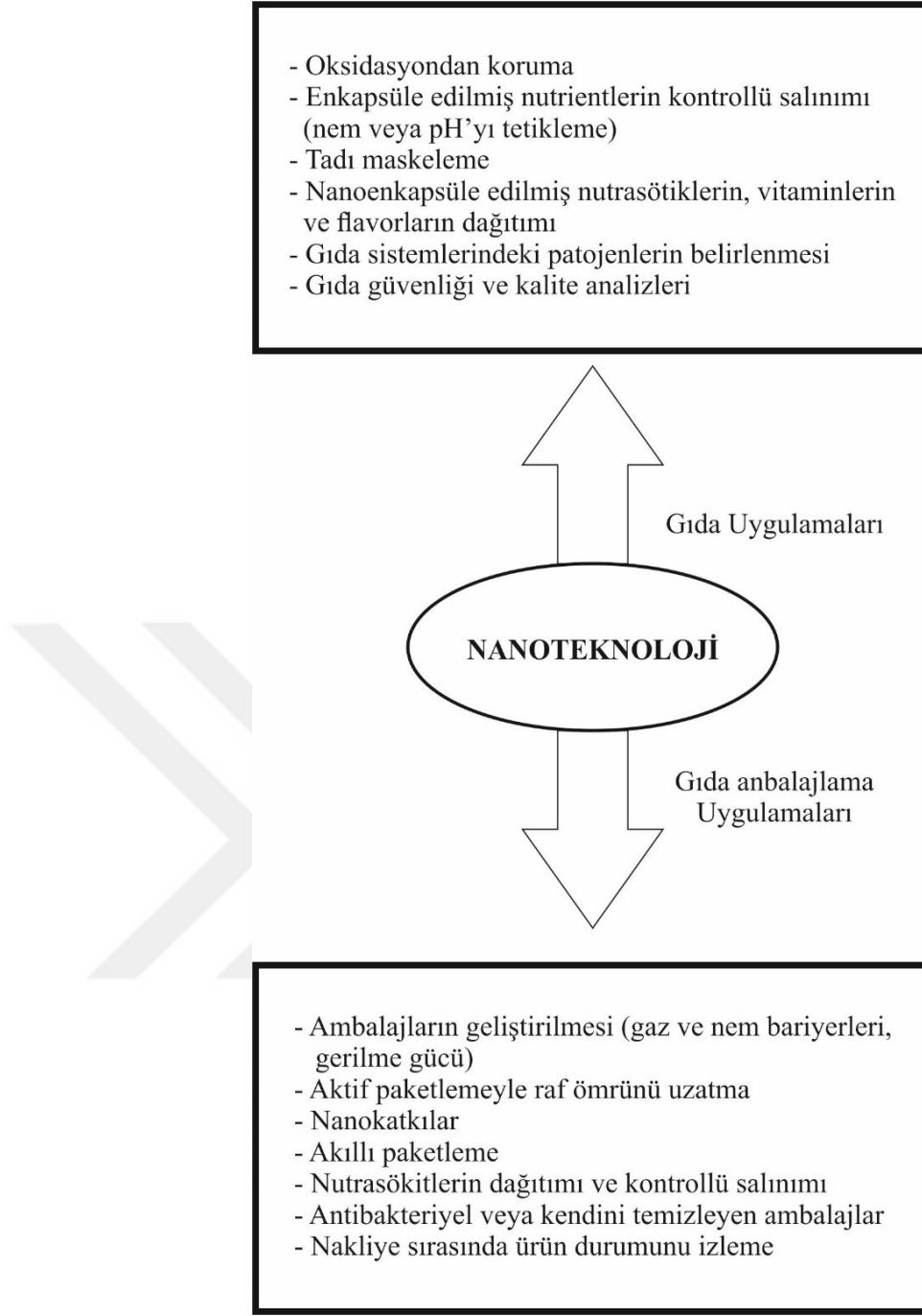
Gıda alanında nanoteknoloji sayesinde elde edilen nanoparçacıkların ambalaj materyali olarak kullanılması gıda yüzeylerinde hava geçişlerinin azalmasına etki etmektedir. Karbonhidratlar, proteinler ve yağlar makro moleküller yapıları sayesinde yeni nano yapıların elde edilmesinde kullanılabilirler, (Chen, Weiss, & Shadidi, 2006). Nanoparçacıklardan olan karbonhidrat ve protein kaynaklı parçacıkların en kapsülasyon amacı ile kullanıldığı bilinmektedir (Santipanichwong, Suphantharika, Weiss, & McClements, 2008).

Her alanda kullanımı yaygın olan bu teknoloji gıda alanında oldukça yeni uygulanmaktadır. Gıda alanında bu teknolojinin kullanılması ile renk değişimi sayesinde tüketiciyi uyarıcı sensörler ve gıda yüzeyindeki patojen ve toksinleri tespit eden nanosensörlerin üretimi yapılmıştır. Bu nanosensörler sayesinde gıdaların kontrollerinin daha iyi yapılması ve sürecin hız kazanması sağlanmıştır. Üretimi yapılan kil nanoparçacıklar plastikler içerisinde kullanılarak gıda yüzeylerine nem ve hava geçişlerini azaltarak gıdaların tazelik sürecinin uzamasına imkân sağlamıştır. Tüm bu gelişmelere ek olarak vücudun ihtiyacı olan bazı maddeleri daha etkili bir şekilde vücuda alınmasını sağlayan gıdaların üretimi sağlanmıştır. En yaygın plastik çeşidi olan polietilen filmler etilen gazının oluşumunu engelleyerek gıda raf ömrünün uzamasını sağlamaktadır (Gökmen, Işık, & Dağhan 2013).

Tablo 4. *Tarım ve Gıdada Nanoteknoloji Uygulamaları (Demirbilek, 2015)*

Gıda İşleme ve Paketleme	Tarım alanında
Folyo yüzeylerinde geçirgenliğinin yenilenmesi aşamasında	Böcek ilaçları, gübre ve diğer kimyasalların daha etkili taşınmasını sağlayan kapsüllerin üretilmesi
Oksidasyona karşı ambalaj üretimi aşamasında	Hayvan ve bitki patojenlerini tespit edici sensörler üretilmesi
Sıcaklık ve nem kontrollerinin sağlanması aşamasında	Aşı nanokapsüllerinin üretilmesi
Gıdanın hazırlanması aşamasında	Toprak durumunu kontrol etmek üzere nanosensörlerin üretilmesi
Besin kalitesinin korunması aşamasında	

AB'deki araştırmacılar tarafından 'Good Food' projesi kapsamında geliştirilen nanosensörler sayesinde gıdada var olan patojen veya toksinlerin tespit edilmesi sağlanmıştır. Yenilebilir nano kaplamalar sayesinde hemen hemen tüm gıda yüzeyleri kaplanarak nem, hava giriş çıkışı ve kahverengileşme önlenmektedir (Kahraman, 2010). Yenilebilir nano kaplamalar 5 nm kalınlığındadır. Yapılan bazı araştırmalar ve incelemeler sonucunda nano kaplamaların kullanıldığı gıdalarda besin kalitesinin bozulmadığı, raf ömrünün uzadığı, oksidasyona bağlı etkilerin azaldığı, bakteri gelişimi olmadığı ve renk-tekstür ve lezzet açısından daha kabul edilebilir olduğu tespit edilmiştir (Polat & Fenercioğlu, 2014). Tüketiciler tarafından kabul görmesine ek olarak folyo yüzeylerinin kalitesinin artmasından dolayı üretici firmalar tarafından da tercih edilmektedir.



Şekil 4. Nanoteknolojinin gıda ve gıda ambalajlama endüstrisindeki potansiyel uygulamaları (Sürengil, & Kılınç, 2011).

Nanoteknoloji sayesinde üretilen nanoparçacıklar gıda ve içecek ambalajlarında antimikrobiyal ve mantar engelleyici ambalajlamada ısıya dayanıklı etkisi ile kullanılmaktadır (Sürengil, & Kılınç, 2011, s. 321)(Şekil 4).



Nano partikül takviyesiyle bariyet ve mekanik özelliklerin iyileştirilmesi.

Nano partikül takviyesiyle aktif ambalaj sistemlerinin geliştirilmesi.

Nano partiküller kullanarak nanoserlerin üretilmesi ve bu sensörler kullanılarak akıllı ambajların geliştirilmesi.

Şekil 5. Gıda ambalajlarında nanoteknoloji uygulamaları (Kalemtaş, 2019).

Gıdalarda kullanılan ambalaj malzemelerine gümüş, çinko oksit ve titanyum oksit gibi nanoparçacıklar ilave edilmeleri durumunda gaz değişiminde bir duvar etkisi göstermektedirler. Nanopartiküller sayesinde bakteri ve mantar gibi toksik etki oluşturan patojenlerin varlığı önlenmektedir. Ambalaj yüzeyinde bu şekilde bir malzeme olması durumunda gıda içerisine ek kimyasal katılmasına gerek kalmaz ve gıdaların bozulma süreleri uzamaktadır (Kalemtaş, 2019, s.37)(Şekil 5).

Bu tez kapsamında gıda sektöründe yeni ve gelişmekte olan nanoteknoloji ürünü olan çinko oksit nanopartikülü *Lactobacillus reuteri*'den elde edilen EPS olan alternan temel olarak sentezlemek ve yapısal karakterizasyon, antifungal, antimikrobiyal ve antioksidan etkilerini belirlemek amaçlanmıştır. Her alanda kullanımı yaygın olan çinko oksit ve gıda yüzeyine uygun olan alternan ile yapılan bu nanopartiküllerin sentezinin ilerleyen süreçlerde gıda yüzeyi kaplamada kullanılabileceği öngörülmektedir. Tüm bu analizler ve çalışmalar kapsamında nanopartiküllerin gıdaların üretiminden son tüketim anına kadar her alanda kullanılması gıda sektöründe nanoteknoloji kullanımı gün geçtikçe daha yaygın hale gelmesine ve toplumda yenilikler katmasına imkân sağlamaktadır.

İKİNCİ BÖLÜM

Kaynak Özetleri

Nanopartiküller ve Üretim Yöntemleri

Nanopartiküller.

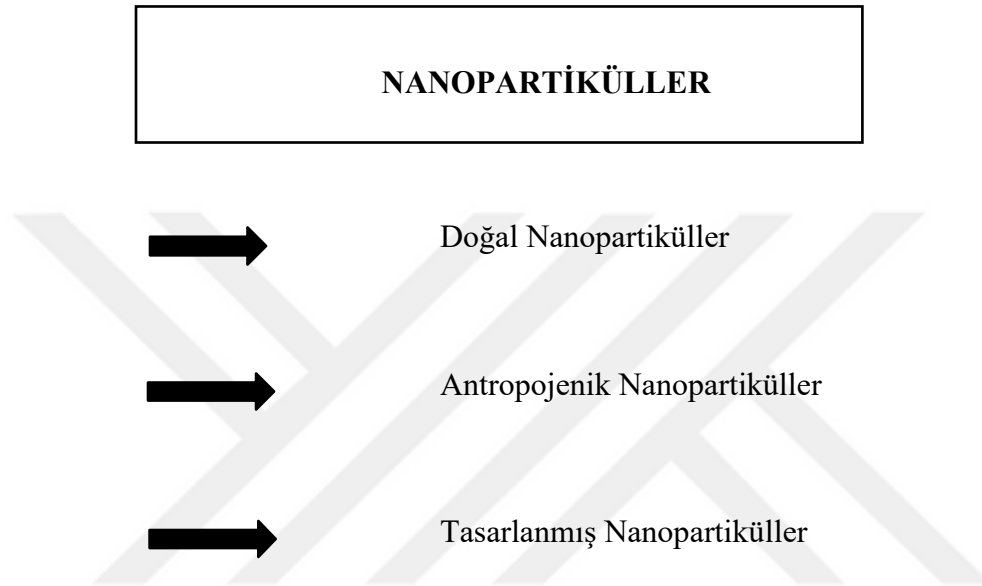
Nanoteknolojinin temelini oluşturan ve yeni nesil bir ürün olan nanaopartiküller 1×10^{-9} m boyutundadır. Nanopartiküller gerekli koşulların sağlanması durumunda iyi ve nitelikli özellikler sergileyebilmektedir (Yazıcı, 2009). Ayrıca nanopartiküller değişik morfolojilere ve koloidal bir yapıya sahiptirler (Oyar, 2014). Nanopartiküller yassı, silindirik ve küresel şekillerde oluşmaktadır (Kökdemir Ünşar, 2013). Büyük partiküllere sahip olan aynı malzemeden sentezlenen nanopartiküller büyük partiküllü olan malzeme ile kıyaslandığında boyut farklılıklarından dolayı yeni ve üstün nitelikler göstermektedir (Gençer, 2009). Nanopartiküllerin ticari malzemelerden farklı ve daha nitelikli kabul edilmesinde boyut ve yüzey atomlarının farklı karakterleri etkilidir (Gürmen, Ebin, & İtü, 2008).

Nanopartikül teknolojisi ile ilgili çalışmalara ilk olarak 19.yy da yer verilmiştir ve ilk altın nanopartikülü sentezleyen bilim insanı Micheal Faraday olmuştur (Sarıbuğa, 2014). Nanopartiküllerin boyutları insan proteinleri ile hemen hemen aynı boyutlardadır. Nanopartiküllerin son yıllarda en çok incelenen özellikleri fiziksel ve kimyasal özellikleridir (Thota, Rodrigues, Crans, & Barreiro, 2018). Nanopartiküller maddelerin her alanda oldukça geniş bir yere sahip olmasında boyutlarının etkisi çoktur. Makro boyuttaki maddeler ile nanoboyutlu maddelerin fiziksel özelliklerinde ve kimyasal özelliklerinde farklılıkların olmasında boyutları etkilidir (Ünşar, & Perendeci, 2016; Ergün, & Ocak, 2017). Nanopartiküller sahip oldukları eşsiz özelliklerinden ve atom dizilimlerinde amaca uygun olarak değişim yapılabilmesinden dolayı tüm alanlar da kullanılmaya uygun maddeler olarak bilinmektedir (Ünşar, & Perendeci, 2016; Kökdemir Ünşar, 2013).

Nano-ölçekte nanopartiküllerin olabildiğince iyi ve üstün özellikler göstermesi bu alanda daha çok merak uyandırmıştır (Kartal, 2013). Ayrıca nanopartiküller eşsiz yapısal özelliklerine ek olarak ekonomiktir ve uzun ömürlü malzemelerin üretiminde kullanılmaktadırlar (Ünşar, & Perendeci, 2016). Keşfedilen bu nitelikli özellikleri sayesinde geleneksel teknoloji ile gerçekleştirilemeyen birçok uygulamanın ileri teknoloji ile uygulanmasına imkân sağlamıştır

(Kartal, 2013). Nanopartiküllerin sahip oldukları yüzey/hacim oranlarının oldukça yüksek olması yapılarının daha üstün özelliklere sahip olmasına imkân sağlamaktadır (Arıĝ, 2010).

Günümüzde üretimi yapılan nanopartiküllerin büyük çoğunluğunu insanlar tarafından üretilen nanopartiküller oluşturmaktadır. Bu üretimi yapılan nanopartiküllerin bitki özütleri kullanılarak üretilmesi diğer özellikleri kadar dikkat çekmektedir (Sevinç, 2017). Nanopartiküller doğal olanlar, antropojenik ve tasarlanmış olanlar olmak üzere 3 tane alt gruptan oluşmaktadır. Bu gruplar aşağıdaki şekil 6’da gösterilmektedir.



Şekil 6. Nanopartikül alt grupları

Kendiliğinden oluşan, oluşumunda insanın hiçbir etkisi olmayan nanopartiküller doğal olanlardır ve çeşitlilik bakımından oldukça zengindirler. Bunlara örnek olarak deniz tuzu, toprakta var olan kil ve toprak tozu gösterilebilir (Klaine *vd.*, 2008). Antropojenik olanlar ise insan aktivitelerine dayanarak ortaya çıkan nanopartiküllerdir. Belirli bir amaç doğrultusunda üretimi yapılanlar ise tasarlanmış nanopartiküllerdir (Ünşar, & Perendeci, 2016).

Nanopartiküllerin üretim yöntemleri.

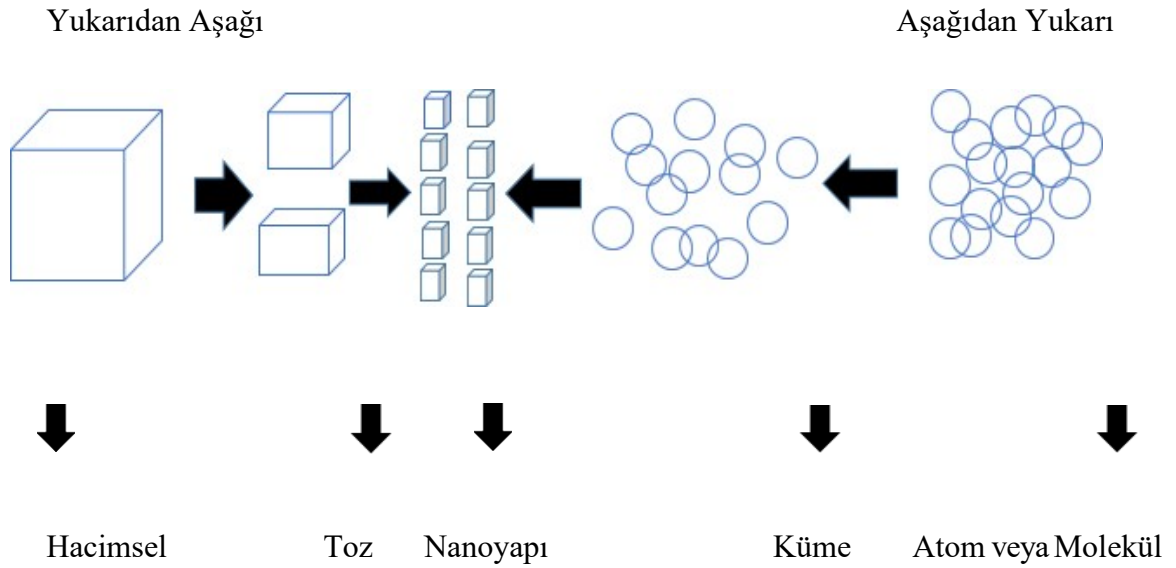
Nanopartiküller pek çok farklı yöntem kullanılarak sentezlenmektedir. 17.yy’dan önce eski Hinduların ‘Suvarna bhosma’ adlı ilaçta (Romatoid artrit tedavisinde) kullandıkları bilinmektedir. Kullanılan bu altın nanopartikülleri eski Hinduların biyolojik yöntem sayesinde elde ettikleri bilinmektedir.

Nanopartiküllerin sentezinde kullanılan ana yaklaşımların ‘top down’ yukarıdan aşağıya ve ‘bottom up’ aşağıdan yukarı olmak üzere 2 tane olduğu bilinmektedir (Beykaya, & Çağlar, 2016) (Şekil 7). Top Down yaklaşımına bakıldığında genellikle vakum altında yapılmaktadır.

Bottom up yaklaşımında ise tamamen kimyasal bir işlem olan nanopartiküllerin oluşturulmasında başlangıç malzemesi çözeltilerde oluşmaktadır (Yazıcı, 2009). Aşağıda Tablo 5'te nanopartiküllerin üretim yöntemleri gruplar halinde gösterilmektedir.

Tablo 5. *Nanopartikül Sentezinde Yaklaşımlar (Tatlıcı, 2019)*

Yukarıdan Aşağıya Yaklaşımı	Aşağıdan Yukarıya Yaklaşımı	
Kimyasal ve Fiziksel Metotlar	Kimyasal Metotlar	Biyolojik metotlar
1-Mekanik Öğütme	1-Kimyasal Redüksiyon	1-Fungus
2- Lazer Ablasyonu	2-Sol-jel İşlemi	2-Bakteri
3-Aşındırma	3-Lazer Prolizi	3-Alg
4-Kimyasal Buhar Yoğunlaştırma	4- Işınlama	4-Bitki
5-Ultrasonik Sprey Proliz		5-Arke
		6-Atıklar
		7-Enzim ve Protein Kaynakları



Şekil 7. Yukarıdan aşağı ve aşağıdan yukarı üretim yöntemleri

Nanopartiküllerin üretim yöntemleri genel olarak bu iki yaklaşım altında toplanmıştır. Bu iki yaklaşımdan birisi olan yukarıdan aşağıya yaklaşımda üretilen maddeler belirli bir zaman sonucunda 100 nm'den daha boyutlara parçalanmaktadır. Diğer bir yaklaşım olan aşağıdan yukarıya da ise atomlar veya moleküller 1-100 nm arasında bir boyutta olacak şekilde bir araya getirilmektedir. Bottom up yaklaşımı biyolojik ve kimyasal üretim mekanizması içerisinde yer almaktadır (Akçay, & Avcı, 2018).

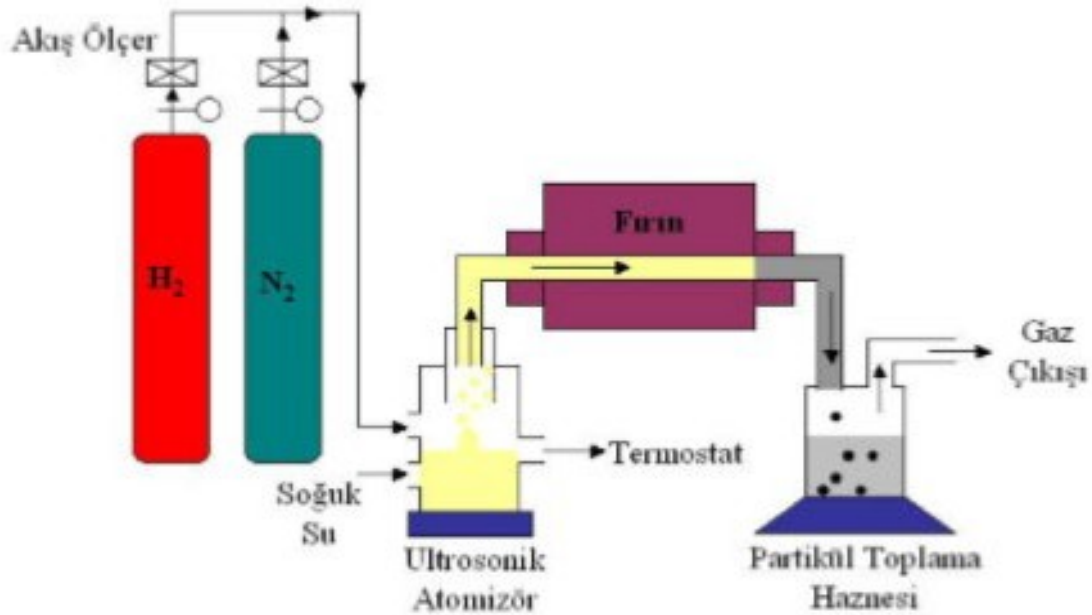
Nanopartiküllerin sentez yöntemlerinden bir tanesi olan biyolojik sentez yönteminde funguslar, bakteriler, algler ve bitkiler kullanılmaktadır (Arvizo, *vd.*, 2010). Bakteriler kullanılarak sentezi yapılan nanopartiküller arasında altın, gümüş, çinko sülfür ve çinko oksit yer almaktadır (Sweeney, Vaidyanathan, & Seal, 2006); Narayanan, & Sakthivel, 2010).

Metal bazlı nanopartiküllerin sentezlerinde biyolojik yöntemlerin kullanılmasındaki sebepler arasında bazı metallerin bakteriler üzerinde toksik etkiye sebep olmasıdır. Metal varlığında gelişimini tamamlayan bakteriler metalleri indirgeyerek hücreye toksik etki kazandırmaktadır (Rai, & Duran, 2011).

Ultrasonik sprey prolizi (USP) yöntemi.

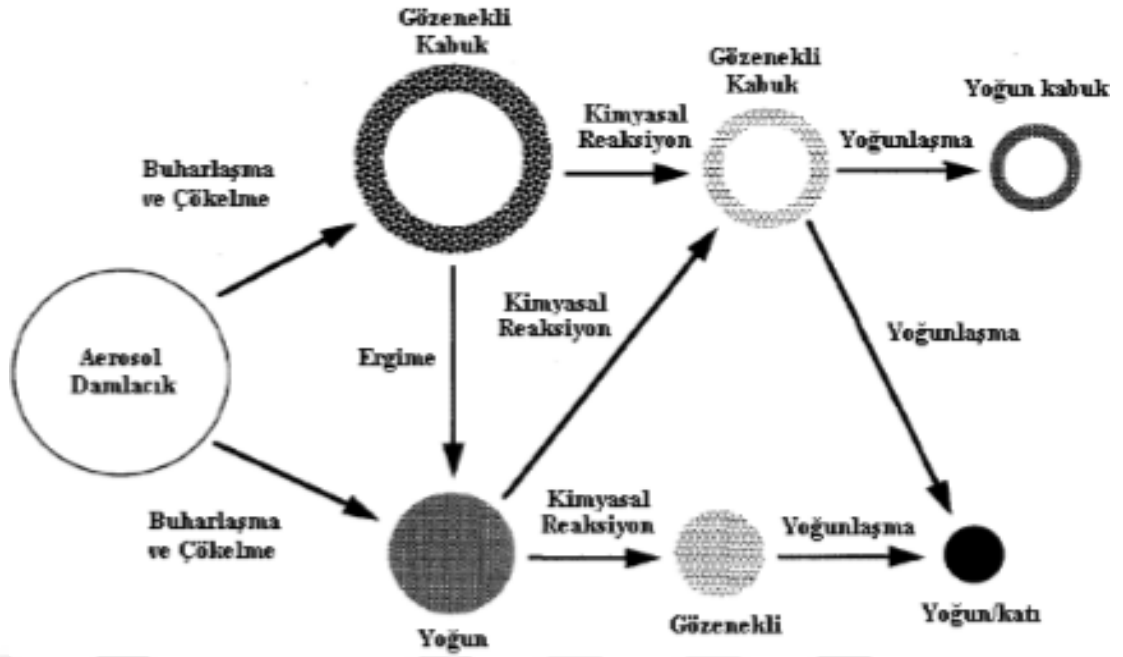
Ultrasonik Sprey Prolizi yöntemi ile kimyasal yapısı ve boyutu oldukça geniş olan nano boyuttaki metalik tozların ve seramik tozlarının üretimi gerçekleştirilmektedir. Ultrasonik sprey proliz yöntemini üretimi gerçekleştirilen nanoboyutlu malzemelerin tek adımda üretilmesi ve ayrı olarak boyut küçültme işleminin uygulanmıyor olması avantajlı hale getirmektedir.

Ultrasonik proliz yöntemi küresel yapıya sahip olan nanopartiküllerin elde edilmesinde kullanımı en uygun olan yöntemlerdendir (Kartal, 2013).



Şekil 8. Ultrasonik sprey prolizi yönteminin genel çalışma prensibi (Kartal, 2013).

Ultrasonik sprey piroliz yöntemi Grenoble Nükleer Araştırma Merkezinde araştırma yapan bir grup sayesinde geliştirilmiştir. 1971 yılında ise PiroSol tekniği adı altında patenti alındıktan sonra uzun yıllar kaliteli transparan oksit filmlerin yapımında ve birçok farklı uygulamalarda kullanılmıştır (Arıç, 2010). Yüksek saflığa sahip olan partiküllerin üretilmesini sağlayan USP yöntemi oldukça etkili ve maliyet açısından da ucuz bir yöntem olup farklı ölçeklerde nanopartiküllerin kontrollü bir şekilde elde edilmesi sağlanmaktadır. Bu yöntemin başlangıç malzemesini metal tuzlar oluşturmaktadır (Gençer, 2009). USP yönteminde elde edilen partiküllerin yapılarının ve boyutlarının değişimini etkileyen birçok faktör vardır (Arıç, 2010). Partiküllerin değişimine sebep olan faktörler Şekil 9'da gösterilmektedir (Kartal, 2013, s, 20).(Şekil 9).



Şekil 9. Spray piroliz tekniği ile üretilen farklı morfolojideki ürünler (Gençer, 2009).

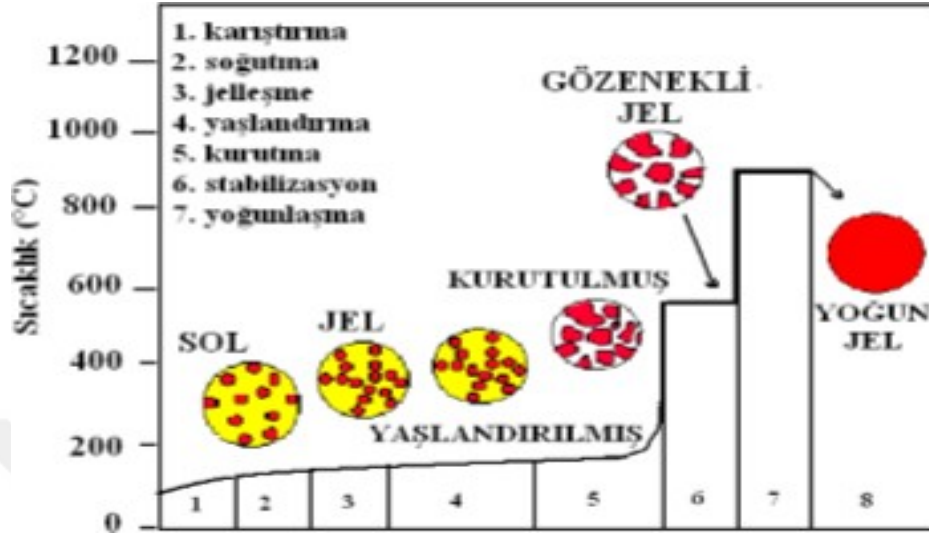
Bu yöntemde başlangıç çözeltisi olarak kullanılan çözeltinin türü, konsantrasyonu ve çalışma sırasındaki sıcaklık etki yapan faktörlerden birkaçıdır (Gençer, 2009, s, 14)(Şekil 9). Bu faktörler değiştirilerek farklı özellikte ürünler elde edilmektedir (Yazıcı, 2009).

Singh ve arkadaşları (2007) bu yöntem ile ZnO ince film ve nanotoz üretimini gerçekleştirmiş ve karakterizasyon çalışmalarını yaptıktan sonra ürettikleri tozların saf hekzagonal kristal bir yapı da ve yüksek sıcaklık şartlarında da kararlı olduğu sonucuna varmışlardır. Alver ve arkadaşları bu yöntem ile 2007 yılında 3 µm boyutunda ZnO üreterek SEM ve XRD sonuçlarını almışlardır. SEM görüntüsünde ZnO çubuk yapıda ve düzenli olduğu XRD ise bu çubuk yapıların çok iyi ZnO kristal bir yapıya sahip olduğu belirlenmiştir. Han ve arkadaşları 2006'da yaptıkları çalışmalarında TEM analiz sonuçlarında 8-80 nm boyutlarına sahip olan partiküllerin oluşumunda sıcaklığın etkisinin yüksek olduğunu ve yüksek sıcaklık sonucunda ortalama partikül boyutunun artış gösterdiğini belirlemişlerdir (Arıç, 2010).

Sol-jel yöntemi.

Nanopartikül üretiminde kullanılan yöntemlerden olan Sol-jel yöntemi nanopartikül üretiminin hızlı olması, kolay olması ve maliyet olarak ucuz olan ürünlerin büyük ölçekli üretimlerde kullanılmasıyla yaygın olarak bilinmektedir. Ayrıca özel malzeme ve ekipmana ihtiyaç duyulmaması da en önemli özelliklerindedir. Her yöntemde olduğu gibi Sol-jel

yönteminde de elde edilen nanopartiküllerin yapısal özelliklerinin değişimine neden olan birçok parametre vardır. Bu parametrelerden en önemlisi sıcaklık, pH değeri ve konsantrasyon gibi değerlerdir (Azem, & Birlik, 2018; Yazıcı, 2009, s.35)(Şekil 10).



Şekil 10. Sol-jel yöntemi ile nanopartikül üretimi (Yazıcı, 2009).

Sol-jel yöntemi ile tekstil ürünlerinde kaplamalar yapılarak ürünlere farklı özellikler kazandırılmaktadır. Bu yöntemin tekstil alanlarında su, kir iticilik, koku kontrolü ve boyama dayanımı gibi olanlarda kullanımı mevcuttur (Celep, 2007).

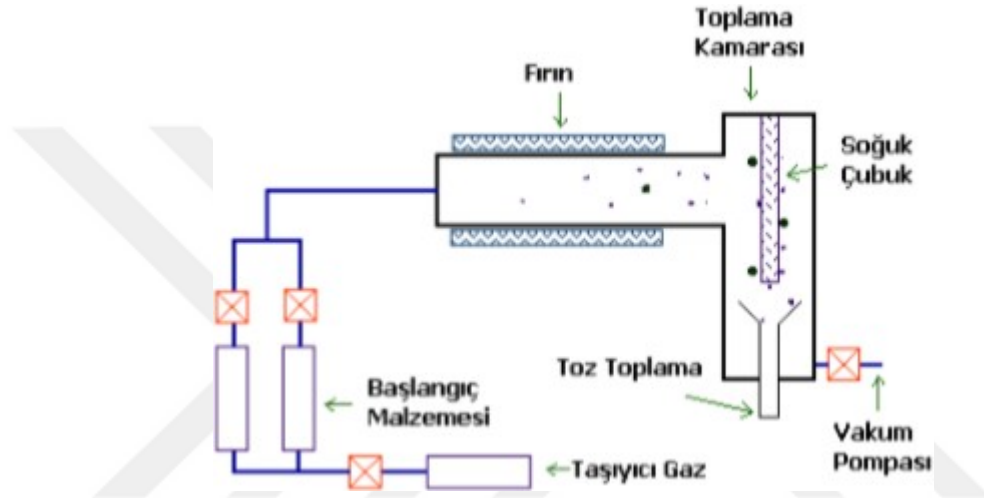
Sol-jel yönteminin dezavantajlarından biri de sonuç olarak elde edilen ürünün az olması ve buna bağlı olarak da verimin düşük olmasıdır (Yazıcı, 2009). Sol- jel yöntemi genellikle laboratuvar şartlarında uygulandığında iyi sonuçlar veren bir yöntemdir. Bu yöntemin üretim kapasitesi yüksek olan ürünlerin üretiminde kullanımı oldukça yaygın hale gelmeye başlamıştır.

Sol-jel yöntemi ile üretimi yapılan çalışmalarda deneysel şartları yakın olmasına rağmen son ürün olarak elde edilen ürünler farklı karakteristik özelliklere sahip olmaktadır. Bunun nedeni ise bu yöntemde gerçekleştirilen her bir prosesin son ürün üzerinde oldukça büyük etkiye sahip olmasıdır.

Bu sebepten dolayı gerçekleştirilen her bir adımda olabildiğince dikkatli işlem yapmak gerekmektedir. Sol-jel yönteminde çözücünün türü, sıcaklık ve ön başlatıcının konsantrasyonu gibi faktörler performans üzerinde oldukça etkilidir. Genel olarak yöntemde olduğu gibi bu yöntemde avantajlarının yanı sıra dezavantajları da mevcuttur. En belirgin dezavantajları ise başlangıç malzemelerinin pahalı olması, neme duyarlı olması ve birçok prostesten oluşmasıdır.

Kimyasal buhar yoğunlaştırma yöntemi (CVC).

İlk olarak kimyasal buharlaştırma yöntemi 1994 yılında Almanya’da geliştirilmiştir. Bu yöntemin temel prensibi gaz haldeki malzemenin ısı ile parçalanması sonucu partiküllerin oluşturulmasıdır. Bu oluşan partiküllerin yapı ve boyutlarında taşıyıcı gazın akış hızı, işlem sırasında uygulanan sıcaklık ve taşıyıcı gazın cinsi etkili olmaktadır (Gürmen, Ebin, & İtü, 2008). Kimyasal buhar yoğunlaştırma yönteminde kullanılan başlangıç malzemelerinin teminlerinin kolay olması ve çeşit olarak oldukça fazla ve küçük boyutlarda partiküller üretilmektedir. Bu yöntemde taşıyıcı gazlar, inert gazlar, reaktif gazlar gibi gazlar kullanılmaktadır (Kartal, 2013, s.) (Şekil 11).



Şekil 11. Kimyasal buharlaştırma yöntemi (Yazıcı, 2009).

CVC yöntemi ile nanopartikül oluşturmak için dört aşamanın gerçekleşmesi gerekmektedir (Yazıcı, 2009, s.33)(Şekil 11).

Çinko Oksit Nanopartiküllerin Özellikleri ve Kullanım Alanları

Nanoteknolojiyi geliştirmek için üretimi yapılan nanopartiküllerin başta boyutları, dağılımları ve yüzey şekilleri önem arz etmektedir. Nanopartiküller karbon bazlı, yarı iletken bazlı ve metal bazlı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Metal bazlı nanopartiküller altın, gümüş, çinko, demir, bakır, selenyum, paladyum ve platin olmak üzere 8 tanedir. Bunlardan gümüş, platin, selenyum ve demir antikanserojen etki gösterebilmektedir. Çinko genellikle kozmetik ürün işleme alanında ve paladyum da biyokataliz olarak kullanılmaktadır. Çinko oksit, titanyum oksit, magnezyum oksit ve alüminyum oksit tekstil alanında kumaşlara farklı özellikler kazandırmak için uygundur (Beykaya, & Çağlar, 2016).

Demir, gümüş çinko ve altın gibi metal nanopartiküller çeşitli uygulama alanlarında dikkat çekmektedir. Gümüş, bakır ve altın gibi metal nanopartiküller sahip oldukları benzersiz optik özelliklerinden dolayı son yıllarda oldukça dikkat çekmişlerdir (Bankura *vd.*, 2012).

Metal nanopartiküllerden bir tanesi olan Çinko oksit nanopartiküller, kimyasal sensörlerde, cilt bakım ürünlerinde, boyalarda ve optik malzeme gibi birçok alanda kullanılabilen eşsiz bir nanopartiküldür (El-Batal, Mosalam, Ghoram, Hanora, & Elbarbary, 2018). Tüm bunlara ek olarak çinko oksit gaz algılama, optik ve manyetik gibi birçok farklı alanda etki gösterme özelliğine sahiptir ve bu özelliklerinden dolayı da dikkat çekmektedir (Gunalan, Sivaraj, & Rajendran, 2012).

Günümüzde sentezi yapılan nanopartiküllerin çevre dostu olması, geniş uygulama alanlarına sahip olması ve sadeliği ön planda tutulmaktadır. Bu tür nanopartiküllere örnek olarak özellikle çinko oksit nanopartiküller gösterilmektedir. ZnO nanopartiküller çevre dostu olmasının yanı sıra toksik etki göstermemesi, kolay sentezlenebilmesi, güvenli olması ve biyolojik uyum sağlamasından dolayı ideal bir nanopartikül olarak gösterilmektedir. ABD Gıda ve İlaç idaresince ZnO her açıdan değerlendirildiği takdirde güvenli (GRAS) bir malzeme statüsü kazanmıştır (Hasnidawani *vd.*, 2016). Çinkoyu ‘geniş enerji bandı, yüksek bağ enerjisi ve oda sıcaklığında yüksek termal ve mekanik stabilite ve lazer teknolojisinde’ potansiyel kullanım için oldukça dikkat çekici bir hale getirmektedir. ZnO yapısı gereği 1D, 2B ve 3B boyutlu olacak şekilde oluşabilmektedir. Tek boyutlu bir yapı şeklinde oluştuğunda yaylar, şeritler, iğneler ve teller gibi büyük bir grubu kapsamaktadır. 2B yapılarda elde edilen çinko oksit nanoplate ve nanopellet olarak bilinmektedir. ‘karahindiba, iğne yapraklı kestane ve kar taneleri’ 3B yapılara örnek olarak verilmektedir. ZnO nanopartiküller oldukça farklı yapılarda meydana gelmektedir. Bu farklı yapılarının yanı sıra özellikleri bakımından da çok çeşitlilik göstermektedir (Kołodziejczak- Radzimska, & Jesionowski, 2014). ZnO nanopartiküller çok farklı yöntemler kullanılarak sentezi gerçekleştirilmektedir. Sprey kurutma, sol-jel yöntemi, kontrollü çökeltme ve mikro emülsiyon işlemi bu yöntemlere örnek olarak verilmektedir (Mohan, & Renjanadevi, 2016).

Alan Yazın Derleme

Özbay ve Gülce (2014) kimyasal çöktürme yönteminde Adibik Asit kullanılarak ZnO nanopartikülün elde edilmesini sağlamışlardır. Elde edilen ZnO nanopartiküllerin kristal büyüklüklerinde ve çaplarında ısı ile doğru orantılı bir artışın olduğu tespit edilmiştir.

Meşe, Özalp ve Tunçsoy (2020) yapmış oldukları çalışmada farklı konsantrasyondaki ZnO nanopartiküllerin *Galleria Mellonella* larvalarına enjekte ederek yağ dokularındaki AChE aktivitesine etkisini incelemişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre ZnO nanopartiküllerin canlıda oksidatif strese sebep olduğu ve enzim aktivitesini etkilediği sonucuna varılmıştır.

Yavuz ve Yılmaz (2021) biyolojik sistemlerin nanoteknoloji açısından fabrika gibi çalıştığına ve güvenli bir nanoteknoloji sistemi için medikal alanda geliştirilmeleri gerektiği sonucuna varılmıştır.

Günay, Lelebici ve Koca (2021) yapmış oldukları çalışmada *Nastirtium officinale* özütü kullanarak ZnO nanopartiküllerin karakterizasyon, biyosentezi ve anti bakteriyel etkilerinin belirlenmesi sağlanmıştır. Ölçümler sonucunda *Nastirtium officinale* özütünden elde edilen ZnO nanopartiküller sonucunda karakterizasyon ve antimikrobiyal aktivite analizlerinde sonuçların bitki özütleri çeşitlerine ve uygulanan konsantrasyona bağlı değiştiği tespit edilmiştir.

Erdoğan vd. (2019) enginar yaprağı sulu ekstraktı kullanılarak ZnO nanopartiküllerin yeşil sentezi yapılarak antimikrobiyal, antibakteriyel ve karakterizasyon analizleri yapılmıştır. İncelemeler sonucunda yeşil sentez yöntemi ile elde edilen ZnO nanopartiküllerin antibakteriyel ve antimikrobiyal aktivitelerinin olumlu sonuçlar verdiği ve farklı alanlarda ve yeni ilaç sanayi uygulamalarında kullanılabileceği öngörülmektedir.

Sorar (2008) yapmış olduğu tez çalışmasında sol jel dökülerek kaplama yöntemi ile hazırlanan katkılı ve katkısız ZnO filmlerin optik, yapısal ve elektriksel özelliklerini incelemiştir. Katkı malzemesi olarak Si, Al ve Ga seçilmiştir. Bu seçimde malzemelerin iyonik yarıçaplarının düşük olması ve fazladan bir valans elektron bulundurması etkili olmuştur. Sonuç olarak uygulama sırasında ısıtma sıcaklığının, ısıtma süresinin, konsantrasyonun, katkı malzemesinin ve katkı miktarının etkili olduğu tespit edilmiştir.

Ulutaş (2015) zebra balığı larvalarını ZnO nanopartiküllere maruz bırakarak DNA'larındaki hasar ile konsantrasyon arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Elde edilen sonuca göre %25,4 oranında DNA hasarı tespit edilmiştir.

İnan (2019) tez çalışmasında ZnO nanopartiküllerin sentezi için ekonomik ve üretim kolaylığı olan kimyasal çöktürme metodu tercih edilmiştir. ZnO nanopartiküllerin fotokatalizörleri FT-IR, UV-VIS ve UV-VIS- NIR analizleri ile yapıları analiz edilmiştir.

Ortadoğulu (2021) yüksek polifenol içeriği olan *Rheum Ribes L.* (ışkın) bitki özütü ile biyosentezlenen nanopartikülün ZnO ve Mg katkılı nanoparçacıkların oluşumu ve farklı

analizleri incelenmiştir. Yapılan incelemelerde yapısal özelliklerle FT-IR, SEM ve tanecik boyutu gibi özellikleri incelenmiştir. Antibakteriyel aktivite göstermedikleri ve anti kanser etkilerininde düşük seviyelerde olduğu öngörülmüştür.

Karakaplan (2021) ZnO nanopartiküllerin farklı gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerindeki antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi için çalışma yapmıştır. ZnO nanopartiküllerin sentezini sol jel yöntemi ile yaparak antibakteriyel etkisini ölçmüştür. Düşük miktarlarda da olsa antibakteriyel etkisinin olduğu sonucuna varmıştır.

Bozkurt (2021), Yayla Kekiği kullanılarak ZnO sentezi yapılmış ve karakterizasyon analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada mastitisli sütlerden elde edilen *Staphylococcus aureus* üzerine yayla kekiği ekstraktlı ZnO nanopartiküllerin antimikrobiyal ve antioksidan etkisi araştırılmıştır. Antimikrobiyal etkinin meydana geldiği değer 62,5 µg/ml ile 2000 µg/ml arasında olduğu ve yayla kekiği ekstraktlı ZnO nanopartiküllerin antimikrobiyal etkilerinin olduğu belirlenmiştir.

Polat ve Fenercioğlu (2014) yazmış oldukları derlemede gıda ambalajlanmasında nanopartikül kullanımının avantajlı olabileceği gibi konulara değinmişlerdir. İnorganik nanopartiküllerin toksik etkileri toksik etkileri adı altında yapılan az sayıda çalışma vardır. Toksidite ile ilgili çalışmalarda nanopartiküllerin insan sağlığı açısından zararlı etkilerinin olması konusunda birçok belirsizlik bulunmaktadır. Bundan dolayı yasal düzenlemelere ve toksidite çalışmalarına hız kazandırılması gerektiği öngörülmüştür.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Materyal ve Yöntem

Alternan elde edilmesi için Bayburt Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Biyoteknoloji laboratuvarında bulunan *Lactobacillus reuteri* E81, antimikrobiyal aktivite analizi için *Eherichia coli* BC1402, *Bacillus cereus* BC6830, *Staphylococcus aureus* BC7231, *Salmonella typhimurium* RSSK 95091, *Yersinia enterocolitica* ATCC 27729, *Staphylococcus aureus* ATC 25923 türleri ve antifungal aktivite için ise *Aspergillus parasiticus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea* türleri kullanılmıştır.

Bakteriyel Suş ve Kültür Koşulları

Bu çalışmada, karbon kaynağı olarak %2 glikoz içeren MRS Broth besiyerinde (Merck, Türkiye) statik koşullar altında 30°C de büyütülen *Lactobacillus reuteri* E81'den alternan elde edilmiştir. Kültür ortamından alternanı çıkarmak için, E81 suşu, modifiye edilmiş bir BHI (Brain Heart Infusion) ortamında 48 saat 30°C'de çoğaltılmıştır (Dertli, Colquhoun, Côté, Le Gall, & Narbad, 2018).

L. reuteri E81'den Alternan Ekstraksiyonu

Ekzopolisakkarit elde edilmesi için 100 ml MRS Broth içerisine 100 µl *Lactobacillus reuteri* ekimi yapılır ve 37°C 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Gelişimi tamamlanan *Lactobacillus reuteri* 500 ml'lik BHI Broth (Brain Heart Infusion) içerisine %1'lik olacak şekilde (5 ml) ekilmiştir. 37°C 24 saat bekletilen bakteriler 10 dakika 5000 rpm de ve 25°C de santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra elde edilen süpernatant kısmı bir kap içerisinde toplanarak ve hücre kısmı uzaklaştırılmıştır. Elde edilen süpernatantın üzerine 1'e 1 oranında etanol ilave edilmiştir. Daha sonra elde edilen bu süpernatant ve etanol karışımı 4°C de 24saat bekletilmiştir. 24 saat bekletilen karışım 4°C de 5000 rpm de 15 dakika ikinci bir santrifüj işlemine tabi tutulmuştur. Bu santrifüj işlemi sonucunda süpernatant kısmı uzaklaştırmış ve dibe çöken EPS kısmı alınmıştır. Her bir tüpte dibe çöken EPS kısmı 5 ml su ilave edilerek vorteks yardımı ile çözündürülmüştür. Bu işlem sonucunda elde edilen EPS miktarının 2 katı kadar etanol ilave edilip 4°C de 24 saat bekletilmiştir. 24 saat sonunda EPS ve etanol karışımı

santrifüj yapılarak dibe çöken kısım alınmış ve 5 ml suda çözündürülüp -80°C’de bekletilmiştir. 80°C de 24 saat bekletilen örnekler liyofilizatöre yerleştirilerek kurumaya bırakılmıştır (Yusof, Zain, & Pauzi, 2019).

Mekanik Öğütme Yöntemi İle Alternan Bazlı ZnO Nanopartikül Eldesi

5 ml %1’lik alternan için *Lactobacillus reuteri*’den elde edilen alternandan 100 mg tartılmıştır. Tartılan alternan 10 ml asetik asit +su (1 ml asetik asit ve 9 ml su) içerisine karıştırılmıştır. Karıştırıcı kullanılarak alternanın çözünmesi sağlanmıştır (Dertli, Colquhoun, Côté, Le Gall, & Narbad, 2018, Yusof, Zain, & Pauzi, 2019).

Çinko asetat ($Zn(C_2H_3O_2)_2$) 20 g tartılarak 50 ml saf suda çözündürülmüştür. 2M NaOH’tan damla damla ilave edilip pH:12’ye ayarlanmıştır. Hazırlanan alternan + asetik asit çözeltisinden 5 ml eklenerek 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Karıştırma işleminin ardından mikrodalga da 600W’ta 6 dakika ısıtılmıştır. Daha sonra oda sıcaklığı derecelerine kadar soğuyan çözelti santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminin ardından süpernatant uzaklaştırılarak ve dibe çöken kısım 5 ml su ile 5 kez yıkanmış ve 1 kez de etanol ile yıkanmıştır. Son işlem olarak elde edilen nanopartiküller 60°C de 12 saat kurutulmuştur. Kurutulan Zn nanopartiküller bilyalı öğütücü cihazı ile öğütülmüştür (Dertli, Colquhoun, Côté, Le Gall, & Narbad, 2018, Yusof, Zain, & Pauzi, 2019).

Antioksidan Aktivite Analizi

Hidroksil radikali.

Örnek (1 ml) + 1,8 mM FeSO₄ (2 ml) + 1,8 mM Salisilik asit(1,5 ml) + %0,3 H₂O₂ 1 ml örnek, 2 ml FeSO₄ ve 1,5 ml Salisilik asit karıştırılarak üzerine %0,3’lük H₂O₂ eklenmiştir. Elde edilen çözelti karıştırılarak 37 °C’de 30 dakika inkübe edildikten sonra 3000 rpm de 5 dakika santrifüj edilmiş, 510 nm’de absorbansı ölçülmüştür (Pellegrini, Proteggente, Pannala, Yang, & Rice-Evans, 1998).

DPPH.

Örnek 1 ml ve 0,3 ml DPPH çözeltisi ile karıştırılmıştır. 30 dakika karanlık ortamda bekletilerek 517 nm dalga boyunda ölçümü yapılmıştır (Zhang, Ding, Povey, & York, 2013).

ABTS.

ABTS çözeltisinden 7 mM hazırlanmıştır. ABTS çözeltisi 16 saat boyunca oda sıcaklığında karanlık ortamda bekletilmiştir. 16 saatin sonunda 2 ml örnek ile 4 ml ABTS karıştırılmıştır. 5 dakika oda sıcaklığında ve güneş ışığı almayan ortamda bekletilerek 734 nm dalga boyunda ölçümü yapılmıştır (Apak, 2008).

Cuprac.

Örnek 1 ml + 1 ml Bakır(II) Klorür + 0,5 ml Neocuprain + 1 ml Amonyum Asetat + 0,6 ml Su karıştırılmıştır. Hazırlanan karışım oda sıcaklığında kapalı bir şekilde 30 dakika bekletilmiştir. Referans çözeltiye karşı 450 nm’de ölçümü yapılmıştır (Trofin, Trincă, Ungureanu, & Ariton, 2019; Bekdeşer, Özyürek, Güçlü, & Apak, 2012).

Antimikrobiyal Aktivite Analizi

1 ml’lik TRYPTİC SOY Broth besi yerine 15 µl patojen bakterilerin ekimi yapılmıştır. Ekim işlemi yapılan patojen bakteriler 37°C’de 24 saat gelişmeye bırakılmıştır. Gelişen patojen bakteriler 10⁻³’lük dilüsyondan 100 µl alınarak daha önceden hazırlanan petriyelerdeki TRYPTİC SOY agar üzerine yayma yöntemi ile ekilmiştir. Petri kutusu örnek konsantrasyonuna bağlı olarak bölümlere ayrılarak her bölüme disklerden 1 adet yerleştirilmiştir. Örnek konsantrasyonları 1 mg/ml’lik, 0,5 mg/ml’lik ve 0,25 mg/ml’lik olacak şekilde ayarlanarak ve petri üzerindeki disklere 40 µl olacak şekilde emdirilmiştir. Hazırlanan petri kutuları 37°C de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır (Cakić *vd.*, 2016; Trofin, Trincă, Ungureanu, & Ariton, 2019).

Antifungal Analizi

Gliserol de stoklanan -80°C küf örneklerinden alınarak Malt Agar üzerine çizim yöntemi ile ekimleri yapılmıştır. Ekimleri yapılan küfler 30°C de 5-7 gün gelişime bırakılmıştır. Tam olarak gelişimi tamamlanan küfler petri kutusu üzerinde yaklaşık 1 cm²’lik bir alandan kürdan yardımı ile alınmıştır. Alınan küf örnekleri 900 µl FTS ile karıştırılmıştır. Hazırlana bu dilüsyondan yayma yöntemi ile küflerin petri kutularına ekimleri yapılmıştır. Petri kutuları örnek konsantrasyonuna bağlı olarak bölümlere ayrılmıştır. Her bölüme disklerden 1 adet yerleştirilmiştir. Örnek konsantrasyonları 1 mg/ml’lik, 0,5 mg/ml’lik ve 0,25 mg/ml’lik olarak ayarlanarak ve petri üzerindeki disklere 40 µl olacak şekilde emdirilmiştir. Hazırlanan petri kutuları 37°C de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır (Cakić *vd.*, 2016; Bankura *vd.*, 2012).

Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC)

Analiz için belirlenen küf örnekleri geliştirilerek ve malt agar üzerine çizme yöntemi ile ekimi yapılmıştır. 28°Cde 5 günlük gelişimini tamamlayan küf örnekleri kazınarak ve toplanarak steril FTS kullanılarak dilüsyonları oluşturulmuştur. Hazırlanan PDB Broth steril tüplere 2 ml döküldü ve daha sonra ilk tüpe 2 ml ZnO NP (256 g / ml) ilave edilmiş ve ardından ardışık olarak numaralandırılarak tüplerin 2X seyreltilmesi için kullanılmıştır. Tüplere daha sonra 100ul seyreltilerek spor süspansiyonu ekilerek ve 3 gün boyunca 28°C de inkübe edilmiştir (Yusof, Zain, & Pauzi, 2019).

Yapısal Karakterizasyon

Bilyalı öğütücü yardımı ile öğütülen ZnO nanopartiküller antimikrobiyal, antioksidan, antifungal ve minimum inhibitör konsantrasyonu gibi farklı analizler yapılmıştır. Bu analizlere ek olarak Bayburt Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarında FT-IR, DSC, XRD, TEM ve SEM analizleri de yapılmıştır. Nanopartiküller sistemlerin yüzey morfolojisi, partikül büyüklüğü ve dağılımı incelenmiştir.

SEM ölçümü.

Taramalı elektron mikroskopunda ZnO nanoparçacıklar ince bir elektron yüzeyi ile kaplanır. Bu analizde numunenin sadece yüzey detayları gösterilmektedir. Alternan bazlı ZnO nanopartiküller bilyalı öğütücü yardımı ile küçültülerek SEM görüntüleri alınmıştır. Yapılan SEM ölçüm analizi farklı büyüme seviyesi içinde 5.0kV 'luk bir hızlanma voltajında yapıldı. ZnNPs-Alt'ın morfolojik özelliklerini incelemek için SEM cihazı FEI Nova NanoSEM 450 Instrument, USA kullanılarak ölçüm yapılmıştır.

TEM ölçümü.

ZnO nanopartiküllerin mikro yapılarını incelemek için geçirimli elektron mikroskopisi yöntemi uygulanmıştır. Çalışmamızda TEM cihaz modeli Talos-F200S cihazı kullanılmıştır. Bu yöntemde numune içerisinden yüksek enerjiye sahip elektronlar geçirilerek tarama yapılmaktadır. Çok ince bir yapıya sahip olan numune ve elektronların etkileşimi sonucu görüntü elde edilmektedir.

FT-IR.

FT-IR analizi ile birlikte yapısal analizler yapılabilmektedir. Bu analiz sayesinde yapılar içerisinde var olan bağların ve gerilmelerin tespit edilmesi sağlanmaktadır. Elde

edilen veriler infrared spektrumu olarak bilinmektedir (Örün, 2018). Kızılötesi bölgede 400 cm^{-1} ile 1300 cm^{-1} kısmında yer alan bantlar moleküllerin yapısından oldukça kolay bir şekilde etkilenmektedir. bu değerler arasında kalan bantlar moleküllere özeldir ve parmak izi bölgesi olarak bilinmektedir. Frekans aralıklarına uyum sağlayan dalgasayıları 400 cm^{-1} ile 4000 cm^{-1} arasında olup bu aralıklarda molekül titreşimi frekanslarına uygun dalgasayıları bulunmaktadır (Çelebioğlu, 2016). Ölçümde Bruker Tensor 27 cihazı kullanılmıştır.

XRD.

XRD analizinde yapılan işlem sırasında katı halde olan analiz örneğine X-ışınları gönderilerek kırılma ve dağılma bilgilerinin elde edilmektedir. Analiz örneğine ulaşan ışınlar kırınım olayını gerçekleştirmektedir. XRD atom veya moleküllere ait dizilimleri gösteren bir yöntemdir. Bu çalışma ZnO nanoparçacıkların kristal yapılarını belirlemek amaçlı yapılan bir çalışmadır. Nanopartiküllerin kristal yapıları X-ışınları kırınım (XRD) spektroskopisi ile belirlenmiş ve ölçümleri Bayburt Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır. ZnO nanopartiküllerin yapısını belirlemek için Bruker D8 Discover AXS kullanılmıştır.

DSC.

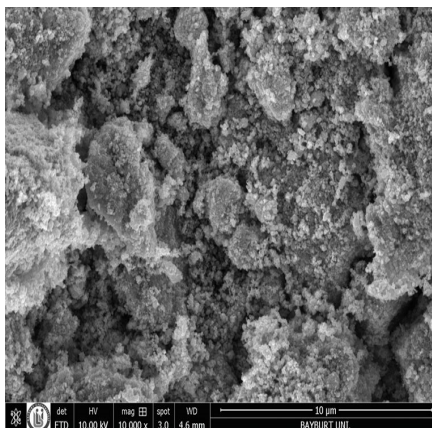
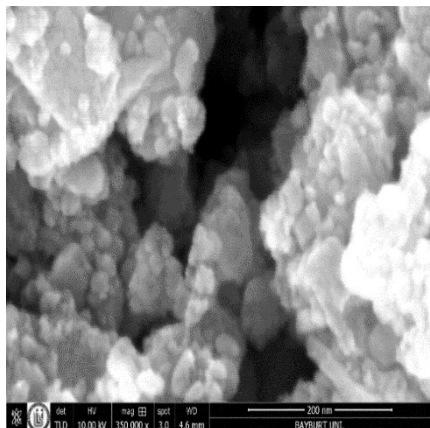
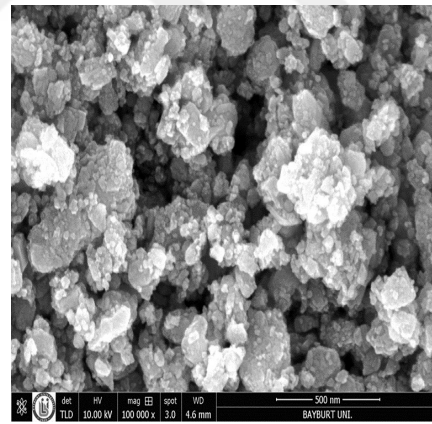
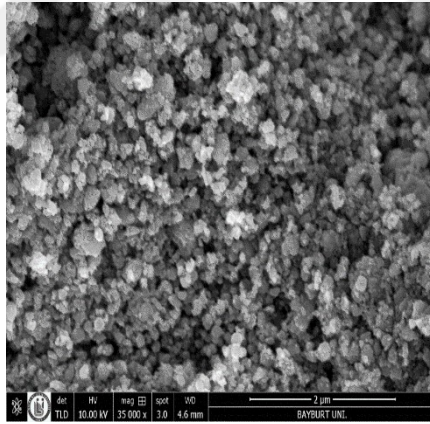
Bu yöntemde referans ZnO nanopartiküllere göre malzemenin ısı farkı sıcaklığın fonksiyonu olarak belirlenir. Yapılan ölçümde ZnO ve referans sıcaklıkları aynı olarak verilir ve ısı akış farkı ölçülmüş olur. Bu fark ile malzemede meydana gelen faz geçişleri belirlenmiş olur. Bu ölçümde geçiş sıcaklığı ve erime sıcaklığı belirlenmiş olmaktadır. Çalışmamızda ZnO nanopartiküllerin termal özelliklerini belirlemek amacı ile DSC 8000, Perkin-Elmer Instruments Waltham cihazı kullanılmıştır. Ölçümler $10^{\circ}\text{C}/\text{dak}$ ısıtma hızıyla $30-500^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkları arasında yapılmıştır.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Araştırma Bulguları ve Tartışma

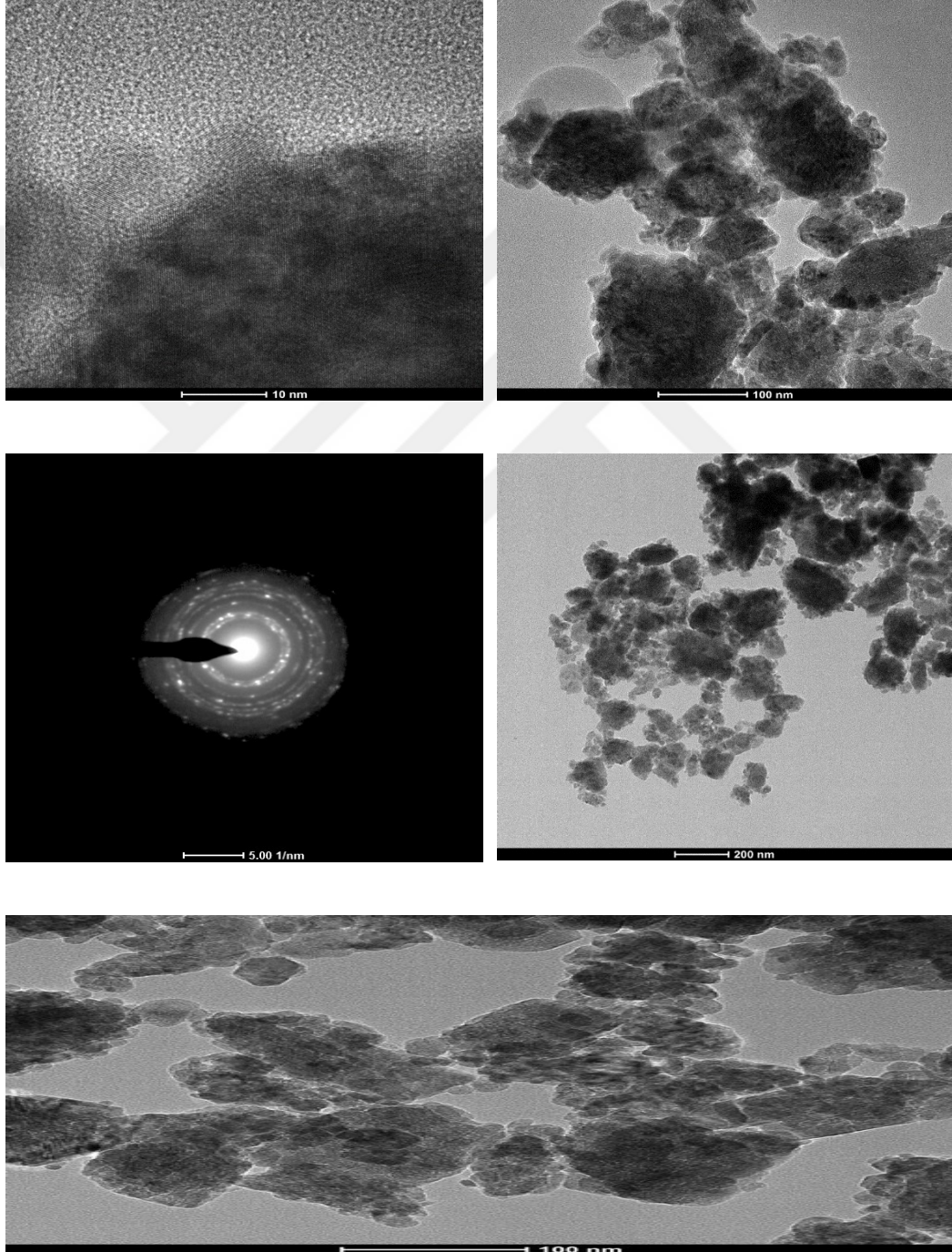
ZnO Nanopartiküllerinin SEM ve TEM

Örneklerin şekil ve yüzey morfolojileri Bayburt Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı bünyesinde olan SEM ve TEM’de incelenmiştir. SEM analizi sonucu ZnO nanopartiküllerin yapısal kompozisyonları hakkında bilgi edinilmektedir. ZnO nanopartiküller farklı çapraz bağlayıcı konsantrasyona ait olan ZnO/Alternan nanopartiküllerin SEM ve TEM görüntüleri incelenmiştir. SEM ve TEM görüntülerinden ZnO nanopartiküllerin küresel şekilde olduğu görülmektedir. Şekil 12’de alternan kullanılarak sentezlenen ZnO nanopartiküllerin boyutu, nanoparçacıklara bağlı olarak 2 μm , 10 μm , 200 nm ve 500 nm boyutunda SEM ölçümü ve 10 nm, 100 nm, 200 nm ve 5.00 1/ nm boyutlarında TEM ölçümü yapılmıştır.



Şekil 12. ZnO nanopartiküllerin 2 nm, 10 nm, 200 nm ve 500 nm boyutundaki SEM görüntüleri.

Elde edilen görüntülere bakıldığı zaman ZnO nanopartiküllerin yapılarının simetrik olmadığı ve çakıl tanelerini andıran bir yapıya sahip olduğu gözlemlenmiştir. Alternan bazlı çinkooksit nanopartiküllerin 2 nm ve 10 nm boyutlarında yapılarının daha küçük ve daha net görünümlü olduğu tespit edilmiştir.

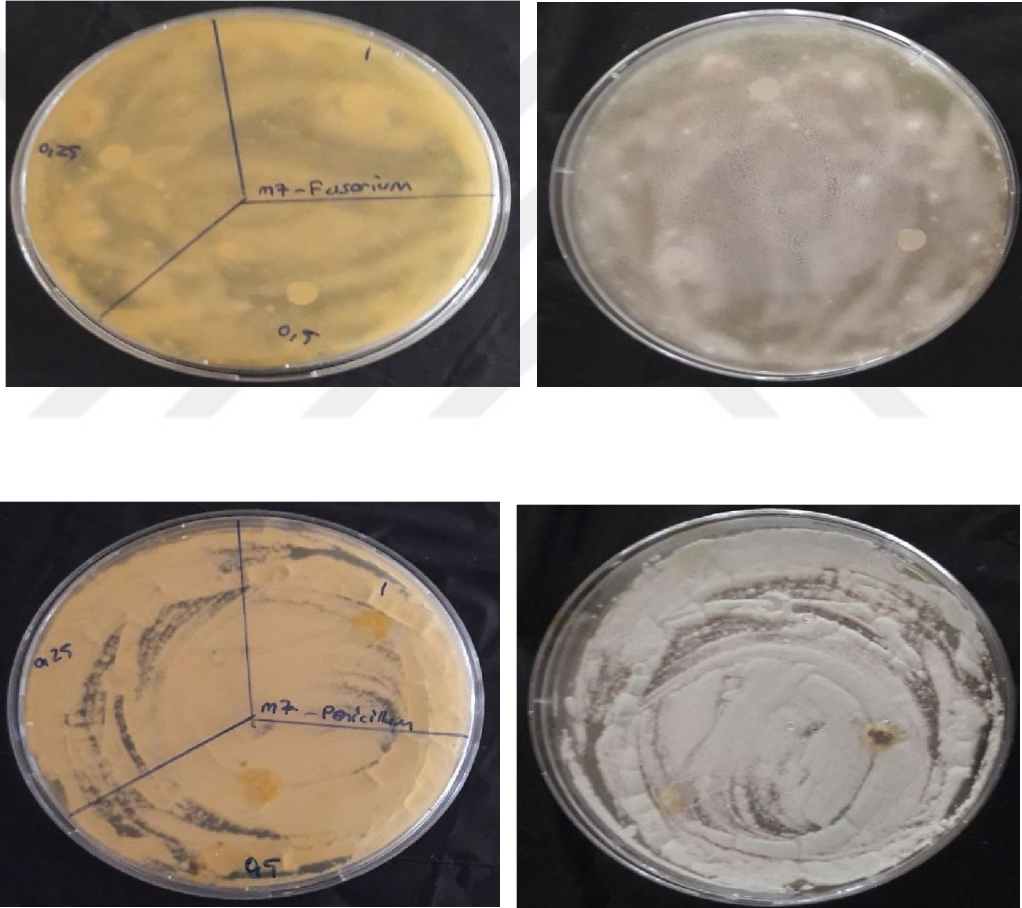


Şekil 13. ZnO nanopartiküllerin 10 nm, 100 nm, 200 nm ve 5.00 1/nm boyutundaki TEM görüntüleri.

TEM analizi ile ZnO nanopartiküllerin görüntüleme ve kırınım tekniklerini birlikte kullanarak malzemelerin mikro yapısal incelemesi ve kristal yapılarının belirlenmesi sağlanmaktadır (Şekil 13).

Antifungal Analizi

Yapılan antifungal analiz yönteminde *Penicillium* ve *Fusarium* olmak üzere 2 ayrı küf kullanılmıştır. Yapılan analiz sonucunda bu iki küfün gelişmesinde herhangi bir azalma gözlenmediği ve ZnO nanopartiküllerin herhangi bir antifungal etki göstermediği sonucuna varılmıştır (Şekil 14).

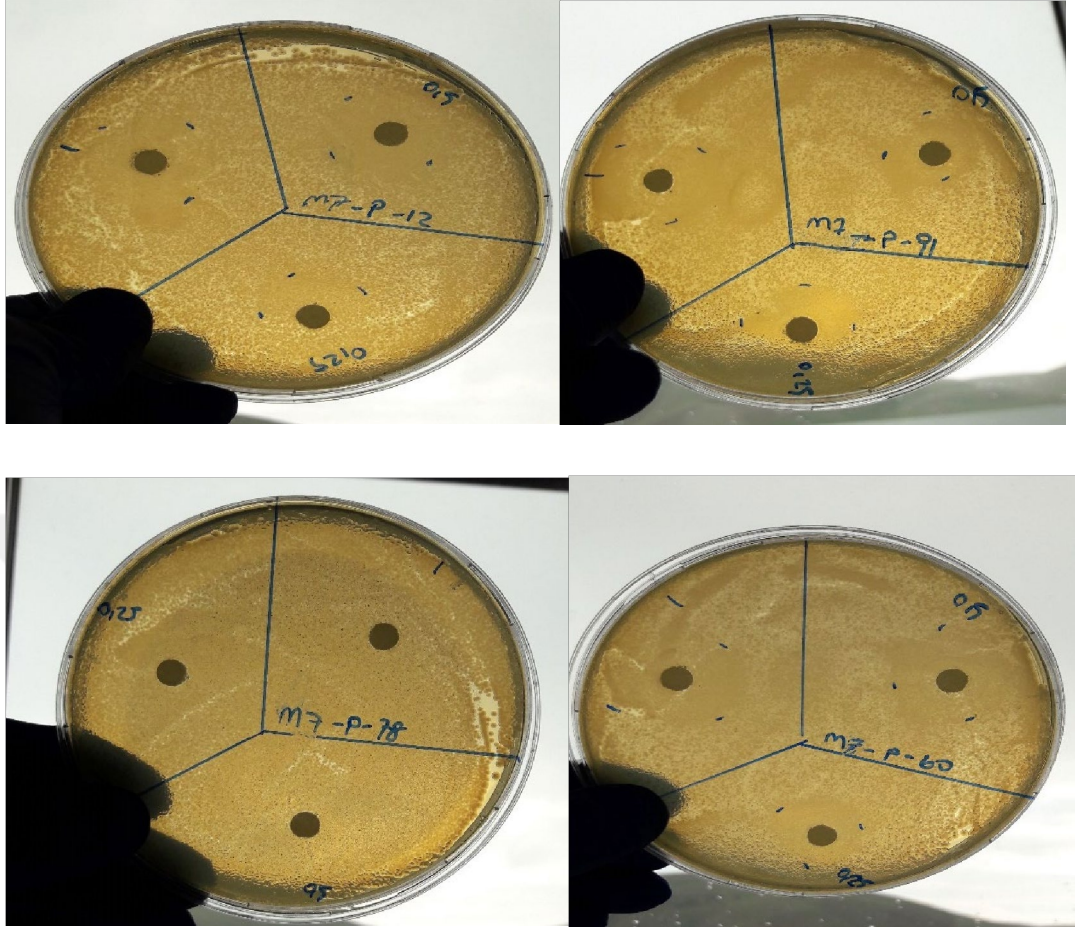


Şekil 14. Küf örneklerinin yayma yöntemi ile antifungal etkisi analizi.

Antimikrobiyal Aktivite Analizi

Hazırlanan ZnO nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelere bakılmak için farklı gram negatif (*Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*) ve gram pozitif (*Bacillus cereus*) bakteriler kullanıldı. Yapılan incelemeler sonucunda

ZnO nanopartiküllerin bakteri gruplarının gelişimine karşı hiçbir antimikrobiyal etki göstermediği ve bakterilerin gelişimlerini gerçekleştirdikleri sonucuna varıldı (Şekil 15).



Şekil 15. Çinko oksit nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi P12: *Eherichia coli*, P60: *Bacillus cereus*, P78: *Salmonella typhimurium*, P91: *Yersinia enterocolitica*.

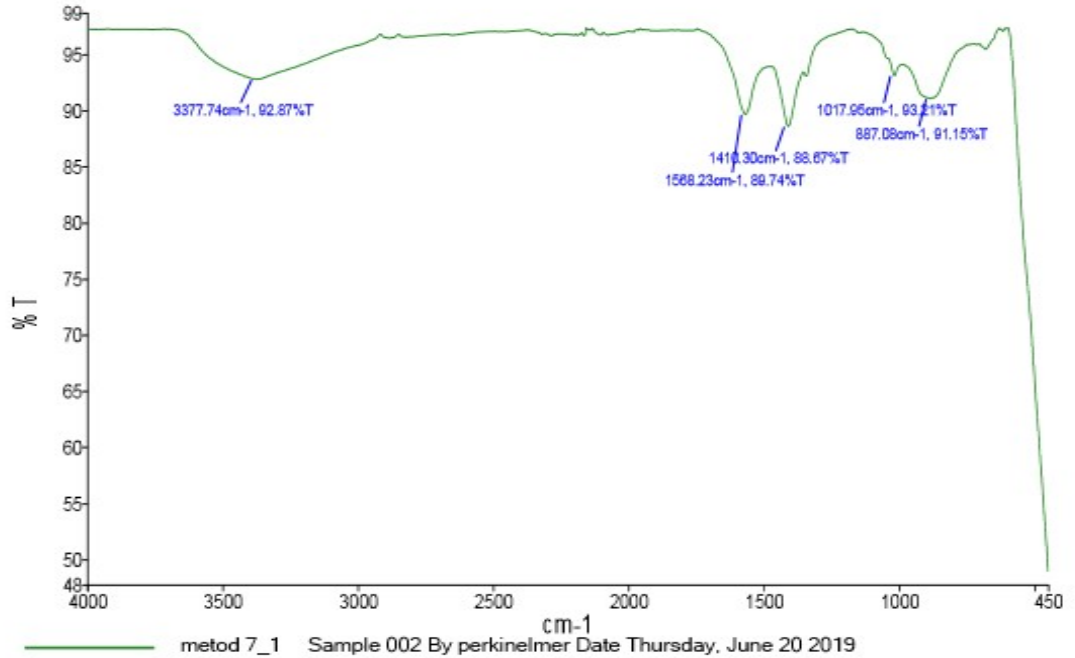
Ayshwarya, & Sudha Rameshwari (2015) lahana özütü ile üretilen nanopartiküller de kullanılan konsantrasyona bağlı olarak etkinin değişiklik gösterdiği bilgisi verilmiştir. Bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterilmemesinin bir diğer nedeni ise nanopartiküllerin boyutlarının yeterli olmamasından kaynaklanabilir. Partikül boyutlarının agardan ortama difüzyonu hem de bakterilerin hücre duvarında geçebilmek için belirli bir boyut aralıklarında olmaları gerekmektedir. Bununda antimikrobiyal aktivitelerini etkilediği düşünülmektedir. Yapmış olduğumuz çalışmada test edilen konsantrasyonların en yükseği 1mg/ml'dir. Ayshwarya, & Sudha Rameshwari (2015) çalışmalarında en düşük konsantrasyon 100 mg/ml olacak şekilde uygulama yapılmıştır. Bu uygulama göz önünde bulundurulduğu zaman 1 mg/ml konsantrasyonun yeterli olmadığı gösterilmiştir.

Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC)

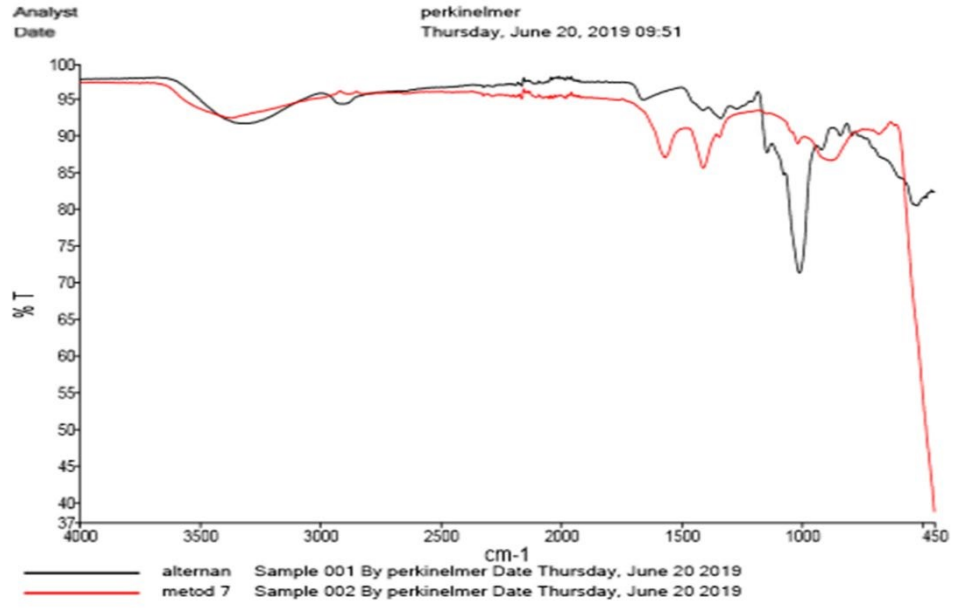
Yapılan minimum inhibitör konsantrasyon analizi sonucunda kullanılan küf örneklerinin 3 günlük inkübasyon sürecinde gelişme gösterdiği ve ZnO nanopartiküllerin herhangi bir konsantrasyonda etki göstermediği tespit edilmiştir.

FT-IR Analizi

FT-IR analizinde ZnO nanopartiküller ve baz olarak kullanılan alternan moleküller arası etkileşimleri incelenmiştir. Şekil 16’da ZnO nanopartiküllere ait FT-IR spektrumlar verilmiştir. ZnO nanopartiküllerin indirgenmesini sağlayan ve çeşitli etkilere sahip olan fonksiyonel grupların varlığı FT-IR analizi ile belirlenmiştir. Belirlenen güçlü bantlar fonksiyonel grupların daha iyi tanımlanması amacı ile standart olarak belirlenen değerler ile karşılaştırılmıştır. IR spektrometresinde genellikle 4000-400 cm^{-1} arasında kalan IR bölgesi kullanılır. Bu bölge aralığına bakıldığında ZnO nanopartiküllerin pikler verdiği gözlemlenmiştir (Şekil 16). FT-IR ile hazırlanan formülasyonların içerisinde var olan etkin madde varlığının tespit edilmesi sağlanmaktadır.



Şekil 16. ZnO nanopartiküllere ait FT-IR spektrumları.



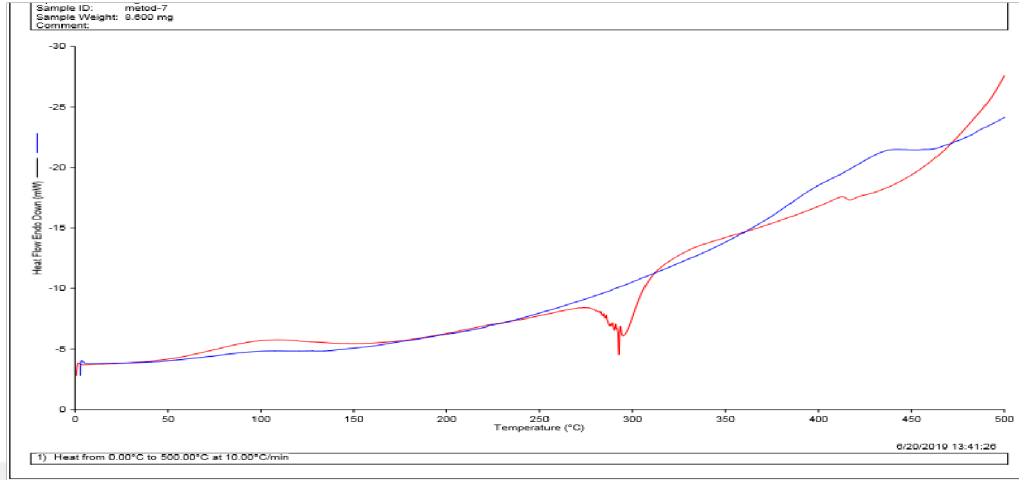
Şekil 17. Alternan ve ZnO nanopartikülerine ait FT-IR spektrumları.

Yapılan analizler sonucunda ve elde edilen verilere bakılarak alternan ve alternan bazlı ZnO nanopartiküllerin aynı aralıklarda pikler verdiği gözlemlenmiştir. 887 cm^{-1} , 1017 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1568 cm^{-1} ve 3377 cm^{-1} de absorpsiyonu pikleri görülmüştür (Şekil 17). 3377 cm^{-1} bölgesindeki bant hidroksil gruplarına, 1017 cm^{-1} de yer alan bant ise CH_3 bükülmesine aittir. 887 cm^{-1} civarındaki bant ise ZnO nanopartiküllerin varlığını kanıtlayan ve gerilme titreşim bandına karşılıktır. Bu pikler sayesinde ZnO nanopartiküllerin içerisinde alternanın uyum sağladığı ve nanopartikül içerisinde yeterli miktarda var olduğu tespit edilmiştir.

DSC Analizi

Diferansiyel Taramalı Kalorimetre yönteminde kullanılan teknik ısı uygulaması ile ısı kapasitesinde meydana gelen değişikliklerin hesaplanmasına dayanan bir tekniktir. ZnO nanopartiküllerin ve alternanın termal stabilitesi DSC analizi ile incelenmiştir. Şekil 18’de grafikte 0-500°C elde edilen pik değerleri altında kalan kısımlar numunenin reaksiyon esnasında ısı alması ya da ısı vermesi ile ilgilidir. Pik değerlerinin yükselteleri ise reaksiyon hızı ile doğru orantılı bir değerdir. Bu yöntem genel olarak kullanımı yaygın olan bir yöntemdir (Örün, 2018). Alternan için DSC termogramında 290°C-300°C arasında alternan erime zirvesi gözlemlendi. 300°C de alternanın yapısında güçlü bir bozunma olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 18). Yapılan araştırmalarda EPS’leri erime

sıcaklıklarının daha düşük olduğu bilinirken bu çalışmada daha yüksek çıktı ve bu yükseklik sayesinde ZnO nanopartiküllerin termal kararlılığı artmıştır.

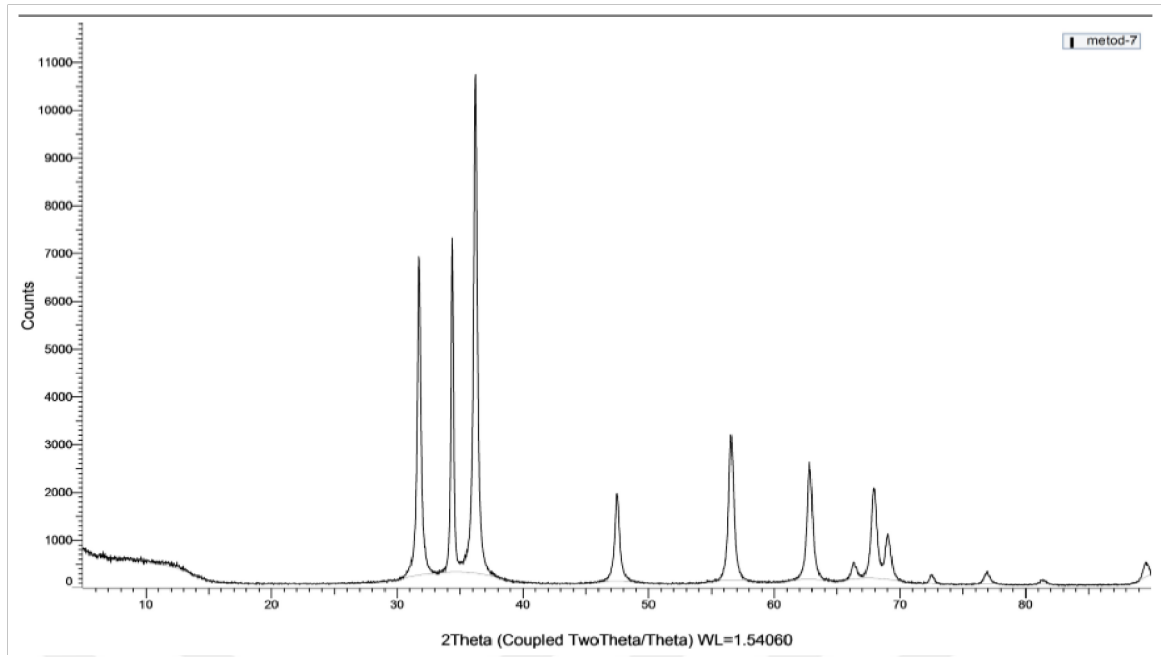


Şekil 18. Diferansiyel taramalı kalorimetre.

XRD Analizi

XRD analizinde sonucun elde edildiği diyagramda X-ışınları tarafından oluşturulan pikler mevcuttur. Bu piklerin pozisyonlarına bakılarak pik yükseltisinden yararlanılarak faz değişimi belirlenirken elde edilen piklerin genişliklerinden ise kristal boyutları hakkında bilgi sahibi olunmaktadır (Örün, 2018).

XRD analizlerinde nanopartiküllerin ortalama kristal yapılarını belirlemek amaçlanmaktadır. Kristal yapıların büyüklükleri ve parmak izi analizleri değerlendirilmiştir. Yapılan analiz sonucunda nanokristaller gözlemlenmiştir. 32°, 34,5°, 47,5°, 53°, 68° ve 69° de gözlenen pikler ile 2 θ düzleminde yapı incelenmiştir (Şekil 19).

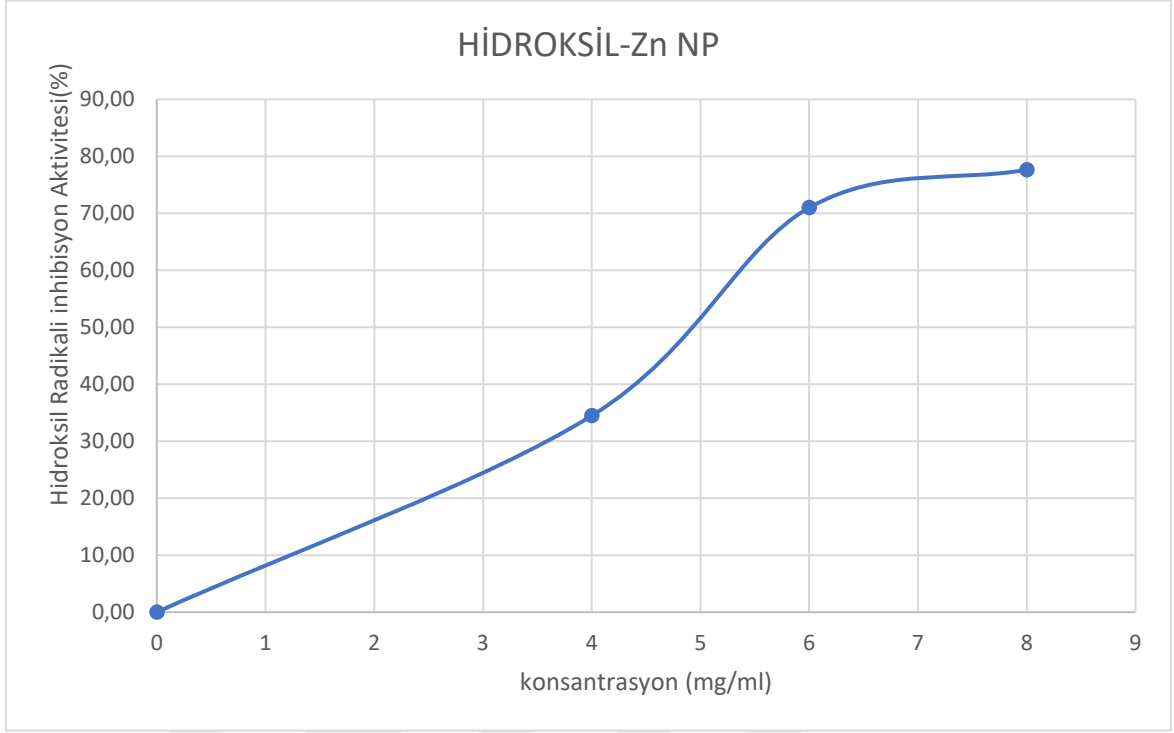


Şekil 19. ZnO nanopartiküllerin XRD ölçüm grafiği

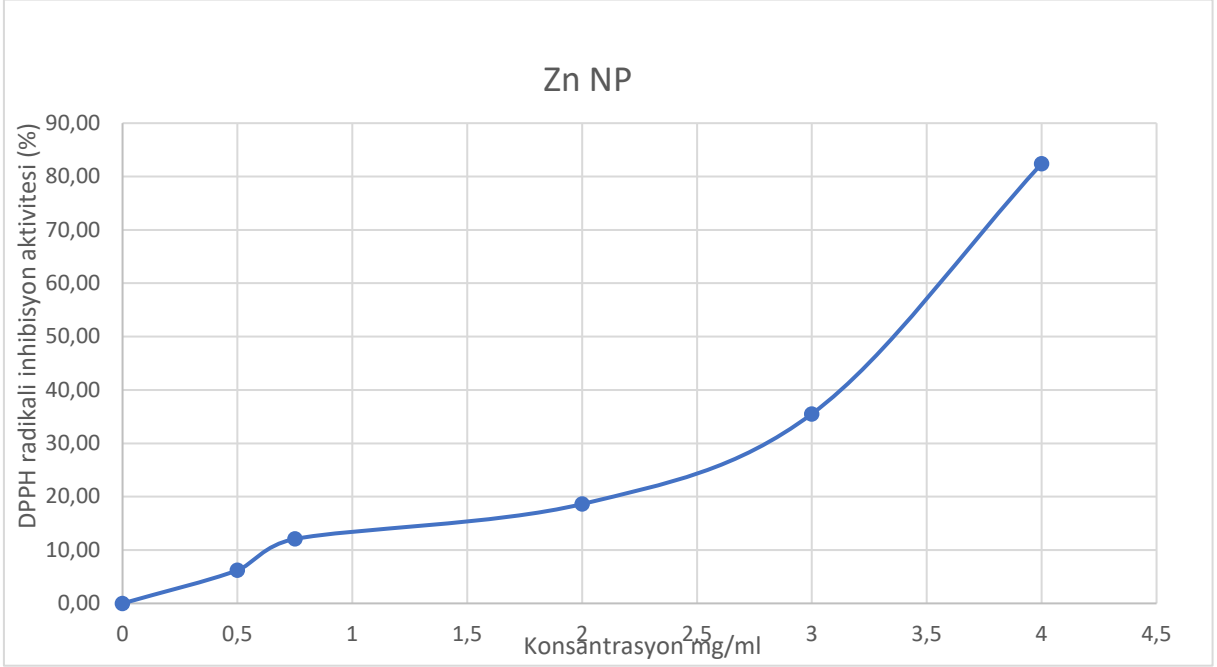
X-Işını Kırınımı yöntemi ile kristal olan her fazın atomik dizilimine bağlı olarak X ışınlarını bir düzene göre kırması esasına dayanmaktadır. Her bir faz için bu kırınım şekilleri o kristalin parmak izi sayılmaktadır. Standart olarak referans alınan desenlere göre karşılaştırıldığında ve yorumlandığında bu parmak izi her bir fazın tanımlanmasını sağlar. Yapılan XRD ile ZnO nanopartiküllerin kristal yapıda olduğu görülmektedir.

Antioksidan Aktivite Analizi

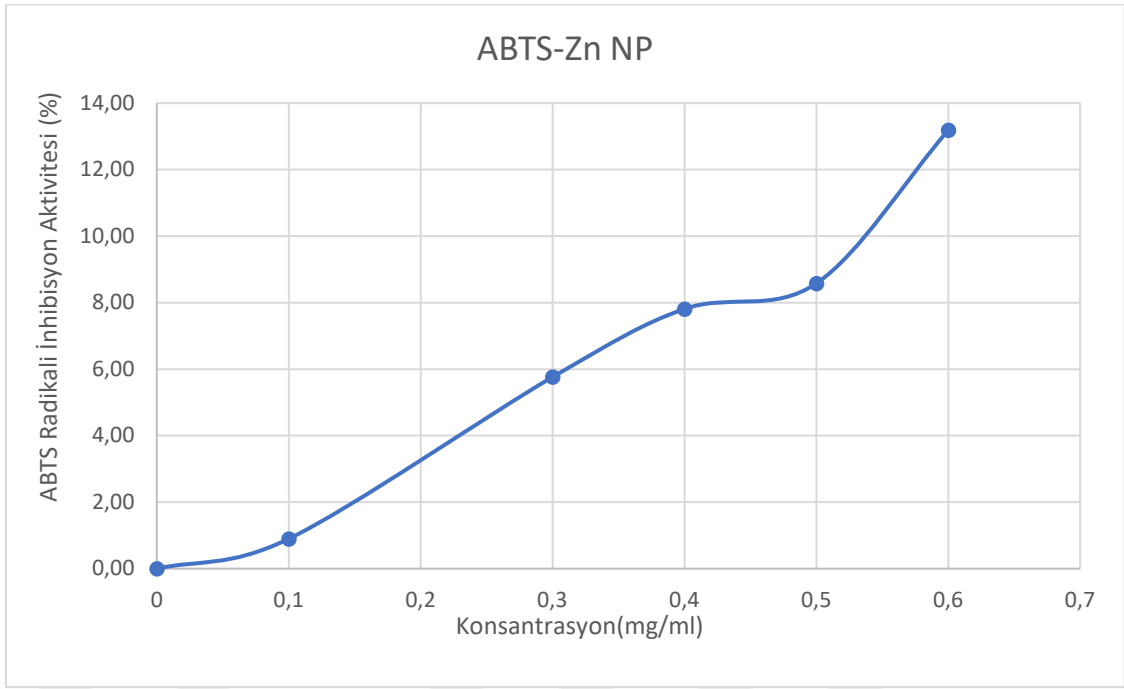
Çinko oksit nanopartiküllerin antioksidan aktivitelerinin değerlendirilebilmesi için Hidroksi Radikali (Şekil 20), DPPH (Şekil 21), CUPRAC (Şekil 23) ve ABTS (Şekil 22) yöntemleri uygulanmıştır. Tüm bu yöntemlere ait sonuçlar aşağıda grafikler üzerinde gösterilmiştir. Her bir yöntem için ayrı ayrı grafikler üzerinde de görüldüğü üzere ZnO nanopartiküllerin konsantrasyona bağlı olarak antioksidan aktivitesinde artış meydana geldiği sonucuna varılmıştır. Genel olarak antioksidan aktivitede meydana gelen bu artış 1 mg/ml konsantrasyondan itibaren oluşmaktadır.



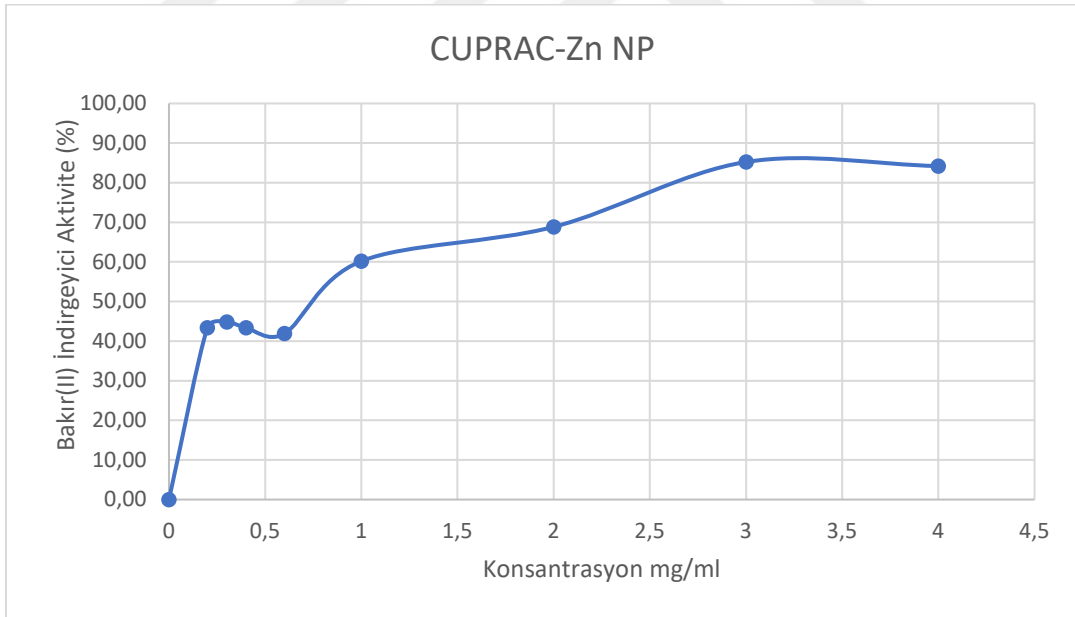
Şekil 20. ZnO Nanopartiküllerin hidroksil radikali inhibisyon aktivitesi yöntemi ile antioksidan aktivite.



Şekil 21. ZnO Nanopartiküllerin DPPH radikali inhibisyon aktivitesi yöntemi ile antioksidan aktivite.



Şekil 22. ZnO nanopartiküllerin ABTS radikali inhibisyon aktivitesi yöntemi ile antioksidan aktivite.



Şekil 23. Şekil 23. ZnO nanopartiküllerin CUPRAC yöntemi ile antioksidan aktivite.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Sonuç

Nanobilim ve nanoteknoloji son yıllarda oldukça dikkat çeken ve araştırma yapılan bir alan haline gelmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda nanoteknolojinin yaşamın her evresinde meydana gelen sorunlara çözümler sunduğu tespit edilmiştir. İlerleyen çalışmalar ve geçen süreçler sonunda sağlık, gıda, fizik, mühendislik, üretim ve tüketim gibi birçok alanda gelişme kaydedilmiştir.

Bu çalışmada ZnO nanopartiküllerin elde edilmesinde baz olarak alternan kullanılmıştır. İlk olarak *Lactobacillus reuteri*'den EPS elde edilerek alternan sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra mikrodalga ve santrifüj yöntemi ile çinko asetat kullanılarak alternan bazlı çinko oksit nanopartiküller elde edilmiştir.

Alternan bazlı ZnO nanopartiküllerin üretimi sonucunda farklı analiz yöntemleri (SEM –TEM, FT-IR, DSC, XRD, MIC, antimikrobiyal aktivite, antifungal aktivite ve antioksidan aktivite) uygulanarak ZnO nanopartiküllerin yapıları incelenmiştir. Antimikrobiyal aktivite testinde ilk olarak bakterileri geliştirmek için 1ml'lik TRYPTIC SOY Broht besyeri kullanılmıştır. Daha sonra gelişimini tamamlamış olan bakterilerin ekim işlemi TRYPTIC SOY Agar üzerine yapılmıştır. Antifungal aktivite testi için MALT Agar kullanılmıştır. Daha sonra küf örnekleri yayma yöntemi ile katı besi yerine uygulanmıştır. Antioksidan aktivitenin belirlenmesi için DPPH, CUPRAC, ABTS ve Hidroksil radikali analizleri yapılmıştır.

Yapılan çalışmada antioksidan aktivite için uygulanan Hidroksi radikali, DPPH, Cuprac ve ABTS yöntemlerinde konsantrasyona bağlı olarak antioksidan aktivite artışlarının meydana geldiği sonucuna varılmıştır.

ZnO nanopartiküller *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitico*, *Eherichia coli* ve gram pozitif ve negatif bakteriler kullanılarak antibakteriyal etkisi ölçülmüştü. ZnO nanopartiküller ve alternanın konsantrasyon miktarına bağlı olarak değiştiği sonucu elde edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite testi sonucunda bakteri gelişiminin devam ettiği ve ZnO nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivite göstermediği sonucuna

varılmıştır. Yapılanda analizde kullanılan ZnO nanopartiküllerin yapılarının büyük olması analiz sırasında bakterilerin hücre duvarlarındaki porlardan ZnO nanopartiküllerin geçememesine sebep olarak bakteri gelişimine etkilidir.

Antifungal analiz için *Penicillium* ve *Fusarium* olmak üzere 2 ayrı küf örneği kullanılmıştır. Sonuç olarak ZnO nanopartiküllerin küf gelişiminde hiçbir etki göstermediği sonucuna varılmıştır. Bu sonucun sebebi olarak konsantrasyon miktarının az olması alternan bazlı ZnO nanopartiküllerin boyutları ve öngörülmektedir.

Minimum inhibitör konsantrasyonuna analizinde herhangi bir konsantrasyonda etki etmediği sonucu elde edilmiştir.

Tez çalışması kapsamında alternan bazlı ZnO nanopartiküllerin SEM ve TEM görüntülerinde yapısal görüntünün küresel bir şekilde olduğu tespit edilmiştir. İncelemeler sonucunda 2nm ve 10 nm boyutlarında yapıların daha net ve alternanın küçük görünümlü olduğu ve ZnO partiküller içerisinde gömülü bir şekilde olduğu tespit edilmiştir.

Moleküller arası etkileşimin incelendiği FT-IR analizinde spektrometrede 4000-400 cm^{-1} arasında kalan bölge kullanılmaktadır. Analiz sonucunda ZnO nanopartiküller ve alternanın aynı aralıklarda pik verdiği gözlemlenmiştir. 887°, 1017°, 1568° ve 3377° de pikler gözlemlenmiştir. Bu pikler sayesinde alternan yapıya uyum sağladığı ve yapı içerisinde yeterli miktarda var olduğu sonucuna varılmıştır. FTIR spektrumları grafiğine bakıldığında ZnO nanopartiküllerin içerisinde bulunan alternanın yapıya uyum sağladığı ve yapı içerisinde yeterli miktarda bulunduğu sonucuna varılmıştır.

XRD analizinde X ışınları tarafından oluşan pikler mevcuttur. Bu yöntem kristal yapının belirlenmesi için yapılan bir yöntemdir. 32°C, 34,5°C, 47,5°C, 53°C, 68°C, ve 69°C, de gözlenen pikler 2 θ düzleminde incelenmiştir ve kristal yapıda olduğu tespit edilmiştir.

ZnO nanopartiküllerin ve alternanın termal stabilitesi DSC analizi ile ölçülmüştür. Yaygın olarak kullanılan bu yöntemde alternan için DSC termogramında 290°C-300°C arasında erime zirvesi gözlemlenmiştir. Alternanın erime sıcaklığının yüksek çıkması ZnO nanopartikülünde termal karalılığını artırmıştır.

Genel olarak bakıldığı zaman ZnO nanopartiküller kişisel bakım ürünleri, plastik, cam, gıda ve seramik gibi çok farklı alanlarda kullanılmaktadır. Bu tez çalışmasında ZnO nanopartiküllerin *L.Reuteri* kökenli ekzopolisakkarit olan alternan baz alınarak elde

edildiği bilinmektedir. Her alanda olduğu gibi gıda alanında, yüzey kaplamada ve ambalajlamada kullanılabilmesi düşünülmektedir. Yapılan analizler sonucunda *L.Reuteri* elde edilen alternanın baz alınarak mekanik öğütme yöntemine uygun olan sanrifüj ve mikrodalga sistemi kullanılarak üretimi gerçekleştirilen ZnO nanopartiküller de herhangi bir olumsuzluğa rastlanmamıştır. Mekanik öğütme yöntem kullanılarak kontrollü ortamlarda sentezlenebileceği sonucuna varılmıştır. Genel olarak nanoteknoloji gıda sektöründe yüzey kaplama ve ambalaj materyali olarak kullanılmaktadır. Metal oksitler arasında yer alan çinko oksit gaz algılama, optik ve manyetik gibi birçok farklı alanda etki gösterme özelliğine sahiptir ve bu özelliklerinden dolayı da dikkat çekmektedir. ZnO nanopartiküllerin bir diğer dikkat çeken ve kullanımını artıran özellikleri ise güvenilir olması, kolay sentezlenebilmesi ve biyolojik uyum sağlamasıdır. ZnO nanopartiküller optik ve manyetik etkileri sayesinde gıdaların ışığa maruz kalması durumunda oluşabilecek oksidasyonu engelleyerek gıdaların raf ömrünün uzaması üzerinde de etkisi olabileceği düşünülmektedir. Alternan bazlı ZnO nanopartiküllerin sentezlenmesindeki amaçlardan biri ekzopolisakkarit bir yapıya sahip olan alternanın biyofilm ve yüzeye tutunma etkilerinden faydalanarak gıdaların ambalajlanması ve kaplanması sırasında gıda kusurlarını en az seviyelere indirerek tüketiciye kaliteli ve güvenli bir ürün sunmaktır.

KAYNAKÇA

- A. Boroumand Moghaddam, F. Namvar, M. Moniri, S. Azizi, R. Mohamad, (2015). Nanoparticles biosynthesized by fungi and yeast: a review of their preparation, properties, and medical applications, *Molecules* 20(9), 16540-16565).
- Açık, Z., & Güven, S. (2012). Nanoteknoloji, çevre ve aile. *Tüketici Yazıları* 3, 142-171.
- Akçay, F. A., & Avcı, A. (2018). Synthesis of metal nanoparticles by bacteria. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 6(4), 408-414.
- Alver, U., Kılınç, T., Bacaksız, E., Küçükömeroğlu, T., Nezir, S., Mutlu, I. H., & Aslan, F. (2007). Synthesis and characterization of spray pyrolysis zinc oxide microrods. *Thin Solid Films*, 515(7-8), 3448-3451.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Celik, S. E. (2008). Mechanism of antioxidant capacity assays and the CUPRAC (cupric ion reducing antioxidant capacity) assay. *Microchimica Acta*, 160(4), 413-419.
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(26), 7970-7981.
- Arıç, E. (2010). *Nano yapıda çinko oksit partiküllerinin üretimi ve karakterizasyonu*. (Doktora Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.292024)
- Arvizo, R. R., Miranda, O. R., Thompson, M. A., Pabelick, C. M., Bhattacharya, R., Robertson, J. D., ... & Mukherjee, P. (2010). Effect of nanoparticle surface charge at the plasma membrane and beyond. *Nano letters*, 10(7), 2543-2548.
- Azem, N. F. A., & Birlik, İ. (2018). Sol-jel yöntemi ile hazırlanmış ZnO nanopartiküllerin optimizasyonu. *Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fen ve Mühendislik Dergisi*, 20(58), 121-127.
- Baalousha, M., How, W., Valsami-Jones, E., & Lead, J. R. (2014). Overview of environmental nanoscience. *In Frontiers of Nanoscience* 7, 1-54.
- Bankura, K. P., Maity, D., Mollick, M. M., Mondal, D., Bhowmick, B., Bain, M. K., ... & Chattopadhyay, D. (2012). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of dextran stabilized silver nanoparticles in aqueous medium. *Carbohydrate Polymers*, 89(4), 1159-1165.
- Bekdeşer, B., Özyürek, M., Güçlü, K., & Apak, R. (2012). Novel spectroscopic sensor for the hydroxyl radical scavenging activity measurement of biological samples. *Talanta*, 99, 689-696.

- Beykaya, M., & Çağlar, A. (2016). Bitkisel özütler kullanılarak gümüş-nanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16(3), 631-641.
- Bouwmeester H, Dekkers S, Noordam MY, Hagens WI, Bulder AS, de Heer C, ten Voorde SECG, Wijnhoven SWP, Marvin HJP, Sips Ajam. 2009. Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 53 (1), 52-62.
- Bozkurt, M. A. (2021). *Yayla kekiği bitki ekstraktı ile çinko oksit nanopartikülünün (Zno Np) yeşil yöntem kullanarak sentezi ve subklinik mastitisli sütlerden izole edilen staphylococcus aureus üzerine antimikrobiyel, antioksidan etkilerinin araştırılması*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 697809)
- Bumbudsanpharoke, N., & Ko, S. (2015). Nano-food packaging: an overview of market, migration research, and safety regulations. *Journal of food science*, 80(5), R910-R923.
- Büyükcingi, B. (2022) *Cephe malzemeleri ve nanoteknoloji çalışmaları*. (Yüksek Lisans Tezi) Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.712851)
- Cakić, M., Glišić, S., Nikolić, G., Nikolić, G. M., Cakić, K., & Cvetinov, M. (2016). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of dextran sulphate stabilized silver nanoparticles. *Journal of Molecular Structure*, 1110, 156-161.
- Celep, Ş. (2007). *Nanoteknoloji ve tekstilde uygulama alanları*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.178583)
- Chau CF, Wu SH, Yen GC. 2007. The development of regulations for food nanotechnology. *Trends in Food Sci & Tech*, 18, 269-280.
- Chen H, Weiss J, Shadidi F. 2006. Nanotechnology in nutraceuticals and functional foods. *Food Technol*, 60(3), 30-36.
- Demirbilek, M. E. (2015). Tarımda ve gıdada nanoteknoloji. *Gıda Ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 0, 15.
- Dertli, E., Colquhoun, I. J., Côté, G. L., Le Gall, G., & Narbad, A. (2018). Structural analysis of the α -D-glucan produced by the sourdough isolate *Lactobacillus brevis* E25. *Food chemistry*, 242, 45-52.
- El-Batal, A. I., Mosalam, F. M., Ghorab, M. M., Hanora, A., & Elbarbary, A. M. (2018). Antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of zinc nanoparticles prepared by natural polysaccharides and gamma radiation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 2298-2311.
- Erdoğan, Ö., Birtekkoçak, F., Oryaşın, E., Abbak, M., Demirbolat, G. M., Salih, P. A. Ş. A., & Çevik, Ö. (2019). Enginar yaprağı sulu ekstraktı kullanılarak çinko oksit nanopartiküllerinin yeşil sentezi, karakterizasyonu, anti-bakteriyel ve sitotoksik etkileri. *Duzce Medical Journal*, 21(1), 19-26.

- Ergün, S. S., Ocak, İ., & Ergün, E. (2017). Fen bilimleri öğretmenlerinin nanoteknoloji hakkındaki görüşeri. *Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi*, 6(4), 2146-9199.
- Gençer, Ö. (2009). *Bakır ve bakır oksit nanopartiküllerinin ultrasonik spreylendirilme yöntemi ile üretimi*. (Doktora Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.246808)
- Gökmen, H. I. Ş. D. S. (2013). Gıda endüstrisinde kullanılan yenilebilir kaplamalar üzerine bir araştırma. *Electronic Journal of Food Technologies*, 8(1), 26-35.
- Gunalan, S., Sivaraj, R., & Rajendran, V. (2012). Green synthesized ZnO nanoparticles against bacterial and fungal pathogens. *Progress in Natural Science: Materials International*, 22(6), 693-700.
- Güllüce, D. M. (2015). *Rhodococcus erythropolis K85 kullanılarak çinko oksit (ZnO) nanopartiküllerinin biyosentezi ve karakterizasyonu*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.392118)
- Günay, K., Leblebici, Z., & Koca, F. D. (2021). Çinko nanopartiküllerinin (ZnO NP) biyosentezi, karakterizasyonu ve anti-bakteriyel etkisinin incelenmesi. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 10(1), 56-66.
- Gürmen, S., Ebin, B., & İtü, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1. *Metallurji Dergisi*, 150, 31-38.
- Hasnidawani, J. N., Azlina, H. N., Norita, H., Bonnia, N. N., Ratim, S., & Ali, E. S. (2016). Synthesis of ZnO nanostructures using sol-gel method. *Procedia Chemistry*, 19, 211-216.
- Hulla, J. E., Sahu, S. C., & Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology: History and future. *Human & experimental toxicology*, 34(12), 1318-1321.
- İnan, M. (2019). *Çinko oksit üretimi ve fotokatalitik aktivitelerinin belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 581729)
- İspirli, H., Sagdic, O., Yılmaz, M. T., & Dertli, E. (2019). Physicochemical characterisation of an α -glucan from *Lactobacillus reuteri* E81 as a potential exopolysaccharide suitable for food applications. *Process Biochemistry*, 79, 91-96.
- Kalemtaş, A. (2019). Gıda alanında nanoteknoloji uygulamaları. *Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Metallurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü Dergisi*, 73-384.
- Kahraman, A. Y. (2010). *Nanoteknoloji ve gıda sanayinde uygulama alanları*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.283225)
- Kartal, L. (2013). *İndüktif enerji kaynaklı ultrasonik spreylendirilme sisteminde nano-metal, nano-metal oksit ve nano-metal/metal oksit karışık tozları üretimi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.332876)
- Kılıç, H. (2016). *Nanopartikül takviyeli geri dönüşüm PET (rPET) polimeri esaslı cips ve lif formuna sahip nanokompozit üretimi ve karakterizasyonu*.

- (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.442780)
- Klaine, S. J., Alvarez, P. J., Batley, G. E., Fernandes, T. F., Handy, R. D., Lyon, D. Y., ... & Lead, J. R. (2008). Nanomaterials in the environment: behavior, fate, bioavailability, and effects. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 27(9), 1825-1851.
- Kołodziejczak-Radzimska, A., ve Jesionowski, T. (2014). Zinc oxide—from synthesis to application: a review. *Materials*, 7(4), 2833-2881. doi:10.3390/ma7042833
- Kökdemir Ünşar, E. (2013). *Nanopartiküllerin evsel artıma çamurlarının anaerobik parçalanabilirliği üzerine etkilerinin belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.360769)
- Krakaplan, M. B. (2021). *Investigating the growth kinetics of gram-positive and gram-negative bacteria in the presence of zinc oxide nanoparticles and curcumin*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 688550)
- Mohan, A. C., & Renjanadevi, B. (2016). Preparation of zinc oxide nanoparticles and its characterization using scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD). *Procedia Technology*, 24, 761-766.
- Narayanan, K. B., & Sakthivel, N. (2010). Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Advances in colloid and interface science*, 156(1-2), 1-13.
- Nel A, Xia T, Madler L, Li N. 2006. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*, 311, 622-627.
- Oberdorster G, Maynard A, Donaldson K, Castranova V, Fitzpatrick J, Ausman K. 2005. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. *Particle and Fibre Toxicology*. <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/2/1/8>
- Ortadoğulu, E. (2021). *Yeşil sentez ile çinko oksit ve magnezyum katkılı çinko oksit nanopartiküllerin sentezi, fotokatalitik ve antibakteriyel özelliklerin araştırılması*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 682225)
- Oyar, P. (2014). Diş hekimliğinde kullanılan nanopartiküller, kullanım alanları ve biyouyumluluk. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24(1), 125-133.
- Özalp, P., Tunçsoy, B., & Yağmur, M. E. Ş. E. (2020). Çinko oksit nanopartikülünün galleria mellonella (Lepidoptera: Pyralidae)(L.) larvalarında asetilkolinesteraz enzim aktivitesi üzerine etkisi. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Sciences*, 3(1), 213-216.
- Özbay, E., & Gülce, H. (2014). Çinko oksit nanopartikülleri sentezi ve karakterizasyonu. *Selçuk Üniversitesi Mühendislik, Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 2(4), 1-5.

- Özdoğan, E., Demir, A., & Seventekin, N. (2006). Nanotechnology and Its Applications in Textile Industry (Part 2). *Textile and Apparel*, 16(4), 225-229.
- Özdoğan, M. (2020). Nanoteknoloji, nanotıp nedir?- kısaca kullanım alanları ve örnekleri. Retrieved from <https://www.drozdogan.com> adresinden edinilmiştir.
- Özer, Y. (2019). Nanoteknoloji'nin askerî uygulamaları üzerine bir değerlendirme. *Güvenlik Bilimleri Dergisi*, 33-52. doi:10.28956/gbd.551739
- Özgüz, V. (2012). *Türkiye'de nanoteknoloji araştırma ve geliştirme*. Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Sunumu, Sabancı Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
- Polat, S., & Fenercioğlu, H. (2014). Gıda ambalajlamasında nanoteknoloji uygulamaları: İnorganik nanopartiküllerin kullanımı. *Gıda*, 39(3), 187-194. doi:10.5505/gida.
- Rai, M., & Duran, N. (Eds.). (2011). *Metal nanoparticles in microbiology*. Springer Science & Business Media.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Roco, M. C. (2011). *The long view of nanotechnology development: the national nanotechnology Initiative at 10 years*. In *nanotechnology research directions for societal needs in 2020 (pp. 1-28)*. Springer, Dordrecht.
- Salavati-Niasari, M., Davar, F., & Mazaheri, M. (2008). Preparation of ZnO nanoparticles from [bis (acetylacetonato) zinc (II)]-oleylamine complex by thermal decomposition. *Materials Letters*, 62(12-13), 1890-1892.
- Santipanichwong, R., Suphantharika, M., Weiss, J., & McClements, D. J. (2008). Core-shell biopolymer nanoparticles produced by electrostatic deposition of beet pectin onto heat-denatured β -lactoglobulin aggregates. *Journal of Food Science*, 73(6), N23-N30.
- Sarıbuğa, S. (2014). *Manyetik nanopartiküllerin analitik incelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.352421)
- Sevinç, E. (2017). *Nanoteknoloji inovasyon sistemi: Türkiye tekstil sektörü örneği*. (Doktora Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.476869)
- Singh, P., Kumar, A., & Kaur, D. (2007). Growth and characterization of ZnO nanocrystalline thin films and nanopowder via low-cost ultrasonic spray pyrolysis. *Journal of Crystal Growth*, 306(2), 303-310.
- Sorar, İ. (2008). *Katkılı ve katkısız çinko oksit (ZnO) ince filmlerin hazırlanması ve karakterizasyonu*. (Doktora Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.252334)

- Srivastava, V., Gusain, D., & Sharma, Y. C. (2013). Synthesis, characterization and application of zinc oxide nanoparticles (n-ZnO). *Ceramics International*, 39(8), 9803-9808.
- Sürengil, G., & Kılınç, B. (2011). Gıda-Ambalaj sektöründe nanoteknolojik uygulamalar ve su ürünleri açısından önemi. *Journal of Fisheries Sciences*, 5(4), 317-325.
- Sweeney, A. E., Vaidyanathan, P. A. L. L. A. V. O. O. R., & Seal, S. U. D. I. P. T. A. (2006). Undergraduate research and education in nanotechnology. *Science and technology*, 4, 5.
- Tatlıcı, E. (2019). *Altın ve gümüş nanopartiküllerin yeşil sentezi, karakterizasyonu ve antimikrobiyal aktivitesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.572536)
- Terzioglu, P., Altın, Y., Kalemtas, A., & Bedeloglu, A. C. (2020). Graphene oxide and zinc oxide decorated chitosan nanocomposite biofilms for packaging applications. *Journal of Polymer Engineering*, 40(2), 152-157..
- Thota, S., Rodrigues, D. A., Crans, D. C., & Barreiro, E. J. (2018). Ru (II) compounds: next-generation anticancer metallotherapeutics?. *Journal of medicinal chemistry*, 61(14), 5805-5821.
- Tolochko, N. K., Andrushevich, A. A., & Shienok, Y. A. (2009). Fabrication of metal matrix nanocomposites. *In Advanced Materials Research* 79, 425-428.
- Trofin, A. E., Trincă, L. C., Ungureanu, E., & Ariton, A. M. (2019). CUPRAC voltammetric determination of antioxidant capacity in tea samples by using screen-printed microelectrodes. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*.
- Tunca, E. Ü. (2015). Nanoteknolojinin temeli nanopartiküller ve nanopartiküllerin fitoremediasyonu. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 5(2), 23-34.
- Turgut, O., Keskin, H. L., ve Avşar, A. F. (2011). Nanoteknoloji nedir. *Turkish Medical Journal*, 5(1), 45-49.
- Tüylek, Z. (2017). Biyosensörler ve nanoteknolojik etkileşim. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 71-80.
- Ulutaş, G. (2015). *Çinko oksit (ZnO) nanopartiküllerin zebra balığı (Danio rerio) larvaları üzerine genotoksik etkileri ve gen ekspresyon değişimlerinin belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No. 392444)
- Ünşar, E. K., ve Perendeci, N. A. (2013). Nanopartiküllerin çevresel akıbetleri ve anaerobik parçalanma prosesine etkileri. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 22(6), 503-512. doi: 10.5505/pajes.2015.71354
- Var, I., ve Sağlam, S. (2015). Gıda endüstrisinde nanoteknoloji uygulamaları. *Gıda/The Journal of Food*, 40(2), 101-108.

- Yalçın, K. A. (2010). *Nanoteknoloji ve gıda sanayiinde uygulama alanları* (Yüksek Lisans Tezi). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.283225)
- Yavuz, İ., & Yılmaz, E. Ş. (2021). Biyolojik Sistemli Nanopartiküller. *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 2(1), 93-108.
- Yazıcı, E. (2009). *Ultrasonik sprej piroliz tekniğiyle küresel gümüş nanopartiküllerinin üretimi*. (Yüksek Lisans). Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nden edinilmiştir. (Tez No.251045)
- Yusof, N. A. A., Zain, N. M., & Pauzi, N. (2019). Synthesis of ZnO nanoparticles with chitosan as stabilizing agent and their antibacterial properties against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *International journal of biological macromolecules*, 124, 1132-1136.
- Zhang, L., Ding, Y., Povey, M., & York, D. (2008). ZnO nanofluids—A potential antibacterial agent. *Progress in Natural Science*, 18(8), 939-944.



EKLER

P12: Eherichia Coli BC1402

P60: Bacillus Cereus BC6830

P17: Staphylococcus aureus BC7231

P78: Salmonella typhimurium RSK95091

P91: Yersinia Enterocolitica ATCC 27729

P94: Staphylococcus aureus ATC2592

ÖZGEÇMİŞ

..... yılında Ordu Çatalpınar ilçesinde doğdu. Lise öğrenimini Aybastı Anadolu Lisesinde tamamladı. yılında Bayburt Üniversitesi Gıda Mühendisliği bölümünde başladığı öğrenimini yılında bitirdi. Aynı yıl Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde Gıda Mühendisliği bölümünde yüksek lisansa başladı.

